

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Учебник для педиатрических факультетов
медицинских вузов

Под редакцией профессора **В. Н. Тимченко**

4-е издание, исправленное и дополненное

*Рекомендован Департаментом образовательных
медицинских учреждений и кадровой политики
Министерства здравоохранения Российской Федерации
в качестве учебника для студентов
педиатрических факультетов медицинских вузов*

Санкт-Петербург
СпецЛит
2012

А в т о р ы:

И. Д. Анненкова, И. В. Бабаченко, С. Л. Баннова, Е. В. Баракина, О. В. Булина,
Л. В. Быстрякова, Е. А. Гинтовт, В. П. Дриневский, О. А. Дробаченко, Р. А. Иванова,
Т. А. Каплина, А. С. Капустина, Л. В. Колобова, И. М. Косенко, Л. М. Косенко,
И. В. Лушнова, А. С. Мартынкин, С. И. Минченко, Л. В. Осидак, Е. Б. Павлова,
Н. В. Павлова, О. А. Сорокина, Т. К. Стебунова, М. Д. Субботина, В. Н. Тимченко,
Т. М. Чернова

Р е ц е н з е н т ы:

- В. Ф. Учайкин** — доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей Российского государственного медицинского университета;
- А. Г. Рахманова** — доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, академик МАНЭБ;
- И. А. Зайцева** — доктор медицинских наук, профессор кафедры детских инфекционных болезней Саратовского государственного медицинского университета, член-корреспондент РАЕН, заслуженный врач РФ

Инфекционные болезни у детей : учебник для педиатрических И74 факультетов медицинских вузов / под ред. проф. В. Н. Тимченко. — 4-е изд., испр. и доп. — СПб. : СпецЛит, 2012. — 623 с. : ил. — ISBN 978-5-299-00493-9

Учебник состоит из двух частей — общей и специальной. Общая часть включает основные сведения об инфекционных болезнях и эпидемиологических закономерностях, методах диагностики, принципах рациональной терапии. Раздел «Вакцинопрофилактика» изложен с учетом современного календаря профилактических прививок и накопленных данных, необходимых врачу-педиатру для грамотного проведения вакцинации. Подчеркнута роль иммунизации не только в снижении заболеваемости многими инфекциями, но также в уменьшении тяжести болезни и частоты нежелательных последствий. В отдельном разделе представлены вопросы неспецифической профилактики инфекционных болезней в детских коллективах.

Специальная часть освещает как наиболее часто встречающиеся инфекции, так и ряд заболеваний, актуальность которых в последние годы возросла, — хламидиоз, микоплазмоз, токсоплазмоз, малярию и др.

УДК 616 619.9

СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения	6
Введение	9

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

Понятие об инфекции (В. Н. Тимченко)	11
Основные этиопатогенетические закономерности инфекционного процесса (В. Н. Тимченко, Л. В. Быстрыкова)	12
Особенности эпидемиологии инфекционных болезней и иммунитета у детей (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, Т. М. Чернова, И. Д. Анненкова)	14
Клиническая характеристика и классификация инфекционных болезней (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, Т. М. Чернова, Л. В. Быстрыкова)	18
Диагностика инфекционных болезней (В. Н. Тимченко, И. В. Бабаченко, И. Д. Анненкова)	20
Принципы терапии инфекционных болезней (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова) ..	28
Вакцинопрофилактика инфекций у детей (В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова, И. В. Лушнова)	38
Иммунопрофилактика отдельных инфекций	50
Поствакцинальные осложнения	53
Вакцинация детей с различной патологией	56
Профилактика инфекционных болезней в детских учреждениях (В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова, Л. В. Быстрыкова)	57

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Дифтерия (В. Н. Тимченко, Л. В. Колобова)	61
Корь (Л. В. Быстрыкова)	81
Краснуха (В. Н. Тимченко)	92
Коклюш (В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова, Т. А. Каплина, И. В. Бабаченко) ..	97
Паракоклюш (В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова, Т. А. Каплина)	106
Эпидемический паротит (В. Н. Тимченко)	108
Стрептококковая инфекция (В. Н. Тимченко, Л. В. Быстрыкова, Е. Б. Павлова)	118
Скарлатина	124
Рожа	132
Стафилококковая инфекция (В. Н. Тимченко, М. Д. Субботина)	135
Острые респираторные вирусные инфекции (В. Н. Тимченко, Р. А. Иванова, С. И. Минченко)	150
Грипп	151
Парагрипп	163
Аденовирусная инфекция	173
Респираторно-синцитиальная инфекция	182
Риновирусная инфекция	187
Реовирусная инфекция	191
Врожденные острые респираторные вирусные инфекции	194
Птичий грипп (В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова, Е. Б. Павлова)	196
Коронавирусная инфекция (В. Н. Тимченко, В. П. Дриневский, Л. В. Осидак)	200
Парвовирусная В19 инфекция (В. Н. Тимченко, И. В. Лушнова)	205
Герпесвирусные инфекции (В. Н. Тимченко, И. В. Бабаченко, С. Л. Баннова) ..	209
Герпетическая инфекция	210
Ветряная оспа	218

Опоясывающий герпес	224
Цитомегаловирусная инфекция	227
Инфекционный мононуклеоз (Эпштейна — Барр вирусная инфекция)	234
Вирусные гепатиты (<i>В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова, Т. А. Каплина,</i> <i>А. С. Мартынкин</i>)	241
Вирусный гепатит А	242
Вирусный гепатит Е	252
Вирусный гепатит В	254
Вирусный гепатит D	266
Вирусный гепатит С	268
Вирусный гепатит G	271
Хронические вирусные гепатиты	272
Острые кишечные инфекции (<i>В. Н. Тимченко, М. Д. Субботина</i>)	277
Шигеллезы (бактериальная дизентерия)	278
Эшерихиозы	296
Сальмонеллезы	311
Брюшной тиф	324
Паратифы А, В, С	336
Холера	339
Иерсиниозная инфекция (<i>В. Н. Тимченко, Л. В. Быстрыкова, И. М. Косенко,</i> <i>Е. В. Баракина</i>)	347
Псевдотуберкулез	347
Кишечный иерсиниоз	358
Инфекционные заболевания, вызываемые условно-патогенной микрофлорой (<i>В. Н. Тимченко, Л. М. Косенко, И. М. Косенко</i>)	363
Протейная инфекция (протез)	364
Клебсиеллезная инфекция (клебсиеллез)	367
Кампилобактерная инфекция (кампилобактериоз)	372
Цитробактерная инфекция (цитробактериоз)	375
Энтеробактерная инфекция (энтеробактериоз)	377
Синегнойная инфекция	377
Клостридиозная инфекция (<i>В. Н. Тимченко, И. М. Косенко, Л. М. Косенко</i>). . . .	381
Клостридиоз перфрингенс	382
Клостридиоз диффициле	383
Инфекция кожи и мягких тканей, вызываемая клостридиями (анаэробная раневая инфекция)	385
Вирусные диареи (<i>В. Н. Тимченко, Л. М. Косенко, И. М. Косенко</i>)	387
Ротавирусная инфекция	387
Вирусные диареи, вызванные вирусами группы Норфолк	390
Дисбактериоз кишечника (<i>В. Н. Тимченко, М. Д. Субботина</i>)	391
Энтеровирусные инфекции (<i>В. Н. Тимченко</i>)	400
Полиомиелит (<i>В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова, О. А. Дробаченко</i>).	401
Энтеровирусная (Коксаки и ЕСНО) инфекция (<i>В. Н. Тимченко,</i> <i>Л. В. Колобова</i>).	408
Нейроинфекции (<i>В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова</i>)	416
Менингококковая инфекция	416
Менингиты у детей	424
Серозные менингиты	428
Гнойные менингиты	435
Энцефалиты у детей	442
Клещевой энцефалит	444
Комариный (японский) энцефалит	449
Эпидемический энцефалит (энцефалит Экономо)	452
Герпетический энцефалит	454
Энцефалиты при экзантемных инфекциях	457
ВИЧ-инфекция (<i>В. Н. Тимченко, И. В. Бабаченко, Т. М. Чернова,</i> <i>А. С. Капустина</i>)	461

Микоплазменная инфекция (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, Т. М. Чернова, И. В. Бабаченко)	476
Хламидийная инфекция (В. Н. Тимченко, И. В. Бабаченко, И. В. Лушнова)	482
Орнитоз (И. В. Лушнова)	487
Доброкачественный лимфоретикулез (болезнь от кошачьих царапин, фелиноз) (И. В. Лушнова)	490
Легионеллез (В. Н. Тимченко, О. А. Дробаченко)	492
Гемофильная инфекция (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова)	494
Кандидозная инфекция (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, Т. М. Чернова, А. С. Мартынкин)	497
Геморрагические лихорадки (В. Н. Тимченко)	501
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	501
Омская геморрагическая лихорадка	503
Крымская геморрагическая лихорадка	505
Желтая лихорадка	507
Риккетсиозы (В. Н. Тимченко, И. В. Лушнова, О. А. Дробаченко)	509
Эпидемический (вшиный) сыпной тиф	509
Эндемический (крысиный, блошиный) сыпной тиф	514
Клещевой сыпной тиф	515
Марсельская лихорадка	516
Лихорадка цуцугамуши	518
Лихорадка Ку	519
Спирохетозы (В. Н. Тимченко, Л. В. Колобова, Т. М. Чернова, О. А. Сорокина)	522
Возвратный эпидемический (вшиный) тиф	522
Возвратный эндемический (клещевой) тиф	524
Клещевой боррелиоз	526
Лептоспироз	533
Лейшманиозы (В. Н. Тимченко, О. А. Сорокина)	536
Висцеральный лейшманиоз	537
Кожный лейшманиоз	538
Малярия (В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова, Т. А. Каплина, И. В. Бабаченко)	539
Токсоплазмоз (В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова, Т. А. Каплина, И. В. Бабаченко)	549
Листерия (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова)	556
Бруцеллез (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, И. Д. Анненкова)	560
Туляремия (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, И. Д. Анненкова)	565
Яшур (Е. Б. Павлова)	569
Ботулизм (Л. М. Косенко, И. М. Косенко)	571
Столбняк (Е. Б. Павлова)	578
Бешенство (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, И. Д. Анненкова)	583
Натуральная оспа (В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, Т. М. Чернова, Л. В. Колобова)	587
Сибирская язва (И. М. Косенко, Л. М. Косенко)	593
Чума (И. В. Лушнова, О. А. Дробаченко, А. С. Мартынкин)	598
Приложение 1. Роль современных продуктов питания в реабилитации детей, перенесших инфекционные заболевания (В. Н. Тимченко, М. Д. Субботина, О. В. Булина)	606
Приложение 2. Дифференциальная диагностика инфекционных и неинфекционных экзантем — важный этап в проведении эффективного, восстановительного лечения детей и подростков (В. Н. Тимченко, О. В. Булина, Н. В. Павлова, Т. К. Стебунова, Е. А. Гинтовт)	612
Предметный указатель	619

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АГА	— агрегатгемагглютинация
АДС	— адсорбированный дифтерийно-столбнячный (анатоксин)
АКДС	— адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная (вакцина)
АлАТ	— аланинаминотрансфераза
анти-НВс	— антитела к антигену вируса гепатита В
анти-НВs	— антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В
анти-НЕV	— антитела к антигену вируса гепатита Е
АПДС	— антитоксическая противодифтерийная сыворотка
АсАТ	— аспаратаминотрансфераза
БАД	— биологически активная добавка
БЦЖ	— противотуберкулезная вакцина
ВАП	— вакциноассоциированный полиомиелит
ВГ	— вирусный гепатит
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВИЭФ	— реакция встречного иммуноэлектрофореза
ВПГ	— вирус простого герпеса
ВЭБ	— вирус Эпштейна — Барр
ГАМК	— гамма-аминомасляная кислота
ГЗТ	— гиперчувствительность замедленного типа
ГЛПС	— геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ГОМК	— гамма-оксимасляная кислота
ДВС-синдром	— синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ЕД	— единицы действия
ЖКВ	— живая коревая вакцина
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЖПВ	— живая паротитная вакцина
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИДС	— иммунодефицитные состояния
ИЛ	— интерлейкин
ИС	— иммунная система
ИТШ	— инфекционно-токсический шок
ИФА	— иммуноферментный анализ
ИФН	— интерферон
КИП	— комплексный иммуноглобулиновый препарат
КОЕ	— колониеобразующие единицы
КОС	— кислотно-основное состояние
КСБ	— клещевой системный боррелиоз
КТ	— компьютерная томография
КЭ	— клещевой энцефалит
ЛИП	— лимфоцитарная интерстициальная пневмония
ЛФК	— лечебная физкультура
МЕ	— международная единица
МИ	— менингококковая инфекция

мРСК	— модифицированная реакция связывания комплемента
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МФС	— моонуклеарно-фагоцитарная система
О-АГА	— О-агрегатгемагглютинация (реакция)
ОКИ	— острые кишечные инфекции
ОЛА	— обнаружение лейкоцитарных антигенов
ОПВ	— оральная полиомиелитная вакцина
ОПН	— острая почечная недостаточность
ОРАОФ	— обнаружение ранних антигенных очагов флюоресценции
ОРВИ	— острые респираторные вирусные инфекции
ОТ	— обратная транскриптаза
ОЦК	— объем циркулирующей крови
ПГЛ	— персистирующая генерализованная лимфаденопатия
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РА	— реакция агглютинации
РВА	— реакция вибриоцидных антител
РВИЭ	— реакция встречного иммуноэлектрофореза
РИМ	— радиоиммунологический метод
РИФ	— реакция иммунофлюоресценции
РКА	— реакция коагглютинации
РЛА	— реакция латекс-агглютинации
РНАг	— реакция нейтрализации антигена
РНГА	— реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ	— реакция непрямой иммунофлюоресценции
РНК	— рибонуклеиновая кислота
РПГА	— реакция пассивной гемагглютинации
РС	— респираторно-синцитиальный (вирус, инфекция)
РСК	— реакция связывания комплемента
РТГА	— реакция торможения гемагглютинации
РЭМА (ELISA)	— реакция энзиммеченных антител
СГА	— стрептококк группы А
СКБ	— системный клещевой боррелиоз
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
УПМ	— условно-патогенная микрофлора
УФО	— ультрафиолетовое облучение
Ф-I-ФА	— фруктозо-I-фосфатальдозаза
ФНО	— фактор некроза опухоли
ХАГ	— хронический активный гепатит
ХВГ	— хронический вирусный гепатит
ХПГ	— хронический персистирующий гепатит
ЦАМФ	— циклический 3,5-аденозинмонофосфат
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
ЦМВ	— цитомегаловирус
ЦМВИ	— цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	— центральная нервная система
ЦСЖ	— цереброспинальная жидкость
ЦСЭН	— центр санитарно-эпидемиологического надзора
ЭАЭ	— энтероадгерентные эшерихии
ЭВИ	— энтеровирусные инфекции
ЭГЭ	— энтерогеморрагические эшерихии
ЭИЭ	— энтероинвазивные эшерихии
ЭКГ	— электрокардиография (-грамма)
ЭМГ	— электромиография (-грамма)

ЭП	— эпидемический паротит
ЭПЭ	— энтеропатогенные эшерихии
ЭТЭ	— энтеротоксигенные эшерихии
ЭхоЭГ	— эхоэнцефалография (-грамма)
ЭЭГ	— электроэнцефалография (-грамма)
ЯМРТ	— ядерная магнитно-резонансная томография (-грамма)
CF	— фактор колонизации
СТ	— цитотоксин
DNA	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ELISA	— реакция энзиммеченных антител
HAAG	— антиген вируса гепатита А
HAV	— вирус гепатита А
HVAG	— антиген гепатита А
HbcAg	— ядерный антиген (антиген сердцевин) вируса гепатита В
HbeAg	— антиген инфекционности и активной репродукции вируса гепатита В
HbsAb	— антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В
HbsAg	— поверхностный антиген вируса гепатита В
HBV	— вирус гепатита В
HbxAg	— нераспознанная вирусная антигенная структура вируса гепатита В
HcoVs	— респираторные коронавирусы человека
HCV	— вирус гепатита С
HDV	— вирус гепатита D, дельта-вирус
HEV	— вирус гепатита Е
HFV	— вирус гепатита F
HGV	— вирус гепатита G
Hib	— вакцина из палочки инфлюэнцы серовара b
HIV	— вирус иммунодефицита человека
HLA	— система гистосовместимости
Ig	— иммуноглобулины (A, M, G)
LD ₅₀	— летальная доза, 50 %
LT	— термолабильный энтеротоксин
RIBA	— рекомбинантный иммуноблотинг
RNA	— рибонуклеиновая кислота
SARS	— тяжелый острый респираторный синдром
SLT	— шигоподобный токсин
ST	— термостабильный энтеротоксин

*Профессорам
Михаилу Георгиевичу Данилевичу,
Антонине Трофимовне Кузьмичевой,
Галине Александровне Тимофеевой
посвящается*

ВВЕДЕНИЕ

В XX столетии были достигнуты значительные успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями: установлена этиология многих инфекций, разработаны и усовершенствованы методы диагностики, лечения и профилактики. В 50—70-е гг. XX в. в нашей стране наблюдалось значительное снижение показателей заболеваемости и летальности при большинстве инфекций. Социально-экономическая нестабильность в последние десятилетия явилась основной причиной возникновения неблагоприятной эпидемической ситуации в отношении как контролируемых, так и неконтролируемых инфекций. В конце прошлого века в России отмечались эпидемия дифтерии, вспышка полиомиелита, наблюдался рост заболеваемости эпидемическим паротитом, коклюшем, вирусным гепатитом В и краснухой.

В настоящее время известно более 1200 инфекционных заболеваний человека, оказывающих существенное разностороннее влияние на соматическое, нервно-психическое, физическое, репродуктивное здоровье детей, подростков и взрослых.

На IX конгрессе детских инфекционистов России (2010 г.), наряду с *классическими инфекциями* (корь, скарлатина, краснуха, коклюш, ветряная оспа и др.), выделена группа *возвращающихся инфекций* (брюшной тиф, малярия, сифилис, геморрагические лихорадки и др.), заболеваемость которыми неуклонно растет. Кроме того, в современных условиях приобретают актуальность *медленные инфекции* (подострый склерозирующий панэнцефалит и др.) и *новые инфекции* (ВИЧ-инфекция, хламидиоз, микоплазмоз, боррелиоз; прионовые болезни, метапневмовирусная и бокавирусная инфекции).

Инфекционные болезни в настоящее время в большинстве случаев сохраняют характерные классические черты. Однако при многих инфекциях в современных условиях выявлены клинико-эпидемиологические изменения, обусловленные сменой серотипов микроорганизмов и появлением новых штаммов возбудителей (вирус гриппа А (H1N1) Калифорния/09), возрастанием роли госпитальных штаммов, ассоциацией возбудителей (микробно-вирусных, вирусно-вирусных и т. д.). Огромное влияние на состояние неспецифической резистентности и характер иммунного ответа организма оказывают комплекс разнообразных экологических воздействий, изменения социально-экономических условий жизни населения, усиление миграционных процессов. Среди больных с воздушно-капельными инфекциями в последние годы увеличивается число подростков и взрослых, у которых заболевания протекают тяжелее и длительнее, чем у детей. Сдвиг заболеваемости на старшую возрастную группу является прогностически неблагоприятным в связи с возможностью развития тяжелых

последствий (бесплодие после эпидемического паротита, поражение плода при возникновении краснухи у беременных и др.). Рост наркомании и токсикомании, широкое распространение среди взрослых инфекций, передающихся половым путем, обуславливают увеличение у детей частоты патологии, вызванной хламидиями, микоплазмами, герпетическими вирусами, а также ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов В и С.

Результат борьбы с инфекционными болезнями зависит не только от уровня научных достижений, но и от грамотной реализации теоретических и практических знаний врачами различного профиля, в первую очередь педиатрами-инфекционистами. Несмотря на большое количество медицинских изданий, отражающих современные научные данные, учебной литературы по этому направлению недостаточно.

Настоящее издание является логическим продолжением учебников основателя первой в стране кафедры инфекционных болезней у детей профессора М. Г. Данилевича и его последователей — профессора А. Т. Кузьмичевой и доцента И. В. Шарлай. В учебнике нашли отражение накопленный опыт и результаты научных исследований сотрудников кафедры детских инфекций СПбГПМА более чем за 80-летний период работы.

Учебник состоит из двух частей — общей и специальной.

Общая часть включает основные сведения об инфекционных болезнях и эпидемиологических закономерностях, методах диагностики, принципах рациональной терапии. Раздел «Вакцинопрофилактика» изложен с учетом Национального календаря профилактических прививок и современных данных отечественных и зарубежных исследователей. Подчеркнута роль иммунизации не только в снижении заболеваемости многими инфекциями, но также в уменьшении тяжести болезни и частоты нежелательных последствий. В отдельном разделе представлены вопросы неспецифической профилактики инфекционных болезней в детских коллективах.

Специальная часть освещает как наиболее часто встречающиеся в практике инфекции, так и ряд редких заболеваний, актуальность которых в последние годы возрастает. Отдельные нозологические формы описаны с учетом их эволюции, синдромального подхода к диагностике и особенностей течения у детей раннего возраста. Чрезвычайно важным является отражение этапного восстановительного лечения и диспансеризации реконвалесцентов как эффективных средств профилактики хронизации патологического процесса и инвалидизации детей.

Авторы надеются, что учебник будет полезен студентам медицинских вузов, педиатрам, инфекционистам и врачам других специальностей при изучении инфекционных болезней у детей.

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

ПОНЯТИЕ ОБ ИНФЕКЦИИ

Инфекционный процесс (инфекция) — взаимодействие патогенного микроорганизма и макроорганизма, происходящее в определенных условиях внешней среды.

В зависимости от особенностей макро- и микроорганизма варианты их взаимодействия могут быть различными: инфекционная болезнь или носительство.

Инфекционная болезнь — взаимодействие между возбудителем и человеческим организмом, в результате которого происходит нарушение функций различных органов и систем макроорганизма с развитием морфологических изменений, клинической симптоматики и формированием специфического иммунитета.

Инфекционные болезни могут передаваться от зараженного человека или животного здоровому (т. е. являются контагиозными) и способны к массовому (эпидемическому) распространению.

Инфекционная болезнь протекает циклически, характеризуется, как правило, синдромом интоксикации, повышением температуры тела и другими клиническими признаками, свойственными определенной нозологической форме.

Инфекционная болезнь может развиваться как *моноинфекция*, вызываемая одним возбудителем, или как сочетанная, *микст-инфекция*, которая обусловлена несколькими патогенными агентами. В зависимости от природы ассоциантов различают *бактериально-бактериальные*, *вирусно-бактериальные*, *вирусно-вирусные*, *бактериально-кандидозные* и другие микст-инфекции.

Инфицирование макроорганизма двумя или большим числом возбудителей может происходить одновременно (*коинфекция*) или последовательно (*суперинфекция*).

Инфекции чаще возникают как *экзогенные*, т. е. при попадании возбудителя в организм человека извне. Однако в ряде случаев они могут быть и *эндогенной* природы (*аутоинфекции*), т. е. развиваться в результате активации собственной микрофлоры (патогенной, условно-патогенной). Эндогенные инфекции обычно наблюдаются у детей раннего возраста, ослабленных, длительно леченных кортикостероидами, цитостатическими и антибактериальными препаратами, на фоне кишечного дисбактериоза.

Перекрестная инфекция включает любые заражения детей во время нахождения в стационаре (Данилевич М. Г., 1960) и подразделяется на четыре группы:

- внутрибольничная инфекция;
- собственно перекрестная инфекция;
- суперинфекция;
- реинфекция.

Внутрибольничная (госпитальная, нозокомиальная) инфекция. Источником внутрибольничной инфекции являются, главным образом, дети, госпитализированные в инкубационном периоде или с недиагностированным инфекционным заболеванием. В результате развивается дополнительная (сопутствующая) инфекционная болезнь (корь, скарлатина, ветряная оспа, дизентерия и др.).

Собственно перекрестная инфекция характеризуется тем, что в результате заражения в стационаре возникают инфекционные, преимущественно местные, процессы (тонзиллит, ринит, отит, лимфаденит, пневмония и др.).

Суперинфекция развивается при инфицировании ребенка в больнице возбудителем того же вида (рода), который вызвал основное заболевание, но другими его вариантами (серотипами).

Реинфекция возникает вследствие инфицирования в стационаре возбудителем того же вида (рода) и варианта (серотипа), который вызвал основную болезнь.

Манифестная инфекция — взаимодействие макро- и микроорганизма, результатом которого являются нарушение функции макроорганизма, формирование морфологического субстрата болезни и появление клинических симптомов.

Бессимптомная (инаппарантная) инфекция — своеобразный вариант инфекционного процесса, при котором клинические симптомы полностью отсутствуют, однако в организме наблюдаются характерные морфологические изменения и типичные иммунологические сдвиги.

Бессимптомные формы часто наблюдаются при кишечных инфекциях, эпидемическом паротите, краснухе и др.

Латентная (персистирующая) инфекция обусловлена возбудителями, находящимися внутриклеточно в дефектной форме (вирус — в виде субвирусных интерферирующих частиц, бактерии — в виде L-форм, сферопластов), и представляет собой преимущественно хронический процесс. Латентная инфекция под влиянием различных факторов (травма, стресс и др.) может трансформироваться в манифестную с восстановлением обычных свойств возбудителя. По типу латентной часто протекают герпетическая и энтеровирусная инфекции, вирусный гепатит В.

Медленная инфекция характеризуется наличием патологического неуклонно прогрессирующего процесса, чаще в одном органе или одной системе организма, с развитием тяжелых поражений и неблагоприятным исходом.

В настоящее время известно более 30 медленных инфекций, к которым, в частности, относятся заболевания, вызываемые прионами (Куру, Крейтцфельда — Якоба, синдром Герстмана — Штреуслера) и вирионами (подострый коревой склерозирующий панэнцефалит, прогрессирующая врожденная краснуха).

Носительство (бактерио- или вирусоносительство) — вариант взаимодействия макро- и микроорганизма, при котором отсутствуют клинические проявления, а также морфологические и иммунологические изменения.

У реконвалесцентов инфекционных заболеваний выделяют так называемое реконвалесцентное носительство. Чаще всего оно возникает у детей с наличием хронических воспалительных процессов (холециститы, тонзиллиты, аденоидиты).

По продолжительности носительство разделяют на *транзиторное* (однократное выделение возбудителя), *кратковременное* (до 2 нед.), *затяжное* (до 3 мес.) и *хроническое* (более 3 мес.).

ОСНОВНЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Возбудителями инфекционных болезней являются бактерии, вирусы, простейшие, риккетсии, спирохеты, грибы, прионы и другие патогены.

Возникновение инфекционной болезни зависит как от состояния макроорганизма (в частности, специфического иммунитета и неспецифической резистентности), так и от свойств возбудителя, важнейшими из которых являются патогенность, вирулентность, инвазивность и токсигенность.

Патогенность — потенциальная способность микроорганизма вызывать заболевание. Она отличается специфичностью и обуславливает характерные клинические и морфологические изменения в макроорганизме.

Вирулентность — степень патогенности, обусловленная как генетическими факторами, так и специфическими компонентами клеточной стенки. О вирулентности микроорганизмов судят по тяжести заболевания, а в лабораторных условиях — по показателю LD_{50} (доза микроба, вызывающая развитие инфекционного процесса или гибель 50 % зараженных экспериментальных животных).

Инвазивность — способность возбудителей проникать через естественные барьеры (кожу, слизистые оболочки) внутрь клеток с помощью продуцируемых ими ферментов (гиалуронидаза, фибринолизин и др.).

Токсигенность — способность микроорганизмов вырабатывать токсичные вещества — экзо- и эндотоксины. **Эзотоксины** — продукты метаболизма, в основном, белкового обмена, выделяемые живыми микробами в окружающую среду. Эзотоксины высокоспецифичны, имеют тропизм к определенным тканям и органам, обуславливают характерные поражения. Например, дифтерийный токсин вызывает фибринозное воспаление, поражение мышцы сердца, черепных и периферических нервов; столбнячный токсин поражает преимущественно мотонейроны передних рогов спинного мозга; токсин гемолитического стрептококка вызывает сыпь на коже, выраженное ограниченное воспаление нёбных миндалин и слизистой оболочки глотки, изменения симпатической и парасимпатической нервной системы и т. д. **Эндотоксины** выделяются при разрушении микробной стенки, представляют собой сложный липидно-полисахаридный комплекс, термостабильны.

Возбудители инфекционных болезней проникают в организм через *входные ворота*: при воздушно-капельных инфекциях (корь, коклюш, скарлатина, ОРВИ) — через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, при острых кишечных (сальмонеллез, шигеллез, холера, брюшной тиф) — через эпителий желудочно-кишечного тракта. Некоторые микроорганизмы проникают как через кожу, так и через слизистые оболочки дыхательных путей и ЖКТ (дифтерийные палочки, стафилококки, стрептококки). От пути проникновения возбудителя в организм во многом зависит клиническая картина заболевания. В частности, стрептококки группы А, проникающие через слизистую оболочку нёбных миндалин, вызывают ангину или типичную скарлатину, через кожу — рожистое воспаление, стрептодермию; стафилококки, проникая через слизистую оболочку ЖКТ, вызывают гастрит, гастроэнтерит, энтерит, энтероколит, через кожу — стафилодермию.

В ответ на внедрение патогенного микроорганизма в макроорганизме происходит формирование защитно-компенсаторных реакций, направленных на элиминацию возбудителя. При неэффективности факторов специфической и неспецифической защиты развивается инфекционный процесс.

В патогенезе *бактериальных инфекционных заболеваний* условно выделяют три синдрома — микробный (септический), токсический и аллергический (А. А. Колтыпин).

Микробный синдром проявляется изменениями в месте входных ворот, бактериемией, наличием гнойных очагов.

Токсический синдром развивается вследствие поступления в кровь токсинов и проявляется симптомами интоксикации, вплоть до развития инфекционно-токсического шока.

Аллергический синдром обусловлен развитием повышенной чувствительности к патогенным микроорганизмам, а также продуктам тканевого распада. Кли-

нически он проявляется, в частности, инфекционно-аллергическими осложнениями.

При *вирусных инфекциях* в развитии патологического процесса также можно выделить три синдрома, однако они имеют некоторые особенности, обусловленные внутриклеточным паразитированием возбудителей с развитием преимущественно дегенеративных изменений. Для вирусных инфекций, как и для микробных, характерны токсические и аллергические поражения, а также генерализация процесса.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ

Для распространения инфекции обязательно наличие трех факторов, составляющих эпидемиологическую цепь: источника инфекции, механизма передачи и восприимчивого организма.

Источниками инфекции может являться человек (при антропонозах) или животные (при зоонозах). Особую опасность представляют больные с атипичными формами (стертыми, бессимптомными и др.).

Больной становится опасным для окружающих с начала заболевания, иногда с последних дней инкубационного периода (корь, дифтерия, шигеллез и др.). Длительность заразного периода при различных инфекциях может колебаться в широких пределах. В одних случаях (при кори, ветряной оспе, паротитной инфекции, острых респираторных вирусных инфекциях) он укладывается в довольно короткие сроки, в других — возбудитель может находиться в организме длительно (при вирусных гепатитах, ВИЧ-инфекции). Окончание заразного периода определяют с учетом динамики клинических симптомов и результатов лабораторного обследования (бактериологического, вирусологического). На его длительность существенное влияние оказывает ранняя рациональная этиотропная терапия, которая позволяет значительно ускорить очищение организма от возбудителя.

Носители (бактерио-, вирусоносители) могут быть источником многих инфекционных болезней (менингококковой инфекции, полиомиелита, дифтерии и др.).

Механизм передачи — перемещение возбудителя от источника инфекции в восприимчивый макроорганизм. Различают три фазы перемещения возбудителя: выделение из источника во внешнюю среду, пребывание во внешней среде и внедрение в новый организм.

Различают следующие механизмы передачи инфекции: капельный, фекально-оральный, контактный, гемоконтактный.

При инфекциях с поражением дыхательных путей (корь, коклюш, грипп и др.) **механизм передачи** — *капельный*. Ведущие пути передачи: *воздушно-капельный* и *воздушно-пылевой*. Возбудители выделяются во внешнюю среду с секретом верхних дыхательных путей во время кашля, чихания, разговора, крика ребенка, дыхания и распространяются вокруг больного в виде мельчайших частиц аэрозоля. При испарении влаги из этих частиц происходит уплотнение поверхностных слоев и образование ядрышек, внутри которых создаются благоприятные условия для сохранения возбудителей. С потоком воздуха частицы переносятся на относительно большие расстояния. Дальность распространения зависит от возбудителя и характера выделяемого секрета. Например, при коклюше больной выделяет густую, вязкую слизь, при этом образуются крупные сферические частицы, распространяющиеся лишь на 3—4 м; при кори секрет слизистых оболочек носа и ротоглотки жидкий, что обеспечивает образование мель-

чайших частиц и распространение вируса на большие расстояния. Ряд возбудителей (дифтерийная палочка, стафилококк, стрептококк и др.) может распространяться по воздуху с пылью (*воздушно-пылевой путь*).

При инфекциях с поражением кишечника возбудители выделяются в окружающую среду с испражнениями (*фекально-оральный механизм передачи*). Пути передачи: *водный, пищевой, контактно-бытовой*. Факторами передачи являются пища, вода, грязные руки, полотенца, предметы обихода, посуда. Пищевые продукты могут контаминироваться мухами, тараканами, а также выделениями мышей, крыс. Наибольшую опасность представляет пища, инфицированная больным или носителем, особенно если она употребляется без термической обработки после длительного хранения. Многие продукты и готовые блюда (мясные и молочные) являются хорошей питательной средой для возбудителей кишечных инфекций, которые накапливаются в них в огромных количествах. Болезнь в таких случаях развивается бурно, протекает тяжело по типу пищевой токсикоинфекции.

Часто инфицирование детей происходит при употреблении воды как из открытых источников водоснабжения (колодцев, рек, озер, родников), так и водопроводной сети. Инфицирование воды может происходить в сельской местности сточными водами из выгребных туалетов, в городах — при плохом состоянии водоснабжения и канализации, недостаточном контроле состояния очистных сооружений. При этом могут возникать крупные водные вспышки острых кишечных инфекций.

Контактный механизм передачи возбудителя реализуется двумя путями: при непосредственном общении (прямой контакт) и через зараженные предметы (непрямой контакт).

Прямой контактный путь передачи характерен для заболеваний, передающихся половым путем (ВИЧ-инфекция, сифилис, вирусный гепатит В, хламидиоз, микоплазмоз и др.), через кожу (рожа, бруцеллез, гельминтозы и др.), при поцелуях (инфекционный мононуклеоз, скарлатина, дифтерия и др.).

Непрямой контактный путь передачи наблюдается при многих инфекциях (сальмонеллез, дизентерия, стафилококковая инфекция, дифтерия и др.). Патогенные микроорганизмы инфицируют посуду, игрушки, полотенца, мебель, попадают на руки здоровых людей и заносятся в рот. Особенно опасен непрямой контактный путь в детских учреждениях и семьях. Частота распространения кишечных инфекций данным путем зависит от культуры населения, а также санитарно-эпидемического состояния окружающей среды, детских лечебно-профилактических учреждений, школ и т. д.

Гемоконтактный механизм передачи реализуется при попадании возбудителя из крови больного непосредственно в кровь здорового человека, что возможно при переливании инфицированной крови или ее компонентов (гемотрансфузионный путь), проведении инъекций и других медицинских манипуляций инфицированными инструментами (вирусные гепатиты В, D, С; ВИЧ-инфекция). Значение этого механизма передачи в последние годы возросло в связи с распространением наркомании.

Трансмиссивный путь реализуется при укусе кровососущих насекомых — комаров рода *Anopheles* (переносчиков возбудителей малярии), вшей (переносчиков возбудителей сыпного и возвратного тифов), москитов (переносчиков лейшманиоза и лихорадки паппатачи), клещей (переносчиков энцефалита и боррелиоза).

Особую роль играет *вертикальный путь* — передача возбудителя инфекции от матери ребенку. Инфицирование может происходить внутриутробно через поврежденную плаценту (антенатально), во время родов (интранатально)

и после родов (постнатально). Трансплацентарный путь передачи наиболее актуален для вирусных инфекций (врожденная краснуха, вирусные гепатиты В и С, цитомегалия и др.). Возможна внутриутробная передача возбудителей бактериальных инфекций (лиштерия, стафилококковая и стрептококковая инфекции), протозойных заболеваний (токсоплазмоз, малярия, лейшманиоз).

Восприимчивость к инфекционным болезням принято характеризовать индексом контагиозности, который представляет собой отношение числа заболевших к числу контактных, не болевших данной инфекцией и не привитых (не имеющих иммунитета); выражается в процентах или в десятичной дроби. Например, при кори этот показатель составляет 100 % (1,0); при дифтерии — 15—20 % (0,15—0,2); при скарлатине — 40 % (0,4).

Для многих инфекций характерны *сезонные колебания*, которые находятся в зависимости от путей распространения и особенностей нозологической формы. Так, например, осенне-зимнему повышению заболеваемости воздушно-капельными инфекциями (грипп, коклюш) способствуют снижение неспецифической резистентности организма, скученность детей в закрытых коллективах, более широкая циркуляция возбудителей во внешней среде.

Многим инфекционным заболеваниям свойственны *периодические подъемы и спады заболеваемости* через определенные промежутки времени. Периодичность объясняется, в первую очередь, увеличением неиммунной прослойки населения.

Для возникновения и развития инфекционной болезни большое значение имеет состояние макроорганизма, которое определяется комплексом факторов неспецифической защиты и наличием (или отсутствием) специфического иммунитета.

Неспецифическая резистентность обусловлена защитными свойствами кожи, слизистых оболочек, лимфатических узлов; лизоцимом, ферментами полости рта и желудочно-кишечного тракта, нормальной микрофлорой, естественными киллерами и фагоцитирующими клетками, а также системой комплемента и интерферонов.

Неповрежденная кожа и слизистые оболочки являются естественным барьером, препятствующим проникновению возбудителей в макроорганизм.

Кожа не только осуществляет механическую защиту, но и обладает бактерицидными свойствами, обусловленными действием молочной и жирных кислот, выделяемых потовыми и сальными железами.

Слизистые оболочки глаз, дыхательного, желудочно-кишечного и мочеполового трактов оказывают бактерицидное действие, обусловленное содержащимися в их секретах ферментами и секреторным иммуноглобулином А.

Лизоцим (муколитический фермент) продуцируется моноцитами крови, тканевыми макрофагами и содержится в слезах, слюне, перитонеальной жидкости, плазме и сыворотке крови, лейкоцитах, материнском молоке и др. Он оказывает выраженное лизирующее действие на ряд патогенных микроорганизмов.

Нормальная микрофлора человека способствует созреванию иммунной системы, является антагонистом патогенных микроорганизмов, препятствует их внедрению и размножению.

Фагоцитирующие клетки организма подразделяются на макрофаги (система мононуклеарных фагоцитов) и микрофаги (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы). Фагоциты захватывают, поглощают и переваривают инфекционные агенты, продукты распада тканей, выполняя защитную функцию. Кроме того, мононуклеарные фагоциты секретируют биологически активные веществ-

ва — монокины, простагландины, лейкотриены, циклические нуклеотиды с широким спектром биологической активности.

Естественные клетки-киллеры представляют собой большие грануло-содержащие лимфоциты и составляют 2—12 % среди лейкоцитов крови человека. Они обладают естественной цитотоксичностью по отношению к клеткам, зараженным некоторыми вирусами и другими микроорганизмами.

Система комплемента — комплекс белков сыворотки крови (известно 26 белков), играющих важную роль в поддержании гомеостаза. Основные функции компонентов комплемента в защитных реакциях — стимуляция фагоцитоза, нарушение целостности клеточных стенок микроорганизмов и индукция синтеза медиаторов воспаления.

Интерфероны представляют собой белки, оказывающие неспецифическое защитное действие (противовирусное, противоопухолевое, иммуномодулирующее).

Иммунитет — совокупность биологических реакций (клеточных, гуморальных и др.), направленных на сохранение гомеостаза и обеспечивающих специфическую защиту организма от инфекционных и других чужеродных агентов.

Врожденный иммунитет (видовой, наследственный, естественный, конституциональный) передается по наследству, как и другие генетические признаки. Степень напряженности врожденного иммунитета различна: от полной устойчивости к отдельным возбудителям до относительной, которая может быть преодолена в результате различных неблагоприятных воздействий (увеличение инфицирующей дозы, ослабление организма, действие радиации).

Приобретенный иммунитет подразделяется на активный и пассивный.

Активный иммунитет возникает в результате заболевания, перенесенного в манифестной или бессимптомной форме (постинфекционный), а также после вакцинации (поствакцинальный). Он развивается в течение 1—2 нед. от начала заболевания или после прививки. После одних инфекций иммунитет сохраняется пожизненно (корь, коклюш, эпидемический паротит и др.), после других (грипп, парагрипп, шигеллез и др.) — относительно короткое время. Поствакцинальный иммунитет непродолжительный, в связи с чем необходимо проведение ревакцинации.

Пассивный иммунитет формируется в результате введения в организм антител (специфические иммуноглобулины, сыворотки, кровь и плазма переболевших). Он формируется быстро, однако сохраняется непродолжительное время, в среднем 15—20 дней.

Разновидностью пассивного иммунитета является трансплацентарный иммунитет, обусловленный передачей материнских антител плоду. Трансплацентарно осуществляется передача только иммуноглобулинов класса G (IgG), которые сохраняются в течение 3—6 мес. после рождения ребенка и определяют его невосприимчивость в этот период к некоторым инфекциям (корь, ветряная оспа, эпидемический паротит, краснуха и др.).

Различают *антиинфекционный иммунитет* (антимикробный, противовирусный, противогрибковый и др.), который направлен против определенных микроорганизмов (бактерий, вирусов, спирохет, риккетсий и др.), и *антитоксический иммунитет* — против бактериальных экзотоксинов (возбудителей дифтерии, столбняка, ботулизма и др.).

При некоторых инфекциях (воздушно-капельных, кишечных и др.) особую защитную роль играет *местный иммунитет*, обусловленный, в первую очередь, секреторными иммуноглобулинами класса A (IgA), содержащимися в большом количестве в слюне, молозиве, секретах слизистых оболочек респираторного и желудочно-кишечного трактов.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Важной отличительной особенностью инфекционной болезни является цикличность течения со сменой периодов: инкубационного, продромального (начального), разгара (развития) и реконвалесценции (выздоровления).

Инкубационный (латентный, скрытый) период — с момента внедрения в организм возбудителя до появления первых клинических симптомов болезни. В этот период происходит размножение возбудителя, наблюдаются иммунологические сдвиги и другие процессы, нарушающие нормальную деятельность тканей, органов и систем макроорганизма.

Продолжительность инкубационного периода различна — от нескольких часов (грипп, пищевые токсикоинфекции) до нескольких месяцев (вирусный гепатит В, ВИЧ-инфекция) и даже лет (проказа, лейшманиоз).

Начальный (продромальный, предвестников) период проявляется рядом симптомов, обычно неспецифических для данной инфекции (повышение температуры тела, недомогание, снижение аппетита). Развиваются изменения в месте входных ворот, т. е. формируется первичный очаг (тонзиллит, катаральные явления в верхних дыхательных путях и др.), с последующим распространением возбудителей в различные органы и ткани. При некоторых заболеваниях наблюдаются патогномичные, свойственные только данной нозологической форме, симптомы (например, при кори — симптом Бельского — Филатова — Коплика). Продолжительность продромального периода различна — от нескольких часов до нескольких дней; иногда он отсутствует.

Период разгара (развития) — наряду с общими для многих инфекций клиническими проявлениями возникают симптомы и синдромы, свойственные данной болезни. Выражены изменения в месте первичного очага; при ряде инфекций появляются высыпания на коже (скарлатина, корь, ветряная оспа, краснуха); при коклюше — приступообразный судорожный кашель; типичный характер приобретают гематологические, биохимические и морфологические изменения.

Период реконвалесценции наступает вследствие выработки специфического иммунитета и характеризуется постепенной нормализацией функциональных и морфологических показателей. При некоторых инфекциях восстановление нарушенных функций происходит медленно. В это время сохраняются специфическая сенсibilизация, риск развития аллергических осложнений и суперинфицирования.

Вопросы классификации инфекционных болезней у детей разрабатывали Н. Ф. Филатов, М. Г. Данилевич, А. А. Колтыпин, Н. И. Нисевич, В. Ф. Учайкин.

В зависимости от механизма передачи и места первичной локализации возбудителя инфекционные болезни подразделяют на четыре группы:

1. Инфекционные заболевания дыхательных путей (дифтерия, коклюш, грипп и др.).
2. Кишечные инфекционные болезни (шигеллезы, сальмонеллезы, холера и др.).
3. Кровяные инфекции (сыпной тиф, геморрагические лихорадки, риккетсиозы и др.).
4. Инфекции наружных покровов (рожа, трахома и др.).

Представленная классификация является условной с учетом того, что при ряде инфекций механизмы передачи возбудителей могут быть многообразными (чума, туляремия, геморрагические лихорадки).

Для практических целей в педиатрии широко используется клиническая классификация инфекционных болезней *по типу, тяжести и течению*

(А. А. Колтыпин). Данный принцип применим к любому инфекционному заболеванию и позволяет определить тактику терапии.

Типичные формы имеют все свойственные данной болезни классические признаки.

Атипичными считают формы с отсутствием каких-либо основных признаков болезни, нарушением цикличности течения (стертые, бессимптомные, abortивные и др.).

По **тяжести** различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни. Оценку тяжести следует проводить в разгар болезни, когда все клинические симптомы выражены максимально. Критерием тяжести является выраженность общих и местных проявлений болезни. При этом учитывают синдром интоксикации, температуру тела, характер изменений в месте входных ворот, состояние сердечно-сосудистой и нервной систем, наличие токсикоза и экзикоза, степень кислородной недостаточности и др.

При **легких формах** симптомы интоксикации и местные изменения выражены незначительно, температура тела не превышает 38,5 °С.

Среднетяжелые формы характеризуются значительным нарушением самочувствия, выраженным синдромом интоксикации и существенными местными изменениями, температура тела повышается до 38,6—39,5 °С.

Тяжелые формы протекают с выраженным синдромом интоксикации, существенными изменениями сердечно-сосудистой, нервной и других систем; температура тела выше 39,5 °С. Тяжелые формы часто наблюдаются при микст-инфекциях.

Течение инфекционных болезней оценивают по длительности и по характеру.

По **длительности** различают острое, затяжное и хроническое течение инфекционных заболеваний.

По **характеру** течение инфекционной болезни может быть гладким — без нарушения цикличности и негладким — при развитии осложнений, обострений, рецидивов, наложении вторичной инфекции и обострении хронических заболеваний.

Осложнениями называют патологические процессы, развивающиеся в течении инфекционного заболевания. В зависимости от этиологических факторов осложнения подразделяют на специфические и неспецифические.

Специфические осложнения связаны с данным инфекционным заболеванием этиологически и патогенетически. Они являются следствием органических и функциональных изменений, вызванных возбудителем и (или) продуктами его жизнедеятельности (миокардиты, полиневриты при дифтерии; синовиты, гломерулонефриты при скарлатине и др.).

Неспецифические осложнения обусловлены другими возбудителями и возникают, как правило, в результате экзогенного инфицирования. Клинически они проявляются обычно различными инфекционными процессами (пневмония, тонзиллит, отит, лимфаденит). Развитию неспецифических осложнений способствуют несоблюдение противоэпидемического режима и невыполнение мероприятий по профилактике внутрибольничного инфицирования.

Негладкое течение инфекционных болезней может быть обусловлено обострениями и рецидивами.

Обострение — усиление клинических проявлений и (или) выраженности лабораторных признаков болезни в периоде реконвалесценции.

Рецидив — возврат симптомов болезни после клинического выздоровления и нормализации лабораторных показателей.

Сопутствующая патология в острой или хронической форме (острые респираторные вирусные инфекции, хронический тонзиллит, аденоидит и др.) также

в ряде случаев нарушает цикличность инфекционной болезни, обуславливает тяжелое течение и неблагоприятные исходы.

Наиболее частым исходом инфекционных болезней является выздоровление, которое может быть полным или с остаточными явлениями (увеличение размеров печени после вирусных гепатитов, нарушение функции опорно-двигательного аппарата после полиомиелита и менингоэнцефалита, дискинезия желчевыводящих путей и ЖКТ после острых кишечных инфекций и др.).

При ряде заболеваний возможно развитие затяжных и хронических форм.

Летальные исходы в настоящее время отмечаются при тяжелых формах, микст-инфекциях, преимущественно у детей раннего возраста.

ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

В целях диагностики инфекционных болезней используются анамнестический, эпидемиологический, клинический и лабораторные методы.

Эпидемиологический метод. Эпидемиологический анамнез включает сведения о контактах с инфекционными больными, реконвалесцентами в семье, детском коллективе; профилактических прививках; употреблении инфицированной пищи; пребывании в эндемичном очаге; контактах с больными животными, укусах насекомых и т. д. Эпидемиологические данные выявляют при расспросе больного и его родителей, уточняют в детском учреждении, которое посещает ребенок, а также в центрах санитарно-эпидемиологического надзора и детских поликлиниках.

Клинический метод является ведущим в постановке диагноза. Для инфекционных заболеваний характерны повышение температуры тела, наличие симптомов интоксикации (нарушение самочувствия, снижение аппетита, головная боль, рвота) и цикличность течения. При многих инфекционных заболеваниях наблюдается характерное сочетание синдромов, помогающих в постановке диагноза. В частности, при скарлатине типичным является появление мелкоочечной сыпи наряду с синдромом острого тонзиллита и регионарного лимфаденита. У больных корью возникновение и развитие сыпи происходит на фоне катаральных явлений и синдрома интоксикации. Сыпь при псевдотуберкулезе сочетается с полиморфными клиническими проявлениями в виде поражения ЖКТ, печени, суставов, почек и с длительной лихорадкой.

Выявление патогномоничных (свойственных только данному заболеванию) симптомов позволяет правильно поставить диагноз и своевременно назначить рациональную терапию. Например, патогномоничными симптомами являются: для коклюша — приступообразный судорожный кашель и надрыв (язвочка) уздечки языка, для кори — пятна Бельского — Филатова — Коплика и этапность появления сыпи.

Объективное обследование инфекционного больного проводят по общепринятой схеме с детальной оценкой состояния всех органов и систем организма. Особое внимание следует обращать на состояние кожи и видимых слизистых оболочек. Наличие высыпаний на коже (*экзантема*) и слизистых оболочках (*энантема*) характерно для ряда инфекций (скарлатина, корь, краснуха, ветряная оспа). Отмечают все особенности сыпи: морфологию элементов, их размеры, цвет и яркость, обилие и локализацию, порядок высыпания и исчезновения, а также динамику развития по дням болезни.

Морфология сыпи, несмотря на разнообразие, может быть сведена к сравнительно небольшому числу элементов.

Розеола, или *пятнышко*, — элемент бледно-розового, красного, пурпурно-красного или пурпурного цвета, размером от 1 до 5 мм, не выступающий над уровнем кожи, округлой или неправильной формы, с четкими или размытыми краями. Розеола возникает вследствие расширения сосудов сосочкового слоя кожи. Исчезает при растягивании кожи и вновь появляется после его прекращения. Розеола размером около 1 мм обычно обозначают как мелкоточечную сыпь. Розеолезная сыпь наблюдается при сыпном тифе, мелкоточечная — при скарлатине.

Пятно — элемент такого же цвета, как и пятнышко, размером от 5 до 20 мм, не выступающий над уровнем кожи, чаще неправильной формы. Пятно, как и розеола, образуется в результате расширения сосудов кожи, главным образом сосочкового слоя, и также исчезает при растягивании кожи или давлении на нее и вновь появляется после прекращения этих действий.

При размерах пятен от 5 до 10 мм сыпь обозначается как мелкопятнистая (при краснухе), от 10 до 20 мм — как крупнопятнистая (при кори). Пятна размером более 20 мм, имеющие тенденцию к слиянию, обозначают как *эритему*.

Геморрагии — элементы различной величины и формы, не исчезающие при растягивании кожи. Возникают вследствие выхода эритроцитов из кровеносного русла в окружающие ткани при повреждении сосудистой стенки или повышении ее проницаемости. Цвет геморрагий вначале красный, пурпурный или фиолетовый, затем становится желто-зеленым, желтым, что связано с превращением образовавшегося при распаде эритроцитов гемосидерина. Геморрагии могут быть в виде точечных кровоизлияний размером от 2 до 5 мм (петехии), элементов до 1—2 см в диаметре (пурпура) и более 2 см в диаметре (экхимозы).

Папула — элемент, возвышающийся над уровнем кожи, размером от 1 до 20 мм, различной окраски и формы. Папулы образуются в результате не только расширения сосудов, но и клеточной инфильтрации в верхних слоях дермы или при разрастании эпидермиса. Нередко они могут оставлять после себя пигментацию и шелушение кожи. Папулезные элементы обычно сочетаются с розеолами и пятнами. Такая смешанного характера сыпь обозначается как розеолезно-папулезная (при размерах элементов до 5 мм) или пятнисто-папулезная (от 5 до 20 мм). Примером розеолезно-папулезной сыпи является сыпь при брюшном тифе. Пятнисто-папулезная сыпь типична для кори. Разновидностью папулы является *бугорок*, характеризующийся плотным инфильтратом в глубоких слоях дермы и последующим образованием некроза или язвы.

Узел — ограниченное, уходящее в глубь кожи образование, размером от 6 до 10 мм и более. Как правило, узел возвышается над уровнем кожи, болезненный при пальпации, темно-красного цвета, часто с синюшным оттенком. Сыпь подобного характера получила название узловатой эритемы.

Волдырь — элемент, возвышающийся над уровнем кожи, округлой или овальной формы, размером от нескольких миллиметров до 20 см и более, бледно-розового или белого цвета. Часто сочетается с сыпью пятнистого, пятнисто-папулезного характера и типичен для аллергических реакций.

Пузырек (везикула) — элемент, заполненный серозным или кровянистым экссудатом, размером до 5 мм. Содержимое пузырька обычно ссыхается в прозрачную или бурого цвета корочку. В случае вскрытия его оболочки возникает мокнущая поверхность — *эрозия*. Пузырек является типичным элементом сыпи при ветряной оспе. *Пузырь* — образование, аналогичное пузырьку, имеющее размеры до 10—15 мм и более.

Пустула — пузырек или пузырь, наполненный гнойным содержимым, характеризующийся также и клеточной инфильтрацией кожи.

Чешуйка — образование, возникающее на месте кожных высыпаний при отторжении роговых пластинок эпидермиса. Шелушение обозначается как отрубевидное, когда чешуйки очень мелкие (может быть при кори), и как пластинчатое при более крупных размерах чешуек — 1—5 мм и более (наблюдается при скарлатине, псевдотуберкулезе).

Корочка (корка) — образование, являющееся результатом высыхания содержимого пузырьков или пустул. В зависимости от характера экссудата корочки могут быть серозными, гнойными, кровянистыми.

Язва — дефект кожи, развивающийся вследствие глубокого воспалительного поражения.

Рубец — следствие разрастания соединительной ткани на месте дефекта кожи.

Пигментация — изменение окраски сыпи вследствие распада гемосидерина эритроцитов.

Размеры отдельных элементов сыпи следует указывать в линейных единицах (мм, см), отмечая величину преобладающих элементов, самых крупных и самых мелких.

Цвет сыпи представляет большое разнообразие. Объективное и детальное определение окраски может быть осуществлено только с помощью специальной цветовой линейки. Однако обычно цвет кожных высыпаний определяют визуально с использованием небольшого числа обозначений: красный (яркий, средней интенсивности, бледный), розовый (средней интенсивности, бледный), багровый с синюшным оттенком.

Количество элементов сыпи обозначают как *единичные элементы* (можно точно сосчитать их число), *необильная сыпь* (можно довольно быстро сосчитать при осмотре) и *обильная* (множественная, сосчитать нельзя).

Локализация сыпи должна быть представлена довольно детальным перечислением тех частей тела, где она имеется. При повсеместном высыпании необходимо указать места преимущественной локализации (сгибательные или разгибательные поверхности, места естественных сгибов и т. п.).

Порядок высыпания определяют как *одновременное распространение*, когда сыпь появляется полностью уже в первые сутки; *постепенное, или этапное*, — при ее появлении в течение нескольких дней. Этапное распространение типично для кори, при которой сыпь «спускается» сверху вниз в течение 3—4 дней. *Одновременное высыпание* наблюдается при скарлатине, краснухе, псевдотуберкулезе, энтеровирусных экзантемах. Иногда высыпание может происходить *толчкообразно*, с беспорядочным появлением новых элементов в течение нескольких дней, как, например, при ветряной оспе. В некоторых случаях высыпание характеризуется *выраженным непостоянством* — угасает и затем появляется вновь на тех же местах, меняет первоначальное расположение, характеризуется изменчивостью размеров и яркости. Такая изменчивость сыпи наблюдается в основном при аллергических экзантемах, а также при краснухе, энтеровирусной инфекции. Иногда она неправильно трактуется как этапность высыпания и приводит к ошибочной постановке диагноза кори.

Исчезновение сыпи может быть бесследным, без каких-либо остаточных изменений на коже, или с переходом в пигментацию, образованием корочек. Бесследное исчезновение сыпи наблюдается при скарлатине, краснухе. Переход сыпи в пигментацию характерен для кори, при которой она пигментируется так же этапно, как и появляется, — вначале на лице, затем на туловище и конечностях. Иногда переход в пигментацию могут давать отдельные элементы сыпи при аллергических экзантемах, энтеровирусной инфекции. Однако в этих случаях, в отличие от кори, пигментация происходит нерегулярно и беспорядочно.

У всех инфекционных больных обязательно характеризуют **состояние языка**, который может иметь типичные изменения («сосочковый» при скарлатине, псевдотуберкулезе; сухой, утолщенный, с отпечатками зубов при брюшном тифе).

В диагностике инфекционных болезней большое значение имеет **состояние периферических лимфатических узлов**. Учитывают их величину, консистенцию, наличие болезненности, состояние окружающей клетчатки, окраску кожи над ними, а также локализацию измененных лимфоузлов.

На основании учета эпидемиологических данных, анамнеза болезни и результатов клинического обследования в ряде случаев можно поставить только предварительный диагноз. В частности, практически невозможна клиническая диагностика стертых и abortивных форм инфекционных заболеваний.

Лабораторные методы имеют большое, в ряде случаев решающее значение в диагностике инфекционных заболеваний. Оценку результатов проводят с учетом выявленных клинических изменений.

Неспецифические методы диагностики включают: гемограмму, исследование печеночных проб, протеинограмму, ионограмму, коагулограмму, анализ мочи, копроцитограмму, рентгенологическое, электроэнцефалографическое и электрокардиографическое обследования, ультразвуковое исследование различных органов, инструментальные методы исследования ЖКТ (фиброгастродуоденоскопия, ректороманоскопия) и др. Неспецифические лабораторные методы позволяют поставить синдромный диагноз, определить тяжесть заболевания, своевременно выявить осложнения.

Большую помощь в диагностике инфекционных заболеваний оказывает гематологический метод — исследование количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы. Для большинства бактериальных инфекций (скарлатина, рожа, ангина, дифтерия, дизентерия, лептоспироз, чума) характерен лейкоцитоз; при ряде инфекций (бруцеллез, лейшманиоз) наблюдается лейкопения. Вирусным инфекциям свойственна лейкопения (вирусные гепатиты, корь, ветряная оспа, эпидемический паротит, грипп). Количество лейкоцитов может меняться в процессе болезни — начальный лейкоцитоз сменяется лейкопенией при брюшном тифе и гриппе; лейкопения сменяется лейкоцитозом при натуральной оспе, а также при развитии бактериальных осложнений.

Особенности лейкоцитарной формулы также имеют диагностическую значимость. В одних случаях наблюдается нейтрофилез (дизентерия, дифтерия, скарлатина, сыпной тиф, лептоспироз, чума), в других — нейтропения и лимфоцитоз (коклюш, брюшной тиф, бруцеллез, туляремия). Лимфоцитоз характерен для большинства вирусных инфекций (грипп, эпидемический паротит, корь, вирусные гепатиты). Некоторым инфекционным болезням свойствен моноцитоз (бруцеллез, малярия, сыпной тиф); увеличение количества плазматических клеток отмечается при сыпном тифе, краснухе и геморрагических лихорадках; лимфоцитоз, моноцитоз и атипичные мононуклеары характерны для инфекционного мононуклеоза. Многие инфекционные заболевания сопровождаются тромбоцитопенией и исчезновением эозинофилов из периферической крови.

Бактериальные инфекции характеризуются сочетанием лейкоцитоза и нейтрофилеза, часто со сдвигом формулы в сторону незрелых форм гранулоцитов — палочкоядерных, юных (тяжелые формы дифтерии, скарлатины, дизентерии и др.). Однако при некоторых бактериальных инфекциях отмечается лейкопения с лимфоцитозом (брюшной тиф, бруцеллез) или лейкоцитоз с лимфоцитозом (коклюш). СОЭ при большинстве бактериальных инфекций повышена, но может оставаться нормальной или сниженной (коклюш, бруцеллез).

Изменения в гемограмме следует оценивать в зависимости от тяжести и периода болезни, с учетом развившихся осложнений.

Специфические методы лабораторной диагностики имеют особое значение для диагностики инфекционных заболеваний. Их подразделяют на несколько групп.

1. Выделение возбудителя — бактериологический и вирусологический методы.
2. Визуализация возбудителя — бактериоскопическое, вирусоскопическое, паразитологическое исследование.

3. Выявление антигенов возбудителя:

- РИФ — реакция иммунофлюоресценции;
- РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции;
- РИМ — радиоиммунологический метод;
- ИФА — иммуноферментный анализ;
- ПЦР — полимеразная цепная реакция;
- РА — реакция агглютинации;
- РЛА — реакция латекс-агглютинации;
- РПГА — реакция пассивной гемагглютинации;
- РНГА — реакция непрямой гемагглютинации;
- РСК — реакция связывания комплемента;
- РТГА — реакция торможения гемагглютинации;

4. Обнаружение специфических антител (серологическая диагностика): РА, РЛА, РПГА, РНГА, РСК, РТГА, ИФА, РИМ.

5. Кожные аллергические пробы.

6. Морфологические методы.

Методы выделения возбудителя. Материалом для исследований являются слизь из зева и носоглотки, кал, моча, мокрота, желчь, рвотные массы, а также кровь, цереброспинальная жидкость, содержимое пустул, язв, биопсийный, секционный материал и др.

Бактериологический метод является основным в диагностике кишечных инфекций, коклюша, дифтерии, стрептококковой и стафилококковой инфекций. Посев материала производят на элективные среды, учет колоний осуществляют после инкубации в термостате с экспозицией от нескольких часов до нескольких суток. В дальнейшем осуществляют биохимическое типирование возбудителя, фаготипирование и определение его чувствительности к антибиотикам.

Вирусологический метод используют для выделения возбудителя при вирусных инфекциях. Посевы материала от больного производят в первичные культуры клеток почек обезьян, клеток HeLa, культуры фибробластов, эмбриональные клетки человека. Вирусологический метод трудоемок, дорог, требует много времени и не получил широкого применения в практике.

Методы визуализации возбудителя.

Бактериоскопический метод — микроскопия окрашенных мазков исследуемого материала больного — имеет ограниченное применение и используется лишь при ряде инфекций (менингококковая, лептоспироз, возвратный тиф).

Вирусоскопический метод — обнаружение вируса при электронной микроскопии исследуемого материала. В практике имеет ограниченное применение.

Паразитологический метод является основным для диагностики паразитарных заболеваний (малярия, лямблиоз, амебиаз, криптоспоририоз, пневмоцистоз, лейшманиоз). В основе метода — микроскопия специфически окрашенных и обогащенных мазков крови, экссудата, мокроты, кала, биоптатов органов.

Методы выявления антигенов возбудителя в сыворотке крови, секретах, выделениях или пораженных тканях используют для ранней экспресс-диагностики инфекционных заболеваний.

Реакция иммунофлюоресценции и ее модификация — **реакция непрямой иммунофлюоресценции**, основаны на использовании явления люминесценции при соединении антигенов бактерий, вирусов, риккетсий со специфическими антителами, меченными флюоресцирующими красителями (изотиоцианатом флюоресцеина). При прямом методе (РИФ) на взятый от больного материал, содержащий антиген (например, мазки-отпечатки со слизистой оболочки зева при ОРВИ или микоплазмозе верхних дыхательных путей), наносят специфическую люминесцирующую сыворотку, содержащую меченые антитела.

При непрямом методе (РНИФ) для выявления антигена мазок-отпечаток обрабатывают специфической немеченой сывороткой. Затем наносят люминесцирующую сыворотку к глобулинам немеченой сыворотки. Учет обеих реакций проводят под люминесцентным микроскопом. Метод прост, высокочувствителен и позволяет получить ответ через несколько часов от начала исследования. РИФ и РНИФ применяют для ранней экспресс-диагностики гриппа и других ОРВИ, коклюша, микоплазменной и хламидийной инфекций, дизентерии, брюшного тифа, сальмонеллеза, чумы, туляремии, сифилиса, токсоплазмоза, бешенства, ВИЧ-инфекции.

Радиоиммунологический метод (РИМ), или **радиоиммунный анализ (РИА)**, — высокочувствительный метод, основанный на применении радиоизотопной метки антигенов или антител (часто ^{125}I). Обычно используют твердофазовый вариант РИМ, при котором антигены или антитела (в зависимости от задачи исследования) адсорбируются на твердом носителе (целлюлозе, полистироле). Сущность метода заключается в определении количества меченого радиоактивным йодом антигена после его контакта с гомологичными антителами сыворотки. Метод используют для диагностики вирусных гепатитов, бактериальных, риккетсиозных и протозойных заболеваний. Для выявления антигенов ВГВ к исследуемой сыворотке добавляют референс-сыворотку, содержащую антитела к вирусу гепатита В. Смесь инкубируют 1—2 дня, затем добавляют к ней референс-антиген, меченный изотопом ^{125}I , и продолжают инкубацию еще 24 ч. К образовавшемуся растворимому комплексу антиген—антитело добавляют преципитирующие антииммуноглобулины против белка референс-сыворотки, что приводит к образованию преципитата. Результат реакции учитывают по наличию и числу импульсов в преципитате, зарегистрированных счетчиком. При наличии в исследуемой сыворотке антигена, связывающегося со специфическими антителами референс-сыворотки, последние не вступают в связь с меченым антигеном, поэтому он не обнаруживается в преципитате.

Иммуноферментный анализ (ИФА) — высокочувствителен, легко воспроизводим и не требует радиоактивных реагентов, что делает его более доступным по сравнению с РИА. Принцип метода состоит в использовании антител, конъюгированных с ферментами (пероксидазой хрена или щелочной фосфатазой), — конъюгатов. Присоединяясь к образовавшимся на твердой фазе иммунным комплексам, конъюгат способствует их выявлению в результате реакции фермента с хромогенным субстратом (ортофенилендиамином, тетраметилбензидином). В качестве твердой фазы используют различные материалы — панели для титрования, палочки и шарики, нитроцеллюлозные мембраны. Модификация с использованием мембран получила название **ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)**. Результаты анализа учитывают визуально и инструмен-

тально (с помощью ИФА-ридеров) по оптической плотности окрашенных продуктов реакции.

Метод широко используют для определения антигенов гепатита В в сыворотке крови, иерсиниозного антигена в кале, моче, слюне.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — молекулярный метод диагностики. Сущность метода заключается в многократном копировании целевого фрагмента ДНК ферментом ДНК-полимеразой. Данный фермент может достраивать короткий участок ДНК, называемый праймером, при условии, что праймер образовал комплекс с другой цепью ДНК. Это возможно, если первичная последовательность праймера соответствует первичной последовательности целевого фрагмента (они комплементарны). Реакция проходит несколько циклов, в результате которых количество точных копий целевого фрагмента увеличивается (амплифицируется) экспоненциально (по крайней мере, в 10^5 раз) и многократно превышает количество всех остальных продуктов реакции.

Реакция проходит основные этапы:

1) пробоподготовка — быстрое, в течение 10 мин, выделение ДНК, готовой к амплификации (свободной от РНК, ингибиторов ДНК-полимеразы, белков), из цельной крови, тканей, суспензий клеточных культур и бактериальных клеток;

2) амплификация;

3) анализ продуктов ПЦР методом электрофореза в геле;

4) документирование результатов электрофореза.

Достоинствами метода являются высокая чувствительность и специфичность, быстрота постановки. С помощью ПЦР можно верифицировать вирусные гепатиты, диагностировать хламидиоз, микоплазмоз, герпетическую инфекцию, корь, краснуху, инфекционный мононуклеоз, дифтерию, ВИЧ-инфекцию и др.

Методы обнаружения специфических антител. Методы серологической диагностики (обнаружение антител в сыворотке крови, ЦСЖ, слюне) широко распространены. Однако они являются методами поздней и ретроспективной диагностики. Для большинства серологических методов необходимо исследование парных сывороток в динамике заболевания с интервалом в 7—14 дней.

Оценка результатов серологического исследования в ряде случаев затруднена. В частности, иммунологический ответ может быть недостаточно напряженным на фоне первичного или вторичного иммунодефицита, а также у детей раннего возраста, особенно недоношенных. Кроме того, у детей раннего возраста могут определяться материнские антитела, у привитых — поствакцинальные.

Необходимо также учитывать, что серологические реакции не являются абсолютно специфичными ввиду наличия общих антигенов у возбудителей, относящихся к одному и даже разным видам. Специфичность серологических тестов зависит также от качества применяемых диагностикумов, правильности получения, обработки и хранения исследуемых материалов. Так, например, нельзя использовать для исследования сыворотки, имеющие признаки бактериального загрязнения, гемолиза, посторонние примеси, многократно замораживаемые и оттаиваемые, длительно хранящиеся при комнатной температуре.

Для серологической диагностики инфекционных заболеваний широко используют РА, РЛА, РНГА, РСК и РТГА. Эти реакции чаще используют для обнаружения антител, но их можно применять и с целью выявления антигенов.

Реакцию агглютинации используют для определения специфических антител с помощью известного антигена, а также с целью установления вида микроба с помощью известных антител. Она широко используется для диагностики брюшного тифа (брюшнотифозный Видаля), стафилококковой инфекции (ста-

филококковый Видаль), иерсиниоза, бруцеллеза (реакция Райта, реакция Хадлсона).

Модификация РА, при которой на носитель (частица латекса) наносят очищенные антигены, называется *реакцией латекс-агглютинации*. В настоящее время она применяется для диагностики дифтерии, коклюша, ВИЧ-инфекции, менингококковой, гемофильной, пневмококковой и кишечных инфекций.

Реакция непрямой гемагглютинации по чувствительности превышает реакцию агглютинации. Это достигается использованием эритроцитов, на поверхности которых сорбируются антигены (бактериальные и вирусные) или антитела. Эритроциты, сенсibilизированные *антигенами*, называют антигенными эритроцитарными диагностикумами и используют для выявления и титрования антител. Эритроциты, сенсibilизированные *антителами*, именуют иммуноглобулиновыми эритроцитарными диагностикумами и применяют для выявления антигенов.

РНГА широко используется для диагностики острых кишечных инфекций, коклюша, ОРВИ, дифтерии, боррелиоза и др.

Реакция связывания комплемента позволяет титровать антигены или антитела по степени фиксации комплемента комплексом антиген—антитело. Она широко применяется для диагностики вирусных, микоплазменных, риккетсиозных инфекций, а также для выявления антител к возбудителям цитомегалии, токсоплазмоза, бруцеллеза, гонореи, сифилиса. Метод высокочувствителен и специфичен.

Реакция торможения гемагглютинации основана на способности некоторых вирусов (гриппа, арбовирусов) вызывать агглютинацию эритроцитов. Сущностью реакции является феномен предотвращения (торможения) гемагглютинации эритроцитов вирусами под действием иммунной сыворотки.

РТГА — вспомогательный лабораторный метод серодиагностики кори, краснухи, гриппа, клещевого энцефалита, полиомиелита и других вирусных инфекций, возбудители которых обладают гемагглютинирующими свойствами.

Диагностическую значимость серологических исследований можно повысить, применяя дифференцированное определение антител, относящихся к разным классам иммуноглобулинов (IgM и IgG): IgM образуются в ранние сроки болезни и являются маркерами недавнего инфицирования; IgG появляются в более поздние сроки заболевания, сохраняются длительно и обуславливают постинфекционный иммунитет.

Определение различных классов иммуноглобулинов при однократном исследовании крови больного проводится методом ИФА. С его помощью верифицируют вирусные гепатиты, определяют характер течения таких заболеваний, как ВИЧ-инфекция, токсоплазмоз, герпетическая инфекция, цитомегалия, хламидиоз, микоплазмоз. ИФА — наиболее перспективный метод диагностики практически всех вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций, широко применяется в клинической практике.

Аллергические кожные пробы используют для обнаружения иммунологических сдвигов в организме больного. Они позволяют выявить специфическую сенсibilизацию макроорганизма при введении аллергена в кожу. Кожные аллергические пробы предложены для диагностики туберкулеза, бруцеллеза, токсоплазмоза, туляремии, грибковых и других заболеваний. В педиатрической практике кожные пробы, кроме туберкулиновых, не нашли широкого применения, что обусловлено риском развития побочных реакций.

Морфологические методы исследования применяют преимущественно для установления характера и стадии патологического процесса в печени при формировании хронического гепатита, а также для диагностики внутриутроб-

ных инфекций по данным исследования плаценты. Метод цитоскопии осадка мочи и слюны используют для диагностики цитомегаловирусной инфекции.

Биологический метод. Возможно заражение инфицированным материалом лабораторных животных (белые мыши, кролики, морские свинки).

Оценку данных клинико-лабораторных исследований необходимо проводить с учетом особенностей течения заболевания в различных возрастных группах, периода и формы болезни, наличия осложнений и микст-инфекции, прививочного анамнеза и характера этиопатогенетической терапии.

Следует подчеркнуть, что для обоснования диагноза инфекционной болезни методы лабораторной диагностики при ряде инфекций должны рассматриваться как дополнительные. Отрицательный результат лабораторного исследования не может полностью исключить предполагаемый диагноз, а положительный не всегда рассматривается как абсолютное доказательство наличия инфекционного заболевания.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Лечение инфекционных больных должно быть комплексным, направленным одновременно на ликвидацию возбудителя, обезвреживание токсичных продуктов его жизнедеятельности (*этиотропная терапия*), на устранение функциональных нарушений, возникающих в результате взаимодействия возбудителя и организма человека (*патогенетическая терапия*), а также на повышение специфической и неспецифической сопротивляемости макроорганизма. Для устранения отдельных симптомов болезни используют *симптоматические средства*.

Неотъемлемой составной частью терапии являются *режим, диета, уход* за больным, которые в ряде случаев приобретают первостепенное значение (диета при вирусном гепатите А, режим при токсических формах дифтерии и др.). При инфекционных заболеваниях в течение всего острого периода необходим постельный режим. В дальнейшем его расширяют до полупостельного и общего.

Режим стационара предусматривает профилактику перекрестного инфицирования (одномоментное заполнение палат с учетом этиологии, периода и тяжести болезни, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, возраста ребенка), а также соблюдение чистоты в палатах и боксах, проветривание помещений, своевременную смену белья. Дети младшего возраста, больные с тяжелыми формами должны находиться в условиях *индивидуальной изоляции*.

Диетотерапию проводят в соответствии с нозологической формой, с учетом возраста ребенка и его индивидуальных особенностей, периода болезни, тяжести состояния. Рекомендуются полноценная, легкоусвояемая, разнообразная пища с физиологическим соотношением белков, жиров и углеводов.

Максимально адаптированы для детского питания продукты ОАО «Петмол» (СПб.) компании «ЮНИМИЛК» торговой марки «Тема», обладающие пребиотическими свойствами: стерилизованная молочная смесь (назначают с рождения), кефир детский (с 8 мес.), творог для малышей (с 6 мес.), творожная паста с натуральным фруктовым наполнителем — черника, груша, яблоко-морковь (с 6 мес.), молоко детское стерилизованное витаминизированное (с 8 мес.), молоко детское обогащенное «Малышок» (с 8 мес.). Показано употребление кисломолочных продуктов со свойствами пробиотиков: бифилайфа (содержит основные штаммы бифидобактерий), бифидока (разработан на основе кефира, обогащенного бифидобактериями), ацидофилина (вырабатывается на основе

чистого молока с добавлением молочнокислого стрептококка и ацидофильной палочки) (см. Приложение № 1).

Большое значение имеет достаточное и правильное введение жидкости. Особенно важно контролировать поступление жидкости в организм при кишечных инфекциях для профилактики дегидратации и ее лечения.

В настоящее время инфекционных больных нередко лечат в домашних условиях с соблюдением тех же принципов и правил, что и в стационаре, проводя все лечебно-диагностические и противоэпидемические мероприятия.

Этиотропная терапия (воздействие на возбудитель, токсины и другие факторы агрессии) проводится противоинфекционными средствами, включает антибактериальное, противовирусное, антипаразитарное лечение, а также ряд методов эфферентной терапии (направлена на выведение из организма токсичных и балластных веществ) и иммунотерапии (использование специфических сывороток и иммуноглобулинов).

Противоинфекционными средствами являются антибиотики, синтетические антимикробные и противовирусные препараты.

Антибиотики — вещества биологического происхождения, синтезируемые микроорганизмами, извлекаемые из растительных или животных тканей и подавляющие рост бактерий и других паразитов. В качестве лекарственных препаратов используют также полусинтетические производные антибиотиков и их синтетические аналоги.

Все антибиотики по механизму действия на возбудителей подразделяют на три группы:

1) *препараты, нарушающие синтез микробной стенки во время митоза*: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы (тиенам, меропенем и др.), монобактамы (азтреонам), ристомидин, фосфомидин, гликопептидные препараты (ванкомицин, тейкопланин);

2) *препараты, нарушающие функцию цитоплазматической мембраны*: полимиксины, полиеновые препараты (нистатин, леворин и др.), аминогликозиды (канамицин, гентамицин, нетилмицин и др.);

3) *препараты, нарушающие синтез белка и (или) нуклеиновых кислот*: левомицетин, тетрациклины, линкозамиды (линкомицин, клиндамицин), макролиды (эритромицин, рокситромицин, азитромицин и др.), оксазолидиноны (линезолид), мупироцин, рифампицин, фузидин, гризеофульвин.

Антибиотики 1-й и 2-й групп оказывают на микроорганизмы бактерицидное действие, 3-й группы — бактериостатическое.

Антибактериальная терапия должна быть рациональной, так как в результате неправильного (в недостаточных дозах, с меньшей кратностью, неполным курсом) применения препаратов микроорганизмы приобретают частичную или полную резистентность. В настоящее время широко распространены штаммы пневмококков, устойчивые к пенициллину и цефалоспорином, золотистого стафилококка — к метициллину, сальмонелл и шигелл — к цефалоспорином, пиогенного стрептококка — к эритромицину, гемофильной палочки — к амоксициллину и левомицетину. Устойчивость возбудителей довольно часто является причиной неэффективности антибиотикотерапии.

Выбор антибиотика в современных условиях, при наличии огромного количества препаратов, представляет определенные трудности и осуществляется, прежде всего, в соответствии с чувствительностью возбудителя и тяжестью патологического процесса. Очень важно своевременно уточнить этиологию заболевания с помощью лабораторных методов. При выборе антибиотика у больных с тяжелыми формами, с наличием иммунодефицита предпочтение следует

отдавать бактерицидным препаратам, дающим более быстрый лечебный эффект по сравнению с бактериостатическими антибиотиками.

В качестве стартовой этиотропной терапии рекомендуется назначать антибиотики узкого спектра действия, что обеспечивает меньший риск развития нежелательных эффектов, в частности дисбактериоза. Антибиотики широкого спектра действия чаще используют для терапии тяжелых и сочетанных форм бактериальных инфекций. В некоторых случаях (по показаниям) одновременно назначают несколько антибиотиков. Однако следует учитывать, что использование комбинированной антибиотикотерапии значительно повышает вероятность нежелательного воздействия на макроорганизм.

Антибиотики показаны и широко используются при заболеваниях бактериальной этиологии. В ряде случаев они необходимы и больным с вирусными инфекциями, тяжесть и исход которых часто зависят от присоединившихся бактериальных осложнений.

Показания к назначению антибиотиков в каждом конкретном случае должны быть строго обоснованы. Следует учитывать, что антибиотикотерапия может сопровождаться различными патологическими реакциями, нередко довольно серьезными. Наибольшую опасность представляет прямое токсическое действие антибиотиков, характеризующееся избирательностью (каждый препарат имеет свои органы-мишени). Проявления нейротоксичности в виде полиневритов, нервно-мышечного блока характерны для аминогликозидов, полимиксинов, линкозамидов, ристомицина. Нефротоксическое действие (интерстициальный нефрит, почечная недостаточность) может развиваться при использовании аминогликозидов, полимиксинов, некоторых цефалоспоринов I поколения. Гепатотоксичность, проявляющаяся холестазом, характерна для макролидов (эритромицин); конъюгационная желтуха — для левомецетина, тетрациклинов. Проявления гематотоксичности (угнетение лейкопоэза, тромбоцитопоза, гемолитические реакции, метгемоглобинемия, гемокоагуляционные расстройства) чаще встречаются на фоне применения левомецетина, тетрациклинов, карбоксипенициллинов и уреидопенициллинов. Поражение костной ткани (замедление роста, поражение зубов) вызывают тетрациклины.

Аллергические реакции чаще возникают при применении пенициллинов и цефалоспоринов. Они могут проявляться различными кожными высыпаниями, зудом, астматическими приступами, отеком Квинке и др. Изредка наблюдается развитие таких опасных для жизни реакций, как анафилактический шок.

Биологические реакции (угнетение нормальной микрофлоры макроорганизма) чаще возникают при использовании антибиотиков широкого спектра действия; препаратов, не полностью всасывающихся при приеме внутрь, например ампициллина; при длительной антибактериальной терапии.

Синтетические противомикробные лекарственные средства (сульфаниламиды, хинолоны, нитрофураны, нитроимидазолы) используют при непереносимости антибиотиков, при инфекциях, вызванных антибиотикорезистентными штаммами возбудителей, совместно с антибиотиками для расширения спектра их действия и повышения терапевтической эффективности.

Сульфаниламиды — препараты широкого спектра действия, дающие бактериостатический эффект. В настоящее время они не находят столь широкого применения, как в предыдущие годы, из-за быстро развивающейся вторичной резистентности микроорганизмов. Так, большинство штаммов шигелл, пневмококков, стрептококков, стафилококков, менингококков обладают выраженной устойчивостью к сульфаниламидам. Сохраняют свою эффективность и широко используются в основном препараты, комбинированные с триметопримом: ко-тримоксазол (бактрим, бисептол), гросептол, сульфатон, лидаприм.

Они оказывают бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы и дают хороший терапевтический эффект при различных инфекционных заболеваниях.

Хинолоны (энтеросептол, интестопан, хлорхинальдол, налидиксовая кислота и др.) предназначены в основном для терапии острых кишечных инфекций и заболеваний мочевыводящих путей. Новые препараты данной группы — *фторхинолоны* (ципрофлоксацин, офлоксацин) — обладают широким спектром действия, высокой эффективностью, малотоксичны. Это препараты резерва, они используются вместо антибиотиков широкого спектра действия.

Нитрофураны (фуразолидон, нифуроксазид, фуразолин и др.) с успехом применяются и в настоящее время, поскольку характеризуются высокой активностью в отношении многих микроорганизмов, а также некоторых простейших. В отличие от других противоинфекционных средств, препараты данной группы не снижают, а, наоборот, способны даже повысить сопротивляемость макроорганизма к инфекции, в частности, увеличивая фагоцитарный индекс лейкоцитов и титр компонентов системы комплемента.

Нитроимидазолы (метронидазол, тинидазол) широко используются и высоко эффективны при заболеваниях, вызванных анаэробными микроорганизмами (бактероиды, клостридии, пептококки и др.) и простейшими (лямблии, лейшмании, кишечные амебы, трихомонады).

Противовирусные препараты в педиатрической практике применяют строго по показаниям с учетом риска развития нежелательных эффектов. Наибольшее практическое значение имеют следующие группы противовирусных препаратов:

1. *Противогриппозные средства* (ремантадин, орвирем, осельтамивир, занамивир). Данные препараты, блокируя рецепторы мембран, препятствуют проникновению вируса гриппа в клетку (ремантадин, орвирем) или ингибируют нейраминидазу вируса гриппа, подавляя репликацию (осельтамивир, занамивир). Используются для лечения гриппа и индивидуальной и массовой профилактики при контакте с больным или в период эпидемии.

2. *Противогерпетические* (теброфен, ридоксол, идоксуридин, видабин, ацикловир, валацикловир, фамацикловир) и *противоцитомегаловирусные* (ганцикловир, фосфоноформат) препараты блокируют репликацию, т. е. нарушают синтез нуклеиновых кислот вируса. Препараты оказывают цитостатическое действие и при длительном использовании способны вызывать нарушение функции печени, почек, кроветворения, иммунитета и даже давать мутагенный, тератогенный и канцерогенный эффекты.

3. *Препараты, влияющие на вирус иммунодефицита человека*, делятся на 4 группы: нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (зидовудин, абакавир, диданозин, ставудин, зальцитабин, ламивудин), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (невирапин, ифавиренц, делавердин), ингибиторы протеазы ВИЧ (саквинавир, индинавир, ритонавир, нелфинавир и др.), ингибиторы слияния/проникновения (энфувиртид). Механизм их действия заключается в блокаде ферментов обратной транскриптазы — ревертазы (1-я и 2-я группы), протеиназы (3-я группа), под влиянием которых происходит синтез ДНК ВИЧ на матрице (вирусной РНК). Энфувиртид (ингибитор слияния/проникновения), специфически связываясь с белком ВИЧ вне клетки, ингибирует его структурную реорганизацию и блокирует проникновение ВИЧ в клетку.

4. *Противовирусные препараты широкого спектра действия с иммуномодулирующей активностью* (интерфероны, интерфероногены).

В этиопатогенетической терапии вирусных инфекций применяют *иммунотропные препараты*, которые нормализуют показатели иммунной системы, как в случае иммунодефицитных состояний (ИДС), так и при гиперергических иммунопатологических реакциях, без изменения нормально функционирующих звеньев иммунной системы (ИС).

В комплексной терапии вирусных инфекций применяют цитокины: интерфероны (ИФН- α , - β , - γ) и интерлейкины, а также интерфероногены (циклоферон); тимические факторы (тималин, тактивин, тимоген); синтетические препараты с поливалентными эффектами (деринат, полиоксидоний).

Цитокины — пептидные или гликопептидные молекулы с различной структурой и функцией, продуцируются клетками иммунной системы для осуществления бесконтактной координации межклеточных взаимодействий. Они обеспечивают взаимосвязь специфического иммунитета и неспецифических защитных реакций организма, а также координируют функционирование иммунной, нервной, эндокринной, кроветворной и других систем для вовлечения их в организацию и регуляцию защитных реакций.

Интерфероны получают из питательной жидкости, в которой культивируют лейкоциты (α -интерфероны), фибробласты (β -интерфероны) и лимфоциты (γ -интерфероны) человека. Рекомбинантные интерфероны получают путем имплантации человеческого гена, ответственного за выработку ИФН, в клетку-продуцент: кишечную палочку (интрон А), синегнойную палочку (реаферон) и др. В клинической практике используют следующие препараты: α -интерфероны (виферон, гриппферон, офтальмоферон, реаферон, роферон, интрон А, велферон), β -интерфероны (бетасерон, фрон), γ -интерфероны (гаммаферон, иммуноферон). Рекомбинантные интерфероны широко используют в терапии как вирусных инфекций (грипп и другие ОРВИ, вирусные гепатиты В и С, герпесвирусные инфекции, ВИЧ-инфекция и др.), так и бактериальных (хламидиоз, уреаплазмоз и др.).

Гриппферон (рекомбинантный интерферон $\alpha 2\beta$) — отечественный препарат для экстренной профилактики и лечения гриппа и других ОРВИ. Действие гриппферона основано на предотвращении размножения вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути. При первых признаках заболевания гриппом, ОРВИ гриппферон закапывают в носовые ходы в течение 5 дней: детям в возрасте от 0 до 1 года — по 1 капле 5 раз в день, от 1 года до 3 лет — по 2 капли 3 раза в день, 3—14 лет — 2 капли 4 раза в день, старше 14 лет — 3 капли каждые 3—4 часа. Для профилактики препарат закапывают в возрастной дозировке 1—2 раза в день на протяжении контакта с больным или периода эпидемического подъема заболеваемости гриппом.

Офтальмоферон — глазные капли, имеющие в составе: интерферон человеческий рекомбинантный $\alpha 2\beta$, борная кислота, димедрол, поливинилпирролидон, полиэтиленоксид, трилон Б, гипромеллоза, натрия хлорид, натрия ацетат. Офтальмоферон обладает широким спектром противовирусной активности. Комплексный состав препарата обеспечивает противовоспалительный, антипролиферативный, противоаллергический и противоотечный эффекты, а также противомикробное, местно-анестезирующее и регенерирующее действие. Полимерная основа глазных капель пролонгирует действие лекарственных средств и выполняет функцию «искусственной слезы», исключая или уменьшая потребность в дополнительных ее инстилляциях. Офтальмоферон может быть использован для лечения вирусных (аденовирусных, энтеровирусных, герпетических) поражений глаз — конъюнктивитов, кератитов, кератоконъюнктивитов, синдрома «сухого глаза» при различной патологии.

Виферон — комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат, включающий в свой состав человеческий рекомбинантный интерферон- $\alpha 2\beta$ и мембраностабилизирующие компоненты — антиоксиданты (токоферола ацетат и аскорбиновая кислота) в терапевтически эффективных дозах. Препарат обладает мощной противовирусной активностью, иммуномодулирующим действием на Т- и В-лимфоциты, нормализует содержание IgE; его применение позволяет значительно снизить дозы и продолжительность курсов антибиотико- и гормонотерапии инфекционных болезней. Виферон выпускается в лекарственных формах (суппозитории ректальные, гель, мазь), которые позволяют избежать нежелательных эффектов, возникающих при парентеральном введении препаратов интерферона (гриппоподобные явления, головные боли, артралгии, галлюцинации, выпадение волос, диарея). Виферон используют в терапии вирусных и бактериальных инфекций у детей, в том числе у новорожденных и недоношенных, для профилактики гриппа и других ОРВИ, а также в лечении бронхиальной астмы, инсулинозависимого сахарного диабета, папилломавирусной инфекции и др. Детям до 7 лет назначают виферон 150 000 МЕ, старше 7 лет и взрослым — виферон 500 000 МЕ.

Интерферогены — вещества природного и/или синтетического происхождения, способные индуцировать в организме человека продукцию интерферона. В педиатрической практике используют циклоферон, анаферон детский и др.

Циклоферон — низкомолекулярный индуктор интерферона, обладающий противовирусным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. Противовирусная активность препарата связана с выработкой эндогенного интерферона и прямым воздействием на репликацию вируса. Иммунорегуляторные свойства циклоферона реализуются через активацию γ -интерферона, повышение выработки которого способствует восстановлению Т-клеточного звена иммунитета (нормализация уровней субпопуляций CD3+, CD4+, а также количества CD16+ (естественных киллеров), CD8+, CD72+ Т-лимфоцитов). Препарат корректирует синтез иммуноглобулинов, приводя к повышению биосинтеза высокоавидных, т. е. функционально полноценных антител, способствующих более эффективной терапии. Циклоферон обладает противовоспалительным действием, обусловленным дозозависимым ингибирующим влиянием на синтез провоспалительных цитокинов (IL-1- β , IL-8 и TNF- α), и индуцированием продукции мононуклеарами противовоспалительного цитокина (IL-10 и/или TGF- β).

Циклоферон применяют у детей в комплексном лечении различных инфекций: острых и хронических вирусных гепатитов А, В, С, D (в том числе у наркозависимых подростков); ВИЧ-инфекции (стадии IА—IIВ); герпетической инфекции; острых респираторных заболеваний; острых и хронических бактериальных инфекций (шигеллезы, сальмонеллезы, хламидиозы, рожа и др.) в качестве иммунотропного средства, а также для проведения экстренной неспецифической профилактики ОРЗ и гриппа в период сезонного подъема заболеваемости и с целью коррекции вторичного иммунодефицитного состояния различного генеза. Циклоферон назначают из расчета 6—10 мг/кг в сутки (перорально, в/м, в/в по схеме).

Анаферон детский — отечественный иммуномодулятор с противовирусной активностью, содержит антитела к γ -интерферону (сверхмалые дозы, предназначенные для перорального применения). Сочетание противовирусного и иммуномодулирующего эффектов препарата обусловлено, прежде всего, его способностью повышать выработку эндогенных интерферонов (альфа, бета, гамма). Анаферон детский — эффективный и безопасный препарат, который

используют в лечении и профилактике ОРВИ (включая грипп) у детей 1 мес. и старше. Оптимальным является сочетание профилактического применения препарата (1 таблетка в сутки в течение 3 мес. или всего эпидемического сезона) и лечебного (в случае заболевания). С целью достижения лечебного эффекта необходимо начинать прием препарата не позднее 1—2 сут от появления первых симптомов: по 1 таблетке 4 раза с интервалом 30 мин, затем в течение этого же дня еще 3 таблетки, в течение последующих дней болезни — по 3 таблетки в сутки. Возможен индивидуальный подбор частоты приема (более частое назначение) и использование препарата в составе комплексной терапии. Анаферон детский снижает заболеваемость ОРВИ более чем в 2 раза, тяжесть и продолжительность болезни (на 2—2,5 сут), частоту развития осложнений (среднего отита, слизисто-гнойного ринита) в 2 раза. В качестве профилактического средства препарат наиболее эффективен у часто и длительно болеющих детей. Доказана эффективность и безопасность использования анаферона детского при лечении ветряной оспы у детей в возрасте старше 1 года. Препарат назначают не позже 48 ч от появления первых симптомов в течение 7—9 дней в сочетании с симптоматической терапией. Применение анаферона детского значительно снижает тяжесть заболевания (сокращаются длительность лихорадки, срок появления новых высыпаний и продолжительность зуда), уменьшает частоту развития осложнений. Имеется положительный опыт применения анаферона детского при ряде других заболеваний вирусной этиологии (инфекционный мононуклеоз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, клещевой энцефалит).

В терапии инфекционных болезней используют синтетические препараты с поливалентными эффектами (иммуномодуляторы).

Деринат — современный иммуномодулятор, цитопротектор и препарат природного происхождения (ЗАО «ФП „Техномедсервис“», Россия), разрешенный к применению у детей с 1-го дня жизни. Препарат обладает способностью восстанавливать дисбаланс иммунного статуса на клеточном и гуморальном уровнях за счет увеличения $CD4^+$, $CD8^+$, $CD25^+$ -лимфоцитов, NK-клеток, микробицидной активности лейкоцитов, числа и активности В-лимфоцитов, а также активации системы комплемента, нормализации синтеза иммуноглобулинов. Под его влиянием имеет место активация макрофагов и дендритных клеток, нормализация продукции цитокинов (ИФН- α , IL-1, -6, -8, -12 и др.) и числа NK-клеток, что проявляется противовоспалительным эффектом, снижением реакций апоптоза и повышением скорости восстановления морфологических повреждений в тканях. Деринат эффективен при инфекционных процессах вирусной, бактериальной, грибковой этиологии, иммунодефицитах различного происхождения. Препарат применяют для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ, а также для реабилитации ослабленных и часто болеющих детей. Многочисленные клинические исследования показали, что при гриппе и других ОРВИ деринат в виде назальных капель, действуя непосредственно в очаге воспаления, в месте «входных ворот инфекции», быстро купирует катаральные явления в носоглотке, симптомы со стороны слизистой оболочки глаз, бронхолегочной системы, способствует уменьшению тяжести и сокращает продолжительность заболевания. Эффективность препарата тем выше, чем раньше он был назначен и начал применяться. Деринат хорошо переносится организмом, нежелательные эффекты при его применении не отмечены. Доказаны фармакоэкономические выгоды при использовании препарата в комплексной терапии гриппа и других ОРВИ у детей в условиях стационара.

Специфическое лечение. Фаготерапия основана на лизисе бактерий фагами, строго специфичными в отношении определенного вида микробов. В от-

личие от химиотерапевтических средств, бактериофаги действуют избирательно, не причиняя вреда нормальной микрофлоре организма человека. Главным условием эффективного применения данных препаратов является использование только тех серий, которые лизируют выделенные от больного штаммы микроорганизмов. В настоящее время в педиатрической практике широко используют стафилококковый, дизентерийный, сальмонеллезный, колипротейный, клебсиеллезный бактериофаги; пиоционеус, способный лизировать синегнойную палочку; пиобактериофаг, активный в отношении стафилококков, стрептококков, эшерихий, протей, синегнойной палочки и др.; интестифаг, лизирующий шигеллы, сальмонеллы, диареегенные эшерихии и условно-патогенные микроорганизмы.

Серотерапия — использование сывороток иммунизированных животных и иммунных людей. Антитоксические сыворотки используют в лечении больных с дифтерией, столбняком, ботулизмом, газовой гангреной. При их применении возможно развитие анафилактического шока или сывороточной болезни. С целью профилактики осложнений сыворотку следует вводить по методу Безредки.

Разновидностью серотерапии является применение нормального человеческого иммуноглобулина (при кори, вирусном гепатите А), а также специфических иммуноглобулинов (гипериммунного противостафилококкового, противогриппозного и др.).

Вакциноterapia — введение больным различных специфических антигенов (проводится для повышения специфического иммунитета, в ряде случаев — специфической десенсибилизации); не нашла широкого применения в педиатрической практике. В настоящее время вакцины используют при лечении больных с туляремией, бруцеллезом и др.

Энтеросорбция — перспективный вид этиотропной терапии при диареях различного патогенеза. Энтеросорбенты — мельчайшие частицы с очень большой сорбирующей поверхностью, способные извлекать, фиксировать на себе и выводить из кишечника микробы и их экзо- и эндотоксины, вирусы, биологически активные метаболиты, аллергены. У детей широко используют такие энтеросорбенты как смекта, энтеросгель.

Высокоэффективным препаратом данной группы является смекта, которая защищает и восстанавливает энтероциты, снижает потери воды и электролитов, способствует восстановлению активности ферментов и нормальной микрофлоры кишечника. Смекта быстро останавливает диарею. Препарат назначают детям в возрасте до 1 года по 1 пакетiku в день, детям 1—2 лет и старше — 2—3 пакетика в день. Смекту перемешивают с каким-либо продуктом (каша, пюре, компот, смесь) или растворяют в воде, распределяя на несколько приемов в течение дня.

Патогенетическая терапия направлена на восстановление нарушенных в результате инфекционного заболевания функций органов и систем организма. Целью патогенетической терапии являются дезинтоксикация, противовоспалительное действие, нормализация обменных процессов и КОС; восстановление, а в ряде случаев замещение нарушенных функций сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, ЖКТ; повышение сопротивляемости организма.

Патогенетическая терапия должна быть тесно связана с этиотропной, т. е. ее следует проводить с учетом особенностей возбудителя и строить на основе современных данных о патогенезе инфекционного заболевания. Необходимо определять наличие и выраженность у больного ведущих патологических синдромов (серечно-сосудистая, дыхательная, почечная, печеночная, надпочечни-

ковая недостаточность; дегидратация; гипертермия; ацидоз и др.) и проводить лечение в соответствии с периодом и тяжестью патологического процесса.

В современных условиях существует много методов и средств патогенетической терапии, при этом одни и те же препараты могут одновременно воздействовать на разные звенья патогенеза и восстанавливать нарушенные функции организма.

У детей, особенно раннего возраста, при инфекции нередко возникают состояния, требующие проведения *инфузионной терапии*. Она необходима пациентам с тяжелыми формами заболеваний, сопровождающимися токсикозом, значительными нарушениями водно-электролитного баланса и КОС. В качестве дезинтоксикационного и антигипоксического средства у детей в возрасте старше 1 года используют реамберин (1,5 % раствор для в/в введения из расчета 6—10 мл/кг массы тела 1 раз в сутки курсом до 10 дней).

Характер инфузионной терапии зависит от степени и типа эксикоза (изотонический, вододефицитный, соледефицитный). Для проведения *регидратационной терапии* используют внутривенное капельное введение коллоидных препаратов (плазма крови, 5—10 % раствор альбумина, полиглюкин, неокомпенсан и др.) и глюкозо-солевых растворов. В ряде случаев эффективной является оральная регидратация (введение через рот глюкосолана, оралита, регидрона и др.). Необходимый объем жидкости определяют с учетом существующего дефицита, суточной возрастной потребности ребенка и продолжающихся патологических потерь. Терапия, направленная на коррекцию водно-электролитного обмена, проводится под контролем лабораторных данных (гематокрита, концентрации натрия, калия, хлоридов в плазме крови) и показателей, характеризующих КОС.

При выраженной сердечно-сосудистой недостаточности внутривенно вводят сердечные гликозиды (0,05 % раствор строфантина, 0,06 % раствор коргликона), для коррекции метаболического ацидоза используют 4 % раствор натрия гидрокарбоната.

С целью дегидратации внутривенно вводят диуретические средства (фуросемид, 10—15 % раствор маннитола, 2,4 % раствор эуфиллина). Для купирования судорог и оказания седативного действия используют 0,5 % раствор диазепама (седуксена), натриевую соль гамма-оксимасляной кислоты (ГОМК) внутривенно капельно с 5 % раствором глюкозы, 2,5 % раствор дипразина (пипольфена).

В терапии инфекционных заболеваний широко применяют гормоны коры надпочечников. Глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное, противоаллергическое действие, обладают способностью регулировать обменные процессы. Кроме того, при тяжелых формах инфекционных болезней, протекающих с нарушением функции коры надпочечников, лечение кортикостероидными гормонами приобретает характер заместительной терапии. Патогенетически обосновано включение глюкокортикоидов в терапию кишечных токсикозов различной этиологии, менингококцемии, токсической дифтерии, вирусных и поствакцинальных энцефалитов, токсического гриппа, тяжелых форм кори и др. У детей чаще применяют преднизолон коротким курсом (3—6 дней). Следует учитывать, что при нерациональном применении глюкокортикоидов возрастает риск нежелательного воздействия на организм (снижение иммунитета, нарушение углеводного и водно-солевого обменов, подавление секреции собственных гормонов коры надпочечников).

Симптоматическая терапия направлена на борьбу с клиническими симптомами болезни. По показаниям используют жаропонижающие средства. Препаратами выбора являются ибупрофен (нурофен для детей) и парацетамол.

Нурофен для детей в форме ректальных суппозиторий используют у детей от 3 мес. до 2 лет, в суспензии — от 3 мес. до 12 лет, нурофен в таблетках — от 6 лет и старше в разовой дозе 5—10 мг/кг 3—4 раза в сутки. Парацетамол назначают по 15 мг/кг не более 4 раз в сутки с интервалом не менее 4 ч. При необходимости внутримышечно вводят литическую смесь (анальгин, папаверин, пипольфен).

При заболеваниях дыхательных путей применяют противокашлевые (тусупрекс, глауцин, либексин, синекод), отхаркивающие (мукалтин, бромгексин, амброксол, отвар корня алтея) препараты, муколитические средства (ацетилцистеин, карбоцистеин), комбинированные препараты (аскорил). Аскорил, имеющий в составе бромгексин, гвайфенезин и сальбутамол, оказывает отхаркивающее, муколитическое и бронхолитическое действие, применяется внутрь у детей до 6 лет по 5 мл, в возрасте 6—10 лет — по 5—10 мл 3 раза в день в течение 7—10 дней.

С целью купирования болевого синдрома при заболеваниях желудочно-кишечного тракта назначают спазмолитики (папаверин, но-шпа), при дискинезиях кишечника, протекающих с запорами, — форлакс для детей.

В терапии инфекционных заболеваний широко используют витамины, витаминно-минеральные комплексы.

Веторон для детей — отечественный препарат, содержащий водорастворимую форму бета-каротина, аскорбиновую кислоту и альфа-токоферола ацетат в соотношении 1 : 0,25 : 0,25. Обладает иммуностимулирующим, антиоксидантным действием. Прием препарата приводит к значительному уменьшению дисфункций иммунитета у часто болеющих детей, способствует положительным изменениям показателей неспецифической иммунной защиты. Применение веторона для детей значительно снижает продолжительность и тяжесть заболеваний, способствуя более быстрому купированию симптомов интоксикации, кожных проявлений, а также уменьшает риск развития бактериальных осложнений. Хорошая переносимость и безопасность препарата доказана многолетним опытом применения, в том числе в ведущих лечебных и исследовательских центрах (Научный центр здоровья детей РАМН, Российская медицинская академия последиplomного образования, НИИ гриппа РАМН и др.). Веторон для детей выпускается в виде раствора во флаконе с капельницей и в таблетках, назначается детям 3 лет и старше один раз в день во время еды в дозе от 3 до 7 капель (1—2 таблетки) в сутки в зависимости от возраста. В раствор предварительно добавляют небольшое количество воды или иного напитка.

В последние годы все чаще у детей используют натуропатические (гомеопатические) средства, разрешенные для назначения врачами общей практики (Приказ МЗ РФ от 29.11.1995 г. № 335).

Оциллококцидум (гомеопатический препарат на основе печени и сердца барбарийской утки) применяют для этиотропной терапии гриппа и других ОРВИ по следующей схеме: в первый день лечения по 1 дозе гранул 3 раза в день, далее по 1 дозе 2 раза в день в течение 3—5 дней; для профилактики — по 1 дозе 1 раз в неделю.

Для симптоматической терапии острых респираторных инфекций используются стодал, коризалия, гомеовокс.

Сироп стодал содержит *Anemone pulsatilla*, *Rumex pulmonaria*, *Bryonia dioica*, *Ipecacuanha*, *Spongia tosta*, *Sticta pulmonaria*, *Antimonium tartaricum*, *Myocarde*, *Coccus cacti*, *Drosera*, толуанский сироп, сироп полигала. Препарат обладает противокашлевым, отхаркивающим и муколитическим действием, эффективен при терапии как сухого, так и влажного кашля в дозировке: 1 чайная ложка сиропа 3—5 раз в день, курс 5 дней.

Коризалия (в составе *Allium cepa*, *Belladonna*, *Sabadilla*, *Kalium bichromicum*, *Gelsemium*, *Pulsatilla*) — препарат для лечения ринита с серозным, слизи-

стым или гнойным отделяемым, применяется внутрь по 1 таблетке каждый час в первый день и каждые два часа в течение следующих 4 дней.

Гомеовокс — комплексный гомеопатический препарат, имеющий в составе *Aconitum napellus*, *Arum triphyllum*, *Ferrum phosphoricum*, *Calendula officinalis*, *Spongia tosta*, *Atropa belladonna*, *Mercurius solubilis*, *Hepar sulfur*, *Kalii bichromicum*, *Populus candicans*, *Bryonia dioica*. Оказывает противовоспалительный и муколитический эффекты, используется при ларингитах с охриплостью или потерей голоса по 2 драже внутрь каждый час в первый день терапии, далее по 2 драже 5 раз в день. Несомненными достоинствами перечисленных комплексных гомеопатических препаратов являются возможность применения у детей любого возраста, на фоне сопутствующих заболеваний, а также отсутствие побочных эффектов.

Инфлюцид — гомеопатическое средство для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ. Комплексный состав препарата (*Aconitum D3*, *Gelsemium D3*, *Ipecacuanha D3*, *Phosphorus D5*, *Bryonia D2*, *Eupatorium perfoliatum D1*) обеспечивает противовоспалительное, жаропонижающее, отхаркивающее и муколитическое действие, способствует укреплению иммунитета. Для лечения острых заболеваний детям от 3 до 6 лет инфлюцид назначают по 1 таблетке каждые 2 ч (не более 6 раз в сутки) до наступления улучшения, далее — по 1/2 таблетки 3 раза в день до полного выздоровления; детям 6—12 лет — по 1 таблетке каждый час (не более 7—8 таблеток в сутки) до улучшения, далее — по 1 таблетке 3 раза в день до выздоровления. Детям старше 12 лет и взрослым инфлюцид используют по 1 таблетке (10 кап. раствора) каждый час (не более 12 раз в день) до наступления улучшения, далее — по 1—2 таблетки (10—20 кап. раствора) 3 раза в день до полного выздоровления. Для профилактики гриппа и других ОРВИ инфлюцид применяют у детей 3—6 лет по 1/2 таблетки, 6—12 лет — по 1 таблетке 2 раза в сутки, у детей старше 12 лет и взрослых — по 1 таблетке (10 кап. раствора) 3 раза в сутки. Возможны аллергические реакции.

Тонзилотрен — комплексный гомеопатический препарат для лечения и профилактики ангины, хронического тонзиллита, аденоидита. В его состав входят *Atropinum sulfuricum D5*, *Kalium bichromicum D4*, *Hepar sulfuris D3*, *Mercurius bijodatum D8*, *Silicea D2*. Тонзилотрен обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. При острых заболеваниях назначается по следующей схеме: детям 3—12 лет по 1 таблетке каждые 2 ч (не более 8 раз в день) в течение 1—2 дней до наступления улучшения, далее — по 1 таблетке 3 раза в день до выздоровления. У детей старше 12 лет и взрослых препарат применяют в разовой дозе 1 таблетка каждый час (не более 12 раз в день) до улучшения, далее — по 1—2 таблетки 3 раза в день до полного выздоровления.

При хроническом тонзиллите тонзилотрен назначают детям 3—12 лет по 1 таблетке 3 раза в день, старше 12 лет и взрослым — по 1—2 таблетки 3 раза в день. Продолжительность приема — 6—8 нед. Тонзилотрен принимают за 30 мин до еды или через 30 мин после еды, медленно рассасывая. Возможны редкие нежелательные реакции — усиление слюноотделения, кожные сыпи.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

В борьбе с инфекционными заболеваниями все большее значение приобретают методы специфической профилактики. Защита от инфекции при помощи иммунизации известна уже многие сотни лет. Так, с древних времен китайцы втягивали в нос высушенные и измельченные корочки, взятые от больных

оспой. Однако этот метод, названный вариоляцией, был связан с большим риском для жизни и здоровья. В XVIII в. Эдвард Дженнер впервые начал прививать людей с целью защиты их от натуральной оспы. Он втирал в скарифицированную (надрезанную) кожу каплю гноя, содержащего безвредный вирус коровьей оспы. Метод прививки Э. Дженнер назвал вакцинацией (лат. *vaccinatio*; от *vacca* — корова), а материал, взятый из коровьей оспенной пустулы, — вакциной.

Через 100 лет Луи Пастер разработал научные основы создания и применения вакцин из живых микробов. Он показал, что при естественном старении культур, выращивании возбудителей инфекционных болезней на необычных средах, воздействии на них неблагоприятных факторов окружающей среды, а также при пассировании микробов через организм невосприимчивых животных возможно резкое ослабление (аттенуация) вирулентности без существенного снижения антигенности.

Большой вклад в развитие вакцинопрофилактики внесли отечественные исследователи И. И. Мечников, П. Эрлих, П. Ф. Здродовский, А. М. Безредка, А. А. Сморodinцев и др.

Цель вакцинации — создание специфической невосприимчивости к инфекционному заболеванию. Иммунизация должна быть безвредной и эффективной.

Активный поствакцинальный иммунитет сохраняется в течение 5—10 лет — у привитых против кори, дифтерии, столбняка, полиомиелита, или в течение нескольких месяцев — у привитых против гриппа, брюшного тифа. Однако при своевременной ревакцинации иммунитет может сохраняться в течение всей жизни.

У детей, родившихся недоношенными или с пониженной массой тела, ответные реакции на иммунизацию выражены в такой же степени, как и у родившихся в срок детей того же возраста.

Иммунология вакцинального процесса. В иммунном ответе на введение вакцины участвуют макрофаги, Т-лимфоциты (эффекторные — цитотоксические, регуляторные — хелперы, Т-клетки памяти), В-лимфоциты (В-клетки памяти), продуцируемые плазматическими клетками антитела (IgM, IgG, IgA), а также цитокины (монокины, лимфокины).

После введения вакцины макрофаги захватывают антигенный материал, внутриклеточно расщепляют его и представляют фрагменты антигена на своей поверхности в иммуногенной форме (эпитопы). Т-лимфоциты распознают представленные макрофагом антигены и активируют В-лимфоциты, которые превращаются в плазматические клетки.

Образование антител в ответ на первичное введение антигена характеризуется тремя периодами.

Латентный период, или «лаг-фаза», — интервал времени между введением антигена (вакцины) в организм и появлением антител в крови. Его длительность составляет от нескольких суток до 2 нед. в зависимости от вида, дозы, способа введения антигена, особенностей иммунной системы ребенка.

Период роста характеризуется быстрым увеличением количества антител в крови. Продолжительность этого периода может составлять от 4 дней до 4 нед.: примерно 3 нед. в ответ на столбнячный и дифтерийный анатоксины, 2 нед. — на коклюшную вакцину. После введения коревой и паротитной вакцин количество специфических антител увеличивается быстро, что позволяет использовать активную иммунизацию для экстренной профилактики кори и эпидемического паротита в очагах инфекции (в первые 2—3 дня с момента контакта).

Период снижения наступает после достижения максимального содержания антител в крови, причем их количество снижается вначале быстро, а затем медленно в течение нескольких лет.

Существенным компонентом первичного иммунного ответа является выработка IgM, тогда как при вторичном иммунном ответе антитела представлены в основном IgG. Повторные введения антигена приводят к более быстрому и интенсивному иммунному ответу: «лаг-фаза» отсутствует или становится короче, максимальное содержание антител достигается быстрее, а период персистенции антител удлиняется.

Оптимальный промежуток времени между введениями вакцины — 1—2 мес. Сокращение интервала способствует нейтрализации антигенов предшествующими антителами, удлинение не вызывает снижения эффективности иммунизации, однако ведет к увеличению численности неиммунной прослойки населения.

У детей с неблагоприятным аллергоанамнезом в ответ на введение иммунных препаратов могут развиваться аллергические реакции. Аллергенное действие оказывают коклюшный компонент вакцины АКДС, компоненты питательных сред и клеточных культур, на которых выращиваются вакцинные штаммы вирусов, а также антибиотики, используемые при производстве вакцин. Однако введение вакцины АКДС, хотя и может вызывать кратковременное повышение содержания общего IgE в крови, не приводит, как правило, к стойкому его увеличению. Применение анатоксинов у детей с аллергическими заболеваниями обычно не сопровождается увеличением количества специфических антител IgE к пищевым, бытовым и пылевым аллергенам.

Препараты, применяемые для иммунизации. Вакцины — препараты, получаемые из ослабленных, убитых микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности или созданные по генно-инженерной технологии и применяемые для активной иммунизации с целью специфической профилактики инфекций.

Вакцины можно разделить на две основные группы: живые и инактивированные (убитые).

Живые вакцины производят на основе использования живых ослабленных микроорганизмов со стойко закрепленной авирулентностью. Вакцинные штаммы в организме человека размножаются и приводят к формированию стойкого и длительного иммунитета, по напряженности приближающегося к постинфекционному иммунитету. Живые вакцины, за исключением полиомиелитной, выпускаются в лиофилизированном виде и имеют длительный (до 1 года и более) срок годности. Живые вакцины термолабильны, в связи с чем их следует хранить и транспортировать при температуре 4—8 °С.

Применяют следующие живые вакцины: БЦЖ, оральную полиомиелитную, коревую, паротитную, краснушную; вакцины против гриппа, чумы, туляремии, бруцеллеза, сибирской язвы, лихорадки Ку, сыпного тифа. Противопоказания к вакцинации живыми вакцинами представлены в табл. 3 (см. с. 50).

Инактивированные (убитые) вакцины подразделяются на цельноклеточные (цельновирсионные), расщепленные (сплит), субъединичные, рекомбинантные вакцины и анатоксины.

Цельноклеточные (цельновирсионные) вакцины содержат инактивированные высокоочищенные неразрушенные (цельные) микроорганизмы, которые получают путем обезвреживания бактерий или вирусов с помощью химического (физического) воздействия. Цельноклеточные вакцины (коклюшная, антирабическая, лептоспирозная, полиомиелитная и др.) создают нестойкий гуморальный иммунитет, для достижения защитного уровня содержания специфических антител необходимо их повторное введение. Кроме того, цельноклеточные вакцины обладают высокой реактогенностью. Хранить вакцины следует при температуре 4—8 °С.

Расщепленные (сплит) вакцины содержат все фрагментированные очищенные частицы микроорганизмов, разъединенные с помощью детергентов (вакцины против гриппа — бегривак, ваксигрипп, флюарикс).

Субъединичные вакцины содержат лишь поверхностные антигенные фракции убитых микроорганизмов, что позволяет уменьшить в вакцине содержание белка и, следовательно, снизить ее аллергенность (вакцины против гриппа — инфлювак, гриппол, агриппал S1; поливалентная полисахаридная пневмококковая вакцина, полисахаридные менингококковые А и А + С вакцины, вакцина против гемофильной инфекции типа В, вакцина брюшнотифозная, содержащая Vi-антиген). Субъединичные вакцины слабореактогенны.

Рекомбинантные вакцины (против вирусного гепатита В — энджерикс В, Н-В-Вах-II, эувакс В) созданы с использованием новейших генно-инженерных технологий. Так, для производства вакцины против гепатита В участок гена вируса гепатита В, кодирующего синтез поверхностного антигена вируса (HBsAg), встраивают в ДНК дрожжевых клеток, которые размножаются и продуцируют данный антиген. В дальнейшем белок HBsAg выделяют из дрожжевых клеток и очищают. Рекомбинантные вакцины безопасны и достаточно эффективны.

Анатоксины изготавливают из экзотоксинов возбудителей путем обработки их 0,3—0,4 % раствором формалина при температуре 38—40 °С в течение 3—4 нед. Анатоксины адсорбируют на гидроокиси алюминия; они легко дозируются и комбинируются с другими вакцинными препаратами.

При введении анатоксинов вырабатывается только антитоксический иммунитет, поэтому они не предотвращают появления бактерионосительства. Анатоксины малореактогенны. Используют дифтерийный, столбнячный, стафилококковый анатоксины, а также анатоксины против ботулизма и газовой гангрены.

Состав вакцин. В состав вакцин, кроме действующих веществ или иммуногенов (ослабленных микроорганизмов или антигенов), входят вспомогательные вещества.

Иммуногены отвечают за активизацию иммунитета. Вспомогательные вещества применяются для создания вакцин с оптимальным качественным составом для повышения их эффективности, увеличения срока хранения.

В зависимости от состояния иммуногена выделяют различные виды вакцин (живые и инактивированные).

К вспомогательным веществам вакцин относятся адсорбенты, консерванты, эмульгаторы, стабилизаторы, индикаторы pH.

Адсорбенты (адъюванты) — нерастворимые соли алюминия (фосфат или гидроокись), усиливающие действие вакцины и увеличивающие выраженность иммунного ответа.

Консерванты обеспечивают стерильность инактивированных вакцин и нужны для подавления размножения «посторонних» микроорганизмов. В качестве консерванта обычно используют тимерсал (мертиолят, представляющий собой органическую соль ртути), формальдегид, фенол, феноксиэтанол и антибиотики (неомицин, гентамицин, полимиксин). Содержание консервантов в вакцинах крайне низкое, и в таких концентрациях они не представляют какой-либо опасности.

Небольшие количества *эмульгаторов* добавляют для улучшения растворения живых вакцин.

Стабилизаторы (сахароза, лактоза, натрия глутамат, человеческий альбумин) предназначены для обеспечения стабильности антигенных свойств вакцин.

В качестве индикатора pH часто используют метиловый красный. По изменению цвета препарата можно забраковать вакцину.

Моновакцины содержат антиген против одного вида возбудителя; *комбинированные (ассоциированные) вакцины* содержат антигены против нескольких видов микроорганизмов. Моновакцины, в свою очередь, подразделяют на *моновалентные* (содержат антиген против одного серотипа или штамма возбудителя — коревая, краснушная, против эпидемического паротита, менинго А, против вирусного гепатита В и др.) и *поливалентные вакцины* (содержат антигены против нескольких серотипов или штаммов одного и того же вида микроорганизмов — менинго А + С, пневмо 23, оральная полиомиелитная вакцина и др.). Примерами ассоциированных (комбинированных) вакцин являются вакцина АКДС, содержащая убитые бактерии коклюша, дифтерийный и столбнячный анатоксины; комбинированная вакцина против кори, краснухи, эпидемического паротита и др.

В настоящее время разрабатываются новые вакцины с использованием современных технологий. Это вакцины, получаемые с помощью методов генной инженерии (векторные вакцины), вакцины на основе трансгенных растений, вакцины в биodeградирующих микросферах, липосомальные, антиидиотипические, синтетические пептидные вакцины и др.

Реакция организма на введение вакцины. Введение вакцины в организм ребенка сопровождается развитием вакцинального процесса, который, как правило, протекает *бессимптомно*. Возможно появление *нормальных (обычных) реакций* (общих и местных) после вакцинации. Для оценки интенсивности общих реакций применяют следующие критерии:

- слабая реакция — повышение температуры тела до 37,5 °С при отсутствии симптомов интоксикации;
- реакция средней силы — повышение температуры тела в пределах 37,6—38,5 °С с умеренными симптомами интоксикации;
- сильная реакция — повышение температуры тела в пределах 38,6—39,9 °С с выраженными, но кратковременными симптомами интоксикации.

Для оценки степени интенсивности местных реакций используют следующие критерии:

- слабая реакция — гиперемия в месте инъекции или гиперемия с инфильтратом до 2,5 см в диаметре;
- реакция средней силы — инфильтрат диаметром 2,6—5,0 см, с лимфангиитом или без него;
- сильная реакция — инфильтрат диаметром 5,1—7,9 см, наличие лимфангиита и лимфаденита.

Обычные общие и местные реакции после профилактических прививок возникают лишь у части привитых. В наставлениях по применению биологических препаратов определена допустимая степень их реактогенности. В том случае, если частота выраженных (сильных) реакций среди привитых превышает допустимый процент, дальнейшее использование данной серии вакцины не допускается. Так, например, прививки против кори прекращаются, если среди привитых окажется более 4 % пациентов с выраженной общей реакцией. Вакцина АКДС допускается к применению, если количество сильных реакций не превышает 1 %.

В ряде случаев после вакцинации отмечается развитие *патологических реакций (осложнений)* — общих и местных.

Правила проведения вакцинации. Перед прививкой врач анализирует данные эпидемиологического анамнеза (сведения о контактах с инфекционными больными), тщательно осматривает ребенка, измеряет температуру тела. Лабораторное обследование и консультации специалистов проводятся по показаниям.

В медицинской документации производится запись врача (фельдшера) о разрешении проведения прививки конкретным препаратом.

Прививки, особенно живыми вакцинами, рекомендуется проводить в утренние часы в положении сидя или лежа (для предупреждения падения при обморочных состояниях). В течение 0,5—1 ч после вакцинации необходимо медицинское наблюдение за ребенком в связи с возможным развитием аллергических реакций немедленного типа. Затем в течение 3 сут ребенок должен наблюдаться медсестрой на дому (в организованном коллективе). После вакцинации живыми вакцинами ребенок дополнительно осматривается медсестрой на 5—6 и 10—11-й дни, так как реакции возникают в эти сроки.

Необходимо предупредить родителей о возможных реакциях после введения вакцины, рекомендовать гипосенсибилизирующую диету и охранительный режим.

Календарь профилактических прививок в России. В каждой стране проведение плановой иммунопрофилактики осуществляется в сроки и по схеме, которые определены в национальном календаре прививок.

Календарь профилактических прививок в России в соответствии с приказом МЗ и СР РФ от 31 января 2011 г. № 51н представлен в табл. 1.

Таблица 1

Национальный календарь профилактических прививок

Категории и возраст граждан, подлежащих профилактическим прививкам	Наименование прививки	Порядок проведения профилактических прививок
Новорожденные в первые 24 ч жизни	Первая вакцинация против гепатита В	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин новорожденным, в том числе из группы риска: родившиеся от матерей носителей HBsAg; больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности; не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В; наркозависимых; в семьях, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами (далее — группы риска)
Новорожденные на 3—7-й день жизни	Вакцинация против туберкулеза	Проводится новорожденным вакцинами для профилактики туберкулеза (для щадящей первичной иммунизации) в соответствии с инструкциями по их применению. В субъектах Российской Федерации с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тыс. населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом — вакциной для профилактики туберкулеза
Дети в 1 мес.	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям данной возрастной группы, в том числе из групп риска
Дети в 2 мес.	Третья вакцинация против вирусного гепатита В	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям из групп риска

Таблица 1 (продолжение)

Категории и возраст граждан, подлежащих профилактическим прививкам	Наименование прививки	Порядок проведения профилактических прививок
Дети в 3 мес.	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям данной возрастной группы
	Первая вакцинация против гемофильной инфекции	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям, относящимся к группам риска: с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания НйВ-инфекцией; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; ВИЧ-инфицированным или рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей; находящимся в закрытых детских дошкольных учреждениях (дома ребенка, детские дома, специализированные интернаты (для детей с психоневрологическими заболеваниями и др.), противотуберкулезные санитарно-оздоровительные учреждения) <i>Примечание.</i> Курс вакцинации против гемофильной инфекции для детей в возрасте от 3 до 6 мес. состоит из 3 инъекций по 0,5 мл с интервалом 1—1,5 мес. Для детей, не получивших первую вакцинацию в 3 мес., иммунизация проводится по следующей схеме: для детей в возрасте от 6 до 12 мес. состоит из 2 инъекций по 0,5 мл с интервалом в 1—1,5 мес.; для детей от 1 года до 5 лет однократная инъекция 0,5 мл
	Первая вакцинация против полиомиелита	Проводится вакцинами для профилактики полиомиелита (инактивированными) в соответствии с инструкциями по их применению
Дети в 4,5 мес.	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям данной возрастной группы, получившим первую вакцинацию в 3 мес.
	Вторая вакцинация против гемофильной инфекции	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям данной возрастной группы, получившим первую вакцинацию в 3 мес.
	Вторая вакцинация против полиомиелита	Проводится вакцинами для профилактики полиомиелита (инактивированными) в соответствии с инструкциями по их применению

Таблица 1 (продолжение)

Категории и возраст граждан, подлежащих профилактическим прививкам	Наименование прививки	Порядок проведения профилактических прививок
Дети в 6 мес.	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям данной возрастной группы, получившим первую и вторую вакцинацию в 3 и 4,5 мес. соответственно
	Третья вакцинация против вирусного гепатита В	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям данной возрастной группы, не относящимся к группам риска, получившим первую и вторую вакцинацию в 0 и 1 мес. соответственно
	Третья вакцинация против гемофильной инфекции	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям данной возрастной группы, получившим первую и вторую вакцинацию в 3 и 4,5 мес. соответственно
	Третья вакцинация против полиомиелита	Проводится детям данной возрастной группы вакцинами для профилактики полиомиелита (живыми) в соответствии с инструкциями по их применению. Дети, находящиеся в закрытых детских дошкольных учреждениях (дома ребенка, детские дома, специализированные интернаты для детей с психоневрологическими заболеваниями, противотуберкулезные санитарно-оздоровительные учреждения), по показаниям вакцинируются трехкратно вакцинами для профилактики полиомиелита (инактивированными)
Дети в 12 мес.	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям данной возрастной группы
	Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям из групп риска
Дети в 18 мес.	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям данной возрастной группы
	Первая ревакцинация против полиомиелита	Проводится детям данной возрастной группы вакцинами для профилактики полиомиелита (живыми) в соответствии с инструкциями по их применению
	Ревакцинация против гемофильной инфекции	Ревакцинацию проводят однократно детям, привитым на первом году жизни, в соответствии с инструкциями по применению вакцин
Дети в 20 мес.	Вторая ревакцинация против полиомиелита	Проводится детям данной возрастной группы вакцинами для профилактики полиомиелита (живыми) в соответствии с инструкциями по их применению

Таблица 1 (продолжение)

Категории и возраст граждан, подлежащих профилактическим прививкам	Наименование прививки	Порядок проведения профилактических прививок
Дети в 6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям данной возрастной группы, получившим вакцинацию против кори, краснухи, эпидемического паротита
Дети в 6—7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка	Проводится в соответствии с инструкциями по применению анатоксинов с уменьшенным содержанием антигенов детям данной возрастной группы
Дети в 7 лет	Ревакцинация против туберкулеза	Проводится не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулиноотрицательным детям данной возрастной группы вакцинами для профилактики туберкулеза в соответствии с инструкциями по их применению
Дети в 14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка	Проводится в соответствии с инструкциями по применению анатоксинов с уменьшенным содержанием антигенов детям данной возрастной группы
	Третья ревакцинация против полиомиелита	Проводится детям данной возрастной группы вакцинами для профилактики полиомиелита (живыми) в соответствии с инструкциями по их применению
	Ревакцинация против туберкулеза	Проводится не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулиноотрицательным детям данной возрастной группы вакцинами для профилактики туберкулеза в соответствии с инструкциями по их применению В субъектах РФ с показателями заболеваемости туберкулезом, не превышающими 40 на 100 тыс. населения, ревакцинация против туберкулеза в 14 лет проводится туберкулиноотрицательным детям, не получившим прививку в 7 лет
Взрослые от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка	Проводится в соответствии с инструкциями по применению анатоксинов с уменьшенным содержанием антигенов взрослым от 18 лет каждые 10 лет с момента ревакцинации
Дети от 1 года до 18 лет, взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее	Вакцинация против вирусного гепатита В	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям и взрослым данных возрастных групп по схеме 0—1—6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через 1 мес. после прививки, 3-я доза — через 6 мес. от начала иммунизации)

Таблица 1 (окончание)

Категории и возраст граждан, подлежащих профилактическим прививкам	Наименование прививки	Порядок проведения профилактических прививок
Дети от 1 года до 18 лет, девушки от 18 до 25 лет	Иммунизация против краснухи	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин детям от 1 года до 18 лет, не болевшим, не привитым, привитым однократно против краснухи, и девушкам от 18 до 25 лет, не болевшим, не привитым ранее
Дети с 6 мес.; учащиеся 1—11 классов; студенты высших профессиональных и средних профессиональных учебных заведений; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы и др.), взрослые старше 60 лет	Вакцинация против гриппа	Проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин ежегодно данным категориям граждан
Дети в возрасте 15—17 лет включительно и взрослые в возрасте до 35 лет	Иммунизация против кори	Иммунизация против кори детям в возрасте 15—17 лет включительно и взрослым в возрасте до 35 лет, не привитым ранее, не имеющим сведений о прививках против кори и не болевшим корью ранее, проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин двукратно с интервалом не менее 3 мес. между прививками. Лица, привитые ранее однократно, подлежат проведению однократной иммунизации с интервалом не менее 3 мес. между прививками

Примечания:

1. Иммунизация в рамках Национального календаря профилактических прививок проводится медицинскими иммунобиологическими препаратами, зарегистрированными в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по применению.

2. При нарушении сроков иммунизации ее проводят по предусмотренным Национальным календарем профилактических прививок схемам и в соответствии с инструкцией по применению препаратов. Допускается введение вакцин (кроме вакцин для профилактики туберкулеза), применяемых в рамках национального календаря профилактических прививок, в один день разными шприцами в разные участки тела.

3. Иммунизация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, осуществляется в рамках Национального календаря профилактических прививок в соответствии с инструкциями по применению вакцин и анатоксинов. При иммунизации таких детей учитываются: ВИЧ-статус ребенка, вид вакцины, показатели иммунного статуса, возраст ребенка, сопутствующие заболевания.

4. Иммунизация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями и получающих трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в периоде новорожденности) проводится в родильном доме вакцинами для профилактики туберкулеза (для щадящей первичной иммунизации). У детей с ВИЧ-инфекцией, а также при обнаружении у детей нуклеиновых кислот ВИЧ-молекулярными методами вакцинация против туберкулеза не проводится.

5. Детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, иммунизация против полиомиелита проводится инактивированной вакциной независимо от их ВИЧ-статуса.

6. Иммунизация живыми вакцинами в рамках Национального календаря профилактических прививок (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза) проводится ВИЧ-инфицированным детям с 1-й и 2-й иммунными категориями (отсутствие или умеренный иммунодефицит).

7. При исключении диагноза «ВИЧ-инфекция» детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, проводят иммунизацию живыми вакцинами без предварительного иммунологического обследования.

8. Анатоксины, убитые и рекомбинантные вакцины в рамках Национального календаря профилактических прививок вводят всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями. ВИЧ-инфицированным детям указанные препараты вводятся при отсутствии выраженного и тяжелого иммунодефицита.

9. При проведении иммунизации против гепатита В детей первого года жизни, против гриппа детей с 6-месячного возраста и учащихся 1–11 классов школ используются вакцины без ртутьсодержащих консервантов.

Ниже представлен перечень некоторых используемых вакцин отечественного и зарубежного производства (табл. 2).

Таблица 2

**Некоторые вакцины отечественного и зарубежного производства,
разрешенные к применению в Российской Федерации**

Препарат	Фирма-производитель, страна
Вакцины для профилактики полиомиелита	
Оральная полиомиелитная вакцина (живая)	Россия
Полио Сэбин ВЕРО (живая)	«Санофи Пастер» (Франция)
Имовакс Полио (инактивированная)	«Санофи Пастер» (Франция)
Вакцина для профилактики дифтерии	
Анатоксин дифтерийный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигена (АД-М-анатоксин)	Россия
Вакцины для профилактики дифтерии, столбняка	
Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный (АДС-анатоксин)	Россия
Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигенов, жидкий (АДС-М-анатоксин)	Россия
Д. Т. ВАКС	«Санофи Пастер» (Франция)
ИМОВАКС Д. Т.-Адьюльт	«Санофи Пастер» (Франция)
Вакцины для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка	
Адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина	Россия
Адсорбированная ацеллюлярная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина «Инфанрикс»	«Глаксо-Смит Кляйн» (Бельгия)
Вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита	
Тетракок	«Санофи Пастер» (Франция)
Вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции	
Пентаксим	«Санофи Пастер» (Франция)
Вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В	
Тританрикс-НВ	«Глаксо-Смит Кляйн» (Бельгия)

Таблица 2 (окончание)

Препарат	Фирма-производитель, страна
Вакцины для профилактики кори	
Вакцина коревая культуральная живая сухая	Россия
Живая коревая вакцина «Рувакс»	«Санофи Пастер» (Франция)
Вакцины для профилактики краснухи	
Вакцина для профилактики краснухи	«Серум Инститьют» (Индия)
Живая краснушная вакцина «Эрвевакс»	«Глаксо-Смит Кляйн» (Бельгия)
Живая краснушная вакцина «Рудивакс»	«Санофи Пастер» (Франция)
Вакцина для профилактики эпидемического паротита	
Живая паротитная вакцина	Россия
Вакцины для профилактики кори, краснухи, эпидемического паротита	
MMR II	«Мерк Шарп и Доум» (США)
«Приорикс»	«Глаксо-Смит Кляйн» (Бельгия)
Вакцина против кори, паротита и краснухи	«Серум Инститьют» (Индия)
Вакцины для профилактики гепатита В	
ДНК рекомбинантная вакцина против гепатита В	«Виривон» (Россия)
Регевак	«МТХ» (Россия)
«Энджерикс В»	«Глаксо-Смит Кляйн» (Бельгия)
HB-VAX II	«Мерк Шарп и Доум» (США)
Эувакс В	«LG фармасьютикалз» (Южная Корея)

Противопоказания к вакцинации. Противопоказания к вакцинации разделяют на постоянные (абсолютные) и временные (относительные).

Абсолютные противопоказания встречаются редко (табл. 3).

Временные противопоказания. Плановая вакцинация откладывается до окончания острых проявлений заболевания и обострений хронических заболеваний. Обычно прививка проводится через 2—4 нед. после выздоровления. После легких форм ОРВИ, ОКИ детей можно вакцинировать сразу же после нормализации температуры тела.

Ложные противопоказания к проведению профилактических прививок — состояния, не являющиеся противопоказаниями к вакцинации. Указания в анамнезе на недоношенность, сепсис, болезнь гиалиновых мембран, гемолитическую болезнь новорожденных, осложнения после вакцинации в семье, аллергию или эпилепсию у родственников, а также на перинатальную энцефалопатию, стабильные неврологические состояния, анемию, увеличение тени вилочковой железы, аллергию, астму, экзему, врожденные пороки, дисбактериоз, поддерживающую лекарственную терапию, местное применение стероидов не являются противопоказаниями к вакцинации, но необоснованно используются педиатрами для оформления медицинских отводов.

Таблица 3

**Перечень абсолютных медицинских противопоказаний
к проведению профилактических прививок**

Вакцина	Противопоказания
Все вакцины	Чрезмерно сильная реакция * или другие поствакцинальные осложнения на предыдущее введение
Все живые вакцины	Иммунодефицитное состояние (первичное) ** Иммуносупрессия, злокачественные новообразования Беременность
БЦЖ	Масса тела ребенка при рождении менее 2000 г Келоидный рубец, в том числе после введения предыдущей дозы
АКДС	Прогрессирующие заболевания нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе
Живая коревая вакцина, живая паротитная вакцина, краснушная, а также комбинированные ди- и тривакцины (корь—паротит, корь—краснуха—паротит)	Тяжелые формы аллергических реакций на аминоглизиды Анафилактические реакции на яичный белок (кроме краснушной вакцины)
Вакцина против вирусного гепатита В	Аллергическая реакция на пекарские дрожжи

* Чрезмерно сильной реакцией считают температуру тела выше 40 °С, отек и гиперемию в месте введения вакцины на участке диаметром более 8 см.

** Состояниями, заставляющими предположить первичный иммунодефицит, являются: тяжелое, особенно рецидивирующее гнойное заболевание; парапроктит, анальный свищ; наличие упорного кандидоза полости рта (молочницы) или других слизистых оболочек и кожи; пневмоцистная пневмония; упорная экзема, в том числе себорейная; тромбоцитопения; наличие в семье иммунодефицита.

Иммунопрофилактика отдельных инфекций

БЦЖ — живая вакцина, которая содержит живые бактерии вакцинного штамма БЦЖ-1 туберкулеза крупного рогатого скота. Выпускается в виде двух препаратов — вакцина БЦЖ и БЦЖ-М (содержит меньшее число жизнеспособных микробных клеток). Вакцина лиофилизирована, антибиотиков не содержит. Перед употреблением вакцину разводят стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида, ампулы с которым прилагаются к вакцине. Вакцину БЦЖ вводят туберкулиновым шприцем строго внутривенно на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча в дозе 0,1 мл, содержащей 0,05 мг вакцины БЦЖ или 0,025 мг БЦЖ-М в изотоническом растворе натрия хлорида. Хранить вакцину следует при температуре не выше 4 °С.

Вводят БЦЖ или БЦЖ-М на 3—7-й день жизни. Детям старше 2 мес. перед вакцинацией необходима предварительная постановка пробы Манту с 2 ТЕ. При отрицательном результате туберкулиновой пробы проводят вакцинацию не ранее 3-го дня и не позднее 2 нед. после учета реакции Манту. Другие профилактические прививки проводят через 2 мес. после вакцинации от туберкулеза. Ревакцинация осуществляется в 7 лет после отрицательной реакции Манту, в 14 лет ревакцинацию проводят детям, не инфицированным туберкулезом и не получившим прививку в 7 лет.

Обычных общих реакций после введения БЦЖ нет.

Обычные местные реакции. Через 4—6 нед. после вакцинации БЦЖ у ребенка возникает малосимптомный, обычно не тревожащий его, местный процесс в виде небольшого инфильтрата (5—8 мм в диаметре), в дальнейшем на месте инфильтрата образуется везикула, затем — пустула, через 5—6 мес. — корочка — рубчик — рубец.

Оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ) — живой 3-валентный препарат из аттенуированных штаммов Сэбина вируса полиомиелита типов 1, 2 и 3. Соотношение типов в вакцине: 71,4 %, 7,2 и 21,4 % соответственно. Вакцина представляет собой прозрачную жидкость красновато-оранжевого цвета, без осадка, которая содержит консервант — канамицина сульфат 30 мкг/доза.

Вакцинный вирус долго выделяется во внешнюю среду, поэтому он может передаваться и людям, не иммунизированным в медицинском учреждении. Это особенно важно на территориях, где охват населения прививками против полиомиелита остается пока на низком уровне.

Доза ОПВ — 4 капли на прием. Прививочную дозу вакцины закапывают в рот. После прививки в течение одного часа не разрешается прием пищи и жидкости.

Обычных общих и местных реакций после вакцинации против полиомиелита не возникает.

АКДС-вакцина является ассоциированной вакциной, в 1 мл которой содержится 20 млрд коклюшных микробных клеток, 30 флокулирующих единиц дифтерийного и 10 антитоксинсвязывающих единиц столбнячного анатоксинов, адсорбированных на гидроокиси алюминия. Хранить вакцину следует в сухом темном месте при температуре от 6 до 2 °С. Вакцину вводят внутримышечно в дозе 0,5 мл в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы или в передненаружную часть бедра. Препарат предназначен для профилактики коклюша, дифтерии и столбняка у детей с 3 мес. до 4 лет.

У большинства детей, получивших вакцину АКДС, реакции на прививку не наблюдается. У части привитых в течение первых двух суток после вакцинации могут появиться **обычные реакции**: **общие** (повышение температуры тела, недомогание) и **местные** (гиперемия кожи, отек мягких тканей).

АДС-анатоксин представляет собой смесь очищенных дифтерийного и столбнячного анатоксинов, сорбированных на гидроксиде алюминия. В 1 мл препарата содержится 60 флокулирующих единиц дифтерийного и 20 антитоксинсвязывающих единиц столбнячного анатоксинов. Хранить вакцину следует в сухом темном месте при температуре от 6 до 2 °С. Вакцину вводят внутримышечно в дозе 0,5 мл в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы или в передненаружную часть бедра. Препарат предназначен для профилактики дифтерии и столбняка у детей в возрасте до 6 лет. Вакцинацию АДС-анатоксином проводят:

- детям, переболевшим коклюшем (от 3-месячного возраста до 6 лет);
- детям, имеющим противопоказания к введению АКДС;
- детям 4—5 лет, ранее не привитым против дифтерии и столбняка.

Курс вакцинации состоит из двух прививок с интервалом 45 дней. Ревакцинацию АДС-анатоксином проводят через 9—12 мес. после законченного курса вакцинации.

АДС-М-анатоксин состоит из смеси очищенных дифтерийного и столбнячного анатоксинов, адсорбированных на гидроксиде алюминия. Препарат содержит в 1 мл 10 флокулирующих единиц дифтерийного и 10 антитоксинсвязывающих единиц столбнячного анатоксинов. Условия хранения и введения такие же, как и у АДС-анатоксина. Препарат предназначен для профилактики дифтерии и столбняка у детей с 6-летнего возраста, подростков и взрослых.

Живая коревая вакцина (ЖКВ) приготовлена из аттенуированного штамма вируса Л-16, выращенного в культуре клеток эмбрионов японских перепелов. В качестве консерванта содержит антибиотик (неомицин или канамицин). Вакцина выпускается в форме лиофилизированного препарата желто-розового цвета. Перед применением вакцину разводят в растворителе и встряхивают. Разведенная вакцина хранению не подлежит, должна быть введена в течение 20 мин. Вводят подкожно 0,5 мл под лопатку или в область плеча. Хранить вакцину следует при температуре от 6 до 2 °С. Обязательно соблюдение холодовой цепи при транспортировке.

Вакцинацию не рекомендуется проводить раньше, чем через 3 мес. после введения иммуноглобулина, через 6—7 мес. после переливания крови или плазмы, через 8—10 мес. после инфузии иммуноглобулина для внутривенного введения. В случае необходимости применения препаратов крови или человеческого иммуноглобулина ранее, чем через 2 нед. после введения ЖКВ, вакцинацию против кори следует повторить через 3 мес.

Обычные реакции после введения ЖКВ встречаются редко и возникают в период с 6-го по 15-й день после вакцинации. Обычные *общие* реакции: повышение температуры тела (в течение 2—3 дней); возникновение катаральных явлений (конъюнктивит, насморк, кашель); иногда — необильной мелкопятнистой бледно-розовой сыпи. В отдельных случаях прививочные реакции протекают по типу митигированной кори. Обычные *местные* реакции, как правило, отсутствуют.

Живая паротитная вакцина (ЖПВ) — приготовлена из аттенуированного штамма Л-3, содержит антибиотик из группы аминогликозидов. Выпускается в форме лиофилизированного препарата желто-розового или розового цвета. Вакцину необходимо хранить при температуре от 6 до 2 °С. Вводят подкожно 0,5 мл под лопатку или в область плеча. Иммунитет после вакцинации сохраняется не более 8 лет.

Обычные реакции на введение ЖПВ возникают на 8—10-й день после вакцинации. Обычные *общие* реакции развиваются редко: повышение температуры тела, недомогание, вялость, боли в животе, кратковременное незначительное увеличение размеров околоушных слюнных желез. Обычные *местные* реакции, как правило, отсутствуют.

Вакцина против краснухи представляет собой лиофилизированный живой аттенуированный вирус, выращенный на культуре диплоидных клеток человека, содержит неомицин. Выпускается как в виде моновакцины, так и в виде тривакцины (паротитно-коревая-краснушная). Сероконверсия после введения вакцины наблюдается у 95 % привитых. Специфические антитела вырабатываются на 20-й день иммунизации и циркулируют в защитном титре в течение 10 лет, а в некоторых случаях 20 лет.

Моновакцина против краснухи особенно показана для вакцинации девушек препубертатного и пубертатного периодов, а также женщин детородного возраста, не планирующих беременность в ближайшие 3 мес.

Обычные реакции после введения вакцины против краснухи возникают с 5-го по 12-й день после прививки. Обычные *общие* реакции: незначительное увеличение размеров затылочных и шейных лимфатических узлов; появление скудной пятнистой экзантемы и артралгий. Обычные *местные* реакции, как правило, отсутствуют.

Вакцина против гепатита В — отечественная рекомбинантная дрожжевая, представляет собой поверхностный антиген (подтип ауw) вируса гепатита В (HBsAg), выделенный из штамма продуцента *Saccharomyces cerevisiae*, сорбированный на гидроксиде алюминия. В 1 мл препарата содержится 20 мкг

HBsAg. В качестве консерванта используют мертиолят в концентрации 0,005 %. Вакцина представляет собой мутную жидкость, при отстаивании разделяющуюся на два слоя: верхний — бесцветная прозрачная жидкость, нижний — осадок белого цвета, легко разбивающийся при встряхивании. Вакцину вводят внутримышечно: взрослым — в дельтовидную мышцу, новорожденным и детям младшего возраста — в переднебоковую часть бедра. Введение в другое место нежелательно из-за снижения эффективности вакцинации.

Разовая доза для детей до 10 лет — 0,5 мл (10 мкг HBsAg), старше 10 лет — 1,0 мл (20 мкг HBsAg). Пациентам отделения гемодиализа вводится двойная взрослая доза — 2 мл (40 мкг HBsAg).

Рекомбинантная вакцина сочетается с другими вакцинами календаря профилактических прививок.

Вакцинация не отягощает течение хронического гепатита В и носительства вируса. У людей, перенесших гепатит В и имеющих антитела к данному вирусу, вакцинация может дать лишь бустерный эффект.

Иммуногенность: защитный уровень содержания антител (10 МЕ/мл сыворотки крови и выше) после полного курса вакцинации наблюдается у 85—95 % вакцинированных.

После двух прививок антитела образуются только у 50—60 % вакцинированных. Длительность поствакцинального иммунитета — 5—7 лет.

Обычные реакции развиваются редко, как правило, после первых двух инъекций и проходят через 2—3 дня. Обычные *общие* реакции: незначительное повышение температуры тела, недомогание. Обычные *местные* реакции: боль, гиперемия и уплотнение тканей в месте инъекции.

Поствакцинальные осложнения

Необычные (патологические) реакции (поствакцинальные осложнения) — патологические процессы, развившиеся в определенные сроки после прививки. Они связаны (этиологически и патогенетически) с вакцинацией, отличаются от клинических проявлений обычных вакцинальных реакций и возникают в редких случаях.

Классификация поствакцинальных осложнений.

I. Необычные (патологические) реакции (осложнения) на различные вакцины.

1. Токсические (чрезмерно сильные).
2. Неврологические.
3. Аллергические (местные и общие).

II. Осложненное течение вакцинального процесса.

1. Наслоение интеркуррентных заболеваний.
2. Обострение латентных хронических очагов инфекции.

Поствакцинальные осложнения после введения вакцины БЦЖ. Согласно классификации ВОЗ, осложнения после вакцинации против туберкулеза подразделяют на четыре категории.

Первая категория — местные патологические реакции (холодный абсцесс, язва, регионарный лимфаденит, келоидный рубец).

Подкожный холодный абсцесс (асептический инфильтрат) может возникнуть через 1—8 мес. после вакцинации (ревакцинации), чаще при нарушении техники введения вакцины. Постепенно образуется припухлость с флюктуацией, а затем может появиться свищ или язва. При отсутствии лечения течение процесса длительное — 1—1,5 года, если лечение проводится, то 6—7 мес. Заживление происходит с образованием звездчатого рубца.

Поверхностные и глубокие язвы появляются через 3—4 нед. после вакцинации (ревакцинации).

Регионарный лимфаденит — увеличение размеров подмышечных, шейных лимфатических узлов через 2—3 мес. после вакцинации. Течение вялое, длительное. Рассасывается в течение 1—2 лет, иногда образуются свищи.

Кальцинат в лимфатическом узле диаметром более 10 мм.

Келоидные рубцы развиваются в течение 1—2 мес., чаще после ревакцинации БЦЖ девочек в пре- и пубертатном возрасте. Рубец плотный, гладкий, округлой или эллипсоидной формы, с ровными краями. В его толще развивается сосудистая сеть.

Вторая категория — персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода.

Остеиты возникают спустя 7—35 мес. после вакцинации. Клинически протекают как костный туберкулез.

Лимфадениты двух и более локализаций. Клиническая картина такая же, как при регионарных лимфаденитах, однако раньше и чаще развиваются явления интоксикации.

Редкие осложнения в виде аллергических васкулитов, красной волчанки и т. д.

Третья категория — генерализованная БЦЖ-инфекция с полиморфной клинической симптоматикой, обусловленной поражением различных органов. Встречается у детей с Т-клеточным иммунодефицитом; исход чаще летальный. Частота возникновения — 4,29 случаев на 1 млн привитых.

Четвертая категория — пост-БЦЖ-синдром. Возникает вскоре после вакцинации и характеризуется, главным образом, проявлениями аллергического характера: анафилактический шок, узловатая эритема, экзантема.

Поствакцинальные осложнения после введения оральной полиомиелитной вакцины. Токсические осложнения отсутствуют.

Неврологические осложнения. Наиболее серьезное — вакциноассоциированный полиомиелит (ВАП), который обусловлен реверсией вакцинного штамма вируса и встречается, как правило, у детей с иммунодефицитными состояниями (с частотой 1 случай на 2,5—3 млн доз вакцины). ВАП может возникать как у вакцинированных, так и у контактных с ними людей.

Диагноз вакциноассоциированного полиомиелита ставится в стационаре комиссионно на основании следующих критериев, определенных ВОЗ:

а) возникновение в сроки у вакцинированных на 4—30-й день, у контактных с вакцинированными — до 60 дней;

б) развитие вялых параличей или парезов без нарушения чувствительности и с остаточными явлениями после истечения 2 мес. болезни;

в) отсутствие прогрессирования заболевания;

г) выделение вакцинного штамма вируса и нарастание титра типоспецифических антител не менее чем в 4 раза.

Аллергические реакции (крапивница, отек Квинке) встречаются редко, обычно у предрасположенных к аллергии детей в первые 4 дня после вакцинации.

Поствакцинальные осложнения после введения АКДС-вакцины. *Токсические реакции* — чрезмерно сильные (гипертермия, выраженная интоксикация), развиваются в первые 2 сут после вакцинации.

Неврологические осложнения:

а) упорный пронзительный крик в 1-е сутки после прививки. Обусловлен остро возникшим повышением внутричерепного давления. Отмечается у детей первых 6 мес. жизни, чаще после первой и второй вакцинации;

б) судорожные припадки без гипертермии в виде развернутых приступов и «малых» судорожных припадков (кивки, клевки, подергивания). Возникают на 4-е сутки после вакцинации и позднее. Афебрильные судороги свидетельствуют о предшествующем органическом поражении головного мозга;

в) судорожный синдром на фоне гипертермии (фебрильные судороги — тонические или клонико-тонические), развивается в течение первых 48 ч после прививки;

г) поствакцинальный энцефалит — редкое осложнение (1 случай на 1 млн вакцинированных), возникает на 3—8-й день после прививки. Протекает с судорогами, длительной потерей сознания, гиперкинезами, парезами с грубыми остаточными явлениями.

Аллергические реакции (общие):

а) анафилактический шок, развивается в первые 5—6 ч после прививки;

б) коллаптоидное состояние у детей в возрасте до 1 года (резкая бледность, вялость, цианоз, снижение артериального давления, появление холодного пота, иногда сопровождается потерей сознания), возникает в течение 1 нед. после прививки;

в) аллергические сыпи, отек Квинке;

г) астматический синдром, геморрагический синдром, гемолитико-уремический синдром, синдром крупа, токсико-аллергическое состояние (встречаются очень редко).

Аллергические реакции (местные): гиперемия кожи и отек мягких тканей в месте введения препарата (диаметром более 8 см).

Поствакцинальные осложнения после введения живой коревой вакцины. Токсические реакции (гипертермия, выраженное нарушение самочувствия, рвота, носовое кровотечение, абдоминальный синдром) возникают с 6-го по 11-й день после прививки. Эти клинические проявления сохраняются в течение 2—5 дней, а затем исчезают.

Неврологические осложнения:

а) судорожный синдром — фебрильные тонико-клонические судороги с потерей сознания и другими общемозговыми симптомами, продолжаются 1—2 мин, могут повторяться 2—3 раза. Развиваются на 5—15-й день после вакцинации;

б) поствакцинальный энцефалит является редким осложнением (1 случай на 1 млн привитых, при болезни — 1 случай на 4000 заболевших, по данным ВОЗ).

Аллергические реакции встречаются крайне редко (геморрагическая сыпь с тромбоцитопенией и носовыми, вагинальными, кишечными кровотечениями; астматический синдром; крапивница; отек Квинке; артралгии). Возникают с 1-го по 15-й день после вакцинации.

Поствакцинальные осложнения после введения живой паротитной вакцины. Токсические реакции (повышение температуры тела, рвота, боли в животе) возникают на 7—15-е сутки после прививки.

Неврологические осложнения:

а) судорожный синдром — фебрильные судороги;

б) серозный менингит — крайне редкое осложнение, возникает на 5—30-й день после вакцинации, характеризуется доброкачественным течением.

Аллергические реакции (сыпи, отек Квинке, анафилактический шок) возникают на 1—16-е сутки после вакцинации, чаще у детей с неблагоприятным аллергическим анамнезом.

Редкие осложнения: синдром Рея, развитие острого паротита и сахарного диабета.

Поствакцинальные осложнения после введения вакцины против гепатита В. Токсические и неврологические реакции обычно отсутствуют.

Аллергические реакции (анафилактический шок, крапивница, экзантема, артралгии, миалгии, узловатая эритема) встречаются редко.

Нередко бывает трудно определить, является ли развившееся после прививки состояние патологической реакцией на вакцинацию или обусловлено наложением интеркуррентных заболеваний. Повышение температуры тела или ухудшение общего состояния позже 2-го дня после прививки инактивированными препаратами (АКДС, АДС, АДС-М), а также в течение 4—5 дней после вакцинации или через 15 дней от введения живых вирусных вакцин (коревая, паротитная, краснушная), как правило, обусловлено присоединением острых инфекционных заболеваний. В неясных случаях рекомендуется госпитализация в стационар для уточнения диагноза.

Лечение поствакцинальных осложнений. Поствакцинальные осложнения регистрируются в эпидбюро города. Лечение проводят с учетом ведущего клинического синдрома. Детям с гипертермией назначают жаропонижающие и десенсибилизирующие препараты. Больные с судорожным синдромом подлежат обязательной госпитализации. Для купирования судорог применяют реланиум (внутривенно или внутримышечно), ГОМК, проводят дегидратационную терапию. При развитии аллергических реакций назначают антигистаминные препараты, которые целесообразно вводить парентерально, по показаниям применяют глюкокортикоидные гормоны.

Все дети с поствакцинальными осложнениями подлежат диспансерному наблюдению.

Вакцинация детей с различной патологией

Детей с различными отягощающими факторами в анамнезе относят к группам риска развития поствакцинальных осложнений. Перед вакцинацией этих пациентов проводят необходимое дополнительное обследование, составляют индивидуальный график иммунизации. Вакцинацию проводят щадящими методами с предварительной подготовкой. Выделяют четыре группы риска.

Первая группа риска включает детей с подозрением на поражение или с выявленным поражением ЦНС. В ней выделяют четыре подгруппы:

- а) дети с вероятным перинатальным повреждением ЦНС;
- б) дети с установленным перинатальным повреждением ЦНС;
- в) дети, перенесшие различные формы острых нейроинфекций, детский церебральный паралич, органические заболевания нервной системы;
- г) дети, имеющие в анамнезе судорожные приступы различного характера или пароксизмальные состояния (респираторно-аффективные припадки, обмороки и др.).

Вторая группа риска — дети, склонные к аллергическим реакциям, имеющие в анамнезе аллергические заболевания кожи или респираторного тракта (аллергические высыпания, аллергодерматозы, отек Квинке, различные формы респираторного аллергоза).

Третья группа риска — дети, многократно болеющие инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, отитом, с хроническими заболеваниями (почек, печени, сердца и др.), имеющие длительный субфебрилитет, остановку или недостаточную прибавку массы тела, транзиторные изменения в моче.

Четвертая группа риска — дети с местными и общими патологическими реакциями на прививки (поствакцинальными осложнениями в анамнезе).

Детей с *неврологическими заболеваниями* прививают в период исчезновения неврологической симптоматики или в период стойкой ремиссии. Пациентам с прогрессирующими заболеваниями нервной системы, афебрильными судорогами в анамнезе вместо АКДС вводят АДС. Детям с судорогами в анамнезе прививки проводят с использованием противосудорожных средств (седуксен, реланиум, сибазон), которые назначают за 5—7 дней до и на 5—7 дней после введения анатоксинов и с 1-го по 14-й день после введения коревой и паротитной вакцин. Показано назначение антипиретиков в течение 1—3 дней после вакцинации анатоксинами и 5—7 дней при применении живых вакцин. Вакцинация детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, гидроцефалией осуществляется при отсутствии прогрессирования заболевания с проведением дегидратационной терапии (диакарб, глицерол и др.).

Вакцинация детей с *аллергическими заболеваниями* проводится в период устойчивой ремиссии. Дети, страдающие поллинозом, не прививаются в течение всего периода цветения растений. Возможно удлинение интервалов между прививками, раздельное введение вакцин. Необходимо строгое соблюдение гипоаллергенной диеты в течение 1—2 нед. после вакцинации. Назначают антигистаминные препараты (кларитин, тавегил, супрастин). Целесообразно применение полиоксидония внутримышечно в дозе 0,1—0,15 мг/кг/сут через день № 5, затем по 2 инъекции в неделю (всего 5—10 инъекций).

Детей, часто болеющих *острыми респираторными заболеваниями* (более 6 раз в год), целесообразно вакцинировать в период наименьшей распространенности ОРВИ. Для стимуляции антителообразования в течение 10 дней после прививки назначают дибазол, метилурацил, поливитамины. В течение 2 нед. до и после вакцинации рекомендуется назначение биогенных стимуляторов (экстракт элеутерококка, настойка заманихи, женьшеня). Возможно применение полиоксидония, способствующего повышению эффективности иммунизации, более гладкому течению поствакцинального периода. Полиоксидоний назначают в дозе 0,1 мг/кг/сут (1 кап./кг/сут) интраназально 1 раз в день в течение 10 дней (6 мг препарата разводят в 2 мл дистиллированной воды и закапывают в носовые ходы дробно по 2—3 капли через 10—15 мин в течение 1 ч). Для профилактики ОРВИ в поствакцинальном периоде показано назначение интерферона интраназально.

При наличии в анамнезе *осложнений вакцинации* повторное введение данного препарата категорически противопоказано (вместо АКДС вводят АДС или АДС-М; вместо живой полиомиелитной вакцины используют инактивированную полиомиелитную вакцину).

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В ДЕТСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Профилактика инфекционных болезней основывается на учете их эпидемиологических закономерностей. Распространение инфекций среди детей возможно при наличии трех звеньев эпидемической цепи (источника, механизма передачи, восприимчивого макроорганизма). Следовательно, профилактические мероприятия необходимо проводить по этим трем направлениям. Они включают организационные меры (изоляция, карантин), специальные санитарные мероприятия (дезинфекция, дезинсекция, дератизация) и профилактику (специфическая и неспецифическая).

Профилактика инфекционных болезней включает систему мероприятий, направленных на охрану здоровья детей и населения в целом.

Большое значение в профилактике инфекций имеют общие санитарно-гигиенические мероприятия, проводимые систематически, независимо от эпидемической ситуации: благоустройство населенных пунктов, снабжение населения доброкачественной питьевой водой, организация питания и торговли, санитарно-гигиенический и противоэпидемический режимы в детских дошкольных учреждениях, школах, поликлиниках и больницах.

Общее руководство профилактической и противоэпидемической работой осуществляют районные и городские центры санитарно-эпидемиологического надзора.

Организационные профилактические и противоэпидемические мероприятия начинают с изоляции инфекционного больного (источника) и регистрации заболевания. Источник инфекции изолируют в стационаре или на дому, где проводят лечение больных и носителей. В течение 24 ч направляют в ЦСЭН «Экстренное извещение об инфекционном заболевании» (ф. 058/у). О заболевших и контактировавших с больным сообщают в детские учреждения, которые они посещают. Все сведения о данной категории лиц регистрируют в соответствующих журналах детских учреждений, поликлиник.

В очаге инфекции проводят эпидемиологическое обследование и противоэпидемические мероприятия, клинический осмотр и лабораторное обследование лиц, бывших в контакте с больным; на них накладывают карантин. При одних инфекциях (корь, ветряная оспа, эпидемический паротит и др.) карантин имеет строго установленный срок, в других случаях его накладывают на период лабораторного обследования, которое позволяет решить вопрос о наличии или отсутствии в организме ребенка соответствующего возбудителя. При инфекционных болезнях, после перенесения которых остается стойкий иммунитет, карантин накладывают только на детей, не болевших данным заболеванием (корь, эпидемический паротит, ветряная оспа и др.). Обязательно учитывают наличие в анамнезе профилактических прививок. Следовательно, для правильного определения контингента лиц карантинной группы необходимо учитывать данные эпидемиологического обследования, особенности инфекции, сведения о вакцинации и возраст детей.

При возникновении инфекционного заболевания в детском коллективе карантин накладывают на все учреждение или группу (класс), где выявлена инфекция, в зависимости от нозологической формы, санитарно-эпидемического режима и планировки здания.

Карантин в детском учреждении предусматривает разобщение контактных детей с другими. На срок карантина прекращается прием в группу новых детей, перевод детей из карантинной группы в другие коллективы и учреждения. Во время карантина проводят постоянное медицинское наблюдение и лабораторное обследование детей и персонала.

С целью воздействия на пути распространения инфекций, вызываемых возбудителями, длительно сохраняющимися во внешней среде, проводят *дезинфекцию*; при нестойких возбудителях, быстро погибающих вне организма (вирусы кори, краснухи, ветряной оспы), достаточно проветривания помещения.

Текущую дезинфекцию применяют в очагах до госпитализации больного, а при лечении на дому — до выздоровления. Текущую дезинфекцию проводят также в инфекционных больницах, соматических стационарах и детских учреждениях.

Заключительную дезинфекцию (в детских учреждениях и на дому) проводят после госпитализации или выздоровления больного. Обеззараживанию подлежат следующие объекты: помещение, где находился больной; места об-

щего пользования в квартире; предметы ухода, посуда, постельные принадлежности, белье.

Профилактическую дезинфекцию проводят систематически, планомерно в местах скопления людей, особенно при быстро сменяющихся группах (вокзалы, поезда, гостиницы, бани). Профилактической дезинфекции подвергают воду (хлорирование, кипячение), молоко (пастеризация).

Для борьбы с рядом инфекций применяют *дезинсекцию* — уничтожение насекомых-переносчиков возбудителей (вши, мухи, клещи, комары) и *дератизацию* — уничтожение грызунов.

Мероприятия в отношении третьего звена эпидемической цепи (макроорганизм) включают формирование специфической невосприимчивости (иммунитета) и повышение неспецифической резистентности организма детей.

Специфическая профилактика ряда инфекций достигается путем активной иммунизации. Важными факторами повышения неспецифической резистентности являются соответствующее возрасту питание, витаминизация пищи, закаливание (использование воздушных и водных процедур, физических упражнений).

Профилактика перекрестной инфекции. С целью *профилактики внутрибольничных инфекций* в прошлые годы предлагались увеличение площади палат, устройство вытяжной вентиляции, индивидуальная изоляция больных в течение 2—3 нед. после госпитализации (срок возможного инкубационного периода недиагностированной инфекции). Для пациентов с «летучими» инфекциями Ф. Мельцер и Д. А. Соколов сконструировали специальный бокс (мельцеровский), К. А. Раухфус предложил ряд организационных мероприятий, включая изменения планировки больниц. М. Г. Данилевич разработал систему профилактических мероприятий, основанную на следующих положениях:

- правильная ранняя диагностика;
- учет анамнестических и эпидемиологических данных;
- использование мер пассивной профилактики;
- внутреннее маневрирование.

Профилактика заносов инфекции начинается еще при направлении ребенка в больницу: должны быть учтены возможные контакты с инфекционными больными. В приемном отделении подробно собирают анамнез и внимательно осматривают ребенка, уделяя особое внимание выявлению симптомов, свойственных инфекциям. При малейшем подозрении на инфекционную болезнь ребенка изолируют в бокс или отдельную палату.

Пассивная иммунизация контактных детей (введение иммуноглобулина, сыворотки) в прошлом играла большую роль в профилактике кори. В настоящее время она используется при заносах вирусного гепатита А, кори и др.

Маневрирование включает изоляцию контактировавших детей, не болевших данной инфекцией, в отдельные помещения до окончания срока карантина или на время проведения лабораторных исследований.

Профилактика собственно перекрестной инфекции заключается в индивидуальной изоляции детей, особенно грудного возраста, больных с тяжелыми формами, с осложнениями.

Профилактика суперинфекции включает проведение ряда организационных мероприятий, в первую очередь в инфекционных больницах: создание диагностических отделений, диагностических палат.

В *профилактике реинфекции* главным является дифференцированное распределение больных с учетом формы, тяжести, периода и срока болезни.

Для профилактики перекрестной инфекции большое значение имеет правильная планировка помещений. Приемное отделение больниц должно состоять из боксов Мельцера — Соколова (имеющих отдельный внешний вход

и предбоксник, сообщающийся с коридором) с целью обеспечения индивидуального размещения больных.

Профилактика инфекций в детских поликлиниках. Детская поликлиника представляет собой лечебно-профилактическое учреждение, оказывающее медицинскую помощь детям до 18 лет включительно. Работа поликлиники складывается из двух основных разделов: профилактического обслуживания здоровых детей и лечения больных, включая оказание специализированной помощи. Детская поликлиника обеспечивает медицинское наблюдение за детьми, посещающими дошкольные учреждения и школы.

В детских поликлиниках необходимо иметь просторные гардеробы, помещения для регистрации. Движение детей через разные отделы поликлиники должно быть поточным в одном направлении (вход, гардероб, регистратура, кабинет врача, выход в гардероб через обособленный коридор).

При планировании работы поликлиники предусматривают выделение специальных дней для профилактических осмотров детей раннего возраста и проведения вакцинации.

В поликлинике имеется «бокс-фильтр», где медицинская сестра осматривает всех детей с целью выявления признаков инфекционного заболевания. При наличии симптомов инфекционной болезни детей обследует врач-педиатр в специальном боксе-изоляторе.

ДИФТЕРИЯ

Дифтерия (*Diphtheria*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами дифтерийной палочки, передающееся преимущественно воздушно-капельным путем и характеризующееся развитием фибринозного воспаления в месте входных ворот, лихорадкой, синдромом интоксикации и частым развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой, нервной и мочевыделительной систем.

Исторические данные. Упоминания об этой инфекции встречаются в трудах Гиппократа, Гомера, Галена. Врачи I—II вв. н. э. описывали болезнь под названием «смертельная язва глотки», «удушающая болезнь», «петля удушения». В XIX в. французский ученый Р. Bretonneau назвал данную инфекцию «дифтерит» (гр. *diphtherion* — пленка); А. Trousseau предложил термин «дифтерия», сохранившийся до наших дней.

Возбудителя дифтерии открыл Т. Klebs в 1883 г. Выделил культуру в чистом виде F. Leffler в 1884 г. В 1888 г. Roux и Jersén извлекли экзотоксин дифтерийного возбудителя, а в 1894 г. Behring приготовил антитоксическую противодифтерийную сыворотку (АПДС).

В изучении дифтерии можно выделить несколько этапов.

1-й этап — с древности до создания антитоксической противодифтерийной сыворотки. Он характеризовался высокими показателями заболеваемости и летальности: летальность составляла 70—80 %, а при токсической форме заболевания достигала 100 %.

2-й этап — со времени получения АПДС до открытия Ramon дифтерийного анатоксина (1923 г.), предложенного для активной иммунизации. В результате введения в практику специфической терапии наблюдалось значительное снижение летальности, но заболеваемость по-прежнему оставалась высокой, составляя 200—300 случаев на 100 000 населения.

3-й этап — с момента введения активной иммунизации против дифтерии до настоящего времени.

В 1930—1932 гг. в СССР профессором Н. Ф. Здродовским была впервые проведена массовая иммунизация против дифтерии. С 1940 г. иммунизация в нашей стране стала обязательной, а в 1950—1960-е гг. она была широко внедрена в практику здравоохранения. Благодаря вакцинации показатель заболеваемости снизился до 87—93 случаев на 100 000 населения, а в конце 1970-х гг. отмечались только спорадические случаи. В 1965—1976 гг. в Ленинграде не было выявлено ни одного больного дифтерией. С 1978 г., в связи с недостаточным вниманием к проведению прививок и снижением иммунной прослойки населения, произошла активизация эпидемического процесса; в 1993—1994 гг. зарегистрирована эпидемия дифтерии в России. В последующие годы наблюдалось существенное снижение заболеваемости и тяжести данной инфекции.

Этиология. Возбудитель дифтерии относится к роду *Corynebacterium*, который объединяет несколько видов микроорганизмов, вызывающих заболевания у людей. Однако только *Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*), обладающие токсигенностью, вызывают дифтерию. Патогенными для человека возбудителями рода *Corynebacterium* также являются: *C. enzymaticum*, вызывающая абсцедирующую пневмонию; *C. pyogenes* и *C. Haemoliticus* — язвенно-некротические фарингиты, тонзиллиты, стоматиты, уретриты; *C. xerosis* — вялотекущие конъюнктивиты.

C. diphtheriae — грамположительные палочки, тонкие, длиной 1—8 мкм, шириной 0,3—0,8 мкм, слегка изогнутые; в мазках бактерии чаще расположены под углом друг к другу, напоминая латинские буквы V или W. На концах имеются булавовидные утолщения (гр. *corine* — булава) за счет хорошо сформированных зерен волютина; при окраске по Нейссеру они окрашиваются в темно-синий, почти черный цвет, а бактериальные клетки — в светло-коричневый. Дифтерийные палочки неподвижные, имеют микрокапсулу, выявляемую при электронно-микроскопическом анализе ультратонких слоев. Антигенная структура включает: пептидополисахариды, полисахариды, белки и липиды. В поверхностных слоях клеточной стенки обнаружен корд-фактор, способствующий адгезии коринебактерий.

Дифтерийные палочки продуцируют экзотоксин, относящийся к сильнодействующим бактериальным токсинам. Дифтерийный токсин — белок с молекулярной массой 62—63 кДа, при мягком гидролизе распадается на две фракции (А и Б).

Токсин А (термолабильная фракция) в культуре ткани вызывает цитотоксический эффект; **токсин В** (термостабильная фракция) является рецепторно-связывающей частью, способствующей проникновению токсина А в клетку. Способность продуцировать токсин связана с наличием в цитоплазме особого фага (tox⁺-фага). Имеется предположение, что *C. diphtheriae* могут приобретать токсигенность при заражении tox⁺-фагами стрептококков и стафилококков. Этот феномен превращения нетоксигенных штаммов коринебактерий в токсигенные получил название *лизогенной фаговой конверсии*. Однако в естественных условиях лизогенная конверсия фага происходит довольно редко.

В процессе жизнедеятельности дифтерийные бактерии, кроме экзотоксина, продуцируют нейраминидазу, гиалуронидазу, некротизирующий диффузный фактор и др. Фермент цистиназа позволяет отличать дифтерийные бактерии от других видов коринебактерий и дифтероидов.

В лабораторных условиях для получения роста коринебактерий используют кровяной агар, теллуритовый агар. Среды с добавлением теллурита калия или теллурита натрия (среды Клауберга) являются селективными; через 24—48 ч формируются колонии *C. diphtheriae* черного цвета, выделяющиеся на красном фоне среды.

По культурально-биохимическим свойствам дифтерийные палочки подразделяют на три биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*. Взаимосвязи между тяжестью дифтерии и биоварами возбудителя в настоящее время не отмечается. Коринебактерии имеют разнообразные серологические варианты и подварианты (фаговары).

Дифтерийные бактерии устойчивы во внешней среде: в дифтерийной пленке, каплях слюны, на игрушках, дверных ручках сохраняются до 15 сут, в воде и молоке выживают до 6—20 сут, на предметах остаются жизнеспособными без снижения патогенных свойств до 6 мес. Возбудители погибают при кипячении в течение 1 мин, в 10 % растворе перекиси водорода — через 3 мин, чувствительны к действию дезинфицирующих средств (хлорамина, фенола,

сулемы), многих антибиотиков (эритромицин, рифампицин, бензилпенициллина натриевая соль и др.).

Эпидемиология. *Источником инфекции* является больной дифтерией человек и носитель токсигенных штаммов дифтерийных палочек. Особую эпидемическую опасность представляют больные с атипичными формами дифтерии.

Механизм передачи — капельный.

Основной путь передачи — воздушно-капельный (заражение происходит при кашле, чихании, разговоре); возможен контактно-бытовой путь передачи (через игрушки, книги, белье, посуду); в редких случаях — пищевой путь (через инфицированные продукты, особенно молоко, сметану, кремы).

Восприимчивость людей к дифтерии определяется уровнем антитоксического иммунитета. Содержание в крови 0,03—0,09 МЕ/мл специфических антител обеспечивает некоторую степень защиты, 0,1 МЕ/мл и выше является защитным уровнем.

Индекс контагиозности — 10—20 %.

Заболеваемость. До введения активной иммунизации против дифтерии болели преимущественно дети до 14 лет, реже — старшего возраста. При широком охвате детей активной иммунизацией увеличилась заболеваемость среди взрослого населения. Во время последней эпидемии дифтерии в нашей стране заболеваемость регистрировалась во всех возрастных группах (дети раннего возраста, дошкольники, школьники, подростки и взрослые). Причины возникновения эпидемии: низкий уровень охвата прививками детей, особенно первых лет жизни; поздние сроки начала иммунизации; увеличение интервалов между ревакцинациями; нестойкийgrund-иммунитет за счет широкого применения АДС-М анатоксина; низкий уровень привитости взрослого населения; отсутствие настороженности врачей всех специальностей в отношении дифтерии.

Сезонность: наибольшее число случаев заболевания регистрируется в осенне-зимний период.

Периодичность: до введения массовой активной иммунизации отмечались периодические повышения заболеваемости (через 5—8 лет). В настоящее время они отсутствуют.

Иммунитет после перенесенной дифтерии нестойкий.

Летальность составляет 3,8 % (среди детей раннего возраста — до 20 %).

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки ротоглотки, носа, реже — гортани, трахеи, глаз, половых органов и поврежденные участки кожи. В месте внедрения возбудителя происходит его размножение, выделяется экзотоксин, развиваются воспалительные изменения. Под действием некротоксина возникают некроз поверхностного эпителия, замедление кровотока. Некротоксин вызывает снижение болевой чувствительности. Гиалуронидаза повышает проницаемость стенок кровеносных сосудов, что способствует выходу фибриногена в окружающие ткани. Под влиянием тромбозина, высвобождающейся при некрозе эпителия, активизируется переход фибриногена в фибрин. Формируются фибринозные пленки, являющиеся характерным признаком дифтерии различной локализации.

Слизистая оболочка ротоглотки покрыта многослойным плоским эпителием, поэтому образующаяся здесь фибринозная пленка прочно спаяна с подлежащими тканями (*дифтеритический* характер воспаления). При попытке снять пленку возникает кровоточивость. Там, где слизистая оболочка покрыта однослойным цилиндрическим эпителием (гортань, трахея), пленка легко снимается и отторгается в виде слепков (*крупозный* характер воспаления).

Дифтерийный экзотоксин быстро всасывается, попадает в лимфатические пути и кровь. Выраженная токсинемия приводит к развитию токсических форм заболевания и возникновению токсических осложнений у больных с дифтерийным характером воспаления.

Токсинемия при дифтерии обусловлена специфическим дифтерийным экзотоксином и продуктами распада окружающих тканей. Фракция В дифтерийного экзотоксина адсорбируется рецепторами клеточных мембран, вызывая образование каналов для проникновения в клетку А-фракции. Именно А-фракция экзотоксина способна вытеснять из клеточных структур цитохром В, блокируя в них процессы клеточного дыхания, и ингибировать синтез клеточного белка, вызывая гибель клеток. Торможение синтеза белка происходит путем инактивации фермента пептидилтрансферазы II, что придает дифтерийному экзотоксину свойства клеточного яда. Происходит нарушение функций различных органов и систем организма (почек, надпочечников, сердечно-сосудистой, нервной системы и др.).

У больных с токсической дифтерией уже в ранние сроки заболевания (1—3-й день) возможно поражение надпочечников: кратковременная гиперфункция сменяется выраженной гипофункцией с развитием инфекционно-токсического шока.

Наряду с острой надпочечниковой недостаточностью при токсической дифтерии возможна смерть детей на ранних сроках болезни (3—5-й день) в результате остановки сердца. В этих случаях отсутствуют дегенеративные изменения мышечных волокон сердца. Вероятными механизмами остановки сердца являются экстракардиальные нарушения — вегетативная (нейроциркуляторная) дистония с преобладанием парасимпатического влияния на сердечную деятельность и трансмембранные нарушения распределения ионов (K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}). В дальнейшем дифтерийный экзотоксин поражает миокардиоциты и сосуды сердца.

В результате действия нейраминидазы развиваются дифтерийные полинейропатии. Наиболее часто наблюдаются поражения периферических нервов, имеющие демиелинизирующий характер. В основе процесса демиелинизации лежит угнетение дифтерийным экзотоксином синтеза белка в олигодендроцитах.

При крупозном воспалении (в гортани) токсические формы не развиваются вследствие незначительного количества всасываемого экзотоксина. Тяжесть обусловлена степенью стеноза, в патогенезе которого ведущую роль играют фибриновые пленки, рефлекторный спазм мышц и отек слизистой оболочки гортани.

Следовательно, ведущее значение в патогенезе дифтерии имеет экзотоксин, а клинические проявления обусловлены местным и общим его действием. Однако у некоторых больных с выраженным снижением иммунитета в течение 5—6 сут возможна бактериемия.

Патоморфология. После летального исхода, наступающего в первые сутки заболевания, на секции обнаруживают обширные некрозы и расстройство кровообращения в корковом слое надпочечников.

При гистологическом исследовании выявляют паренхиматозную дистрофию и выраженный периваскулярный отек миокарда. При летальном исходе, наступившем на 10—12-е сутки болезни, обнаруживают паренхиматозное перерождение мышечных волокон вплоть до полного миолиза и глыбчатого распада. В более поздние сроки заболевания возможно жировое перерождение миокарда с последующей деструкцией миофибрилл и формированием диффузного склероза.

Изменения в головном мозге гипоксического генеза проявляются некробиозом клеток коры, периваскулярным отеком, а при токсической дифтерии — набуханием мозга.

При тяжелой форме дифтерии в ранние сроки поражаются почки, преимущественно тубулоинтерстициальная ткань. Патогистологические изменения: воспалительный отек, лимфоцитарная инфильтрация интерстициальной ткани, дистрофия эпителиальных клеток проксимальных и дистальных канальцев.

Клиническая картина. Инкубационный период продолжается от 2 до 7 сут.

Проявления дифтерии настолько разнообразны, что до XIX в. ее отдельные клинические формы считались различными заболеваниями. Однако существуют общие признаки, присущие дифтерийному процессу, независимо от его локализации и тяжести болезни.

Классификация дифтерии.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - катаральная;
 - бактерионосительство.

По локализации:

1. Дифтерия частой локализации:
 - зева (ротоглотки);
 - гортани;
 - носа.
2. Дифтерия редкой локализации:
 - глаза;
 - наружных половых органов;
 - кожи;
 - уха;
 - внутренних органов.

По распространенности:

1. Локализованная.
2. Распространенная.

По сочетанности:

1. Изолированная.
2. Комбинированная.

По последовательности поражения:

1. Первичная.
2. Вторичная.

По токсичности:

1. Нетоксическая.
2. Токсическая.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Признаки дифтерийного процесса

1. *Специфическое для дифтерии фибринозное воспаление* клинически проявляется образованием пленки серовато-белого цвета (слоновой кости),

возвышающейся над пораженной поверхностью. Пленка имеет довольно четкие границы, как бы «наползает» на неизменные слизистые оболочки (участки кожи), может повторять форму нёбных миндалин, не только выстилая вогнутые их части, но и покрывая выступающие. Она прочно спаяна с подлежащими тканями (при дифтеритическом воспалении), снимается с трудом, оставляя кровоточащую поверхность (симптом «кровоавой росы»). Между предметными стеклами не растирается, тонет в воде.

2. *Классические признаки воспаления в месте входных ворот возбудителя выражены незначительно*: боль в области местного процесса слабая или умеренная, гиперемия окружающих тканей неяркая, в ротоглотке — застойного характера. Регионарные лимфатические узлы увеличенные в размерах, уплотненные, малоболезненные; спонтанные боли отсутствуют.

3. *Лихорадка* соответствует тяжести дифтерии, однако нормализация температуры тела отмечается раньше, чем ликвидация местных изменений.

4. *Интоксикация соответствует выраженности местного процесса*: чем больше фибринозная пленка, тем сильнее признаки интоксикации. Интоксикация при дифтерии проявляется вялостью, подавленностью, адинамией, бледностью кожи.

5. *Динамичность дифтерийного процесса*: без введения антитоксической противодифтерийной сыворотки налет в первые дни болезни быстро увеличивается в размерах и утолщается. При введении АПДС наблюдается положительная динамика — снижение интоксикации, быстрое уменьшение и исчезновение налетов. При токсических формах, особенно при позднем введении АПДС, может происходить увеличение налета и отека в первые 1—2 сут после начала специфической терапии.

Дифтерия ротоглотки (зева) — наиболее часто встречающаяся форма (99 % случаев) как до введения активной иммунизации, так и в последующие годы.

Классификация дифтерии ротоглотки.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - катаральная;
 - бактерионосительство.

По распространенности:

1. Локализованные:
 - островчатая;
 - тонзиллярная (пленчатая).
2. Распространенные.

По токсичности:

1. Нетоксические.
2. Токсические:
 - субтоксическая;
 - токсическая I степени;
 - токсическая II степени;
 - токсическая III степени;
 - гипертоксическая геморрагическая;
 - гипертоксическая молниеносная.

Клиническая картина. Типичная форма дифтерии ротоглотки. В зависимости от распространенности фибринозных налетов, выраженности лихорадки и интоксикации различают локализованную (легкую), распространенную (среднетяжелую) и токсическую (тяжелую) формы дифтерии ротоглотки.

Локализованная форма дифтерии ротоглотки характеризуется наличием фибринозных налетов, расположенных на нёбных миндалинах и не распространяющихся за их пределы (см. цв. вклейку, рис. 1). В зависимости от размеров фибринозного налета различают островчатую форму (налеты расположены в виде островков между лакунами) и пленчатую форму (налеты полностью покрывают нёбные миндалины).

Островчатая форма сопровождается незначительной интоксикацией (вялость, слабость, нерезкая головная боль). Температура тела нормальная или повышена до 37,5 °С, возможна боль в горле.

В ротоглотке слабая или умеренная гиперемия, незначительное увеличение размеров нёбных миндалин. Появляются налеты в виде точек, островков, полосок, не сливающихся между собой. В первые сутки налеты нежные, в виде «сеточки» или «паутинки», неплотные, легко снимаются. К концу первых суток налеты уплотняются, возвышаются над слизистой оболочкой, с трудом снимаются шпателем, кровоточат. Налеты располагаются преимущественно на внутренней поверхности нёбных миндалин. Тонзиллярные лимфатические узлы умеренно увеличены в размерах, практически безболезненные. При использовании в лечении АПДС налеты исчезают через 1—2 сут; продолжительность заболевания составляет 5—6 дней.

Пленчатая (тонзиллярная) форма характеризуется выраженной интоксикацией и повышением температуры тела до 37,6—38,0 °С. Отмечается боль в горле, усиливающаяся при глотании. Гиперемия в ротоглотке имеет застойный характер. На поверхности нёбных миндалин в 1—2-е сутки (после нежных, рыхлых налетов) возникают типичные плотные, гладкие, возвышающиеся налеты. Они покрывают значительную часть нёбных миндалин или всю их поверхность. Симметричность в расположении налетов отсутствует. Тонзиллярные лимфатические узлы увеличены в размерах до 1,5—2 см, при пальпации малоболезненные. При введении АПДС выраженность симптомов интоксикации уменьшается уже через сутки, миндалины очищаются от налетов через 2—3 сут; длительность заболевания составляет 7—9 сут.

Распространенная форма дифтерии ротоглотки характеризуется распространением фибринозных налетов за пределы нёбных миндалин — на дужки, мягкое и твердое нёбо, заднюю стенку глотки, язычок, слизистые оболочки полости рта.

Температура тела повышается до 39 °С и более. Отмечаются вялость, адинамичность, бледность кожи, головная боль. Тонзиллярные лимфатические узлы умеренно увеличены в размерах (до 2—2,5 см), слегка болезненны при пальпации. Отек в ротоглотке и на шее отсутствует. При своевременном лечении АПДС налеты исчезают через 5—6 сут. У больных, не получавших специфической терапии, налеты сохраняются в течение более длительного срока — до 10—14 сут, возможно ухудшение состояния и переход заболевания в токсическую форму.

Токсическая форма дифтерии ротоглотки характеризуется выраженным синдромом интоксикации, распространенными фибринозными налетами, сладковато-приторным запахом изо рта, наличием отека зева и подкожной клетчатки шеи, развитием специфических осложнений со стороны сердечно-сосудистой, нервной и мочевыделительной систем.

Различают субтоксическую, токсическую I, II, III степени, гипертоксическую, геморрагическую и гипертоксическую молниеносную формы токсической дифтерии ротоглотки.

Характерно острое или острейшее начало болезни с повышением температуры тела до 39—40 °С. Выражен синдром интоксикации, периоды возбужде-

ния сменяются прогрессирующей адинамией. Отмечаются бледность кожи, анорексия, вялость, озноб, головная боль, повторная рвота, боли в животе. Дети жалуются на боль при глотании (чаще умеренную, иногда сильную).

При осмотре ротоглотки выявляют яркую (темно-красного цвета) гиперемию слизистых оболочек и отёк нёбных миндалин, дужек, мягкого нёба, язычка. Отек носит диффузный характер, не имеет четких границ и локальных выбуханий, быстро нарастает, просвет зева резко сужается, язычок оттесняется кзади, иногда кпереди — «указующий перст».

Налеты вначале имеют вид нежной, тонкой, паутинообразной сетки, иногда — желеобразной массы. Уже к концу 1-х или на 2-е сутки налеты уплотняются, утолщаются, становятся складчатыми, повторяя рельеф нёбных миндалин, распространяются на нёбные дужки, мягкое нёбо, язычок, в тяжелых случаях — на твердое нёбо. Гиперемия в ротоглотке на 2—3-и сутки заболевания приобретает цианотичный оттенок, отек достигает максимума. Выраженный отек и фибринозные налеты приводят к нарушению дыхания, которое становится затрудненным, шумным, храпящим (фарингеальный стеноз, или стеноз глотки). Голос становится невнятным, с носовым оттенком. Появляется специфический, сладковато-приторный запах изо рта. С первых дней заболевания наблюдается значительное увеличение размеров, уплотнение и болезненность регионарных лимфатических узлов без изменения цвета кожи (лимфоузлы пальпируются в отечной подкожной клетчатке, как «камешки в подушке»).

Важнейшим признаком токсической дифтерии ротоглотки является отек подкожной клетчатки шеи, появляющийся в конце 1-х или на 2—3-и сутки болезни.

Отечные ткани желеобразной консистенции, безболезненные, без изменения цвета кожи; надавливание не оставляет ямок. Отек распространяется от регионарных лимфатических узлов к периферии, иногда не только сверху вниз, но и кзади — на лопаточную, затылочную области и вверх — на лицо. В зависимости от распространенности отека выделяют:

- *субтоксическую форму* — отек в ротоглотке и в области регионарных лимфатических узлов;
- *токсическую I степени* — отек до середины шеи;
- *токсическую II степени* — отек, спускающийся до ключиц;
- *токсическую III степени* — отек, спускающийся ниже ключиц.

Наиболее тяжелой формой токсической дифтерии ротоглотки является *гипертоксическая*, которая протекает в виде геморрагической или молниеносной.

Гипертоксическая геморрагическая форма клинически проявляется такими же симптомами, что и токсическая дифтерия зева II—III степени. Однако в первые дни болезни присоединяются геморрагические явления, обусловленные развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Фибринозные налеты пропитываются кровью, приобретают грязно-черный цвет. Появляются кровоизлияния в кожу: сначала в местах инъекций, затем — самопроизвольные. Характерны обильные кровотечения из носа, возможны рвота с кровью и гематурия (моча цвета «мясных помоев»). Заболевание часто заканчивается смертью на 4—7-е сутки болезни от быстро прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности.

Гипертоксическая молниеносная форма дифтерии характеризуется внезапным началом, выраженной интоксикацией уже с первых часов болезни. Температура тела повышается до 40—41 °С, появляются многократная рвота и судороги, сознание спутано, прогрессивно нарастает сердечно-сосудистая недостаточность. В ротоглотке выраженный отек, однако налеты не успевают сформироваться такими плотными, как при токсической дифтерии III степени.

Отек подкожной клетчатки шеи быстро распространяется и может спускаться ниже ключицы. Общее состояние ребенка крайне тяжелое. Кожа бледная, конечности холодные, с цианотичным оттенком, пульс нитевидный, гипотензия, олигурия. Смерть наступает в 1—2-е сутки заболевания при нарастающих явлениях инфекционно-токсического шока.

Атипичные формы.

Катаральная форма характеризуется незначительным увеличением размеров и гиперемией небных миндалин; типичный признак дифтерии — фибринозный налет — отсутствует.

Бактерионосительство коринебактерий подразделяют на:

- транзитное (однократное обнаружение возбудителя);
- кратковременное (в течение 2 нед.);
- носительство средней продолжительности (1 мес.);
- затяжное (от 1 до 6 мес.);
- хроническое (более 6 мес.).

Продолжительное носительство коринебактерий выявляют у детей с патологией ЛОР-органов (хронические тонзиллиты, аденоидиты, синуситы, отиты). Носительство формируется при неполноценности антимикробного иммунитета, но сохранении антитоксического иммунитета, на фоне изменения биоценоза слизистых оболочек ротоглотки и носа.

По тяжести дифтерию ротоглотки подразделяют на легкие, среднетяжелые и тяжелые формы.

Легкие формы — преимущественно локализованные;

Среднетяжелые — преимущественно распространенные;

Тяжелые — как правило, токсические.

Течение токсической дифтерии зависит от сроков начала специфического и патогенетического лечения. При своевременном введении АПДС и проведении рациональной патогенетической терапии симптомы интоксикации постепенно исчезают. Однако в течение первых суток лечения налеты в зеве и отек в области шеи могут даже несколько увеличиваться. Через 3 сут с момента начала терапии налеты набухают, становятся рыхлыми, отторгаются либо «подтаивают» с краев. Налеты и отек подкожной клетчатки шеи исчезают к 6—8-м суткам болезни. После отторжения налетов на небных миндалинах остаются поверхностные некрозы. При отсутствии специфической терапии (или позднем введении АПДС) налеты могут сохраняться 2—3 нед., распространяться в носоглотку и гортань — развиваются комбинированные формы дифтерии.

Токсические формы дифтерии, как правило, сопровождаются развитием специфических осложнений (ИТШ, нефроз, миокардит, полинейропатии), характер и тяжесть которых определяют исход болезни.

Дифтерия гортани. Поражение может быть *первичным* — при первичной локализации процесса в гортани; *вторичным* — при распространении дифтерийного воспаления из ротоглотки или носа. В зависимости от распространенности процесса различают *локализованные* формы (дифтерийный ларингит) и *распространенные* (дифтерийный ларинготрахеит или ларинготрахеобронхит). Поражение гортани может быть также *изолированным* либо *комбинированным* (сочетанное поражение гортани с дифтерией ротоглотки, гортани и носа).

Первичная и изолированная дифтерия гортани встречается редко. Вторичная дифтерия гортани наблюдается преимущественно у детей младшего возраста и взрослых при распространении налетов из ротоглотки (при позднем введении АПДС или отсутствии специфической терапии).

В течении дифтерии гортани выделяют два периода: дисфонический и стенотический.

Дисфонический период (катаральный, продромальный, стадия крупозного кашля). Заболевание начинается постепенно на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела. Ведущие клинические проявления — сухой, резкий, грубый, лающий кашель и осиплость голоса. Слизистые оболочки ротоглотки, носа и конъюнктивы при первичной дифтерии гортани чистые, без налетов. Другие катаральные явления отсутствуют, нарушения дыхания нет. При проведении ларингоскопии выявляют отек и гиперемию надгортанника. Длительность дисфонического периода — 1—3 сут (чем младше ребенок, тем короче период). Явления дисфонии постепенно нарастают, и к концу дисфонического периода кашель и голос теряют звучность, дыхание становится шумным, затрудненным. Заболевание переходит в следующий период — стенотический.

Стенотический период характеризуется наличием у больного шумного, затрудненного вдоха вследствие стеноза гортани (за счет фибринозных налетов, рефлекторного спазма мышц гортани и отека слизистой оболочки) на фоне афонии (беззвучный голос и беззвучный «старческий» кашель). Стеноз без проведения специфического лечения неуклонно прогрессирует. Афония при дифтерии гортани стойкая, сохраняется на протяжении всего стенотического периода.

Дифтерию гортани, протекающую с признаками стеноза, называют крупом. Различают четыре степени стеноза гортани:

I степень стеноза характеризуется затрудненным дыханием с шумным, удлиненным вдохом (инспираторная одышка) только при волнении, беспокойстве или физической нагрузке. В покое и во время сна дыхание свободное. Состояние больного нарушено незначительно, признаки кислородной недостаточности отсутствуют. Длительность — 18—24 ч.

II степень стеноза — дыхание постоянно шумное и учащенное даже в покое и во время сна, с участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, нерезким втяжением податливых мест грудной клетки (над- и подключичных областей, яремной ямки, межреберных промежутков) и области эпигастрия. Появляются симптомы кислородной недостаточности — периоральный цианоз, бледность кожи, тахикардия. Длительность — 8—12 ч.

III степень стеноза характеризуется очень шумным, затрудненным дыханием, слышным на расстоянии, с удлиненным вдохом. Выражено втяжение всех податливых мест грудной клетки, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, включая грудино-ключично-сосцевидную мышцу (*симптом Бейо*) и нарастание явлений кислородной недостаточности (ребенок беспокоится, мечется; выражен цианоз носогубного треугольника и акроцианоз). В дальнейшем наблюдается ложное успокоение больного, появляется холодный липкий пот. Прогрессирует сердечно-сосудистая недостаточность: пульс частый, аритмичный, с выпадением пульсовой волны на вдохе («парадоксальный пульс»). Длительность — 3—5 ч.

IV степень стеноза (асфиксическая стадия). Ребенок становится вялым, адинамичным; цвет кожи бледно-серый, развиваются общий цианоз, гипотония мышц. Сознание затемнено или отсутствует, возможны судороги. Зрачки расширены, отсутствует реакция на инъекции, отмечается гипотермия, дыхание частое или редкое, поверхностное, аритмичное. Пульс нитевидный; непроизвольное отхождение кала и мочи. Длительность — 20—40 мин. Смерть больного наступает в результате асфиксии.

При введении АПДС в ранние сроки болезни прогрессирования симптомов не происходит. Уже через 12—18 ч после введения АПДС наблюдается постепенное уменьшение явлений стеноза, дыхание становится свободным, ребенок успокаивается, постепенно исчезают втяжения податливых мест грудной клетки. Кашель становится мягким, влажным. Голос более длительное время оста-

ется беззвучным и осиплым (нормализуется лишь через 4—6 дней после исчезновения стеноза).

Наиболее частым осложнением дифтерии гортани является пневмония. Токсические осложнения (нефроз, миокардит, полинейропатии) при изолированном поражении дыхательных путей не наблюдаются. Они могут возникать только при комбинированных формах (дифтерия гортани в сочетании с дифтерией зева).

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы дифтерии гортани. *Легкая форма* — дифтерия гортани без признаков стеноза, *среднетяжелая* — дифтерия гортани с признаками стеноза I степени, *тяжелая* — дифтерия гортани с признаками стеноза II—IV степени.

Дифтерия носа. *Первичное* поражение носа дифтерийной природы чаще возникает у детей раннего возраста, преимущественно у непривитых; *вторичное* вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки носа отмечается в любом возрасте.

Типичная дифтерия носа (первичная локализация) начинается постепенно. Температура тела остается нормальной или умеренно повышается. Ведущим признаком при поражении носа является затруднение носового дыхания и сосания (у детей грудного возраста), появление серозных, а затем серозно-сукровичных выделений из носа, чаще из одной ноздри. Через 3—4 сут в процесс вовлекается слизистая оболочка другой половины носа. При риноскопии выявляются набухание и гиперемия слизистой оболочки; на носовой перегородке можно обнаружить пленки, язвочки, корочки (пленчатая форма). Пленчатые налеты могут распространяться на раковины и дно носа, в придаточные пазухи и гортань (распространенная форма). Возможно появление отека носа, подкожной клетчатки в области придаточных пазух (токсическая форма).

Тяжесть клинических проявлений дифтерии носа при вторичной локализации зависит от места первичной локализации и характера патологического процесса. В случаях первичного поражения ротоглотки, гортани с последующим переходом дифтерийного процесса на слизистую оболочку носа наблюдается ухудшение общего состояния больных.

Атипичные формы (катаральная и катарально-язвенная) очень трудны для диагностики. Возникают чаще у детей старшего возраста, характеризуются затяжным течением, длительным выделением токсигенных штаммов коринебактерий. Клинически проявляются преимущественным поражением одной половины носа, выделениями серозного характера (при катаральной форме) и серозно-сукровичного (при катарально-язвенной форме). На коже преддверия носа и верхней губы возникают мацерация, трещины, корочки.

Дифтерия редкой локализации (дифтерия глаза, наружных половых органов, кожи, уха, внутренних органов).

Классификация дифтерии глаза.

По типу:

1. Типичные:
 - крупозная;
 - дифтеритическая.
2. Атипичные — катаральная.

По последовательности поражения:

1. Первичная.
2. Вторичная.

По сочетанности:

1. Изолированная.
2. Комбинированная.

Дифтерия глаза характеризуется, как правило, односторонним поражением. Возможно *первичное* поражение (*изолированная форма*) — при непосредственном попадании возбудителя в глаз, и *вторичное* — при распространении патологического процесса из ротоглотки, носа, гортани (*комбинированная форма*).

Типичные формы. При *крупозной форме* наблюдаются незначительная интоксикация, субфебрильная температура тела. Заболевание может начинаться с поражения одного глаза, через 3—4 сут. В процесс вовлекается второй глаз. Кожа век гиперемированная, отечная (более выражен отек верхнего века). Конъюнктив резко отечная, светобоязнь отсутствует, роговица в процесс не вовлекается, зрение сохраняется в полном объеме. На конъюнктиве образуются фибриновые налеты, которые легко снимаются; из глаза отделяется серозно-кровянистое отделяемое. При своевременном введении АПДС отек быстро ликвидируется, через 3—5 сут исчезают пленки.

Дифтеритическая форма протекает более тяжело, характеризуется умеренно выраженными симптомами интоксикации, повышением температуры тела до 38—39 °С. Фибриновые налеты не только располагаются на конъюнктиве век, но и переходят на глазное яблоко. Налеты плотные, с трудом отделяются, оставляют после снятия кровотокащую поверхность. На глазном яблоке наблюдаются прикорнеальная инъекция сосудов, выраженная отечность соединительной оболочки глазного яблока (хемоз), отмечается сужение зрачков. Кожа век отечная, цвета спелой сливы.

При *токсической форме* отек век может распространяться на периорбитальную область и щеки. Возможно ограниченное или диффузное помутнение роговицы (3—4-е сутки), поверхность может эрозироваться; отделяемое из глаз становится серозно-кровянистым, в последующем — гнойным. После отторжения пленок на конъюнктиве остаются рубцы. Рубцовые изменения краев век приводят к косметическим дефектам (глаза не полностью прикрываются веками). Часто нарушается зрение, вплоть до полной потери при развитии паноптальмита. При своевременном введении АПДС, рациональном местном лечении выздоровление наступает к концу 2—3-й недели; зрение не нарушается.

Атипичная форма. *Катаральная форма* заболевания характеризуется отечностью и гиперемией конъюнктив; фибриновые пленки отсутствуют.

Дифтерия наружных половых органов.

Встречается очень редко, чаще возникает у детей раннего возраста как вторичный процесс при дифтерии зева, гортани или носа (комбинированные формы). Типичными признаками являются отек тканей, гиперемия с цианотичным оттенком, фибриновые налеты на клиторе и половых губах (у девочек), крайней плоти (у мальчиков).

При *типичной форме* налеты снимаются с трудом, наблюдаются кровотоки подлежащих тканей, увеличение размеров и умеренная болезненность регионарных лимфатических узлов.

Локализованная форма характеризуется ограниченным поражением малых половых губ, клитора, крайней плоти.

При *распространенной форме* воспалительный процесс переходит на большие половые губы, слизистую оболочку влагалища, кожу промежности и области вокруг ануса.

Токсические формы сопровождаются отеком подкожной клетчатки:

- при токсической дифтерии I степени отмечается отек подкожной клетчатки промежности;
- при токсической дифтерии II степени отек переходит на бедра;
- при токсической дифтерии III степени отек распространяется на живот.

При токсических формах дифтерии наружных половых органов возможно развитие специфических осложнений, свойственных токсической дифтерии ротоглотки. При своевременном введении АПДС через 5—7 дней исчезают симптомы интоксикации и местные изменения.

При **атипичных формах** наблюдаются катарально-язвенные изменения на наружных половых органах.

Дифтерия кожи встречается чаще у детей первого года жизни. Поражения кожи дифтеритического характера возникают у новорожденных в области пупочной ранки, местах опрелостей; у детей старшего возраста — в местах дерматита, ссадин, раневых и ожоговых поверхностей.

Классификация дифтерии кожи.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - пустулезная;
 - импетинозная.

По последовательности поражения:

1. Первичная.
2. Вторичная.

По токсичности:

1. Нетоксические.
2. Токсические:
 - токсическая I степени (отек диаметром 2,5—3 см);
 - токсическая II степени (отек диаметром 3—4 см);
 - токсическая III степени (отек диаметром более 4 см).

По сочетанности:

1. Изолированная.
2. Комбинированная.

Типичные формы. При *пленчатой форме* поражение кожи сопровождается умеренной интоксикацией, повышением температуры тела до 38 °С, незначительным нарушением общего состояния. При *нетоксической форме* дифтерии кожи налеты имеют фибринозный характер, беловато-серого цвета, плотно спаяны с подлежащими тканями, отделяются с трудом. Вокруг налетов отмечается умеренная гиперемия кожи; характерно увеличение размеров регионарных лимфатических узлов.

При *токсической форме* дифтерии кожи интоксикация более выражена, температура тела выше, налеты обширные с отеком подкожной клетчатки. Возможно возникновение типичных специфических осложнений.

Атипичные формы проявляются полиморфным поражением кожи (пустулезного, импетинозного характера и др.). Кровянистые корочки с плотным инфильтрированным основанием чаще локализуются вокруг носа, рта, половой щели, ануса. Поражение кожи, как правило, имеет вторичный характер, сохраняется в течение нескольких недель и даже месяцев (без введения АПДС).

Исключительно редкими формами болезни являются **дифтерия уха и дифтерия внутренних органов** (пищевода, желудка, легких).

Специфические токсические осложнения дифтерии. Частота развития осложнений зависит от тяжести заболевания и адекватности специфической терапии.

Самым ранним и грозным осложнением при гипертоксической и токсической формах дифтерии зева II—III степени является **инфекционно-токсический шок**. Он может развиваться в первые дни болезни (1—3-е сутки). Клинически

характеризуется прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточностью: нарастающей бледностью кожи, акроцианозом, общей слабостью, адинамией, тахикардией, глухостью сердечных тонов, резким снижением артериального давления на фоне гипотермии и олигурии. В эти сроки может наступить летальный исход (**I порог смерти**).

Частыми осложнениями дифтерии являются **поражения сердца** — токсическая миокардиодистрофия и миокардиты.

Миокардиодистрофия (острая транзиторная кардиомиопатия) возникает в ранние сроки (4—8-е сутки болезни) и имеет, как правило, доброкачественный характер. Клинические проявления характеризуются приглушением тонов сердца, тахикардией, появлением систолического шума; возможно расширение границ сердца. На ЭКГ выявляют признаки изменения обменных процессов в миокарде (нарушение реполяризации).

Миокардиты (ранние и поздние). В конце 1-й — начале 2-й недели возможно развитие раннего миокардита, представляющего серьезную угрозу для жизни больных. Дифтерийный миокардит может протекать в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах. Для тяжелой формы миокардита характерно быстрое прогрессирующее течение. Общее состояние больного тяжелое; выявляют адинамию, анорексию, бледность кожи, одышку, головокружение. Конечности становятся холодными, цианотичными. Границы сердца значительно расширены, отмечают прогрессирующую глухость сердечных тонов, тахикардию, экстрасистолию, при поражении синусного узла — брадикардию, снижение артериального давления. На верхушке сердца выслушивают систолический шум; на ЭКГ — снижение вольтажа зубцов *P* и *T*, расширение желудочкового комплекса, удлинение интервала *P—Q*, нарушение проводимости — блокада атрио-вентрикулярного узла, предсердно-желудочкового пучка (пучка Гиса) и ритма (предсердные и желудочковые экстрасистолы). В крови больных увеличивается содержание ферментов: креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы.

Крайне неблагоприятным прогностическим признаком является «зловещая» триада В. И. Молчанова, проявляющаяся рвотой, болями в животе и ритмом галопа. Печень быстро увеличивается в размерах, становится плотной и болезненной.

Пациент умирает на 12—17-е сутки от начала заболевания (**II порог смерти**) при явлениях прогрессирующей недостаточности кровообращения. Возможен летальный исход через 1,5—2 мес. после перенесенного миокардита вследствие диффузного склероза миокарда.

Легкие и среднетяжелые формы дифтерийного миокардита протекают менее остро и не сопровождаются развитием острой сердечной недостаточности. В конце месяца (25—30-е сутки болезни) наступает клиническое выздоровление. На ЭКГ выявляют только нарушения сократительной способности миокарда, без вовлечения в процесс проводящей системы сердца.

Поздние миокардиты развиваются в конце 2-й и в течение 3-й недели от начала заболевания. Клиническая симптоматика такая же, как при ранних миокардитах. Однако течение поздних миокардитов более благоприятное, полное выздоровление наблюдается через 4—6 мес.

Неврологические осложнения (дифтерийные нейропатии).

Раннее поражение нервной системы характеризуется возникновением с 3-х по 15-е сутки болезни мононевритов и полиневритов. В первую очередь развивается паралич мягкого нёба (поражение языкоглоточного и блуждающего нервов). У ребенка появляются гнусавость голоса, поперхивание во время еды, вытекание жидкой пищи через нос. Нёбная занавеска неподвижная, при фонации

свисает. Затем возникают парез аккомодации и снижение конвергенции (поражается ресничный нерв): ребенок не различает мелкие предметы на близком расстоянии, не может читать мелкий шрифт, так как буквы сливаются. В результате поражения других нервов (отводящего, глазодвигательного, лицевого) отмечаются косоглазие, птоз, парез мимической мускулатуры.

Позднее поражение нервной системы развивается с 16-х по 50-е сутки болезни, чаще на 30—35-е сутки. Возникают полирадикулоневриты, характеризующиеся парезами или параличами мышц конечностей (чаще нижних), шеи и туловища. Исчезают сухожильные рефлексы (арефлексия), появляется слабость в ногах и руках, в последующем развивается атрофия мышц. При поражении мышц шеи и туловища ребенок не может держать голову и сидеть.

Выделяют следующие формы поражения периферической нервной системы: псевдотабетическая (с преобладанием сенсорных нарушений — парестезии, атаксии), амиотрофическая (с развитием вялых парезов и явлений атрофии), вегетативная (с преобладанием периферической вегетативной недостаточности — лабильность артериального давления и пульса, дисгидроз). Однако для поздних поражений нервной системы характерно преобладание смешанных форм, сочетающих симптомы поражения вегетативных, сенсорных и моторных волокон. На фоне проявлений полирадикулоневритов усиливаются или появляются вновь симптомы пареза мягкого нёба, иногда в процесс вовлекаются и другие черепные нервы.

При непрерывно прогрессирующем течении нарастает вялый тетрапарез, наблюдается поражение мышц шеи, межреберных мышц, диафрагмы, что ведет к респираторным нарушениям, вплоть до полного прекращения самостоятельного дыхания. В этих случаях летальный исход может наступить на 30—50-е сутки (**III порог смерти**).

При тяжелых формах дифтерии ротоглотки возможно развитие *центральных параличей*, которые возникают внезапно на 2—3-й неделе болезни. Появляются судороги, потеря сознания, возникает паралич (чаще правой половины тела), причиной чего является тромбоэмболия артерии средней ямки мозга (силвиевой ямки) (тромб образуется в верхушке сердца). При центральных параличах смерть в большинстве случаев наступает вследствие сердечно-сосудистой недостаточности.

Осложнения со стороны почек. Поражение почек является ранним осложнением, возникает при токсических формах дифтерии на 3—5-е сутки болезни. Для дифтерии характерны изменения в тубулоинтерстициальной ткани (токсический нефроз); поражения гломерулярного аппарата, как правило, не наблюдаются. Отмечаются изменения в моче: умеренное или значительное повышение содержания белка, появление лейкоцитов, эритроцитов, гиалиновых цилиндров. Возможно развитие олигурии и симптомов острой почечной недостаточности. Нарушения функции почек кратковременны и исчезают на фоне терапии через 10—14 сут.

Особенности дифтерии у детей раннего возраста. На первом году жизни дифтерия встречается редко, особенно у новорожденных и детей 3—6 мес. чаще наблюдается дифтерия носа, гортани, кожи, уха, пупочной ранки и реже — зева (из-за недоразвития нёбных миндалин). Чрезвычайно высок удельный вес тяжелых комбинированных форм. Наиболее частые сочетания: дифтерия гортани и дифтерия зева; дифтерия носа (или носоглотки) и дифтерия зева.

Токсические формы у детей первого полугодия жизни практически не наблюдаются, во втором полугодии встречаются редко, у детей 2—3 лет развиваются часто (50 % случаев). Выраженность отека подкожной клетчатки шеи и увеличение размеров лимфатических узлов не всегда соответствуют тяжести

процесса. Характерные токсические осложнения развиваются в более ранние сроки, чем у детей старшего возраста.

При дифтерии носа на слизистой оболочке обычно обнаруживают не фибриновые пленки, а катарально-эрозивное поражение, сопровождающееся слизисто-сукровичными выделениями, эскориациями и кровянистыми корочками у входа в нос, увеличением размеров заднешейных лимфатических узлов. У новорожденных из-за отека слизистой оболочки носа затруднено сосание.

Дифтерия гортани у детей первого года жизни имеет ряд особенностей. Преобладает распространенное поражение дыхательных путей. Грубый, лающий кашель бывает очень слабым; стенотическое шумное дыхание выражено нерезко (втяжения уступчивых мест грудной клетки невыраженные); афония отмечается не всегда. Характерна быстрая динамика симптомов стеноза гортани: в течение 1—1,5 сут может развиваться асфиксия. Рано присоединяется пневмония, часто возникают гнойные отиты и лимфадениты. Летальность высокая.

Дифтерия у привитых. Привитые против дифтерии дети обычно не болеют. В случае возникновения заболевания у привитых преимущественно регистрируется локализованная форма дифтерии ротоглотки (97,4 % случаев), которая не имеет тенденции к распространению; осложнения развиваются редко. Дифтерия гортани, комбинированные формы, а также дифтерия редкой локализации, как правило, не наблюдаются. Диагностика чрезвычайно трудна, особенно если дифтерия протекает как микст-инфекция (в сочетании с ОРВИ или обострением хронического тонзиллита).

Диагностика.

Опорно-диагностические признаки дифтерии:

- наличие фибриновой пленки;
- незначительная выраженность классических признаков воспаления;
- характерная динамика температуры тела;
- параллелизм интоксикации и местного процесса;
- динамичность процесса.

Опорно-диагностические признаки токсической дифтерии ротоглотки:

- токсический отек небных миндалин и подкожной клетчатки шеи;
- распространение налетов за пределы небных миндалин — на небные дужки, язычок, мягкое и твердое небо, заднюю стенку глотки;
- выраженная интоксикация в первые дни болезни;
- специфический сладковато-приторный запах изо рта;
- развитие токсических осложнений (инфекционно-токсический шок, нефроз, миокардит, полинейропатии).

Опорно-диагностические признаки дифтерии гортани:

- грубый, лающий кашель;
- осиплый голос;
- постепенное неуклонное нарастание симптомов дисфонии (кашля — до беззвучного, голоса — до афонии);
- температура тела субфебрильная или нормальная;
- симптомы интоксикации выражены слабо или отсутствуют;
- катаральный синдром отсутствует;
- характерна последовательная смена периодов: от дисфонического до стенотического (I—IV степень стеноза);
- постепенное и параллельное развитие симптомов.

Диагностика типичных форм дифтерии другой локализации (носа, глаз, половых органов, кожи) основана на общих, характерных для дифтерии признаках, ведущим из которых является фибриновая пленка. При токсических

формах характерным является отек в месте локализации процесса и в области регионарных лимфатических узлов.

Лабораторная диагностика. Ведущим методом является бактериологический. Забор материала проводится с места локализации дифтерийного процесса, из носа и зева (границы пораженных и здоровых тканей с использованием шпателя, не касаясь языка). Материал с миндалин и носа забирают отдельными стерильными ватными сухими тампонами, натошак (или спустя 2 ч после еды), и доставляют в лабораторию не позднее 3 ч после взятия. Для выделения коринебактерий дифтерии используют кровяные теллуритовые среды. Предварительные результаты бактериологического исследования (по росту подозрительных колоний) можно получить через 24 ч. Окончательный ответ с указанием токсигенности и определением биовара (*gravis*, *mitis*, *intremedius*) выделенных коринебактерий получают только через 48—72 ч.

Для предварительной диагностики используют бактериоскопический метод, позволяющий выявить микроорганизмы, подозрительные на коринебактерии.

Для ранней этиологической диагностики дифтерии используют реакцию латекс-агглютинации (экспресс-метод), позволяющую обнаружить дифтерийный токсин в сыворотке крови больного в течение 1—2 ч.

Серологическая диагностика дифтерии основана на выявлении специфических антитоксических антител. Используют следующие реакции: пассивной гемагглютинации, непрямой гемагглютинации и нейтрализации. Обязательным условием является определение специфических антител в динамике болезни в парных сыворотках, взятых с интервалом в 10—14 сут. Диагностическое значение имеет нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

Метод иммуноферментного анализа применяют для количественного и качественного определения антибактериальных и антитоксических иммуноглобулинов.

В клиническом анализе крови: лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ (выраженность гематологических изменений коррелирует с тяжестью болезни).

Дифференциальная диагностика дифтерии проводится с учетом локализации патологического процесса и тяжести болезни.

Локализованную дифтерию зева чаще приходится дифференцировать с тонзиллитами другой этиологии (стрептококковой, стафилококковой, грибковой), ангиной Симановского — Раухфуса (язвенно-пленчатой), некротической ангиной.

Токсическую форму дифтерии зева необходимо дифференцировать с рядом заболеваний: флегмонозной ангиной (паратонзиллитом, паратонзиллярным абсцессом), заглоточным абсцессом, инфекционным мононуклеозом, эпидемическим паротитом, медиастинитом и др.

Инфекционный мононуклеоз протекает с изменением конфигурации шеи за счет увеличения размеров лимфатических узлов. Заболевание начинается с повышения температуры тела, которая сохраняется в течение длительного времени. Появляется «храпящее» дыхание (из-за развития аденоидита), отмечается прогрессирующее увеличение размеров лимфатических узлов, преимущественно тонзиллярных, передне- и заднешейных. Налеты могут быть толстыми и обширными, имеют желтоватый или желтовато-беловатый цвет, не распространяются за пределы нёбных миндалин, легко снимаются. Отек ротоглотки и шеи отсутствует. Наблюдается постоянное прогрессирование симптомов, достигающих максимальных проявлений к концу первой недели болезни. Выражена гепатоспленомегалия, в крови — лейкоцитоз, лимфоцитоз, атипичные мононуклеары (более 10 %).

Эпидемический паротит характеризуется увеличением размеров околоушных слюнных желез, иногда подчелюстных и подъязычных. Увеличенные в размерах слюнные железы тестоватой консистенции, малоболезненные; выявляются болевые точки Филатова, симптом Мурсона. У больных с эпидемическим паротитом нёбные миндалины не изменены.

Иногда токсическую форму дифтерии зева приходится дифференцировать с *медиастинитом* (особенно передним), который возникает, как правило, у детей с поражением дыхательной системы (гортани, трахеи). Выражена и прогрессирует интоксикация, повышена температура тела; появляются затруднение дыхания, пульсирующая боль за грудиной, усиливающаяся при наклоне головы назад (*симптом Герке*). Выявляются расширение границ притупления и пастозность в области грудины, припухлость и болезненность мягких тканей боковой поверхности шеи, яремной области.

Дифтерию гортани необходимо дифференцировать с поражениями гортани другой этиологии (вирусной, вирусно-бактериальной), инородными телами в дыхательных путях, эпиглоттитом.

Дифтерию носа приходится дифференцировать с поражениями другой этиологии, чаще бактериальной (стрептококковой, стафилококковой).

Дифтерию глаз следует дифференцировать с другими конъюнктивитами, в первую очередь аденовирусной этиологии.

Лечение больных (независимо от тяжести дифтерии и локализации патологического процесса) необходимо проводить только в стационаре. Обязательной госпитализации подлежат также дети с подозрением на дифтерию, больные с ангинами и ларингитами, не привитые против данной инфекции. Госпитализация больных дифтерией, особенно с токсическими формами, должна быть щадящей (транспортировка — только лежа, исключая резкие движения).

Постельный режим при локализованной форме дифтерии зева следует соблюдать 5—7 сут, при токсической дифтерии зева — не менее 30—45 сут.

Питание больных в остром периоде дифтерии проводится жидкой или полужидкой пищей; после исчезновения налетов назначается пища, соответствующая возрасту ребенка.

Специфическая терапия. Основным специфическим средством в лечении больных дифтерией является антитоксическая противодифтерийная сыворотка (АПДС), которая нейтрализует циркулирующий дифтерийный экзотоксин. При установлении диагноза «дифтерия» АПДС следует вводить немедленно, не ожидая результатов бактериологического исследования. В тех случаях, когда больной поступает в стационар после исчезновения фибриновых налетов, а в посеве обнаруживают токсигенные коринебактерии, АПДС вводить не рекомендуется.

В целях выявления повышенной чувствительности больного к лошадиной сыворотке необходимо проводить пробу на чужеродный белок. Вначале вводят разведенную 1 : 100 лошадиную сыворотку (ампула с разведенной сывороткой маркирована красным цветом) строго внутривенно в сгибательную поверхность предплечья в объеме 0,1 мл. Учет реакции проводят через 20 мин. Проба считается отрицательной, если диаметр отека и/или гиперемии менее 1 см.

При отрицательной внутривенной пробе неразведенную противодифтерийную сыворотку (ампула маркирована синим цветом) вводят в объеме 0,1 мл подкожно в область средней трети плеча. При отсутствии реакции через 45 ± 15 мин вводят назначенную дозу АПДС, подогретую до температуры $+36 \pm 1$ °С. В большинстве случаев АПДС вводят внутримышечно, а при токсических формах дифтерии — в сочетании с внутривенным введением. Больного, получившего АПДС, врач должен наблюдать в течение 1 ч. Первая и курсовая дозы сыворотки определяются тяжестью и формой дифтерии (табл. 4).

Таблица 4

**Дозы АПДС при различных клинических формах дифтерии
(рекомендованы Приказом МЗ РФ № 05-16/42-16 от 01.11.93 г.)**

Форма дифтерии	Первая доза (тыс. МЕ)	Курс лечения (тыс. МЕ)
Локализованная дифтерия ротоглотки:		
островчатая	10—15	10—20
пленчатая	15—40	30—50
Распространенная дифтерия ротоглотки	30—50	50—70
Субтоксическая дифтерия ротоглотки	60	60—100
Токсическая дифтерия ротоглотки:		
I степени	60—80	120—180
II степени	80—100	До 250
III степени	100—150	До 450
Гипертоксическая дифтерия ротоглотки	150—250	До 500
Локализованная дифтерия носоглотки	15—20	20—40
Локализованный круп	15—20	30—40
Распространенный круп	30—40	60—80 (до 120)
Локализованная дифтерия носа	10—15	20—30

Об эффективности действия АПДС свидетельствуют уменьшение интоксикации, разрыхление и «таяние» фибриновых налетов.

При локализованной дифтерии ротоглотки, носа, дифтерии редкой локализации и в ранние сроки болезни можно ограничиться однократным введением АПДС. При необходимости повторное введение АПДС проводят: при локализованной форме — через 24 ч, распространенной — 12—16 ч, токсических — 8—12 ч. Длительность сывороточной терапии не должна превышать 2 суток.

В качестве специфического средства для лечения больных дифтерией используют иммуноглобулин человека с повышенным содержанием дифтерийного антитоксина: при токсических формах — в сочетании с АПДС, локализованной — как основное средство специфической терапии. Патогенетически обосновано применение гипериммунной противодифтерийной плазмы.

Этиотропная терапия. Антибиотики назначают всем больным дифтерией.

Предпочтение отдается препаратам из группы макролидов: эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин и др. Используют цефалоспорины I—II поколения (цефалексин, цефазолин, цефуроксим). Продолжительность антибиотикотерапии при локализованной форме 7 дней, токсической — 10 дней.

Лечение больных с локализованными формами дифтерии ротоглотки может быть ограничено введением АПДС, назначением антибиотиков.

В лечении больных с токсическими формами дифтерии, наряду с АПДС, большое значение имеет рациональное проведение *патогенетической терапии*. В начальном периоде болезни (1—4-е сутки) комплекс мероприятий направлен на стабилизацию гемодинамики и детоксикацию. Назначают глюкокортикоиды (дексаметазон, преднизолон) в дозе от 2 до 15 мг/кг/сут (по преднизолону). Курс глюкокортикоидной терапии — 5—10 дней.

Проводят инфузионную терапию. Объем вводимой жидкости не должен превышать физиологическую потребность (при отсутствии признаков недостаточности кровообращения), а при наличии сердечно-сосудистой недостаточности — $\frac{2}{3}$ объема. Больным вводят альбумин, свежемороженную плазму, 5 % раствор глюкозы с витамином С.

При присоединении ДВС-синдрома назначают ингибиторы протеаз (контрикал, трасилол), гепарин (под контролем коагулограммы).

С целью снижения частоты и тяжести специфических осложнений в комплексную терапию тяжелых форм дифтерии в ранние сроки болезни включают рекомбинантные интерфероны (виферон и др.).

Патогенетическое лечение больных дифтерией гортани также должно быть комплексным (кислородотерапия, глюкокортикоиды, седативные средства, антигипоксанта, санация трахеобронхиального дерева и др.). При отсутствии эффекта от проводимой терапии и прогрессировании стеноза гортани применяют продленную эндотрахеальную интубацию или оперативное вмешательство (трахеостомию) с последующим переводом ребенка на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Лечение осложнений. При развитии дифтерийного миокардита назначают строгий постельный режим, проводят кардиомониторное наблюдение. Для стабилизации внутриклеточного обмена рекомендуется назначение цитохрома С, цитомака, актовегина, токоферола ацетата, рибоксина, препаратов калия, нестероидных противовоспалительных средств. Назначают кортикостероидную терапию (преднизолон — 2 мг/кг/сут), а также допамин, добутрамин, каптоприл, ренитек. С целью улучшения реологических свойств крови показано микроструйное введение трентала. Расширение постельного режима проводят постепенно, достигая физиологической нагрузки в периоде выздоровления.

При появлении ранних бульбарных расстройств сохраняется строгий постельный режим, ребенка переводят на зондовое кормление небольшими порциями. Назначают витамины группы В (В₁, В₆, В₁₂) в сочетании с вазодилататорами (тренталом). Проводят физиотерапевтическое лечение — назначают УВЧ, электрофорез с тренталом и АТФ. Со 2—3-й нед. болезни применяют антихолинэстеразные препараты (прозерин), антигипоксанта, поливитамины.

По показаниям назначают антигистаминные препараты (кларитин, пипольфен, тавегил и др.).

Лечение бактерионосителей токсигенных штаммов коринебактерий включает, прежде всего, назначение антибиотиков. Препаратами выбора являются макролиды (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин), цефалоспорины I поколения (цефалексин, цефазолин, цефалотин), рифампицин. Курс терапии — 5—7 дней. Одновременно с антибактериальной проводят местную терапию: полоскание зева раствором фурацилина, орошение слизистой оболочки ротоглотки и полости носа 0,01 % раствором йодиола, 1 % раствором хлоргексидина, физиотерапевтическое лечение (КУФ на небные миндалины).

В терапии бактерионосителей используют кодивак (комплекс антигенов клеточной стенки нетоксигенных штаммов коринебактерий), при введении которого в организме ребенка формируется антибактериальный противодифтерийный иммунитет, обуславливающий элиминацию возбудителя. Кодивак также воздействует на систему гуморального и клеточного иммунитета, стимулирует неспецифическую резистентность макроорганизма.

Сроки выписки больных из стационара определяются тяжестью дифтерии и характером осложнений. После локализованной формы (при отсутствии осложнений) дети выписываются из стационара на 12—14-й день болезни, после распространенной — на 20—25-й день, субтоксической и токсической дифтерии зева I степени — 30—40-й день болезни, при токсической дифтерии зева II—III степени — после 50—60-го дня болезни.

Обязательным условием для выписки реконвалесцентов любой формы дифтерии является наличие двух отрицательных результатов бактериологического

исследования с интервалом в 2 дня (обследование проводят через 2—3 дня после окончания антибактериальной терапии).

Диспансерное наблюдение проводит участковый врач-педиатр (инфекционист) детской поликлиники. По показаниям ребенка осматривают кардиолог, невропатолог и отоларинголог.

Сроки диспансерного наблюдения определяют с учетом тяжести дифтерии и характера осложнений. Диспансерное наблюдение после перенесения локализованной и распространенной формы дифтерии ротоглотки осуществляют в течение 3 мес.; субтоксической и токсической дифтерии ротоглотки I степени (без осложнений) — до 6 мес.; токсической II—III степени — не менее 1 года.

Лабораторное обследование (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, ЭКГ, посев слизи из зева и носа) проводят по показаниям.

Профилактика. *Неспецифическая профилактика* дифтерии включает организацию и осуществление территориального эпиднадзора за дифтерийной инфекцией; локализацию и ликвидацию очага инфекции.

Мероприятия, проводимые в очаге в отношении источника инфекции, включают раннюю изоляцию (госпитализацию) больных дифтерией, детей с подозрением на дифтерию и бактерионосителей токсигенных коринебактерий.

С целью воздействия на пути передачи осуществляют заключительную дезинфекцию (после изоляции больного).

Мероприятия в отношении контактных:

- карантин на 7 дней с ежедневным медицинским наблюдением;
- осмотр ЛОР-врачом (однократно);
- бактериологическое обследование (однократный посев слизи из ротоглотки и носа на коринебактерии);
- санация бактерионосителей.

Специфическая профилактика.

1. Экстренная активная иммунизация. Контактные подлежат немедленной иммунизации в зависимости от их вакцинального статуса:

- вакцинированным, получившим последнюю дозу анатоксина более 5 лет назад, вводят 1 дозу АДС-М (АД-М);
- непривитым, а также лицам с неизвестным прививочным анамнезом вводят АДС-анатоксин двукратно с интервалом в 45 дней;
- дети, правильно вакцинированные против дифтерии, получившие последнюю дозу анатоксина менее 5 лет назад, ревакцинации по контакту не подлежат.

2. Плановая активная иммунизация проводится детям с 3-месячного возраста. Охват вакцинацией в декретированные сроки 95 % детского населения предупреждает эпидемическое распространение дифтерии.

Для иммунизации против дифтерии применяют отечественные препараты: АКДС-вакцину, АДС-анатоксин, АДС-М-анатоксин, АД-М-анатоксин и зарубежные вакцины: «Д. Т. Вакс» — аналог АДС; «Имовакс Д. Т.-Адьюльт» — аналог АДС-М; «Тетракок» — для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита; «Инфанрикс» — для профилактики коклюша (бесклеточный коклюшный компонент), дифтерии и столбняка.

КОРЬ

Корь (*Morbilli*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом кори, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся лихорадкой, нарастающим синдромом интоксикации, выраженным катаральным син-

дромом, поражением слизистых оболочек полости рта, наличием пятнисто-папулезной сыпи с переходом в пигментацию.

Исторические данные. Корь выделена в самостоятельную нозологическую форму во второй половине XVIII в., хотя была известна задолго до нашей эры. Фильтрующаяся природа возбудителя кори доказана в 1911 г. Anderson и Goldberger, которым удалось вызвать экспериментальную корь у обезьян. Первый штамм вируса кори выделен в 1954 г. G. Enders и T. Peebles.

В эволюционном аспекте выделяют четыре основных периода борьбы с корью:

1-й период — до появления специфических средств терапии;

2-й период — при введении в практику серотерапии;

3-й период — использование антибактериальных препаратов;

4-й период — введение в практику активной иммунизации.

Корь в 1-м периоде характеризовалась всеобщей заболеваемостью, выраженной тяжестью с высокими показателями летальности.

Во 2-м периоде использование донорской сыворотки, первого специфического средства терапии, привело к существенному снижению летальности. Однако корь по-прежнему оставалась тяжелой инфекцией с высокими показателями заболеваемости.

В 3-м периоде использование сульфаниламидных препаратов привело к снижению больничной летальности за счет эффективного лечения осложнений пневмококковой природы (пневмоний). Антибиотикотерапия позволила успешно бороться также с тяжелыми стрептококковыми и стафилококковыми поражениями, снизить летальность до десятых и сотых долей процента.

В 4-м периоде проведение массовой активной иммунизации населения впервые позволило добиться существенного снижения заболеваемости и уменьшения очаговости. Однако повысился удельный вес среди заболевших подростков и взрослых.

Этиология. Возбудитель кори *Polinosa morbillarum* относится к парамиксовирусам (семейство *Paramyxoviridae*, род *Morbillivirus*), содержит РНК, имеет неправильную сферическую форму с диаметром вириона 120—250 нм. Штаммы вируса кори идентичны в антигенном отношении, обладают комплементсвязывающими, гемагглютинирующими, гемолизирующими свойствами и симпластобразующей активностью.

Вирус кори неустойчив в окружающей среде, чувствителен к ультрафиолетовым лучам и солнечному свету. В каплях слюны погибает через 30 мин, при высыхании — мгновенно. Хорошо переносит низкие температуры: при -70°C сохраняет активность в течение 5 лет.

Вирус кори можно выделить из крови, носоглоточных смывов, кала, мочи, цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), отделяемого конъюнктив. С целью культивирования вируса в настоящее время используют различные тканевые культуры (почки и амнион человека, почки обезьян, собак, морских свинок, телят, фибробласты эмбрионов кур и японских перепелов).

Эпидемиология. *Источником инфекции* является только больной человек, в том числе с атипичной формой кори. Больной заразен с последних дней инкубационного периода (2 сут), в течение всего катарального периода (3—4 сут) и периода высыпания (3—4 сут). С 5-х суток появления сыпи больной корью становится незаразным.

Механизм передачи — капельный.

Путь передачи — воздушно-капельный. В окружающую среду вирус попадает при кашле, чихании, разговоре и, распространяясь на значительные расстояния с потоками воздуха, может проникать в соседние помещения через коридоры и лестничные клетки, по вентиляционной системе и даже на другие

этажи здания. Передача инфекции через предметы и третье лицо практически отсутствует вследствие малой устойчивости вируса во внешней среде.

Нельзя исключить внутриутробное заражение (трансплацентарный путь передачи) при заболевании женщины в конце беременности.

Индекс контагиозности — 100 %.

Временная естественная защищенность против кори имеется только у детей первых 3 мес. жизни вследствие наличия у них врожденного иммунитета, полученного от матери. В дальнейшем иммунитет снижается, и к 6—10 мес. жизни дети становятся восприимчивыми к инфекции. При отсутствии у матери специфических противокоревых антител ребенок может заболеть даже в периоде новорожденности.

Заболеваемость корью до периода активной иммунизации была очень высокой и занимала первое место среди воздушно-капельных инфекций. В 1990-е гг. в Санкт-Петербурге регистрировались единичные спорадические случаи кори, что достигнуто благодаря широкому охвату детского населения прививками против данного заболевания.

Сезонность и периодичность. В допрививочный период эпидемический процесс коревой инфекции характеризовался следующими признаками: циклическостью с повышением заболеваемости через 2—5 лет, зимне-весенней сезонностью, преимущественным поражением детей в возрасте от 1 года до 8 лет. Массовая плановая иммунизация привела к изменению указанных закономерностей: уровни подъема заболеваемости менее выражены, а интервалы между ними увеличены. Среди заболевших более 70 % составляют лица от 14 до 45 лет.

Иммунитет после перенесенной кори стойкий, пожизненный. Постинфекционный и поствакцинальный иммунитет качественно однородны.

Летальность при кори среди детей раннего возраста в прошлом достигала 50 %. В Санкт-Петербурге летальных исходов с 1985 г. не отмечалось.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей и конъюнктивы. Вирус адсорбируется на эпителии слизистой оболочки, затем проникает в подслизистую оболочку и регионарные лимфатические узлы, где происходит его первичная репродукция. С 3-го дня инкубационного периода вирус проникает в кровь, вызывая первую волну вирусемии. В середине инкубационного периода в лимфатических узлах, селезенке, печени, миндалинах, в фолликулах, миелоидной ткани костного мозга уже имеется высокая концентрация вируса, которая еще больше нарастает к концу инкубации. В дальнейшем отмечается новое и более значительное нарастание вирусемии, что клинически соответствует катаральному периоду кори.

Вирус обладает выраженной эпителиотропностью и вызывает катаральное воспаление ротоглотки, носоглотки, гортани, трахеи, бронхов, бронхиол. Поражается также пищеварительный тракт — слизистая оболочка полости рта, тонкая и толстая кишка. Патологические изменения слизистых оболочек губ, десен, щек проявляются патогномоничными для кори пятнами Бельского — Филатова — Коплика, которые представляют собой участки микронекроза эпителия с последующим слущиванием; не снимаются тампоном или шпателем. Одним из характерных свойств патологического процесса при кори является его проникновение в глубину тканей. У больных корью развивается специфическая аллергическая перестройка организма, сохраняющаяся продолжительное время. Установлена роль вируса кори в развитии медленных инфекций, протекающих с дегенеративными изменениями в ЦНС (хронические энцефалиты, подострый склерозирующий панэнцефалит).

Большое значение в патогенезе кори имеет развивающаяся анергия (вторичный иммунодефицит) — снижение местного и общего иммунитета, в результате

чего создаются благоприятные условия для активации как патогенной, так и условно-патогенной микрофлоры и частого развития осложнений, преимущественно в дыхательной системе. Известно, что корь приводит к обострению хронических заболеваний.

Патоморфология. Сыпь у больных корью гистологически представляет собой очаговые воспалительные изменения в верхних слоях кожи. Папулезный характер высыпаний объясняется наличием экссудации в эпидермисе, непосредственно под гипертрофированным ороговевшим слоем наблюдаются многоядерные гигантские клетки. В дерме изменения проявляются отеком с выраженной инфильтрацией мононуклеарными клетками. В эндотелии капилляров отмечено появление вирусоподобных микротрубчатых образований. Коревую экзантему можно считать, по-видимому, проявлением феномена Артюса, вызванного вирусом в эндотелии капилляров.

Классификация кори.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - митигированная;
 - абортивная;
 - стертая;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичные формы кори характеризуются циклическостью течения со сменой четырех периодов.

Инкубационный период продолжается от 9 до 17 сут. У детей, получавших иммуноглобулин, кровь, плазму, инкубационный период может удлиняться до 21 сут.

Катаральный период продолжается 3—4 сут. Для него характерны: синдром лихорадки — постепенно нарастающее повышение температуры тела (до 38,5—39,0 °C), нарастающий синдром интоксикации (снижение аппетита, недомогание, вялость, плаксивость, нарушение сна), синдром катарального воспаления слизистых оболочек верхних дыхательных путей и конъюнктив. Первые симптомы — сухой кашель, заложенность носа, иногда с незначительными выделениями серозного характера. При объективном обследовании выявляются умеренная гиперемия и разрыхленность задней стенки глотки. На 2—3-и сутки катарального периода состояние больного ухудшается, кашель усиливается, становится резким, грубым, появляются гиперемия конъюнктив, отечность век, светобоязнь, склерит, на мягком нёбе — энантема в виде крупных пятен темно-красного цвета. Слизистые оболочки щек гиперемизированные, сочные, разрыхленные,

пятнистые. На 2—3-и сутки болезни появляются пятна Бельского — Филатова — Коплика (патогномоничный симптом, позволяющий диагностировать корь уже в ранние сроки). Они представляют собой мелкие серовато-беловатые точки, окруженные венчиком гиперемии, локализуются у коренных зубов на слизистой оболочке щек, губ, десен. Нередко в этом периоде кори можно наблюдать сплошные наложения серовато-белого цвета на слизистой оболочке десен — десквамацию эпителия. В начале болезни иногда отмечается дисфункция ЖКТ вследствие поражения слизистой оболочки кишечника вирусом кори.

В динамике заболевания характерны постепенное нарастание симптомов с максимальной выраженностью к периоду высыпания, усиление интоксикации и катарального синдрома, несмотря на проводимое симптоматическое лечение. Перед началом высыпания нередко наблюдается резкое снижение температуры тела, иногда до нормальной, с последующим новым повышением уже при появлении сыпи.

Период высыпания начинается на 4—5-е сутки болезни и продолжается 3—4 сут. Он характеризуется появлением синдрома экзантемы на фоне максимально выраженных симптомов интоксикации, лихорадки и катарального синдрома.

Синдром лихорадки: характерно нарастающее повышение температуры тела до 40 °С и выше.

Синдром интоксикации максимально выражен в первые 2 сут периода высыпания: больные вялые, адинамичные, отказываются от еды и питья. У части детей наблюдается сильная головная боль, бред, судороги, рвота. Изменения сердечно-сосудистой системы характеризуются тахикардией, снижением артериального давления, глухостью тонов сердца, аритмией; на ЭКГ выявляются признаки дистрофического поражения миокарда. Возможно появление в моче белка и цилиндров, развитие олигурии.

Катаральный синдром проявляется кашлем, конъюнктивитом, ринитом. Кашель частый, назойливый, иногда мучительный, грубый, лающий; возможна осиплость голоса (ларинготрахеит). В первые 1—2 сут периода высыпания сохраняются гиперемия, разрыхленность слизистых оболочек щек, пятнистая экзантема и пятна Бельского — Филатова — Коплика.

Синдром экзантемы имеет характерные особенности, наиболее важной из которых является этапность распространения сыпи (патогномоничный симптом). Первые элементы сыпи появляются за ушами, на переносице. В течение первых суток сыпь распространяется на лицо, шею, верхнюю часть груди и плеч. На 2-е сутки сыпь полностью покрывает туловище и распространяется на проксимальные отделы рук, на 3—4-е сутки — на дистальные части рук и нижние конечности. Сыпь по морфологии элементов пятнисто-папулезная (чаще) или пятнистая (см. цв. вклейку, рис. 2). Вначале она мелкая, насыщенного розового цвета. Элементы сыпи через несколько часов увеличиваются в размерах, сливаются и приобретают типичный вид: неправильной формы, крупные, пятнисто-папулезные, ярко-красные. Располагается сыпь как на наружных, так и на внутренних поверхностях конечностей на неизменном фоне кожи.

Характерным является вид больного: лицо одутловатое, веки и нос отекают, губы сухие, в трещинах, глаза «красные».

Период пигментации продолжается 7—14 сут. Сыпь у больных корью быстро начинает темнеть, буреть, что свидетельствует о переходе ее в пигментацию вследствие образования гемосидерина. Пигментация начинается уже с 3-х суток периода высыпания и происходит этапно (патогномоничный симптом),

в том же порядке, как появлялась сыпь. Пигментированная сыпь синюшного цвета, пятнистая, не исчезает при надавливании и растягивании кожи. В ряде случаев пигментация заканчивается небольшим отрубевидным шелушением.

Этапность появления сыпи и этапность ее перехода в пигментацию обуславливают характер экзантемы на 3—4-е сутки периода высыпания: на лице и верхней части туловища сыпь приобретает багрово-синюшный оттенок, с отдельными пигментированными элементами, а на верхних и, особенно, нижних конечностях сыпь еще яркая, с выраженной папулезностью. Данная особенность динамики коревой сыпи оказывает существенную помощь при проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, сопровождающимися синдромом экзантемы.

В периоде пигментации при гладком течении заболевания состояние больного становится удовлетворительным, нормализуется температура тела, восстанавливаются аппетит и сон. Катаральные явления постепенно уменьшаются и к 7—9-м суткам от начала периода высыпания, как правило, исчезают.

Коревая анергия сохраняется длительно (3—4 нед. и более), что обуславливает необходимость проведения диспансеризации реконвалесцентов.

Атипичные формы. *Митигированная корь* развивается у больных, получивших в инкубационном периоде иммуноглобулин, плазму, кровь.

Характерно удлинение инкубационного периода до 21 сут, сокращение продолжительности других периодов болезни, стертость симптоматики и гладкое течение. Катаральный период может отсутствовать или сокращаться до 1 сут. Клинически он проявляется легкими катаральными явлениями и незначительной интоксикацией. Период высыпания укорачивается до 1—2 сут. Сыпь мелкая, пятнистая, необильная, неяркая, с нарушением этапности и бледной, кратковременной пигментацией. Слизистые оболочки щек остаются чистыми, энантема и пятна Бельского — Филатова — Коплика отсутствуют.

Абортивная форма начинается типично, однако затем (после 1—2-х суток заболевания) клинические симптомы «обрываются» (исчезают). Температура тела может быть повышенной только в 1-е сутки периода высыпания, сыпь локализуется преимущественно на лице и туловище.

Стертая форма характеризуется слабыми (нев्यраженными), быстро проходящими симптомами интоксикации и катаральными явлениями.

При *бессимптомной форме* клинические проявления отсутствуют.

Выявляют атипичные формы болезни по нарастанию титра специфических (противокоревых) антител в динамике, как правило, в очагах при обследовании контактных.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы кори.

Легкая форма — состояние больного удовлетворительное, температура тела субфебрильная или повышена до 38,5 °С. Сыпь неяркая, необильная, пятнисто-папулезного характера, со слабо выраженной тенденцией к слиянию и бледной пигментацией.

Среднетяжелая форма — выражен синдром интоксикации, самочувствие больного нарушено значительно, отмечаются рвота, снижение аппетита; температура тела повышается до 38,6—39,5 °С; сыпь обильная, яркая, крупная пятнисто-папулезная, склонная к слиянию.

Тяжелая форма — синдром интоксикации выражен значительно: судороги, потеря сознания, повторная рвота; температура тела выше 39,5 °С; отмечается геморрагический синдром.

Течение кори (по характеру) может быть гладким и негладким (в основном за счет развития осложнений).

Осложнения. В зависимости от этиологического фактора различают *собственно коревые осложнения* (первичные, специфические), обусловленные непосредственно вирусом кори, а также *вторичные* (неспецифические), вызываемые другими возбудителями.

По срокам развития осложнения подразделяют на *ранние*, возникающие в остром периоде кори (катаральном, высыпания), и *поздние*, развивающиеся в периоде пигментации.

В соответствии с поражением органов и систем организма различают осложнения *дыхательной системы* (пневмонии, ларингиты, ларинготрахеиты, бронхиты, бронхиолиты, плевриты), *пищеварительной системы* (стоматиты, энтериты, колиты), *нервной системы* (энцефалиты, менингиты, менингоэнцефалиты, энцефаломиелиты, психозы), *органа зрения* (конъюнктивиты, блефариты, кератиты, кератоконъюнктивиты), *органа слуха* (отиты, мастоидиты), *кожи* (пиодермии, флегмоны), *мочевыделительной системы* (циститы, пиелонефриты).

Собственно коревые осложнения являются по существу симптомами болезни, но выраженными в интенсивной форме. В соответствии с этим в остром периоде кори поражение верхних дыхательных путей следует относить к осложнениям при их резкой выраженности — бронхит с явлениями обструкции, ларингит с явлениями стеноза. Отличительной особенностью собственно коревых осложнений является возникновение в острый период болезни и развитие параллельно с основными симптомами кори (интоксикацией, катаральными явлениями, высыпанием). Исключением являются специфические осложнения со стороны ЦНС — энцефалит, менингоэнцефалит, развивающиеся на 3—5-е сутки после появления сыпи (возможно и позже), уже при снижении выраженности коревой интоксикации, которые протекают тяжело, с высокой летальностью.

Неспецифические (вторичные) осложнения у больных корью являются следствием вторичного инфицирования, развиваются часто, в любом периоде, т. е. могут быть ранними и поздними. Неспецифические осложнения со стороны органов дыхания — некротические, фибринозно-некротические, язвенные ларингиты и ларинготрахеиты — имеют длительное течение, с развитием афонии и нередко — стеноза гортани. Воспаление легких встречается в любом периоде кори, обусловлено пневмококком, гемолитическим стрептококком, стафилококком, грамотрицательной микрофлорой. Пневмонии имеют склонность к абсцедированию, нередко в патологический процесс вовлекается плевра и развивается пиопневмоторакс. В прошлом пневмонии являлись основной причиной летальных исходов, в первую очередь, у детей раннего возраста.

Вторичные осложнения со стороны ЖКТ проявляются, в основном, в виде стоматитов — катаральных, афтозных, некротических, язвенных и очень редко — гангренозных (нома). Возникающие в периоде пигментации колиты, энтероколиты связаны с наслоением микробной флоры (шигеллы, эшерихии, сальмонеллы, стафилококки).

Отиты в любом периоде кори являются вторичными и обычно обусловлены распространением воспалительного процесса из ротоглотки (стрептококкового, стафилококкового и др.). В прошлом они часто осложнялись мастоидитом, тромбозом мозговых синусов. Ангины, лимфадениты, стафилодермии и стрептодермии также нередко наблюдаются у больных корью детей. Поражение глаз микробной природы протекает в виде гнойного блефарита, кератита, флегмоны орбиты. Эти осложнения могут приводить к образованию спаек роговицы с радужной оболочкой, помутнению роговицы и частичной или полной потере зрения.

Особенности кори у детей раннего возраста. У детей первого полугодия жизни корь имеет ряд особенностей.

Катаральный период нередко укорочен до 1—2 сут, а иногда отсутствует. Катаральные явления обычно выражены слабо. Патогномоничный для кори симптом — пятна Бельского — Филатова — Коплика — может отсутствовать.

Период высыпания укорочен до 2 сут. Выраженная интоксикация не характерна, возможна рвота. Сыпь пятнисто-папулезная, мелкая или средняя по величине, необильная и неяркая, появляется этапно.

Период пигментации сокращается до 5—7 сут. Пигментация слабо выражена, ее этапность сокращена. Быстро развивается и длительно сохраняется коревая анергия, часто уже в ранние сроки возникают бактериальные осложнения (пневмония, отит). У детей этой возрастной группы корь часто протекает как смешанная инфекция (вирусно-бактериальная, вирусно-вирусная).

Нередко возникает дисфункция кишечника — частый жидкий стул, иногда с примесью слизи.

У детей второго полугодия жизни клиническая картина кори приобретает более выраженные классические черты.

Корь у взрослых сохраняет типичную симптоматику и выраженную тяжесть за счет специфической вирусной интоксикации.

Корь у привитых живой коревой вакциной возникает у лиц, в организме которых специфические антитела не образовались или их содержание уменьшилось ниже защитного уровня. Корь в этих случаях протекает типично, со всеми свойственными ей клиническими проявлениями.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки кори в катаральном периоде:

- контакт с больным корью;
- постепенное начало болезни;
- нарастающая температура тела;
- нарастающий катаральный синдром (кашель, ринит, конъюнктивит и др.);
- синдром поражения слизистой оболочки полости рта (энантема; рыхлость, пестрота, матовый цвет);
- пятна Бельского — Филатова — Коплика (в конце периода).

Опорно-диагностические признаки кори в периоде высыпания:

- характерный эпиданамнез;
- этапное появление сыпи;
- сыпь пятнисто-папулезная с тенденцией к слиянию и переходом в пигментацию;
- появление сыпи сопровождается новым повышением температуры тела;
- нарастающая интоксикация;
- лихорадка и катаральный синдром выражены максимально;
- пятна Бельского — Филатова — Коплика (в начале периода);
- синдром поражения слизистой оболочки полости рта.

Опорно-диагностические признаки кори в периоде пигментации:

- контакт с больным корью;
- переход сыпи в пигментацию (с 3-х суток периода высыпания);
- этапность пигментации (аналогична высыпанию);
- ослабление катаральных симптомов, нормализация температуры тела и общего состояния.

Лабораторная диагностика кори включает применение вирусологического, серологического, гематологического методов.

Вирусологический метод основан на выделении вируса кори (антигена) из крови, носоглоточных смывов, секрета конъюнктив, мочи. С целью выявления вируса используют также методы иммунофлюоресценции (ответ получают через несколько часов), фазово-контрастной и флюоресцентной микроскопии.

Серологический метод: используют РН, РСК, РТГА, РНГА. Исследование проводят дважды — в начале заболевания и повторно через 10—14 сут. Диагностическим признаком является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. С помощью ряда методов (встречного иммуноэлектрофореза, иммуноферментного, радиоиммунологического) определяют специфические коревые антитела в крови: IgM свидетельствуют об остро протекающей инфекции, IgG появляются в более поздние сроки заболевания.

Гематологические данные: в катаральном периоде — лейкопения, нейтропения, сдвиг лейкоцитарной формулы, лимфоцитоз; в периоде высыпания — лейкопения, эозинопения, моноцитопения, СОЭ не изменена.

Дифференциальная диагностика. В катаральном периоде наибольшие трудности возникают при проведении дифференциальной диагностики с ОРВИ (аденовирусной, гриппом, парагриппом и др.), в ряде случаев — с коклюшем и паракклюшем, молочницей.

Наибольшее клиническое сходство с корью имеет *аденовирусная инфекция*, которая характеризуется кашлем, насморком, конъюнктивитом, синдромом интоксикации и лихорадкой. Однако при ОРВИ, в отличие от кори, катаральные явления развиваются с менее закономерной последовательностью — более быстро, остро; конъюнктивит наблюдается нерегулярно и не сопровождается инфильтрацией век и светобоязнью. Явления интоксикации развиваются также в более ранние сроки — на 1—2-е сутки болезни. Решающее значение имеет осмотр слизистых оболочек полости рта: при ОРВИ на протяжении всей болезни они остаются чистыми, бледно-розовыми и только изредка на мягком нёбе можно обнаружить энантему.

Молочница характеризуется появлением на слизистой оболочке щек, мягкого и твердого нёба, языка беловатых наложений крупных размеров, которые легко снимаются. У детей отсутствуют интоксикация, лихорадка, катаральный синдром.

В период высыпания дифференциальную диагностику проводят с краснухой, скарлатиной, энтеровирусной инфекцией, менингококцемией, аллергическими сыпями (см. цв. вклейку, рис. 3), в ряде случаев — с псевдотуберкулезом, синдромом Стивенса — Джонсона и синдромом Лайелла.

Дифференциальная диагностика кори с основными заболеваниями, сопровождающимися экзантемой, представлена в Приложении № 2).

Синдром Стивенса — Джонсона начинается остро с повышения температуры тела до 39—40 °С и выше, наблюдаются кашель, насморк, рвота, отказ от еды, боль в глазах. Характерно выраженное и глубокое поражение слизистой оболочки рта и конъюнктив (пузыри, язвочки, участки некроза). Некротические поражения часто наблюдаются в области уретры, анального отверстия, половых органов. Сыпь появляется через 4—6 сут после начала лихорадки, с преимущественной локализацией в области тыльной поверхности кистей, стоп; этапность в распространении сыпи отсутствует. Через несколько часов после появления сыпи на ее месте образуются пузыри различной величины с мутным или прозрачным содержимым.

Синдром Лайелла характеризуется острым началом, быстрым повышением температуры тела до фебрильной, выраженным синдромом интоксикации, ранним поражением кожи. Эритематозно-папулезная сыпь появляется на лице, груди, спине и постепенно спускается вниз, имитируя этапное высыпа-

ние, характерное для кори. Однако в дальнейшем происходит слияние элементов сыпи с быстрым развитием крупных пузырей с тонкими стенками (дряблой морщинистой поверхностью, серозно-геморрагическим содержимым), после разрыва которых появляются обширные мокнущие эрозированные поверхности. У больных с синдромом Лайелла поражение слизистых оболочек наблюдается нечасто, в основном при формах с тяжелым тотальным поражением кожи, и характеризуется образованием пузырей (с последующим их изъязвлением).

Лечение больных корью обычно проводят в домашних условиях. Госпитализации подлежат дети с тяжелыми формами болезни, осложнениями, сопутствующими заболеваниями; дети раннего возраста, из социально незащищенных семей, закрытых детских учреждений.

Большое значение в комплексе лечебных мероприятий имеют создание хороших санитарно-гигиенических условий и охранительного режима, рациональное питание, повышение защитных сил организма. Важнейшая задача — предупредить вторичное инфицирование ребенка и возникновение осложнений. Помещение, в котором находится пациент, должно быть чистым, хорошо проветриваемым. Госпитализировать больных корью следует в боксы или 1—2-местные палаты.

Постельный режим назначают в течение всего периода лихорадки и первые 2 сут после нормализации температуры тела. Необходимо строго следить за гигиеническим состоянием пациента: регулярно умывать, несколько раз в день промывать глаза теплой кипяченой водой, слабым раствором калия перманганата или 2 % раствором натрия гидрокарбоната. Для профилактики стоматита рекомендуется чаще поить больного, полоскать полость рта отварами трав (ромашки, шалфея и др.). Конъюнктивы обрабатывают 3—4 раза в день масляным раствором ретинола ацетата, губы смазывают ланолиновым кремом, облепиховым маслом, маслом шиповника, каротолином.

Диету назначают с учетом возраста ребенка, формы и периода заболевания. В острый период болезни рекомендуется молочно-растительная пища, механически и химически щадящая, с достаточным содержанием витаминов. Рекомендуется обильное питье: чай с добавлением малины или меда, клюквенный морс, сок шиповника, отвар изюма.

Медикаментозную терапию применяют в зависимости от выраженности симптомов болезни, а также от наличия и характера осложнений. В качестве этиотропной терапии можно рекомендовать рекомбинантные интерфероны (гриппферон, офтальмоферон, виферон).

Симптоматическая терапия включает назначение жаропонижающих, отхаркивающих и противокашлевых средств, лечение конъюнктивита. Препаратами выбора для снижения температуры тела являются ибупрофен и парацетамол. Ибупрофен (нурофен для детей в суппозиториях используют у детей от 3 мес. до 2 лет, в форме суспензии — от 3 мес. до 12 лет, нурофен в таблетках — от 6 лет и старше) применяют в разовой дозе 5—10 мг/кг 3—4 раза в сутки. Парацетамол назначают в разовой дозе 15 мг/кг не более 4 раз в сутки с интервалом не менее 4 ч. Для борьбы с кашлем применяют бромгексин, аскорил, микстуру с корнем алтея, пертуссин, стодал. При гнойном конъюнктивите закапывают 20 % раствор сульфацил-натрия. При серозных или слизистых выделениях из носа используются местные сосудосуживающие средства (нафтизин, галазолин), коризалия — комплексный гомеопатический препарат для приема внутрь, показанный также при слизисто-гнойном рините.

Антибиотики при неосложненной кори не назначают. Детям раннего возраста, часто болеющим, с различными хроническими процессами антибиотики рекомендуют назначать уже при подозрении на осложнение бактериальной

природы, а детям старшего возраста — после выявления первых признаков осложнения. Препаратами выбора являются макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин), пенициллины (амоксиклав, амоксициллин/клавуланат), цефалоспорины (цефазолин, цефуроксим, цефотаксим). В течение всего острого периода и в периоде пигментации показаны поливитамины, витаминно-минеральные комплексы. Десенсибилизирующую терапию проводят по показаниям (лоратидин, тавегил, фенкарол).

Детям ослабленным, раннего возраста и при тяжелых формах кори рекомендуется вводить нормальный человеческий иммуноглобулин.

В периоде реконвалесценции показано применение препаратов, способствующих повышению уровня неспецифической реактивности организма.

Диспансерное наблюдение. Детей, перенесших коревой энцефалит (менингоэнцефалит), наблюдают не менее 2 лет (невропатолог, педиатр-инфекционист).

Профилактика. Неспецифическая профилактика. Больного корью изолируют до 5 сут от начала высыпания (при развитии пневмонии — до 10 сут). Комнату, где находится пациент, проветривают. Дезинфекцию не проводят, так как вирус неустойчив во внешней среде.

На контактных, непривитых и не болевших корью детей накладывают карантин в течение 17 сут с момента контакта. Срок карантина удлиняется до 21 сут для детей, которым в инкубационном периоде вводили иммуноглобулин, плазму, кровь. Первые 7 сут с момента контакта ребенку можно разрешить посещать детское учреждение, поскольку заразный период начинается с последних двух дней инкубационного периода, минимальный срок которого составляет 9 сут.

Школьники старше второго класса карантину не подлежат.

Специфическая профилактика.

Экстренная пассивная иммунизация в очаге проводится нормальным человеческим иммуноглобулином контактным детям в возрасте от 3 мес. до 2 лет, не болевшим корью и не привитым против кори. Детям старшего возраста иммуноглобулин вводят по показаниям — ослабленным, реконвалесцентам инфекционных заболеваний. Оптимальные сроки введения иммуноглобулина — не позднее 5 сут с момента контакта с больным. Для серопротекции кори контактным рекомендуется ввести специфический иммуноглобулин — 1,5 мл (детям раннего возраста) или 3,0 мл (детям старшего возраста). Пассивный иммунитет сохраняется в течение 30 сут.

В детских больницах, санаториях, домах ребенка, других учреждениях, где находятся ослабленные дети, в случае возникновения очага кори иммуноглобулин вводят после проведения серологического обследования. Наличие у контактных детей специфических антител в любых, даже минимальных титрах (в РТГА 1 : 5, в РПГА 1 : 10), предупреждает заболевание корью. При отсутствии специфических (противокоревых) антител у данной категории детей нормальный человеческий иммуноглобулин вводится в следующих дозах: детям раннего возраста — 6,0 мл (3,0 мл и через 2 сут 3,0 мл), детям старшего возраста — 9,0 мл (6,0 мл и через 2 сут 3,0 мл). Рекомендуемая схема введения иммуноглобулина обуславливает гарантированное предупреждение кори в течение 1 мес.

Экстренную активную иммунизацию в очаге проводят вакциной Л-16 всем здоровым детям старше 12 мес., у которых отсутствуют сведения о кори в анамнезе и вакцинации против данного заболевания. Экстренная вакцинация, проведенная в очаге в ранние сроки, предупреждает дальнейшее распространение кори в коллективе.

Плановая активная иммунизация проводится моновакцинами — живой колевой вакциной Л-16, вакциной «Рувакс», а также комбинированными вакцинами — «ММР II», «Приорикс» — против кори, эпидемического паротита, краснухи.

КРАСНУХА

Краснуха (*Rubeola*) — вирусная болезнь, протекающая в виде приобретенной и врожденной инфекции.

Приобретенная краснуха — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом краснухи, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся мелкопятнистой сыпью, увеличением размеров периферических лимфатических узлов, преимущественно затылочных и заднешейных, умеренной интоксикацией и незначительными катаральными явлениями.

Врожденная краснуха — хроническая инфекция с трансплацентарным путем передачи, приводящая к гибели плода, раннему выкидышу или тяжелым порокам развития.

Исторические данные. Краснуха известна давно, однако как самостоятельное заболевание описана в 1834 г. В 1881 г. на Международном конгрессе в Лондоне утверждена в виде отдельной нозологической формы. Выделение и идентификация вируса краснухи осуществлены под руководством Р. Parkman и Т. Weller в 1962 г.

Этиология. Вирус краснухи относится к таксономической группе тогавирусов (семейство *Togaviridae*, род *Rubivirus*). Вирионы имеют сферическую форму, диаметр 60—70 нм, содержат РНК. Вирус нестойк в окружающей среде, устойчив к антибиотикам, хорошо переносит низкие температуры, при ультрафиолетовом облучении гибнет сразу. По антигенным свойствам все штаммы вируса краснухи представляют единый серотип.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные с типичной формой приобретенной краснухи, а также лица, переносящие атипичные формы (стертые, бессимптомные и др.); дети с врожденной краснухой и вирусоносители.

Больной с приобретенной краснухой становится заразным за 7 сут до развития первых клинических признаков болезни и может продолжать выделять вирус в течение 21 сут после появления сыпи (особенно заразен больной краснухой первые 5 сут с момента появления сыпи). У детей с врожденной краснухой вирус выделяется длительно — 1,5—2 года после рождения (с мокротой, мочой, калом).

Механизмы передачи: капельный (при приобретенной краснухе), гемоконтактный (при врожденной).

Пути передачи: воздушно-капельный, контактно-бытовой (при приобретенной краснухе), трансплацентарный (при врожденной).

Восприимчивость детей к краснухе высокая. Дети первых 6 месяцев жизни не восприимчивы к краснухе при наличии у них врожденного иммунитета. Однако краснухой могут заболеть новорожденные и дети первых месяцев жизни при отсутствии специфических антител.

Возрастная структура. Наиболее часто краснухой болеют дети в возрасте от 2 до 9 лет.

Сезонность. Случаи краснухи наблюдаются в любое время года, с повышением заболеваемости в холодный период.

Периодичность. Краснуха нередко регистрируется в виде эпидемических вспышек с интервалом от 3—5 до 6—9 лет.

Иммунитет после краснухи стойкий, пожизненный, вырабатывается после перенесения как манифестных, так и бессимптомных форм.

Патогенез. При *приобретенной краснухе* входными воротами являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Размножение вируса происходит в лимфатических узлах. В дальнейшем, уже в инкубационном периоде, наступает вирусемия. С током крови вирус разносится в различные органы и ткани, в периоде высыпания отмечается поражение кожи (вирус краснухи распространяется в коже больных независимо от наличия экзантемы). Выделение вируса из слизи носоглотки, кала и мочи свидетельствует о генерализованном характере изменений при краснушной инфекции. С момента появления сыпи вирусемия заканчивается, в крови появляются вируснейтрализующие антитела.

При *врожденной краснухе* вирус попадает в эмбрион трансплацентарно, инфицирует эпителий ворсин хориона и эндотелий кровеносных сосудов плаценты, что приводит в дальнейшем к хронической ишемии тканей и органов плода. Вирус вызывает нарушения митотической активности клеток, хромосомные изменения, приводящие к гибели плода или формированию у ребенка тяжелых пороков развития. Цитодеструктивное действие вируса резко выражено в хрусталике глаза и улитковом лабиринте внутреннего уха, следствием чего являются катаракта и глухота. Вирус краснухи поражает в первую очередь органы и системы организма, находящиеся в процессе формирования, в так называемом критическом периоде внутриутробного развития. Критическими периодами являются: для головного мозга — 3—11-я неделя, для глаз и сердца — 4—7-я, для органа слуха — 7—12-я неделя. Частота врожденных уродств зависит от сроков беременности: инфицирование вирусом краснухи на 3—4-й неделе беременности вызывает поражение плода в 60 % случаев, на 9—12-й неделе — в 15 %, на 13—16-й неделе — в 7 %. У больных с врожденной краснухой, несмотря на наличие в крови специфических противокраснушных антител, возбудитель может находиться в организме длительное время (2 года и более). Данный факт подтверждает положение о врожденной краснухе как хронической инфекции.

Классификация краснухи.

А. Приобретенная.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - с изолированным синдромом экзантемы;
 - с изолированным синдромом лимфаденопатии;
 - стертая;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Б. Врожденная.

1. «Малый» краснушный синдром (поражение органов зрения и слуха, сердца).
2. «Большой» краснушный синдром (поражение различных органов и систем организма).

Клиническая картина приобретенной краснухи.

Типичная форма характеризуется наличием всех классических синдромов (экзантемы, лимфаденопатии, катарального), цикличностью течения со сменой периодов — инкубационного, продромального, высыпания и реконвалесценции.

Инкубационный период продолжается от 11 до 21 сут (чаще 16—20 сут).

Продромальный период непостоянный, продолжается от нескольких часов до 1—2 дней. У больных детей наблюдаются умеренный синдром лихорадки — повышение температуры тела до субфебрильной, умеренный синдром интоксикации (недомогание, утомляемость, сонливость, головная боль, снижение аппетита), умеренный катаральный синдром (насморк или заложенность носа, першение в горле, сухой кашель), редко — синдром поражения слизистых оболочек полости рта (мелкопятнистая энантема на мягком нёбе, гиперемия нёбных дужек и задней стенки глотки), синдром лимфаденопатии (увеличение размеров и болезненность при пальпации заднешейных и затылочных лимфатических узлов).

Период высыпания характеризуется появлением синдрома экзантемы на фоне клинических проявлений, наблюдавшихся в продромальном периоде; продолжается 2—3 сут.

Сыпь появляется в 1—2-е сутки, одномоментно, в течение суток покрывает лицо, грудь, живот, спину, конечности. Локализуется преимущественно на разгибательных поверхностях рук, боковых поверхностях ног, на спине, пояснице, ягодицах на неизменном фоне кожи. Вместе с тем сыпь может быть довольно обильной и на сгибательных поверхностях, при этом места естественных сгибов, как правило, остаются свободными от высыпаний. У всех больных отмечается сыпь на лице. Сыпь мелкопятнистая (см. цв. вклейку, рис. 4), с ровными очертаниями, довольно обильная, бледно-розовая, без тенденции к слиянию отдельных элементов. Исчезает бесследно, без пигментации и шелушения кожи. Этапность высыпания отсутствует.

В ряде случаев отмечается своеобразная изменчивость сыпи. В 1-е сутки она может быть яркой, крупной, пятнисто-папулезной, похожей на коревую; на 2-е сутки элементы сыпи по морфологии похожи на скарлатинозные, располагаются в значительном количестве на сгибательных поверхностях; на 3-и сутки сыпь приобретает черты, характерные для типичной краснухи.

Полиаденит — постоянный признак краснухи. Характерно поражение заднешейных, затылочных лимфатических узлов; возможно увеличение размеров околоушных, переднешейных, подколенных, подмышечных. Увеличение размеров лимфатических узлов обычно умеренное, иногда сопровождается незначительной болезненностью.

Лихорадка наблюдается непостоянно и выражена незначительно. Температура тела нормальная или субфебрильная (в ряде случаев повышается до 39 °С), сохраняется 1—3 сут.

Синдром интоксикации наиболее выражен у детей старшего возраста и подростков. Параллелизма между температурой тела и тяжестью интоксикации не наблюдается.

Катаральное воспаление слизистых оболочек верхних дыхательных путей обычно выражено умеренно или слабо и проявляется ринитом, фарингитом; может отмечаться конъюнктивит. Клинически наблюдаются сухой кашель, незначительные слизистые выделения из носа, отечность век, слезотечение, светобоязнь. В ряде случаев отмечается изменение слизистых оболочек полости рта в виде слабой гиперемии, появления энантемы на мягком нёбе. Больные жалуются на неприятные ощущения при глотании (боль, сухость, першение, саднение).

Признаков поражения внутренних органов у больных с приобретенной краснухой, как правило, не наблюдается.

Период реконвалесценции (7—14 сут) при краснухе протекает обычно благоприятно.

Атипичные формы. *Приобретенная краснуха с изолированным синдромом экзантемы* характеризуется наличием у больного кратковременной быстро проходящей мелкопятнистой сыпи. При *краснухе с изолированным синдромом лимфаденопатии* отмечается только увеличение размеров лимфатических узлов (затылочных, заднешейных и др.). *Стертую и бессимптомную формы* краснухи выявляют в основном в очагах инфекции с помощью серологического метода — по нарастанию титра специфических антител в динамике исследования в 4 раза и более.

По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы краснухи.

В большинстве случаев заболевание протекает в *легкой форме* (температура тела нормальная, реже — субфебрильная, самочувствие ребенка не нарушено, симптомы интоксикации отсутствуют).

Среднетяжелая и тяжелая формы наблюдаются редко, в основном у детей старшего возраста, и характеризуются фебрильной температурой тела и выраженным синдромом интоксикации.

Течение (по характеру) приобретенной краснухи, как правило, гладкое. Повышение температуры тела и другие проявления болезни исчезают в течение 2—3 сут. Негладкое течение обусловлено развитием осложнений, наложением вторичной инфекции, обострением хронических или сопутствующих заболеваний.

Осложнения при приобретенной краснухе возникают очень редко. Среди *специфических* осложнений встречаются артриты, тромбоцитопеническая пурпура, энцефалит, серозный менингит, менингоэнцефалит.

Особенности краснухи у детей раннего возраста. Дети в возрасте до 6 мес. не болеют при наличии врожденного иммунитета. При отсутствии у матери специфических антител ребенок может заболеть в любом возрасте. В случае заболевания беременной непосредственно перед родами ребенок рождается с клиническими признаками краснухи.

Клиническая картина врожденной краснухи. После рождения у больного с врожденной краснухой выявляют множественные пороки развития:

1. «Малый» краснушный синдром (триада Грегга) включает глухоту, катаракту, пороки сердца.

2. «Большой» (расширенный) синдром врожденной краснухи проявляется глубоким поражением головного мозга (анэнцефалия, микроцефалия, гидроцефалия), пороками развития сердца и сосудов (открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, тетрада Фалло, коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов); поражением глаз (глаукома, катаракта, микрофтальмия, ретинопатия); пороками развития скелета (трубчатых костей в области метафиза) и черепа (незаращение твердого нёба); пороками развития мочеполовых органов и пищеварительной системы; поражением органа слуха

(глухота); гепатоспленомегалией, реактивным гепатитом, тромбоцитопенической пурпурой, интерстициальной пневмонией, миокардитом.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки приобретенной краснухи:

- контакт с больным краснухой;
- мелкопятнистая сыпь;
- синдром лимфаденопатии с преимущественным увеличением размеров затылочных и заднешейных лимфатических узлов;
- температура тела нормальная или умеренно повышенная;
- катаральный синдром выражен умеренно.

Лабораторная диагностика. Используют вирусологический, серологический и гематологический методы исследования.

Вирусологический метод предусматривает выделение вируса краснухи из крови, носоглоточных смывов, кала, мочи.

Серологический метод дает возможность определить наличие антител к вирусу краснухи и выявить динамику иммунитета в течение периода болезни. Используют следующие реакции: РН, РСК, РТГА, РИФ. Наибольшее практическое применение имеет РТГА. Обследование проводят дважды: в начале заболевания (1—3-е сут) и через 7—10 сут. Свидетельством того, что ребенок переносит краснуху, является увеличение титра специфических антител в 4 раза и более.

Особую диагностическую ценность представляет определение в крови специфических иммуноглобулинов: IgM (свидетельствуют об остроте процесса) и IgG (появляются в более поздний период заболевания и сохраняются в течение всей жизни).

В клиническом анализе крови: лейкопения, лимфоцитоз, увеличение числа плазматических клеток, нормальная СОЭ.

Дифференциальная диагностика. Дифференцировать приобретенную краснуху наиболее часто приходится с корью, скарлатиной, энтеровирусной экзантемой и аллергической сыпью (см. Приложение № 2).

Корь от краснухи отличается выраженной тяжестью, наличием катарального периода и пятен Бельского — Филатова — Коплика, этапностью высыпания и пигментации. Сыпь при кори крупная пятнисто-папулезная, при краснухе — мелкопятнистая.

Скарлатина отличается от краснухи морфологией и локализацией экзантемы. Сыпь при краснухе мелкопятнистая, располагается на неизменном фоне кожи, покрывает лицо и носогубный треугольник, ягодицы. При скарлатине сыпь мелкоточечная, отмечается острый тонзиллит с отграниченной гиперемией и регионарным лимфаденитом; характерна типичная динамика очищения языка; катаральные явления и конъюнктивит отсутствуют.

Энтеровирусная экзантема характеризуется острым началом, выраженной лихорадкой и интоксикацией. Сыпь появляется позже, чем при краснухе. Энтеровирусной инфекции свойствен полиморфизм клинических проявлений, повышение заболеваемости в весенне-летний период.

Аллергическая сыпь имеет преимущественно пятнисто-папулезный характер, с уртикарными элементами, характеризуется изменчивостью формы и величины, зудом.

Лечение. Больным краснухой рекомендуется постельный режим в острый период, затем — полупостельный еще в течение 3—5 сут.

Диета молочно-растительная, обильное питье.

Этиотропную терапию назначают по показаниям: все случаи врожденной краснухи с признаками активно текущей инфекции; приобретенная краснуха,

протекающая с поражением ЦНС. Используют виферон и другие рекомбинантные интерфероны (интрон А, роферон А и др.).

Патогенетическая и симптоматическая терапия. При легких и средне-тяжелых формах назначают симптоматические средства: жаропонижающие, для терапии кашля — стодал, фитопрепараты и др. При краснушных артритах применяют делагил (хлорохин), нестероидные противовоспалительные (нурофен для детей, нурофен, диклофенак), антигистаминные препараты (лоратидин, супрастин, фенкарол). В качестве общеукрепляющих средств назначают поливитамины, витаминно-минеральные комплексы.

Диспансерное наблюдение детей, перенесших краснушный энцефалит, проводится не менее 2 лет невропатологом и педиатром-инфекционистом.

Профилактика. Больных с приобретенной краснухой изолируют до полного выздоровления, но не менее 5 сут от начала заболевания. Первого заболевшего в детском учреждении рекомендуется изолировать до 10 сут от начала высыпания. В отдельных случаях (при наличии в семье, коллективе беременных) срок разобщения целесообразно продлить до 3 нед.

Воздействие на механизм передачи краснухи заключается в проветривании и влажной уборке комнаты, палаты, где находится больной.

Контактных детей в возрасте до 10 лет, не болевших краснухой, не разрешается направлять в детские учреждения закрытого типа (санатории, дома ребенка и др.) в течение 21 дня с момента разобщения с больным.

Специфическая профилактика. Используют живую ослабленную вакцину «Рудивакс», а также комбинированные вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи — «MMR-II», «Приорикс». Вакцинировать беременных нельзя: беременность нежелательна в течение 3 мес. после иммунизации против краснухи (не исключается возможность поствакцинального поражения плода). Введение краснушной вакцины сопровождается выработкой у 95 % иммунизированных специфических антител.

В случае контакта беременной с больным краснухой вопрос о сохранении беременности следует решать с учетом результатов двукратного серологического обследования (с обязательным определением количественного содержания специфических иммуноглобулинов классов М и G). При наличии у беременной стабильного титра специфических антител контакт следует считать неопасным.

КОКЛЮШ

Коклюш (*Pertussis*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое коклюшной палочкой, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся приступообразным судорожным кашлем.

Исторические данные. Впервые коклюш описан в XVI в. Т. Sidenham в XVII в. предложил современное название заболевания. В нашей стране большой вклад в изучение коклюша внесли Н. Максимович-Амбодик, С. В. Хотовицкий, М. Г. Данилевич, А. Д. Швалко.

Этиология. Возбудитель коклюша (*Bordetella pertussis*) — грамотрицательная гемолитическая палочка, неподвижная, не образующая капсул и спор, неустойчивая во внешней среде.

Коклюшная палочка образует экзотоксин (коклюшный токсин, лимфоцитозстимулирующий или гистаминсенсibiliзирующий фактор), имеющий основное значение в патогенезе.

Возбудитель имеет 8 агглютиногенов, ведущими являются 1, 2, 3. Агглютиногены — полные антигены, на которые в процессе заболевания образуются ан-

титела (агглютинины, комплементсвязывающие). В зависимости от наличия ведущих агглютиногенов выделяют четыре серотипа коклюшной палочки (1, 2, 0; 1, 0, 3; 1, 2, 3 и 1, 0, 0). Серотипы 1, 2, 0 и 1, 0, 3 чаще выделяют от привитых, больных с легкими и атипичными формами коклюша, серотип 1, 2, 3 — от непривитых, больных с тяжелыми и среднетяжелыми формами.

В антигенную структуру коклюшной палочки также входят: филаментозный гемагглютинин и протективные агглютиногены (способствуют бактериальной адгезии); аденилатциклазный токсин (определяет вирулентность); трахеальный цитотоксин (повреждает эпителий клеток дыхательных путей); дермонекротоксин (участвует в реализации местных повреждающих реакций); липополисахарид (обладает свойствами эндотоксина).

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные (дети, взрослые) как с типичными, так и с атипичными формами. Больные с атипичными формами коклюша представляют особую эпидемиологическую опасность в семейных очагах при тесном и длительном контакте (матери и ребенка). Источником могут быть также носители коклюшной палочки.

Больной коклюшем является источником инфекции с 1-х по 25-е сутки заболевания (при условии проведения рациональной антибактериальной терапии).

Механизм передачи — капельный. *Путь передачи* — воздушно-капельный. Заражение происходит при тесном и достаточно длительном контакте с больным (коклюшная палочка распространяется на 2—2,5 м).

Индекс контагиозности — 70—100 %.

Заболеемость, возрастная структура. Коклюшем болеют дети различного возраста, в том числе новорожденные, и взрослые. Максимальный уровень заболеваемости коклюшем наблюдается в возрастной группе 3—6 лет.

Сезонность: для коклюша характерны осенне-зимнее повышение с максимальной заболеваемостью в ноябре—декабре и весенне-летний спад с минимальной заболеваемостью в мае—июне.

Периодичность: повышение заболеваемости коклюшем регистрируется через каждые 2—3 года.

Иммунитет после перенесенного коклюша стойкий; повторные случаи заболевания отмечаются на фоне иммунодефицитного состояния и требуют лабораторного подтверждения.

Летальность в настоящее время низкая.

Патогенез. *Входными воротами* является слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Коклюшные микробы распространяются бронхогенным путем, достигая бронхиол и альвеол.

Бактериемии у больных коклюшем не бывает.

Основную роль в патогенезе коклюша играет экзотоксин, который оказывает выраженное влияние на весь организм и, прежде всего, на дыхательную, сосудистую, нервную, иммунную системы. Коклюшный токсин вызывает спазм бронхов и повышение тонуса периферических сосудов кожи; возникает генерализованный сосудистый спазм, который приводит к артериальной гипертензии. Коклюшный токсин, обладая аденозиндифосфатрибозилтрансферазной активностью, оказывает влияние на внутриклеточный обмен, обуславливая развитие вторичного Т-иммунодефицитного состояния.

Коклюшная палочка и продукты ее жизнедеятельности вызывают длительное раздражение рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва, импульсы с которых направляются в ЦНС, в частности дыхательный центр. Ответной реакцией является кашель (по типу безусловного рефлекса), который вначале имеет характер обычного трахеобронхиального.

Патогномоничный симптом коклюша — приступообразный судорожный кашель — обусловлен тонической судорогой дыхательной мускулатуры.

Постоянные импульсы с рецепторов эпителия дыхательных путей в продолговатый мозг приводят к формированию в нем застойного очага возбуждения, характеризующегося признаками доминанты по А. А. Ухтомскому. Формирование доминантного очага происходит уже в начале заболевания (в предсудорожном периоде), однако наиболее ярко его признаки проявляются в судорожном периоде, особенно на 2—3-й неделе.

Основными признаками доминантного очага при коклюше являются:

- повышенная возбудимость дыхательного центра и способность суммировать раздражения (иногда достаточно незначительного раздражителя для возникновения приступа судорожного кашля);
- способность специфического ответа на неспецифический раздражитель: любые раздражители (болевые, тактильные и др.) могут приводить к возникновению судорожного кашля;
- возможность иррадиации возбуждения на соседние центры:
 - а) рвотный (ответной реакцией является рвота, которой нередко заканчиваются приступы судорожного кашля);
 - б) сосудистый (ответной реакцией является повышение артериального давления, спазм сосудов с развитием острого расстройства мозгового кровообращения и отека головного мозга);
 - в) центр скелетной мускулатуры (с ответной реакцией в виде тонико-клонических судорог);
- стойкость (длительно сохраняется активность);
- инертность (сформировавшись, очаг периодически ослабевает и усиливается);
- возможность перехода доминантного очага в состояние парабиоза (состоянием парабиоза дыхательного центра объясняются задержки и остановки дыхания у больных коклюшем).

Большое значение в патогенезе коклюша имеют гемодинамические нарушения в ЦНС, изменение иммунореактивности макроорганизма и кальциевого обмена.

Классификация коклюша.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - abortивная;
 - стертая;
 - бессимптомная;
 - транзиторное бактерионосительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность симптомов кислородной недостаточности;
- частота и характер приступов судорожного кашля;
- наличие рвоты после судорожного кашля;
- состояние ребенка в межприступном периоде;
- выраженность отеочного синдрома;
- наличие специфических и неспецифических осложнений;
- выраженность гематологических изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичные формы коклюша (с приступообразным судорожным кашлем) характеризуются цикличностью течения.

Инкубационный период продолжается от 3 до 14 сут (в среднем 7—8 сут).

Предсудорожный период составляет от 3 до 14 сут. Характерны следующие клинико-лабораторные признаки: постепенное начало; удовлетворительное состояние больного; нормальная температура тела; сухой, навязчивый, постепенно усиливающийся кашель (основной симптом!); усиление кашля, несмотря на проводимую симптоматическую терапию; отсутствие других катаральных явлений; отсутствие патологических (аускультативных и перкуторных) данных в легких; типичные гематологические изменения — лейкоцитоз с лимфоцитозом (или изолированный лимфоцитоз) при нормальной СОЭ; выделение коклюшной палочки из слизи, взятой с задней стенки глотки.

Период приступообразного судорожного кашля продолжается от 2—3 нед. до 6—8 нед. и более. Приступ кашля представляет следующие друг за другом дыхательные толчки на выдохе, прерываемые свистящим судорожным вдохом — репризом, возникающим при прохождении воздуха через суженную голосовую щель (вследствие ларингоспазма). Заканчивается приступ отхождением густой, вязкой, стекловидной слизи, мокроты или рвотой. Приступу может предшествовать аура (чувство страха, беспокойство, чихание, першение в горле и др.). Приступы кашля могут быть кратковременными или продолжаться 2—4 мин. Возможны пароксизмы — концентрация приступов кашля на коротком отрезке времени.

При типичном приступе кашля (см. цв. вклейку, рис. 5, а) характерен вид больного: лицо краснеет, затем синее, становится напряженным, набухают кожные вены шеи, лица, головы; отмечается слезотечение. Язык высовывается из ротовой полости до предела, кончик его поднимается вверх. В результате трения уздечки языка о зубы и ее механического перерастяжения происходит надрыв или образование язвочки.

Надрыв или язвочка уздечки языка — патогномоничный симптом коклюша.

Вне приступа кашля (см. цв. вклейку рис. 5, б) сохраняются одутловатость и пастозность лица больного, отечность век, бледность кожи, периоральный цианоз; возможны субконъюнктивальные кровоизлияния, петехиальная сыпь на лице и шее.

Характерно постепенное развитие симптомов с максимальным учащением и утяжелением приступов судорожного кашля на 2-й неделе судорожного периода; на 3-й неделе выявляются специфические осложнения; на 4-й неделе — неспецифические осложнения на фоне развития вторичного иммунодефицита.

В судорожном периоде имеются выраженные изменения в легких: при перкуссии отмечаются тимпанический оттенок, укорочение в межлопаточном пространстве и нижних отделах. Аускультативно над всей поверхностью легких выслушиваются сухие и влажные (средне- и крупнопузырчатые) хрипы. Характерной при коклюше является изменчивость симптомов: исчезновение хрипов после кашля и появление вновь через короткий промежуток времени. Рентгенологически наблюдаются горизонтальное стояние ребер, повышенная про-

зрачность легочных полей, низкое расположение и уплощение купола диафрагмы, расширение легочных полей, усиление легочного рисунка. Возможно развитие ателектазов, которые чаще локализуются в области IV—V сегментов легких.

Период обратного развития (ранней реконвалесценции) продолжается от 2 до 8 нед. Кашель теряет типичный характер, возникает реже и становится легче. Улучшаются самочувствие и состояние ребенка, исчезает рвота, нормализуются сон и аппетит.

Период поздней реконвалесценции продолжается от 2 до 6 мес. В это время сохраняется повышенная возбудимость ребенка, возможны следовые реакции (возврат приступообразного судорожного кашля при наложении интеркуррентных заболеваний).

Атипичные формы коклюша. *Абортивная форма* — период судорожного кашля начинается типично, но очень быстро заканчивается (в течение недели). *Стертая форма* — у ребенка в течение всего периода заболевания сохраняется сухой навязчивый кашель, приступообразный судорожный кашель отсутствует. *Бессимптомная форма* — клинические проявления заболевания отсутствуют, но имеется высев возбудителя и (или) нарастание титров специфических антител в крови. *Транзитное бактерионосительство* — высев коклюшной палочки при отсутствии клинических проявлений заболевания и без нарастания титров специфических антител в динамике исследования. Бактерионосительство у детей наблюдается редко (в 0,5—1,5 % случаев).

Атипичные формы коклюша чаще отмечаются у взрослых и привитых детей.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы коклюша.

При *легкой форме* число приступов судорожного кашля за сутки составляет 8—10; они непродолжительные. Рвоты не бывает, признаки кислородной недостаточности отсутствуют. Состояние больных удовлетворительное, самочувствие не нарушено, аппетит и сон сохранены. Изменения в анализе крови отсутствуют или количество лейкоцитов не превышает $10\text{--}15,0 \times 10^9/\text{л}$, содержание лимфоцитов — до 70 %. Осложнений, как правило, не бывает.

Среднетяжелая форма характеризуется возникновением приступов судорожного кашля до 15—20 раз в сутки, они продолжительные и выраженные. В конце приступа наблюдается отхождение вязкой густой слизи, мокроты и, нередко, рвота. Общее состояние больных нарушается: дети капризные, вялые, плаксивые, раздражительные, неохотно вступают в контакт. Аппетит снижается, уплощается весовая кривая; сон беспокойный, прерывистый. Во время приступа кашля появляется периоральный цианоз. Даже вне приступа кашля отмечаются одутловатость лица, отечность век. Изменения в гемограмме выраженные: лейкоцитоз до $20\text{--}25,0 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз — до 80 %. Нередко возникают осложнения как специфического, так и неспецифического характера.

При *тяжелой форме* число приступов судорожного кашля за сутки достигает 25—30 и более. Приступы тяжелые, продолжительные, как правило, заканчиваются рвотой; наблюдаются пароксизмы. Отмечаются резко выраженные признаки кислородной недостаточности — постоянный периоральный цианоз, акроцианоз, цианоз лица, бледность кожи. Наблюдаются одутловатость лица, пастозность век, нередко возникают геморрагии на коже шеи, плечевого пояса, возможны кровоизлияния в склеры. Резко нарушаются сон и аппетит, снижается весовая кривая. Больные становятся вялыми, раздражительными, адинамичными, плохо вступают в контакт. Нередко обнаруживают патогномичный для коклюша симптом — надрыв или язвочку уздечки языка. Изменения в гемограмме резко выражены: лейкоцитоз достигает $30\text{--}40,0 \times 10^9/\text{л}$ и более, лим-

фоцитоз — до 85 % и более. Характерно возникновение угрожающих жизни осложнений (остановка дыхания, нарушение мозгового кровообращения).

Течение коклюша (по характеру) может быть гладким и негладким (с осложнениями, наслоением вторичной инфекции, обострением хронических заболеваний).

Осложнения. Специфические: эмфизема легких, эмфизема средостения и подкожной клетчатки, ателектазы, коклюшная пневмония, нарушения ритма дыхания (задержки дыхания — апноэ до 30 с и остановки — апноэ более 30 с), нарушение мозгового кровообращения, кровотечения (из носа, заднеглоточного пространства, бронхов, наружного слухового прохода), кровоизлияния (в кожу и слизистые оболочки, склеру (см. цв. вклейку, рис. 5, в) и сетчатку, головной и спинной мозг), грыжи (пупочная, паховая), выпадение слизистой оболочки прямой кишки, разрывы барабанной перепонки и диафрагмы. **Неспецифические** осложнения обусловлены наслоением вторичной бактериальной микрофлоры (пневмония, бронхит, ангина, лимфаденит, отит и др.).

Резидуальные изменения. Хронические бронхолегочные заболевания (хронический бронхит, хроническая пневмония, бронхоэктатическая болезнь); задержка психомоторного развития, неврозы, судорожный синдром, различные речевые расстройства; энурез; редко — слепота, глухота, парезы, параличи.

Особенности коклюша у детей раннего возраста. Инкубационный и предсудорожный периоды укорочены до 1—2 сут, период судорожного кашля удлинён до 6—8 нед. Преобладают тяжелые и среднетяжелые формы заболевания. Приступы кашля могут быть типичными, однако репризы и высовывания языка наблюдаются реже и выражены нечетко. Чаше отмечается цианоз носогубного треугольника и лица. У новорожденных, особенно недоношенных, кашель слабый, малозвучный, без резкой гиперемии лица, но с цианозом. Мокроты при кашле выделяется меньше, так как дети ее заглатывают. В результате дискоординации различных отделов дыхательных путей, в том числе мягкого нёба, слизь может выделяться из носа.

У детей первых месяцев жизни вместо типичных приступов кашля отмечаются их эквиваленты (чихание, немотивированный плач, крик). Характерен геморрагический синдром: кровоизлияния в ЦНС, реже — в склеры и кожу. Общее состояние больных в межприступном периоде нарушено: дети вялые, утрачиваются приобретенные к моменту заболевания навыки. Часто развиваются специфические, в том числе угрожающие жизни осложнения (апноэ, нарушение мозгового кровообращения). Задержки и остановки дыхания могут возникать и вне приступа кашля — во сне, после еды. Из неспецифических осложнений наиболее часто возникают пневмонии. Возможны летальные исходы и резидуальные явления.

Вторичный иммунодефицит развивается в ранние сроки (со 2—3-й недели спазматического кашля) и выражен значительно. Гематологические изменения сохраняются длительно. Чаше отмечается высев *B. pertussis* серотипа 1, 2, 3. Серологический ответ менее выражен и отмечается в поздние сроки (4—6-я неделя периода спазматического кашля).

Особенности коклюша у привитых детей. Привитые против коклюша дети могут заболеть вследствие недостаточной выработки иммунитета или снижения его напряженности. Чаше отмечаются легкие и среднетяжелые формы заболевания, тяжелое течение не характерно. Специфические осложнения редки и не носят угрожающего жизни характера. Летальные исходы не отмечаются. Чаше регистрируются атипичные формы коклюша. Инкубационный и предсудорожный периоды удлинены до 14 сут, период спазматического кашля укорочен до 2 нед. Репризы и рвота отмечаются реже. Геморрагический и отечный синдромы не характерны; течение заболевания чаше гладкое. Гематологиче-

ские изменения выражены слабо — отмечается незначительный лимфоцитоз. При бактериологическом исследовании чаще выделяют *B. pertussis* серотипов 1, 2, 0 и 1, 0, 3. Нарастание титра специфических антител более интенсивное и отмечается в начале 2-й недели периода судорожного кашля.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки коклюша в *предсудорожный период*:

- контакт с больным коклюшем или длительно кашляющим (ребенком, взрослым);
- постепенное начало болезни;
- нормальная температура тела;
- удовлетворительное состояние и самочувствие ребенка;
- сухой, навязчивый, постепенно усиливающийся кашель;
- усиление кашля, несмотря на проводимую симптоматическую терапию;
- отсутствие других катаральных явлений;
- отсутствие патологических аускультативных и перкуторных данных в легких.

Опорно-диагностические признаки коклюша в *судорожный период*:

- характерный эпиданамнез;
- приступообразный судорожный кашель (патогномоничный симптом);
- отсутствие других катаральных явлений;
- нормальная температура тела;
- удовлетворительное самочувствие больного (в межприступный период);
- характерный внешний вид больного (пастозность век, одутловатость лица);
- наличие признаков кислородной недостаточности;
- надрыв или язвочка уздечки языка (патогномоничный симптом);
- выраженные патологические аускультативные и перкуторные данные в легких.

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод — выделение *Bordetella pertussis* из слизи задней стенки глотки. Посев проводят на среду Борде — Жангу (картофельно-глицериновый агар с добавлением крови и пенициллина с целью подавления кокковой микрофлоры) или казеиново-угольный агар. Забор материала осуществляют до начала антибактериальной терапии не ранее, чем через 2 ч после еды. Метод более информативен в ранние сроки заболевания (до 2-й недели периода спазматического кашля).

Серологический метод (РА) применяют для диагностики коклюша на поздних сроках или эпидемиологического анализа (обследование очагов). Диагностический титр при однократном обследовании — 1 : 80; наибольшее значение имеет нарастание титра специфических антител в парных сыворотках.

Методом иммуноферментного анализа определяют в крови антитела класса IgM (в ранние сроки) и IgG (в поздние сроки болезни).

С помощью экспресс-методов (иммунофлюоресцентный, латексной микроагглютинации) выявляют антигены коклюшной палочки в слизи с задней стенки глотки. Высокоспецифичным является молекулярный метод — полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Гематологический метод: в крови выявляют лейкоцитоз с лимфоцитозом (или изолированный лимфоцитоз) при нормальной СОЭ.

Дифференциальная диагностика. В предсудорожном периоде дифференциальную диагностику необходимо проводить с паракоклюшем, ОРВИ, корью, бронхитом, пневмонией (табл. 5), в судорожном периоде — с заболеваниями, протекающими с синдромом коклюшеподобного кашля (RS-инфекцией, муковисцидозом и др.), а также с аспирацией инородного тела.

Таблица 5

Дифференциальная диагностика коклюша в предсудорожном периоде

Нозологическая форма	Начало болезни	Интоксикация	Температура тела	Характер и динамика кашля	Ринит	Конъюнктивит	Синдром поражения слизистых оболочек полости рта	Клинический анализ крови
Коклюш	Постепенное	Нет	Нормальная	Сухой, навязчивый, нарастает изо дня в день, независимо от симптоматического лечения	Нет	Нет	Нет	Лейкоцитоз с лимфоцитозом или изолированный лимфоцитоз, СОЭ нормальная
Паракоклюш	Постепенное	Нет	Нормальная	Сухой, постепенно усиливающийся	Нет	Нет	Нет	Чаше в норме
ОРВИ	Острое	Есть	Повышена	Сухой или влажный, уменьшается к 5—7-му дню болезни	Есть, иногда с обильными выделениями	Редко	Энантема — иногда, на слизистой оболочке мягкого неба	Лейкопения, лимфоцитоз
Корь	Острое	Есть	Повышена, нарастающая	Грубый, усиливается в течение катарального периода и уменьшается к концу периода высыпания	Есть	Есть	Имеются пятна Бельского — Филатова — Копплика. Энантема пятнистого характера на слизистых оболочках полости рта и мягкого неба	Лейкопения, лимфоцитоз
Бронхит, пневмония	Острое	Есть	Повышена	Влажный, без выраженной динамики к нарастанию	Иногда	Нет	Нет	Лейкоцитоз, нейтрофилез, СОЭ повышена

Лечение. Госпитализации подлежат: больные с тяжелыми формами; с угрожающими жизни осложнениями (нарушение мозгового кровообращения и ритма дыхания); со среднетяжелыми формами с негладким течением, неблагоприятным преморбидным фоном, обострением хронических заболеваний; дети раннего возраста.

По эпидемиологическим показаниям госпитализируют детей из закрытых детских учреждений (независимо от тяжести заболевания) и семейных очагов. В отделении для больных коклюшем необходимо строго соблюдать противоэпидемические мероприятия с целью предупреждения возникновения внутрибольничных инфекций.

Режим щадящий (уменьшение отрицательных психоэмоциональных нагрузок) с обязательными индивидуальными прогулками.

Диета, обогащенная витаминами, соответствующая возрасту. Пациентов с тяжелыми формами заболевания рекомендуется кормить чаще и меньшими порциями; после рвоты детей докармливают.

Этиотропная терапия. При легких и среднетяжелых формах внутрь назначают макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин), пенициллины (амоксциллин в дозе 40 мг/кг, разделенной на 3 приема, амоксициллин/клавуланат 30 мг/кг/сут) курсом 5—7 дней. При тяжелых формах болезни и невозможности приема препаратов через рот (повторная рвота, дети грудного возраста и др.) антибиотики назначают внутримышечно (амоксциллин и др.). Возможно применение цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон).

Патогенетическая терапия включает назначение противосудорожных препаратов (седуксен, фенobarбитал — в возрастных дозировках); успокаивающих средств (настойка валерианы, настойка пустырника). При необходимости проводится дегидратационная терапия (диакарб и/или фуросемид), назначают спазмолитики — микстура с белладонной (экстракт белладонны 0,015 мг с 5 % раствором кальция глюконата — 100,0 мл); беллатаминал. Показаны противокашлевые препараты — либексин, синекод, коделак фито. При необходимости используют десенсибилизирующие средства (лоратадин, цетиризин, дипразин, супрастин). Всем больным показаны витамины (С, Р, В₆, В₁, А, Е) с микроэлементами: мультитабс, компливит актив.

При тяжелых формах применяют глюкокортикоиды (преднизолон из расчета 3—5 мг/кг/сут курсом 3—5 дней), рекомендованы оксигенотерапия 40 %-ным увлажненным кислородом, препараты, улучшающие мозговое кровообращение (кавинтон, трентал и др.).

Больным сочетанной (коклюш + ОРВИ) инфекцией показано назначение препаратов с противовирусной активностью. Гриппферон закапывают в носовые ходы детям в возрасте от 0 до 1 года по 1 капле 5 раз в день, от 1 до 3 лет — по 2 капли 3 раза в день, 3—14 лет — по 2 капли 4 раза в день, старше 14 лет — по 3 капли каждые 3—4 ч в течение 5 дней. Виферон (виферон 150 000 МЕ — детям до 7 лет, виферон 500 000 МЕ — старше 7 лет) назначают по 1 свече *per rectum* 2 раза в сутки курсом 5 дней, затем на 7, 9, 12, 15, 19-й дни; анаферон детский — по 1 таб. 3 раза в день в течение 5 дней, далее по 1 таб. 1 раз в день 2 нед.

Симптоматическая терапия включает отсасывание слизи из верхних дыхательных путей, аэрозольную терапию, физиотерапевтические процедуры, массаж, дыхательную гимнастику.

В периоде реконвалесценции назначают препараты, способствующие повышению уровня неспецифической реактивности организма (препараты эхинацеи, настойку элеутерококка) курсом от 1 до 8 нед., поливитамины, витаминно-минеральные комплексы.

Диспансерному наблюдению подлежат реконвалесценты тяжелых форм коклюша независимо от возраста; дети первого года жизни с неблагоприятным преморбидным фоном (поражение ЦНС и др.); реконвалесценты осложненных форм коклюша (поражение бронхолегочной системы и др.). Частота осмотров специалистами: педиатр-инфекционист — через 2, 6 и 12 мес. после выписки; пульмонолог — через 2 и 6 мес.; невропатолог — через 2, 6 и 12 мес. (с проведением ЭЭГ по показаниям).

Профилактика. Больные коклюшем подлежат обязательной изоляции на 25 сут от начала заболевания при условии этиотропного рационального лечения.

На контактных детей в возрасте до 7 лет накладывается карантин сроком на 14 сут от момента изоляции больного (контактными считаются как непривитые, так и привитые против коклюша дети). В это время запрещается прием новых детей, не болевших коклюшем, и перевод из одной группы в другую. Назначают ограничительные мероприятия для данных групп (смещение расписания занятий и прогулок, запрещение посещений общих мероприятий).

С целью раннего выявления кашляющих (больных) в очаге коклюша проводят ежедневное медицинское наблюдение за контактными детьми и взрослыми, а также однократное бактериологическое обследование. Переболевшие коклюшем, а также дети старше 7 лет разобщению не подлежат.

С целью локализации и ликвидации очага коклюша всем контактным детям (в том числе новорожденным) и взрослым после изоляции больного рекомендуется прием препаратов группы макролидов (эритромицин, рокситромицин, сумамед) в течение 7 сут в возрастной дозировке.

Контактным детям первого года жизни и непривитым в возрасте до 2 лет рекомендуется ввести нормальный человеческий иммуноглобулин от 2 до 4 доз (по 1 дозе или 2 дозы через день).

Дезинфекцию (текущую и заключительную) не проводят, достаточно проветривания и влажной уборки помещения.

Специфическую профилактику коклюша проводят АКДС вакциной и вакциной «Тетракок» (формирует защиту не только от коклюша, дифтерии, столбняка, но и полиомиелита), начиная с 3-месячного возраста, трехкратно (интервал 1,5 мес.), ревакцинацию — в 18 мес.

Разрешены к применению ацеллюлярные вакцины: «Инфанрикс» (содержит бесклеточный коклюшный компонент, дифтерийный и столбнячный анатоксин) и «Пентаксим», позволяющая защитить ребенка от коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа В. Прививки проводят в те же сроки, что и АКДС вакциной.

ПАРАКОКЛЮШ

Паракоклюш (*Parapertussis*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое *Bordetella parapertussis*, передающееся воздушно-капельным путем, с ведущим клиническим симптомом — коклюшеподобным кашлем.

Этиология. Заболевание вызывается паракоклюшной палочкой, выделенной в 1937 г. G. Eldering и P. Keudrick. Палочка грамотрицательная, имеет антигенное сходство с коклюшным микробом, однако не вырабатывает экзотоксина.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является больной и реже носитель паракоклюшной палочки.

Механизм передачи — капельный. Путь передачи — воздушно-капельный. Индекс контагиозности — 40 %.

Патогенез аналогичен таковому при коклюше. Однако *B. parapertussis* не выделяет лимфоцитостимулирующего фактора, чем объясняется отсутствие тяжелых форм, специфических осложнений, вторичного иммунодефицита и гематологических сдвигов.

Классификация паракоклюша.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - стертая;
 - бессимптомная;
 - транзиторное бактерионосительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.

Критерии тяжести:

— частота и характер судорожного кашля.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. При *типичных (коклюшеподобных) формах* паракоклюш протекает циклически.

Инкубационный период продолжается от 3 до 14 сут.

Предсудорожный период продолжается от 3 до 14 сут. Заболевание начинается с сухого кашля (основной симптом!). Общее состояние детей удовлетворительное, температура тела нормальная.

Период приступообразного судорожного кашля продолжается до 2—3 нед. Кашель приобретает приступообразный судорожный характер, иногда отмечаются репризы. Специфические осложнения развиваются редко, как правило, в виде носовых кровотечений. Изменения в гемограмме отсутствуют.

Период реконвалесценции протекает благоприятно.

Атипичные формы. *Стертая форма* протекает без судорожного кашля, по типу бронхита.

Бессимптомная форма — клинические проявления отсутствуют; имеется высев паракоклюшной палочки и (или) нарастание титра специфических антител в крови.

Транзиторное бактерионосительство наблюдается у 8—10 % детей, обставшихся с больным паракоклюшем.

По тяжести выделяют легкие и среднетяжелые формы паракоклюша (см. «Коклюш»).

Течение паракоклюша (по характеру), как правило, гладкое.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки паракоклюша:

- контакт с больным паракоклюшем;
- постепенное начало болезни;
- нормальная температура тела;
- удовлетворительное состояние ребенка;
- длительный сухой кашель (в предсудорожном периоде);
- приступообразный кашель (в судорожном периоде);
- отсутствие лейкоцитоза и выраженного лимфоцитоза.

Лабораторная диагностика. Решающее значение имеют бактериологический и серологический методы. Паракокклюшную палочку обнаруживают в посевах слизи из задней стенки глотки. Нарастание титра специфических антител в РА наблюдается со 2-й недели заболевания с максимумом на 3—4-й неделе.

Лечение симптоматическое (туссин плюс, синекод, коделак фито и др.). Антибактериальная терапия детям старше 1 года при неосложненных формах паракокклюша не проводится.

Профилактика. Детей в возрасте до 1 года, заболевших паракокклюшем, изолируют на 25 сут от начала заболевания. Дети до 1 года, контактные с больным паракокклюшем, разобщаются на 14 сут с момента последнего контакта с больным. Дети старше 1 года и взрослые разобщению не подлежат.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

Эпидемический паротит (*Parotitis epidemica*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом эпидемического паротита, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся синдромом интоксикации, поражением слюнных желез, центральной нервной системы, частым вовлечением в патологический процесс других органов и систем.

Исторические данные. Эпидемический паротит (ЭП) впервые описал и выделил в самостоятельную нозологическую форму за 400 лет до н. э. Гиппократ. В 1849 г. А. Д. Романовский, анализируя эпидемию эпидемического паротита на Алеутских островах, описал поражение ЦНС. Н. Ф. Филатов, И. В. Троицкий указывали на воспаление половых желез как у мужчин, так и у женщин.

Этиология. Возбудителем эпидемического паротита является вирус, относящийся к семейству *Paramyxoviridae*. Возбудитель открыт в 1934 г. Н. Johnson и E. Goodpasture, содержит РНК, неустойчив во внешней среде, чувствителен к нагреванию, высушиванию, воздействию химических, дезинфицирующих средств (при температуре 60 °С погибает в течение 5—10 мин, при ультрафиолетовом облучении — сразу, в дезинфицирующих растворах — в течение нескольких минут). Вирус не чувствителен к химиопрепаратам и антибиотикам, устойчив к действию низких температур (при —20 °С сохраняется 6—8 мес.); не летуч — заражение происходит только в пределах комнаты или палаты при непосредственном контакте. По антигенной структуре однороден. Вирус эпидемического паротита может быть обнаружен в слюне, крови, ЦСЖ, взятой у больного в последние дни инкубационного периода и в первые 3—4 дня от начала болезни.

Эпидемиология. Эпидемический паротит (свинка, заушница, паротитная инфекция) — типичная антропонозная инфекция. При искусственном заражении животных экспериментальную инфекцию удалось вызвать у обезьян.

Источником инфекции является больной человек, который заразен с конца инкубационного периода (за 1—2 сут до возникновения клинических проявлений) и, особенно, в течение первых 3—5 сут болезни. Заразительность больных эпидемическим паротитом прекращается после 9 суток болезни. В распространении инфекции большое значение имеют больные с атипичными формами. Предполагается существование здоровых вирусоносителей.

Механизм передачи — капельный. **Путь передачи** — воздушно-капельный. Вирус выделяется во внешнюю среду с капельками слюны, где обнаруживается у всех детей, независимо от локализации патологического процесса.

Контактно-бытовой путь передачи маловероятен и возможен только при непосредственном переносе инфицированных предметов от больного к здоровому (например, игрушек).

Индекс контагиозности — 50—85 %.

Заболееаемость регистрируется во всех странах мира как в виде спорадических случаев, так и эпидемических вспышек (в детских коллективах, казармах для новобранцев). Вспышки характеризуются постепенным распространением в течение 2,5—3,5 мес., волнообразным течением.

Возрастная структура. Эпидемический паротит наблюдается в любом возрасте. Наиболее часто болеют дети 7—14 лет; у детей в возрасте до 1 года, особенно первых 6 мес. жизни, ЭП встречается крайне редко. Лица мужского пола болеют несколько чаще.

Сезонность. Случаи заболевания ЭП регистрируются на протяжении всего года, однако в холодный период (осенне-зимний и ранней весной) их количество возрастает. Это обусловлено активизацией капельного механизма передачи вследствие изменения образа жизни людей и формирования новых коллективов.

Периодичность. Повышение заболеваемости происходит через 3—5 лет и обусловлено увеличением числа восприимчивых лиц.

Иммунитет стойкий, вырабатывается как после манифестных форм, так и после атипичных. Повторные заболевания отмечаются не более чем в 3 % случаев.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки полости рта, носа и глотки. Местом первичной локализации вируса ЭП являются слюнные железы, возможно, другие железистые органы, ЦНС. Вирус проникает в слюнные железы с током крови, по лимфатическим путям, а также по выводным протокам: околоушным (стеноновым) и др. В железистом эпителии происходит размножение вируса, после чего он вновь поступает в кровь; со слюной вирус выделяется во внешнюю среду. Вирус поражает железы экзопителиального происхождения, различные по функции, но объединенные тождеством анатомического и гистологического строения: слюнные (околоушные, подчелюстные, подъязычные), поджелудочную (внешнесекреторную часть), мужские половые (яички, предстательную железу), женские половые (яичники, бартолиновы железы), молочные, щитовидную, слезные. Следовательно, вирус в процессе эволюции приспособился к эпителию желез, имеющих альвеолярное, альвеолярно-трубчатое и фолликулярное строение.

Длительная циркуляция возбудителя в крови способствует проникновению его через гематоэнцефалический барьер. Данные исследования ЦСЖ свидетельствуют о том, что в большинстве случаев имеется поражение ЦНС (даже при отсутствии клинических проявлений).

Патоморфология. В слюнных железах отмечают гиперемия и отек, расширение выводных протоков. При паротитном орхите наблюдают множественные геморрагии, отек интерстициальной ткани и разрушение герминального эпителия, в семенных канальцах — фибрин, лейкоциты, остатки эпителиальных клеток. Дегенеративные изменения сперматогенного эпителия выявляют и у мужчин без клинических признаков вовлечения в патологический процесс тестисов. В придатках яичек воспаляется соединительная ткань, эпителий остается неповрежденным. Менингиты имеют серозный характер, возможно развитие очаговых и диффузных энцефалитов.

Классификация эпидемического паротита.

По туну:

1. Типичные:

- изолированная (паротит);
- комбинированная (паротит + субмандибулит; паротит + орхит; паротит + серозный менингит и др.).

2. Атипичные:

- изолированная;
- комбинированная (панкреатит + сублингвит; панкреатит + энцефалит и др.);
- стертая;
- бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Инкубационный период эпидемического паротита колеблется от 11 до 21 сут (чаще 15—19 сут).

Типичные формы (с увеличением размеров околоушных слюнных желез) могут быть изолированными, когда имеется только паротит, и комбинированными — сочетанное поражение околоушной слюнной железы и других железистых органов (подчелюстных и подъязычных слюнных желез, поджелудочной железы, половых желез и др.); поражение околоушной слюнной железы и ЦНС; поражение околоушной слюнной железы и других органов и систем организма.

Поражение околоушных слюнных желез (паротит) — типичная, изолированная форма.

Начальный период: в ряде случаев могут наблюдаться недомогание, вялость, головная боль, нарушение сна (в течение 1—2 сут). Однако чаще заболевание начинается остро с повышения температуры тела.

В период разгара дети предъявляют жалобы на боль при открывании рта, жевании, реже — в области мочки уха, шеи. Выявляется увеличение размеров околоушной слюнной железы, а через 1—2 сут, как правило, и другой околоушной слюнной железы. На стороне поражения возникает припухлость впереди уха (вдоль восходящей ветви нижней челюсти), под мочкой уха, сзади ушной раковины, так что мочка уха находится в центре «опухоли» (см. цв. вклейку, рис. 6, а). Припухлость тестоватой или эластичной консистенции; кожа напряжена, цвет ее не изменен. Увеличенная в размерах околоушная слюнная железа при пальпации безболезненна или умеренно болезненна.

При значительном увеличении размеров околоушной слюнной железы ушная раковина отнесается вверх и кпереди. Сглаживается конфигурация ретромандибулярной ямки — между ветвью нижней челюсти и сосцевидным отростком. Степень увеличения размеров околоушных слюнных желез различная: от незаметной при осмотре (определяемой пальпаторно) до значительной, с изменением конфигурации лица и шеи. При резком увеличении размеров околоушных слюнных желез может развиваться отек подкожной клетчатки, распространяющийся на шею, надключичную и подключичную области.

У больных с ЭП определяют «болевые точки Филатова»: болезненность при надавливании на козелок, сосцевидный отросток и в области ретромандибу-

лярной ямки. Выявляют также характерные изменения слизистой оболочки полости рта: отечность и гиперемию вокруг наружного отверстия выводного протока околоушной слюнной железы (*симптом Мурсона*).

Увеличение размеров пораженных слюнных желез обычно отмечается в течение 5—7 сут, но иногда исчезает через 2—3 дня или сохраняется до 10 сут от начала заболевания.

В период реконвалесценции температура тела нормальная, улучшается самочувствие пациента, восстанавливается функциональная активность слюнных желез (к концу 3—4-й нед.).

У больных с типичной формой ЭП возможно поражение других железистых органов: подчелюстных и подъязычных слюнных желез, поджелудочной железы, половых желез (*типичная, комбинированная форма*).

Поражение подчелюстных слюнных желез (субмандибулит) чаще бывает двусторонним. Встречается, как правило, в сочетании с поражением околоушных слюнных желез (см. цв. вклейку, рис. 6, б), но иногда может быть единственным проявлением паротитной инфекции. При субмандибулите «опухоль» в виде продолговатого или округлого образования определяется кнутри от края нижней челюсти. Железа тестоватой консистенции, несколько болезненная при пальпации; возможен отек подкожной клетчатки.

Поражение подъязычных слюнных желез (сублингвит) в изолированном виде встречается редко, обычно сочетается с паротитом или субмандибулитом. Припухлость и болезненность определяются в подбородочной области и под языком; «опухоль» тестоватой консистенции. При выраженном увеличении подчелюстных и подъязычных слюнных желез возможно развитие отека глотки, гортани, языка.

Поражение поджелудочной железы (панкреатит) встречается у половины больных. У большинства детей развивается одновременно с поражением околоушных слюнных желез, реже — на 1-й неделе болезни и в единичных случаях — на 2-й неделе. Возможно развитие панкреатита до увеличения размеров околоушных слюнных желез; крайне редко поражение поджелудочной железы является единственным симптомом болезни. Клинически панкреатит проявляется резкими схваткообразными болями в левом подреберье, нередко опоясывающего характера. Повышается температура тела с возможными колебаниями до 1—1,5 °C (сохраняется до 7 сут и более). Почти всегда отмечаются тошнота, повторная рвота, снижение аппетита, икота, запоры, в редких случаях — поносы. У детей первых 2 лет жизни изменяется характер стула — жидкий, плохо переваренный, с наличием белых комочков. Язык обложен, суховатый. При тяжелых формах отмечается многократная рвота; пульс учащен, артериальное давление снижено, возможно развитие коллаптоидного состояния.

Поражения мужских половых желез (орхит, простатит).

Воспаление яичек (орхит). Частота возникновения орхита у мужчин достигает 68 %, у мальчиков дошкольного возраста — 2 %. С наступлением периода полового созревания орхиты встречаются чаще: в возрастной группе 11—15 лет — у 17 % больных; в 16—17 лет — у 34 % больных. Описаны случаи развития паротитного орхита у мальчиков грудного возраста.

Орхит развивается остро, чаще на 3—10-е сутки болезни. Возможно возникновение орхита на 14—19-е сутки ЭП и даже через 2—5 нед. Орхит может предшествовать увеличению размеров околоушных слюнных желез («первичный» орхит), развиваться одновременно с паротитом («сопутствующий» орхит) и быть единственным проявлением болезни («автономный» орхит). Однако чаще всего, наряду с поражением яичек, в патологический процесс вовлекаются другие органы и системы организма (слюнные железы, поджелудочная желе-

за, ЦНС). Орхит может сочетаться с поражением придатков яичек (орхоэпидимит). При ЭП наблюдается преимущественно одностороннее поражение семенных желез. Правое яичко вовлекается в процесс чаще, чем левое, что обусловлено особенностями его кровообращения.

При возникновении орхита общее состояние больных резко ухудшается — температура тела повышается до 39—41 °С. Температурная кривая приобретает «двугорбый» характер, а при последовательном вовлечении в патологический процесс обоих яичек наблюдается и третий пик повышения температуры тела. Одновременно появляются боли в тестикулах, иррадиирующие в поясницу, промежность, усиливающиеся при вставании с постели, движениях. В ряде случаев наблюдаются головная боль и рвота. Наряду с симптомами интоксикации развиваются местные признаки орхита — увеличение объема яичка, его болезненность, гиперемия, истончение или отек кожи мошонки. Признаки орхита максимально выражены в течение 3—5 сут, затем постепенно уменьшаются и исчезают.

Поражение предстательной железы (*простатит*) наблюдается в основном у подростков и взрослых. Больной отмечает неприятные ощущения, боли в области промежности, особенно во время испражнения и мочеиспускания. Увеличение размеров предстательной железы обнаруживают с помощью пальцевого исследования прямой кишки.

Поражение женских половых желез. Оофорит отмечается у девочек в период полового созревания. Воспаление яичников характеризуется остротой процесса, резкой болезненностью в подвздошной области, высокой температурой тела. Обратная динамика, как правило, быстрая (5—7 сут). Исходы оофоритов чаще благоприятные.

Маститы паротитной этиологии встречаются у женщин и мужчин. Отмечаются повышение температуры тела, болезненность, уплотнение молочных желез. Процесс ликвидируется быстро — через 3—4 дня; нагноения желез не наблюдается.

Поражение щитовидной железы (тиреоидит) встречается крайне редко. Заболевание протекает с высокой температурой тела, болями в области шеи, потливостью, экзофтальмом.

Поражение слезной железы (дакриoadенит) характеризуется сильной болью в глазах, отеком век, их болезненностью при пальпации.

У больных с типичной формой ЭП часто поражается ЦНС (*типичная, комбинированная форма*).

Серозный менингит возникает, как правило, до 6-го дня болезни и может быть единственным проявлением паротитной инфекции. Наиболее часто паротитный менингит возникает у детей в возрасте от 3 до 9 лет.

Начало острое, иногда внезапное. Отмечают резкое повышение температуры тела, повторную рвоту, не связанную с приемом пищи и не приносящую облегчения; возможны судороги, бред, потеря сознания. Больные жалуются на головную боль, вялость, сонливость, плохой сон, снижение аппетита. Выявляются менингеальные симптомы — ригидность затылочных мышц, симптомы Брудзинского I, II, III, симптом Кернига (выражены умеренно или слабо в течение 5—7 сут). При диагностике помогает спинномозговая пункция: давление ЦСЖ повышено, жидкость прозрачная или опалесцирующая, умеренный плеоцитоз (до 500—1000 кл./мкл) лимфоцитарного характера (лимфоцитов 96—98 %). У большинства больных содержание белка нормальное или умеренно повышено (0,6 г/л), концентрация хлоридов, как правило, в пределах нормы.

Встречаются асимптомные ликвороположительные менингиты, которые чрезвычайно трудны для диагностики.

Менингоэнцефалит встречается редко. В типичных случаях он развивается на 6—10-й день заболевания, чаще у детей до 6 лет. В патологический процесс вовлекаются черепные нервы, пирамидная и вестибулярная системы, мозжечок.

Состояние больных крайне тяжелое, отмечаются высокая температура тела, сильная головная боль, многократная рвота, вялость, сонливость, нарушение сознания, бред, тонические и клонические судороги, парезы черепных нервов, конечностей по гемитипу, мозжечковая атаксия.

Поражения черепных нервов (мононевриты) встречаются редко, преимущественно у детей старшей возрастной группы. Наиболее распространенными являются поражения VII пары по периферическому типу и VIII пары. При поражении слухового нерва отмечаются головокружение, нистагм, шум в ушах, снижение слуха вплоть до глухоты.

Миелиты и энцефаломиелиты появляются чаще на 10—12-е сутки болезни. Они проявляются спастическим нижним парапарезом (повышение тонуса мышц и сухожильных рефлексов нижних конечностей, клонус стоп, патологические стопные знаки, снижение брюшных рефлексов), недержанием кала и мочи.

Тяжелое поражение нервной системы в виде **полирадикулоневрита** возникает на 5—7-е сутки заболевания. Проявляется дистальными вялыми параличами и парезами в сочетании с корешковым болевым синдромом и выпадением чувствительности по дистально-периферическому типу.

Наряду с воспалением околоушной слюнной железы, возможно поражение других органов и систем организма (**типичная, комбинированная форма**).

Поражения дыхательной системы. При паротитной инфекции физикальные изменения в легких скудны. Однако у всех больных при рентгенологическом исследовании выявляют циркуляторно-сосудистые изменения (расширение корней легких, усиление легочного рисунка), перибронхиальные уплотнения легочной ткани. Они возникают с 1-х по 15-е сутки заболевания и сохраняются в течение длительного времени.

Поражения мочевыделительной системы (уретриты, геморрагические циститы). Изменения в моче чаще определяются у детей дошкольного возраста, в половине случаев — на 1-й неделе болезни. Они возникают остро и проявляются протеинурией, гематурией, лейкоцитурией. Больные жалуются на частые болезненные мочеиспускания, нередко наблюдается макрогематурия. Общая продолжительность поражения мочевыделительной системы не более 1 недели.

Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется в виде миокардиодистрофии и реже — миокардита. Признаки миокардита обнаруживают к концу 1-й недели болезни, через 1,5—2 нед. отмечают улучшение электрокардиографических показателей.

В патологический процесс могут вовлекаться: **печень, селезенка, орган слуха** (лабиринтит, кохлеит), **орган зрения** (конъюнктивит, склерит, кератит, неврит или паралич зрительного нерва), **серозные оболочки суставов**.

Изолированное поражение органов и систем организма наблюдается только в 15 % случаев, у 85 % пациентов поражения сочетанные или множественные.

Атипичные формы протекают без увеличения размеров околоушных слюнных желез. Они могут быть **изолированными** (поражается один орган/система) и **комбинированными** (поражаются два или более органа/системы).

Стертая форма — с эфемерным поражением околоушной слюнной железы (увеличение размеров железы определяется пальпаторно, быстро исчезает).

Бессимптомная форма — клинические признаки отсутствуют; диагностируется в очагах инфекции по нарастанию титра специфических антител в динамике исследования.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы ЭП. Изолированное поражение околоушных слюнных желез (паротит) протекает, как правило, в легкой и среднетяжелой форме. Тяжелые формы болезни обусловлены вовлечением в патологический процесс других органов и систем организма (ЦНС, поджелудочной железы, половых желез).

При *легкой форме* заболевания симптомы интоксикации выражены незначительно. Общее состояние остается удовлетворительным, температура тела повышается до 37,5—38,5 °С. Увеличение размеров околоушных слюнных желез выражено умеренно, отек подкожной клетчатки отсутствует.

Среднетяжелая форма характеризуется выраженными симптомами интоксикации (вялость, нарушение сна, головная боль, рвота), повышением температуры тела до 38,6—39,5 °С. Выражено увеличение размеров околоушных слюнных желез, в ряде случаев отмечается незначительная пастозность подкожной клетчатки шеи.

При *тяжелой форме* симптомы интоксикации резко выражены: сильная головная боль, повторная рвота, бред, галлюцинации, беспокойство, иногда судороги; температура тела достигает высоких цифр (39,6 °С и более). Околоушные слюнные железы значительно увеличены в размерах, болезненные при пальпации; отмечается отек подкожной клетчатки шеи.

Течение ЭП (по характеру) может быть гладким и негладким (с осложнениями, наложением вторичной инфекции, обострением хронических заболеваний).

Исходы. После поражения мужских половых желез возможны следующие неблагоприятные исходы: атрофия яичек, опухоли тестикул, «хронический орхит», гипогонадизм, приапизм (длительная болезненная эрекция полового члена, не связанная с половым возбуждением), бесплодие, импотенция; гинекомастия.

Нарушение сперматогенеза, вплоть до азооспермии, может развиваться не только вследствие перенесенного паротитного орхита, но и после эпидемического паротита, протекавшего без клинических симптомов воспаления яичек.

После оофорита возможно развитие бесплодия, ранней менопаузы (преждевременной яичниковой недостаточности), карциномы яичника, атрофии яичников, нарушений менструального цикла, ювенильных маточных кровотечений.

В ряде случаев после поражения поджелудочной железы возникают хронический панкреатит, сахарный диабет, ожирение.

У 70 % реконвалесцентов нервных форм ЭП отмечаются различные нарушения общего состояния (повышенная утомляемость, головные боли, плаксивость, агрессивность, ночные страхи, нарушение сна, снижение успеваемости). Явления церебрастении и неврозов сохраняются от 3 мес. до 2 лет и более. В ряде случаев развивается выраженный астеновегетативный или гипертензионный синдром, энурез, редко — эпилепсия, глухота, слепота.

Осложнения обусловлены наложением вторичной микробной флоры (пневмонии, отиты, ангины, лимфадениты).

Особенности эпидемического паротита у детей раннего возраста. Дети первого года жизни практически не болеют, в возрасте 2—3 лет ЭП встречается редко. Заболевание протекает не тяжело, обычно в виде изолированного поражения околоушных слюнных желез и реже — подчелюстных и подъязычных. Другие железистые органы и нервная система, как правило, не поражаются.

У женщин, которые во время беременности переносят ЭП, возможны самопроизвольные аборты, рождение детей с пороками развития, в частности с пер-

вичным фиброэластозом миокарда. Вирус ЭП может обусловить развитие у плода гидроцефалии.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки эпидемического паротита:

- контакт с больным ЭП;
- повышение температуры тела;
- жалобы на боль при жевании;
- припухлость в области околоушных слюнных желез;
- болевые точки Филатова;
- симптом Мурсона;
- полиорганность поражения (паротит, субмандибулит, сублингвит, панкреатит, орхит, серозный менингит и др.).

Лабораторная диагностика. Используют вирусологический и серологический методы. Выделение вируса из крови, слюны и ЦСЖ является бесспорным подтверждением диагноза. В реакции торможения гемагглютинации выявляют антитела (антигемагглютинины) к вирусу ЭП. Комплементсвязывающие антитела появляются на 2—5-е сутки болезни и сохраняются в сыворотке крови длительно, что позволяет использовать РСК как для ранней, так и для ретроспективной диагностики. Диагностическим признаком является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. При однократном серологическом обследовании в периоде реконвалесценции диагностическим считается титр 1 : 80 и более.

Дифференциальная диагностика. Поражение околоушных слюнных желез при ЭП необходимо дифференцировать с *острыми гнойными паротитами*, возникающими на фоне какого-либо тяжелого общего заболевания (брюшной тиф, септицемия), или с местной гнойной инфекцией (некротический или гангренозный стоматит). При гнойных паротитах увеличение размеров околоушных слюнных желез сопровождается резкой болезненностью и значительной плотностью железы. Кожа в области пораженной железы быстро становится гиперемизированной, затем появляется флюктуация. В крови наблюдается лейкоцитоз нейтрофильного характера, в отличие от лейкопении и лимфоцитоза при ЭП.

Токсические паротиты встречаются редко, как правило, у взрослых и являются профессиональными заболеваниями (при острых отравлениях йодом, ртутью, свинцом). Они характеризуются медленным развитием, при этом, наряду с паротитом, выявляются другие типичные для отравления поражения (например, темная кайма на слизистой оболочке десен и зубах). Возможно поражение почек, пищеварительного тракта, ЦНС.

Слюнокаменная болезнь развивается вследствие закупорки выводных протоков слюнных желез, встречается чаще у взрослых и детей старше 13 лет, характеризуется постепенным развитием при нормальной температуре тела, имеет рецидивирующее течение. В зависимости от степени закупорки выводного протока размеры слюнной железы меняются — припухлость периодически увеличивается и уменьшается, отмечается перемежающаяся боль («слюнная колика»). Боль усиливается при приеме пищи. Процесс чаще односторонний, поражение других органов и систем организма не характерно. Диагноз подтверждают данными сиалографии с контрастным веществом.

В редких случаях ЭП необходимо дифференцировать с *инородным телом* в протоках слюнных желез, *актиномикозом слюнных желез*, *цитомегаловирусной инфекцией*, *синдромом Микуллица* (наблюдается при лейкомиях, хлороме; у взрослых развивается постепенно, при нормальной температуре тела, двусторонний).

Субмандибулиты необходимо дифференцировать с *лимфаденитом*, возникающим при тонзиллитах, периодонтитах. У больных с регионарным лимфаденитом

нитом (подчелюстным, переднешейным) определяются отдельные увеличенные в размерах лимфатические узлы, болезненные при пальпации. Возможно нагноение лимфатических узлов. Температура тела повышена. В периферической крови выявляются нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ.

В ряде случаев затруднена дифференциальная диагностика ЭП и *периостита*, при котором происходит субпериостальное скопление гноя, в результате чего появляются отечность и инфильтрация в области нижней челюсти. Диагноз периостита подтверждается нахождением болезненного кариозного зуба, припухлостью десны у корня зуба.

Эпидемический паротит иногда приходится дифференцировать с *токсической дифтерией зева*. Отек при токсической дифтерии зева безболезненный, желеобразной консистенции; кожа над отеком не изменена. Ретромандибулярная ямка остается свободной; при осмотре зева определяются отек мягкого нёба, нёбных миндалин, язычка, распространенные фибриновые налеты.

Поражение подъязычной слюнной железы в ряде случаев необходимо дифференцировать с *флегмоной дна полости рта (ангина Людвига)*. Больные жалуются на боль в горле, усиливающуюся при глотании и разговоре, слабость, недомогание, повышение температуры тела до 38,0—39,5 °С. В подбородочной области появляется инфильтрат, распространяющийся на переднюю, иногда боковую поверхность шеи. Кожа над инфильтратом гиперемирована. Открывание рта резко затруднено, язык приподнят, появляется неприятный гнилостный запах изо рта, глотание почти невозможно. При осмотре отмечаются умеренная гиперемия и отечность слизистой оболочки полости рта и нёбных миндалин, обычно с одной стороны; язык смещен. При пальпации мягких тканей дна полости рта определяется их уплотнение. Общее состояние детей крайне тяжелое. Отмечается высокая летальность. Причиной смерти является распространение инфекции по межфасциальным щелям в средостение и полость черепа.

Большие трудности представляет дифференциальная диагностика изолированного серозного менингита паротитной этиологии и *серозного менингита другой природы* (см. «Менингиты»).

Лечение больших паротитной инфекцией комплексное, проводится с учетом формы, тяжести и периода болезни, возраста пациентов и их индивидуальных особенностей.

В домашних условиях показано лечение больных только с изолированным поражением околоушных слюнных желез, протекающим в легкой или средне-тяжелой форме. Обязательной госпитализации подлежат дети с тяжелой формой эпидемического паротита, поражением ЦНС, половых желез, сочетанным поражением органов и систем. С целью предупреждения развития паротитного орхита рекомендуется госпитализировать всех мальчиков старше 12 лет. При соблюдении постельного режима частота возникновения орхита резко уменьшается (в 3 раза и более).

Обязательным является соблюдение *постельного режима* в течение всего периода разгара болезни: до 7 сут — при изолированном паротите, не менее 2 нед. — при серозном менингите (менингоэнцефалите), 7—10 сут — при воспалении яичек.

Питание ребенка определяется его возрастом, выраженностью местных изменений и возможным возникновением панкреатита. Больного следует кормить теплой жидкой или полужидкой пищей, если обычная вызывает болезненность при жевании. Рекомендуются протертые супы, жидкие каши, картофельное пюре, яблочное пюре, паровые котлеты, куриное мясо, овощные пудинги, фрукты, рыба. Исключаются продукты, оказывающие выраженный

сокогонный эффект (соки, сырые овощи), а также кислые, острые и жирные блюда.

С целью предупреждения гингивита и гнойного воспаления околоушных слюнных желез необходимо *полоскать рот после еды* кипяченой водой или слабым раствором калия перманганата, фурацилина.

Местно на область слюнных желез применяют *сухое тепло*. Используют шерсть (шерстяной платок, шарф), разогретый песок или разогретую соль, сухую вату, электрическую грелку, синий свет, соллюкс-лампу, парафиновые аппликации. Местную терапию проводят до исчезновения опухоли. Компрессы противопоказаны.

При легкой и среднетяжелой формах изолированного поражения околоушных слюнных желез назначают: постельный режим, диету, сухое тепло (местно). Применяют жаропонижающие препараты (по показаниям): нурофен для детей в форме ректальных суппозиторий используют у детей от 3 мес. до 2 лет, в суспензии — от 3 мес. до 12 лет, нурофен в таблетках — от 6 лет и старше в разовой дозе 5—10 мг/кг 3—4 раза в сутки. При необходимости назначают десенсибилизирующие средства (лоратидин, супрастин, тавегил).

Лечение больных тяжелой формой ЭП проводят с применением *этиотропных средств*. При менингитах, менингоэнцефалитах, орхитах используют рекомбинатные интерфероны (реаферон, виферон и др.). Больным с поражением ЦНС проводят также дегидратационную терапию (лазикс, диакарб); назначают препараты, улучшающие трофику головного мозга (пантогам, энцефабол, ноотропил, трентал, инстенон), и рассасывающую (алоэ, лидаза) терапию. По показаниям применяют глюкокортикоиды (преднизолон в дозе 1—2 мг/кг/сут).

При паротитных орхитах, наряду с этиотропной терапией, используют жаропонижающие средства, проводят дезинтоксикационную терапию (внутривенно капельно 10 % раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой, реополиглюкин, реамберин), назначают глюкокортикоиды (преднизолон из расчета 2—3 мг/кг/сут).

Местное лечение орхита: приподнятое положение яичек достигается использованием поддерживающей повязки — суспензория. В первые 2—3 сут положительный эффект оказывает холод (примочки с холодной водой или пузырь со льдом), затем — тепло на яички (сухая теплая ватная повязка, повязка с мазью Вишневского). Хирургическое лечение (разрез или пункцию белочной оболочки яичка) применяют при тяжелых формах орхита, особенно двусторонних, при отсутствии эффекта от консервативной терапии. Хирургическое вмешательство способствует быстрому снятию боли и предупреждает развитие атрофии яичек.

При панкреатите назначают спазмолитики (папаверин, но-шпа), ингибиторы протеолитических ферментов (трасилол, контрикал), дезинтоксикационную терапию, глюкокортикоиды, ферменты (креон).

Антибиотики назначают при присоединении вторичной бактериальной микрофлоры.

В качестве общеукрепляющих средств назначают поливитамины, витаминно-минеральные комплексы.

Диспансерное наблюдение. Все реконвалесценты ЭП должны находиться на диспансерном наблюдении в течение 1 мес. в детской поликлинике. Реконвалесцентов ЭП с поражением ЦНС в течение не менее 2 лет наблюдают невропатолог и детский инфекционист. Мальчиков, перенесших паротитный орхит, наблюдают эндокринолог и уролог не менее 2 лет. Реконвалесценты панкреатита в течение 1 года находятся под наблюдением эндокринолога. Дети, перенесшие цистит, наблюдаются нефрологом в течение 1 года.

Профилактика. Больного ЭП изолируют до исчезновения клинических признаков (не менее чем на 9 дней от начала болезни).

Дезинфекции после изоляции больного не требуется; достаточно влажной уборки, проветривания.

В детском учреждении объявляют карантин на 21 день. Карантину подлежат не болевшие ранее ЭП и не иммунизированные против данной инфекции дети. При точно установленном сроке контакта с больным ЭП контактировавшие могут первые 9 дней посещать детские учреждения. Дети в возрасте до 10 лет, имевшие контакт в семье, в детское учреждение не допускаются с 10-х по 21-е сутки с момента изоляции больного. С 10-го дня контакта проводят систематическое медицинское наблюдение для раннего выявления болезни.

В очаге проводят экстренную вакцинацию ЖПВ всех контактных, непривитых и не болевших эпидемическим паротитом лиц (после регистрации первого случая заболевания).

Специфическую профилактику проводят живой паротитной вакциной Л-3. Используют также комбинированные вакцины «MMR-II», «Приорикс» — против эпидемического паротита, кори, краснухи.

СТРЕПТОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Стрептококковая инфекция — инфекционные заболевания, вызываемые стрептококками, преимущественно β -гемолитическими группы А, и имеющие общие эпидемиологические, патогенетические, морфологические и иммунологические закономерности.

Стрептококки группы А могут обуславливать общие заболевания (скарлатина, рожа) и местные воспалительные процессы с локализацией в различных органах и системах организма (кожа, суставы, сердце, мочевыделительная, дыхательная системы и др.).

Исторические данные. Впервые стрептококки были обнаружены Т. Бильротом в 1874 г. в тканях при рожистом воспалении. Л. Пастер наблюдал их при сепсисе, а Ф. Розенбах в 1884 г. выделил в чистой культуре. В изучение стрептококковой инфекции большой вклад внесли работы Г. И. Габричевского, В. И. Иоффе, М. Г. Данилевича, И. М. Лямперт, А. А. Тотоляна.

Этиология. Стрептококки — многочисленная группа микробов, вызывающая различные заболевания человека и животных.

Стрептококки — грамположительные неподвижные бактерии сферической формы размером 0,5—1 мкм. На чашках с кровяным агаром образуют полупрозрачные и непрозрачные колонии, которые могут быть окружены неизменной культуральной средой (гамма-гемолиз), зонами зеленоватого обесцвечивания (альфа-гемолиз) или полностью прозрачными зонами (бета-гемолиз).

В соответствии с наличием группоспецифического полисахарида стрептококки подразделяют на 21 группу (А, В, С, ... V). Наиболее патогенными для человека являются стрептококки группы А (СГА), как правило, β -гемолитические. В последние годы возросла частота обнаружения стрептококков других групп, в частности В, G, С. Стрептококки группы В (*Str. agalactiae*) вызывают сепсис, менингит (преимущественно у новорожденных и детей раннего возраста), стрептококки группы D (*Str. faecalis*, *Str. faecium* — энтерококки) — острые кишечные инфекции, заболевания мочевыводящих путей.

В клеточной стенке стрептококка имеются М-, Т- и R-протеины.

М-белок — один из главных факторов, обуславливающих вирулентность стрептококков, его неоднородность позволяет проводить серотипирование. В настоящее время известны 83 серологических типа СГА. Считается, что один

и тот же серотип стрептококка способен вызвать как носительство, так и любую манифестную форму стрептококковой инфекции. В последние годы в России, как и в других странах, вместо распространенных ранее 2, 4, 12, 22, 49 все чаще обнаруживают 1, 3, 5, 6, 28, 18, 19 серотипы СГА, которые циркулировали 30—35 лет назад. Смена ведущих серотипов привела к появлению тяжелых осложнений стрептококковой инфекции (некротизирующий фасцит, некротирующий миозит, стрептококковый токсический шокоподобный синдром).

Стрептококки способны продуцировать ряд токсинов и ферментов агрессии, наличие и уровень активности которых определяют индивидуальную вирулентность каждого отдельного штамма возбудителя. Среди токсинов различают: токсины общего действия (эритрогенин, эритрогенный токсин, токсин Дика, экзотоксин, токсин сыпи); токсины частного приложения (стрептолизины или гемолизины О и S, лейкоцидин, фибринолизин, энтеротоксин). Стрептококки продуцируют следующие ферменты: гиалуронидазу, стрептокиназу, амилазу, протеиназу, липопротеиназу.

Эритрогенин подразделяется на три типа — А, В и С, причем токсин А оказывает на организм наибольшее воздействие. Он обладает цитотоксичным, пирогенным, симпатикотропным свойствами, вызывает у больных нарушение кровообращения, подавляет функции ретикулоэндотелиальной системы. Эритрогенный токсин состоит из двух фракций — термолabileйной и термостабильной; первая является собственно токсином, вторая — аллергеном, обуславливающим развитие гиперчувствительности замедленного типа.

Стрептолизин S оказывает на макроорганизм иммуносупрессорное действие; стрептолизин О обладает разносторонней биологической активностью (кардиотропностью и т. д.).

Ферменты способствуют распространению микробных клеток и токсинов в организме.

Стрептококки высоко устойчивы к физическим воздействиям, хорошо переносят замораживание, в высохшем гное способны сохраняться неделями и месяцами, но быстро погибают под действием дезинфицирующих средств и антибиотиков, особенно пенициллина.

Эпидемиология. Источник инфекции — человек, больной любой формой стрептококковой инфекции, а также носитель патогенных штаммов стрептококка. В эпидемическом отношении наиболее опасными являются дети с поражением носа, ротоглотки и бронхов (скарлатина, ангина, назофарингит, бронхит). Большую роль в распространении инфекции играют пациенты с легкими, атипичными формами стрептококковых заболеваний, а также реконвалесценты — носители стрептококка, имеющие хроническую патологию верхних дыхательных путей.

Механизм передачи — капельный. Основной *путь передачи* — воздушно-капельный. Интенсивность распространения стрептококка значительно возрастает при ОРВИ (кашель, чихание). У детей раннего возраста возможен контактно-бытовой путь — через инфицированные игрушки, предметы ухода, руки ухаживающего персонала. Пищевой путь — через продукты (молоко, сметана, творог, кремы), в которых стрептококки быстро размножаются, может приводить к возникновению вспышек стрептококковых заболеваний, характеризующихся чертами, присущими пищевым токсикоинфекциям.

Восприимчивость к стрептококку высокая. В различных возрастных группах преобладают определенные клинические формы стрептококковой инфекции. У новорожденных и детей первых месяцев жизни, в связи с наличием антитоксического иммунитета, приобретенного от матери, практически не встречается скарлатина, но наблюдаются различные гнойно-воспалительные заболевания (отит, стрептодермия, лимфаденит, остеомиелит и др.). В более

старших возрастных группах чаще встречается скарлатина и относительно реже — гнойно-септические процессы. У взрослых скарлатина возникает редко, преобладают другие формы стрептококковой инфекции.

В ответ на проникновение стрептококка в организме вырабатывается *анти-токсический и антибактериальный иммунитет*.

Разные серологические типы стрептококков выделяют качественно однородные токсины, к которым в организме больного вырабатывается однородный антитоксин. В связи с этим антитоксический иммунитет является полииммунитетом, т. е. направлен против всех серотипов СГА. Антитоксический иммунитет стойкий, длительный, сохраняется, как правило, в течение всей жизни и предохраняет от повторного заболевания скарлатиной. При новом инфицировании, даже высокотоксигенными штаммами стрептококка, возникает не скарлатина, а локальный воспалительный процесс (фарингит, стрептодермия и др.).

Бактериальные антигены, главным из которых является М-протеин, типоспецифичны. Ответная реакция на их воздействие — выработка типоспецифических антител. Следовательно, антибактериальный иммунитет является мономиммунитетом (против одного определенного серотипа стрептококка), недлительным, ненапряженным и не предохраняет от инфицирования другими серотипами стрептококка.

Патогенез. *Входными воротами* для стрептококка чаще всего являются нёбные миндалины и слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Реже гемолитический стрептококк проникает через поврежденную кожу (при ожогах, ранениях), пупочную ранку (у новорожденных) или слизистые оболочки половых путей (у родильниц).

В ответ на внедрение стрептококка в макроорганизм развивается сложный патологический процесс, проявляющийся тремя основными синдромами: инфекционным, токсическим и аллергическим.

Инфекционный (септический) синдром развивается вследствие воздействия микробных факторов стрептококка. Он характеризуется изменениями в месте входных ворот (воспалением катарального, гнойного, некротического характера) и развитием специфических осложнений микробной природы. Из первичного очага стрептококки лимфогенным путем проникают в лимфатические узлы, вызывая лимфаденит, реже — аденофлегмону; интраканаликулярно — через слуховую трубу в среднее ухо, обуславливая возникновение отита, синуситов. Возможно гематогенное распространение стрептококков с развитием септицемии и септикопиемии.

Токсический синдром обусловлен действием токсичных субстанций стрептококка и наиболее выражен при скарлатине. Степень интоксикации зависит как от выраженности вирулентных свойств СГА, массивности инфицирования, так и от состояния макроорганизма.

Аллергический синдром связан с действием продуктов распада стрептококков и термостабильной фракции эритрогенного токсина. Белковые субстанции СГА, поступая в кровь, вызывают сенсибилизацию макроорганизма и развитие инфекционно-аллергических осложнений (гломерулонефрит, миокардит, синовит и др.).

Классификация стрептококковой инфекции.

- I. Скарлатина.
- II. Рожа.
- III. Стрептококковая инфекция различной локализации (ангина, ринофарингит, стрептодермия и др.).
- IV. Стрептококковый сепсис (септицемия, септикопиемия).

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- синдром лихорадки;
- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

*По течению:**А. По длительности:*

1. Острое (до 1 мес.).
2. Затяжное (до 3 мес.).
3. Хроническое (свыше 3 мес.).

Б. По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. При стрептококковой инфекции возможно поражение различных органов и систем организма: дыхательной системы, придаточных пазух носа, уха, кожи и подкожной клетчатки, лимфатической системы, костей и суставов, сердца, почек, нервной и пищеварительной систем и др.

Клинический вариант стрептококковой инфекции зависит от состояния специфического антитоксического и антимикробного иммунитета, возраста ребенка, особенностей макроорганизма, локализации первичного очага, дозы инфекта, агрессивных свойств стрептококка и др.

Различные формы стрептококковой инфекции имеют общие признаки, обусловленные специфическими свойствами возбудителя: выраженный воспалительный процесс в месте входных ворот с яркой гиперемией, болезненностью и инфильтрацией тканей; быстрый переход катарального воспаления в гнойное, гнойно-некротическое; тенденция к генерализации процесса; склонность к гнойному поражению регионарных лимфатических узлов с выраженной болезненностью и уплотнением; гематологические изменения (лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг до палочкоядерных форм, повышенная СОЭ).

Скарлатина и рожа отличаются от других форм стрептококковой инфекции более четко очерченной клинической картиной, что обусловлено выраженным действием эритрогенного токсина стрептококка (при скарлатине) и своеобразными местными и общими проявлениями болезни (при роже).

Стрептококковая инфекция различной локализации.

У детей наиболее частыми формами стрептококковой инфекции являются ангина, стрептодермия, ринофарингит.

Стрептококковая ангина. Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 7 сут, в среднем составляет 3—5 сут.

Заболевание начинается остро с повышения температуры тела, нарушения общего состояния и самочувствия, головной боли, болей в горле, особенно при глотании. Увеличиваются в размерах и нередко болезненны при пальпации передневерхнейшие (тонзиллярные) лимфатические узлы.

Катаральная ангина — наиболее частая форма, при которой воспалительный процесс локализуется в слизистой оболочке небных миндалин. Температура тела обычно субфебрильная, больные жалуются на нерезкие боли в горле без

выраженного нарушения общего состояния. При осмотре отмечается гиперемия нёбных миндалин, дужек, мягкого нёба с четкой границей между воспаленной и непораженной слизистой оболочкой. Миндалины увеличены в размерах, разрыхлены. Длительность острого периода болезни при рациональной антибактериальной терапии не превышает 3—5 сут. Нередко явления катаральной ангины являются лишь начальной стадией паренхиматозной ангины (лакунарной, фолликулярной).

Лакунарная и фолликулярная ангины сопровождаются выраженными явлениями интоксикации: температура тела может достигать 39—40 °С, лихорадка нередко с ознобом, чувством общей разбитости и недомогания, тахикардией, возможны рвота и нарушение сознания. Регионарные лимфатические узлы увеличены в размерах, болезненны при пальпации. Воспалительный процесс характеризуется яркой гиперемией зева с отчетливой границей, значительным увеличением размеров нёбных миндалин. При лакунарной ангине имеется гнойный выпот в лакунах или желтовато-белые рыхлые налеты, покрывающие миндалину полностью или частично. При фолликулярной ангине на миндалинах выявляют нечетко оформленные или округлые желтовато-белые нагноившиеся фолликулы, которые в течение 1—2 сут вскрываются, образуя на поверхности миндалин мелкие островки гнойного выпота.

Течение лакунарной и фолликулярной ангин, как правило, сопровождается нарастанием симптомов в первые 2—5 сут болезни. Затем, при назначении этиотропной терапии, проявления заболевания быстро стихают: поверхность нёбных миндалин очищается от налетов, одновременно исчезают симптомы интоксикации. Несколько дольше сохраняются гиперемия зева и регионарный лимфаденит. Продолжительность заболевания обычно не превышает 7—10 сут.

Стрептодермия. Поражения кожи, вызванные стрептококком, начинаются с появления небольших папул (узелков) красного цвета, которые в дальнейшем превращаются в везикулы (пузырьки), а затем — в пустулы. Стрептодермия часто возникает при наличии у ребенка экссудативного диатеза. Процесс может приобретать распространенный характер с поражением обширных участков кожи, покрытых желтой коркой, под которой находится гной. Элементы стрептодермии преимущественно локализируются на открытых участках тела — конечностях, лице; характерен регионарный лимфаденит. Заболевание обычно сопровождается явлениями интоксикации, выраженность которых соответствует тяжести патологического процесса на коже.

Стрептококковый сепсис (септикопиемия, септицемия) встречается в основном у новорожденных и грудных детей вследствие несовершенства гуморального и клеточного иммунитета, неспецифических факторов защиты.

Инвазивная стрептококковая инфекция. С середины 80-х гг. XX столетия наблюдается увеличение частоты инвазивной (тяжелой, агрессивной, генерализованной) стрептококковой инфекции, обусловленной стрептококками группы А и часто заканчивающейся летально (синдром токсического шока, некротический миозит, фасцит, первичный перитонит и др.). Рост заболеваемости инвазивной стрептококковой инфекцией связывают с появлением вариантов стрептококков с повышенной вирулентностью. Входными воротами в большинстве случаев является кожа. Заболевание возникает после небольших травм, не сопровождающихся видимым ее повреждением. Особенностью инвазивной стрептококковой инфекции является острейшее начало с лихорадки до 41—43 °С и симптомов интоксикации. Возникающее в месте входных ворот катаральное воспаление быстро переходит в гнойное с поражением глубоких слоев кожи и подкожной клетчатки, некротическими процессами в фасциях, подлежащих мышцах и отторжением омертвевших тканей.

Инвазивные стрептококковые инфекции отличаются молниеносным течением, и адекватная срочная антибиотикотерапия имеет первостепенное значение. Наряду с противошоковыми мероприятиями и дезинтоксикацией организма используют сочетание массивных доз бензилпеницилина и клиндамицина (цефотаксима, ванкомицина). Следует отметить, что зарегистрирована низкая эффективность применения пенициллинов в виде монотерапии. В лечении тяжелых стрептококковых инфекций используют нормальный полиспецифический иммуноглобулин человека, содержащий спектр нейтрализующих антител к стрептококковым антигенам.

Осложнения стрептококковой инфекции могут быть токсическими, инфекционными (септическими) и аллергическими.

Токсические осложнения. Стрептококковый токсический шокоподобный синдром вызывается штаммами стрептококка, продуцирующими экзотоксин А. В большинстве случаев он возникает на фоне локализованной кожной инфекции или инфекции мягких тканей (рожа, стрептодермия, миозит), реже — пневмонии или острых респираторных заболеваний, вызванных стрептококками группы А. Характерны ухудшение общего состояния, появление выраженных симптомов интоксикации, эритематозной пятнистой сыпи на коже. В течение 12—24 ч возникает бактериемия с последующим поражением жизненно важных органов. Быстро, в 1—2-е сутки, развивается клиническая картина инфекционно-токсического шока. Летальность при стрептококковом токсическом шокоподобном синдроме составляет 20—30 %.

Инфекционные осложнения. При стрептококковой ангине возникают такие инфекционные осложнения, как паратонзиллярный инфильтрат, паратонзиллярный абсцесс, ретрофарингеальный абсцесс. Распространение стрептококка в лимфатические узлы, среднее ухо, придаточные пазухи носа, головной мозг приводит к развитию гнойного лимфаденита, аденофлегмоны шеи, гнойного отита, синуситов, менингита.

Поражение кожи стрептококковой природы может сопровождаться развитием некротизирующего фасциита, некротизирующего миозита. Данные формы характеризуются появлением локального отека, гиперемии, болезненности при пальпации вокруг первичного очага. Через 1—2 дня кожа пораженного участка приобретает фиолетовый цвет, появляются пузыри с прозрачным, а затем мутным содержимым. Процесс быстро распространяется, приводит к обширным некрозам.

Аллергические осложнения в виде острого гломерулонефрита, миокардита, ревматизма, синовитов могут возникать при любой форме стрептококковой инфекции и имеют инфекционно-аллергический характер.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки стрептококковой инфекции:

- контакт с больным стрептококковой инфекцией (или носителем СГА);
- синдром интоксикации;
- повышение температуры тела;
- типично воспаление с яркой отграниченной гиперемией в месте входных ворот;
- склонность к гнойно-некротическим процессам;
- быстрое распространение воспалительного процесса.

Лабораторная диагностика. Используют бактериологический и экспресс-методы, позволяющие выявить стрептококк в любом очаге поражения. Экспресс-метод, основанный на реакции коагуляции, позволяет выявить наличие стрептококка в материале из зева или другого очага поражения в течение

ние 30 мин в любых условиях — стационаре, поликлинике, на дому, детском учреждении.

Гематологический метод: в анализе крови — лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом до юных форм, повышенная СОЭ.

Лечение. Госпитализацию осуществляют по клиническим (пациенты с тяжелыми и среднетяжелыми формами, с осложнениями, сопутствующими заболеваниями), возрастным (дети до 2 лет), эпидемиологическим (дети из закрытых детских учреждений, общежитий, коммунальных квартир) и социально-бытовым показаниям (невозможность организации лечения и ухода на дому).

Лечение комплексное, включающее режим, диету, антибактериальную терапию, при необходимости — патогенетические и симптоматические средства.

Этиотропная терапия необходима всем больным со стрептококковой инфекцией. Наиболее эффективным является пенициллин (бензилпенициллина натриевая соль в дозе 100 000—150 000 ЕД/кг/сут внутримышечно, феноксиметилпенициллин в дозе 100 мг/кг/сут внутрь). Кратность введения (приема) препарата — 4—6 раз в сутки, 10—14 дней. Используют также макролидные антибиотики (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин и др.), при тяжелых формах — цефалоспорины I—II поколения (цефазолин, цефуроксим), линкозамиды (линкомицин, клиндамицин).

Для антибактериальной терапии больных с некротизирующим фасцитом, некротизирующим миозитом, стрептококковым токсическим шокоподобным синдромом используют бензилпенициллина натриевую соль в высоких дозах в сочетании с клиндамицином (климицин, далацин Ц), а также цефалоспорины I—II поколения.

Профилактика. Основное значение в системе профилактических мероприятий имеет организация эпидемиологического надзора, включающего раннюю диагностику стрептококковых заболеваний, изоляцию больных с различными формами стрептококковой инфекции, а также строгий контроль соблюдения санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий.

Скарлатина

Скарлатина (*Scarlatina*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое β -гемолитическим стрептококком группы А, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся лихорадкой, синдромом интоксикации, острым тонзиллитом с регионарным лимфаденитом, мелкоточечной сыпью, склонностью к осложнениям септического и аллергического характера.

Исторические данные. Первое описание скарлатины принадлежит неаполитанскому врачу Ingrassias, который в 1554 г. отделил ее от кори под названием «Rossania». Более подробно характеристика заболевания представлена английским врачом Sydenham под названием «scarlet fever» (пурпурная лихорадка) — скарлатина. В нашей стране клиническая картина скарлатины детально изучена Г. Медведевым (1828), Н. Ф. Филатовым (1898), М. Г. Данилевичем (1930); патоморфология — профессорами В. А. Цинзерлингом, А. В. Цинзерлингом.

Этиология. Возбудителем скарлатины является β -гемолитический стрептококк группы А, способный продуцировать эритрогенный экзотоксин. Возбудитель скарлатины не отличается от стрептококков, вызывающих рожу, ангину и другие формы стрептококковой инфекции. Однако скарлатина возникает только в случае, когда инфицирование происходит высокотоксигенными штаммами СГА при отсутствии у ребенка антитоксического и антимикробного иммунитета.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные скарлатиной и другими формами стрептококковой инфекции, а также носители СГА. Суще-

ственную роль в распространении инфекции играют дети с легкими и атипичными формами стрептококковых заболеваний.

Больной становится опасным с начала заболевания, длительность заразного периода варьируется от нескольких дней до недель (и даже месяцев) в зависимости от качества проводимого антибактериального лечения, состояния носоглотки, возможности повторного инфицирования новыми штаммами СГА. Раннее применение пенициллина способствует быстрому освобождению макроорганизма от стрептококка: при гладком течении через 7—10 дней от начала заболевания ребенок практически не представляет эпидемической опасности.

Механизм передачи — капельный. Основной *путь передачи* — воздушно-капельный. Возможен контактно-бытовой путь заражения через предметы и вещи, бывшие в употреблении больного. Доказана передача инфекции пищевым путем, главным образом через молоко, молочные продукты, кремы.

Интенсивность распространения возбудителя резко возрастает при кашле, чихании, что объясняет появление очагов скарлатины в детских учреждениях в период повышения заболеваемости ОРВИ. Распространению СГА способствуют скученность детей, запыленность воздуха, а также длительное пребывание источника инфекции в коллективе.

Индекс контагиозности — 40 %.

Заболеваемость повсеместно высокая, характерна очаговость в детских коллективах.

Возрастная структура. Максимальная заболеваемость скарлатиной отмечается в возрастной группе от 3 до 8 лет. Дети, посещающие детские учреждения, болеют скарлатиной в 2—4 раза чаще, чем неорганизованные.

Сезонность — отчетливо выявляется повышение заболеваемости в осенне-зимний период.

Периодичность: характерны периодические повышения и спады заболеваемости с интервалом в 5—7 лет.

Антитоксический иммунитет после скарлатины стойкий; повторные случаи заболевания обусловлены отсутствием специфических антител у 4—6 % перенесших ее детей.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки нёбных миндалин, иногда — поврежденная кожа (раневая или ожоговая поверхность), слизистые оболочки половых путей (у родильниц). В макроорганизме стрептококк распространяется лимфогенным и гематогенным путями, через каналы (интраканаликулярно) и по соприкосновению — на близлежащие ткани. Клинические проявления болезни обусловлены септическим, токсическим и аллергическим действием возбудителя (три синдрома патогенеза стрептококковой инфекции).

Септический (или инфекционный) синдром патогенеза характеризуется воспалительными или некротическими изменениями в месте внедрения стрептококка. Воспаление вначале имеет характер катарального, но отличается тенденцией к быстрому переходу в гнойное, гнойно-некротическое.

Токсический синдром обусловлен в основном экзотоксином, который, попадая в кровь, вызывает лихорадку и симптомы интоксикации (нарушение состояния и самочувствия), мелкоточечную сыпь, изменения языка, реакцию регионарных лимфатических узлов (в первые 2—3 дня болезни), изменения сердечно-сосудистой системы. Наиболее выраженные проявления токсического синдрома наблюдаются при токсической форме скарлатины. Снижение тонуса симпатической нервной системы, торможение выхода кортикостероидных гормонов на фоне тяжелого поражения ЦНС может привести к резкому снижению артериального давления и смерти от инфекционно-токсического шока.

Аллергический синдром развивается с первых дней скарлатины, но достигает наибольшей выраженности на 2—3-й неделе болезни и сохраняется длительное время. Аллергизация является в основном специфической и обусловлена белковыми субстанциями стрептококка. Она, как правило, не сопровождается видимыми клиническими проявлениями, однако приводит к повышению проницаемости стенок кровеносных сосудов, снижению фагоцитарной активности лейкоцитов и другим изменениям. В связи с этим возникает опасность развития осложнений инфекционно-аллергического характера (гломерулонефрит, миокардит, синовит, ревматизм), которые обычно развиваются на 2—3-й неделе болезни в результате вторичного инфицирования другими серотипами стрептококка.

В патогенезе скарлатины происходит смена фаз вегетативной нервной деятельности: в начале заболевания наблюдается повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы («симпатикус-фаза»), которая в дальнейшем сменяется преобладанием тонуса парасимпатического отдела нервной системы («вагус-фаза»).

Патоморфология. В криптах нёбных миндалин обнаруживают экссудат, слущенный эпителий и скопление стрептококков, в ткани выявляют зоны некробиоза и некроза, распространяющиеся вглубь.

Токсическая скарлатина характеризуется резким катаральным воспалением слизистых оболочек нёбных миндалин, глотки и даже пищевода с поверхностным некрозом эпителия. Отмечается жировая дистрофия печени, могут наблюдаться и точечные очаги некроза. В селезенке имеется незначительная гиперплазия пульпы с частичным некрозом. Наблюдаются дистрофические изменения в миокарде, острое набухание и резкие циркуляторные нарушения в головном мозге.

При септической форме скарлатины наблюдают более глубокие некрозы на нёбных миндалинах, иногда на задней стенке глотки. Крупные очаги некрозов имеются в регионарных лимфатических узлах, нередко отмечается гнойное расплавление ткани и распространение процесса на прилегающую подкожную клетчатку с развитием аденофлегмоны. Гнойные и некротические очаги обнаруживаются также в различных других тканях и органах (суставы, почки и др.).

Классификация скарлатины.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные (экстратонзиллярные):
 - ожоговая;
 - раневая;
 - послеродовая;
 - послеоперационная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма:
 - токсическая;
 - септическая;
 - токсико-септическая.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наслоением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичные формы скарлатины характеризуются наличием первичного очага в ротоглотке и классических признаков болезни. Отмечается четкая цикличность развития скарлатины со сменой четырех периодов: инкубационного, начального, высыпания и реконвалесценции.

Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 7 сут, чаще составляет 2—4 сут.

Начальный период охватывает промежуток времени от возникновения первых симптомов болезни до появления сыпи; его длительность — от нескольких часов до 1—2 сут.

Скарлатина начинается, как правило, остро. Характерны лихорадка, интоксикация, острый тонзиллит с регионарным лимфаденитом.

Синдром лихорадки: температура тела повышается до 38 °С и более.

Синдром интоксикации проявляется вялостью, слабостью, снижением аппетита, головной болью, нередко тошнотой и рвотой, тахикардией.

Синдром острого тонзиллита с регионарным лимфаденитом характеризуется болями в горле (особенно при глотании), яркой отграниченной гиперемией слизистой оболочки ротоглотки и нёбных миндалин («пылающий зев»), иногда мелкоочечной энантемой на мягком нёбе, реакцией передневерхнешейных (тонзиллярных) лимфатических узлов (увеличение размеров, умеренное уплотнение и чувствительность при пальпации). Тонзиллит чаще имеет катаральный характер, но может быть лакунарным или фолликулярным; некротический тонзиллит в настоящее время встречается редко и относится к осложнениям.

Период разгара (высыпания). У больных детей на фоне максимальной выраженности синдромов начального периода (лихорадки, интоксикации, острого тонзиллита с регионарным лимфаденитом) появляется мелкоочечная сыпь.

Синдром экзантемы развивается в ранние сроки, как правило, в первые 2 сут заболевания. По морфологии сыпь мелкоочечная (см. цв. вклейку, рис. 7, а), представляет собой мелкие розеола размером 1—2 мм, расположенные близко друг к другу. Окраска сыпи в первый день яркая, иногда ярко-красная, к 3—4-м суткам бледнеет до слабо-розовой. Сыпь чаще довольно обильная, реже — скудная, локализуется преимущественно на сгибаемых поверхностях конечностей, передней и боковых поверхностях шеи, боковых частях груди, на животе, поясничной области, внутренних и задних поверхностях бедер и голеней, в местах естественных сгибов — подмышечных, локтевых, паховых, подколенных (см. цв. вклейку, рис. 7, б, в). На этих участках сыпь обильнее, ярче, располагается на гиперемизованном фоне кожи и сохраняется в течение более длительного времени. В результате механической травмы сосудов кожи нередко появляются мелкие петехии, располагающиеся изолированно или образующие геморрагические полосы (*линии Пастиа*), которые остаются некоторое время после исчезновения сыпи и служат одним из дополнительных признаков при диагностике скарлатины в поздние сроки. Кожа больных сухая, шероховатая (вследствие гипертрофии волосяных фолликулов).

Типичными для скарлатины являются изменения языка. В 1-е сутки болезни он обложен беловатым налетом, со 2-х по 4—5-е сутки постепенно очищается и становится ярким, с выступающими грибовидными сосочками на очищенной поверхности («малиновый язык»).

В остром периоде скарлатины отмечается характерный вид лица больного: на фоне яркого румянца щек и вишневой или малиновой окраски губ выделяется бледный носогубный треугольник (*симптом Филатова*).

Изменения других органов и систем организма в остром периоде скарлатины, как правило, выражены незначительно. Могут наблюдаться нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы: приглушение тонов сердца, тахикардия, незначительное повышение артериального давления.

Развитие симптомов при скарлатине происходит очень быстро, они максимально выражены уже в 1—2-е сутки болезни. Дальнейшее течение заболевания характеризуется закономерным последовательным угасанием симптомов скарлатины. Первыми начинают ослабевать проявления интоксикации, температура тела у большинства пациентов нормализуется к 3—5-м суткам болезни. Сыпь сохраняется от 2 до 6 дней (в среднем 4 дня). Изменения регионарных лимфатических узлов исчезают к 4—5-м суткам, языка — к концу 2-й недели заболевания.

Период реконвалесценции начинается со 2-й недели заболевания и продолжается 10—14 сут. Он характеризуется наличием у некоторых больных шелушения кожи и «сосочкового» языка, линий Пастиа. Типичным для скарлатины является крупнопластинчатое шелушение, особенно на пальцах рук и ног. Возможно мелкое отрубевидное шелушение на коже ушных мочек, шеи, туловища. В периоде реконвалесценции сохраняется повышенная чувствительность к стрептококковой суперинфекции и связанная с ней опасность развития инфекционно-аллергических и септических осложнений.

Атипичные формы — экстратонзиллярные (ожоговая, раневая, послеродовая, послеоперационная).

Экстратонзиллярная скарлатина отличается от типичной формы отсутствием жалоб на боль в горле, воспалительных изменений в ротоглотке и реакции тонзиллярных лимфатических узлов. Сыпь имеет характерную для скарлатины морфологию и локализацию, но также сгущается вокруг входных ворот (раны, ожоговой поверхности). Интоксикация выражена умеренно или значительно, другие клинические проявления не отличаются от таковых при типичной скарлатине.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы скарлатины.

Легкая форма в современных условиях встречается наиболее часто и характеризуется слабо выраженным синдромом интоксикации, умеренными изменениями в ротоглотке в виде катарального тонзиллита. Состояние детей остается удовлетворительным, температура тела не превышает 37,5—38,5 °С. Жалобы отсутствуют, иногда пациенты отмечают кратковременную головную боль, недомогание, боли в горле при глотании, возможна однократная рвота. Мелкоточечная сыпь неяркая и необильная, угасает к 3—4-м суткам болезни; изменения в ротоглотке сохраняются 4—5 сут.

Среднетяжелая форма сопровождается значительной интоксикацией и выраженными изменениями в месте входных ворот. Дети жалуются на слабость, головную боль, снижение аппетита, боль при глотании. Температура тела повышается до 38,6—39,5 °С, рвота обычно повторная. В ротоглотке наблюдаются явления тонзиллита с яркой отграниченной гиперемией, нередко с гнойным выпотом в лакунах или нагноившимися фолликулами. На слизистых оболочках мягкого неба иногда отмечается точечная энантема. Сыпь яркая, обильная, на гиперемизированном фоне кожи, сохраняется в течение 5—6 сут. У всех больных выявляются изменения сердечно-сосудистой системы: тахикардия, приглушенность тонов сердца, повышение артериального давления.

Тяжелая форма скарлатины может протекать с резко выраженными симптомами интоксикации (токсическая форма) или септическими поражениями (септическая форма). При сочетании выраженных начальных симптомов токсикоза и септических проявлений форму скарлатины расценивают как токсико-септическую.

Токсическая форма скарлатины характеризуется резко выраженными симптомами интоксикации. Отмечаются повторная рвота, головная боль, возбуждение, бред, потеря сознания, судороги. Температура тела повышается до 40 °С и более. Характерен вид лица больного: яркий румянец на щеках с резко выраженным бледным носогубным треугольником, яркие сухие губы, инъекция сосудов склер. Ротоглотка яркая («пылающий зев»); гиперемия, доходящая до границы мягкого и твердого нёба, точечная энантема геморрагического характера. Сыпь на теле яркая, на гиперемизованном фоне кожи, нередко с геморрагиями. Симптомы поражения сердечно-сосудистой системы выявляются уже в начале болезни — отмечаются выраженная тахикардия, приглушение тонов сердца, повышение артериального давления. По мере нарастания токсикоза, иногда даже в первые сутки, может развиваться инфекционно-токсический шок: появляются цианоз, похолодание конечностей, частый нитевидный пульс, приглушенность тонов сердца, резкое снижение артериального давления, олигурия. При отсутствии адекватной терапии смерть наступает в 1-е сутки от начала заболевания.

Септическая форма скарлатины сопровождается развитием тяжелых воспалительных гнойных и гнойно-некротических процессов, исходящих из первичного очага поражения. Состояние больного прогрессивно ухудшается. Повышается температура тела, воспалительный процесс в ротоглотке приобретает характер некротического, при этом очаги некрозов появляются не только на нёбных миндалинах, но и на дужках, у основания язычка. Развиваются гнойный лимфаденит тонзиллярных лимфатических узлов с вовлечением в патологический процесс окружающей клетчатки (аденофлегмона), гнойный отит, этмоидит, мастоидит. При отсутствии этиотропной терапии заболевание быстро прогрессирует, развивается тяжелое септическое состояние и летальный исход.

Течение скарлатины (по характеру) расценивают как гладкое, если у больного после нормализации температуры тела и исчезновения симптомов интоксикации отсутствуют осложнения или сопутствующие заболевания, влияющие на основной процесс. Негладкое течение скарлатины характеризуется развитием осложнений (специфических, неспецифических), обострением хронических заболеваний и наложением вторичной инфекции.

Осложнения. Специфические осложнения скарлатины подразделяют на токсические, инфекционные (септические) и аллергические; по срокам возникновения — на ранние (развиваются на 1-й неделе заболевания) и поздние (возникают на 2-й неделе и позже).

Токсическим осложнением является инфекционно-токсический шок, встречающийся при токсической форме скарлатины.

Септические осложнения: тонзиллит — в ранние сроки только некротический, в поздние — любого характера; лимфаденит — в ранние сроки гнойный, в поздние — любого характера. Частыми осложнениями являются отит, аденоидит, паратонзиллярный абсцесс (см. цв. вклейку, рис. 7, з), синуситы, ларингит, бронхит, пневмония; особенно тяжелыми — септицемия, септикопиемия, менингит.

Аллергические осложнения скарлатины — инфекционно-аллергический миокардит, гломерулонефрит, ревматизм, синовит.

Ранние осложнения могут быть токсическими и инфекционными (септическими). Причиной развития ранних осложнений является отсутствие антибактериальной терапии или неправильно проводимое этиотропное лечение (несоответствующий антибиотик, малая доза и нерегулярный прием препарата, короткий курс и позднее начало терапии). Поздние осложнения скарлатины, преимущественно инфекционно-аллергические, обусловлены специфической сенсibilизацией стрептококком, но могут быть и септическими. Важную роль в развитии поздних осложнений играет вторичное инфицирование.

Особенности скарлатины у детей раннего возраста. Скарлатина у детей первого года жизни встречается редко, так как у них имеется антитоксический иммунитет, полученный от матери. Особенностью скарлатины у больных данной возрастной группы является слабая выраженность синдрома интоксикации и других начальных проявлений болезни (тонзиллит катарального характера, не обильная сыпь на коже). Редко наблюдаются «малиновый язык», крупнопластинчатое шелушение. Однако чаще, чем у более старших детей, отмечается негладкое течение заболевания, связанное с наложением ОРВИ и развитием септических осложнений (гнойные отиты, лимфадениты, септикопиемия).

Диагностика. Опорно-диагностические признаки скарлатины:

- контакт с больным скарлатиной или другой формой стрептококковой инфекции;
- острое начало болезни;
- лихорадка, соответствующая степени тяжести болезни;
- синдром интоксикации;
- синдром острого тонзиллита с регионарным лимфаденитом;
- яркая ограниченная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки («пылающий зев»);
- бледный носогубный треугольник на фоне гиперемии кожи щек и яркости губ (*симптом Филатова*);
- раннее появление мелкоточечной сыпи;
- динамика изменений языка («малиновый язык»);
- крупнопластинчатое шелушение кожи пальцев рук и ног.

Лабораторная диагностика. Используют бактериологический метод, позволяющий обнаружить СГА в материале из любого очага поражения. Перспективным является экспресс-метод, основанный на реакции коагутинации и позволяющий выявить антиген СГА в исследуемом материале (слизь из ротоглотки и носа, отделяемое раны и др.) в течение 30 мин.

Гематологический метод (наличие в остром периоде болезни в крови лейкоцитоза, нейтрофилии, повышенной СОЭ) помогает в установлении диагноза.

Дифференциальная диагностика. Скарлатину необходимо дифференцировать с заболеваниями, сопровождающимися сыпью: краснухой, корью, ветряной оспой, стафилококковой инфекцией со скарлатиноподобным синдромом, менингококкемией (см. Приложение № 2), а также с аллергическими сыпями, потницей, геморрагическими васкулитами, псевдотуберкулезом, энтеровирусной инфекцией. При проведении дифференциальной диагностики следует использовать весь комплекс клинических данных, включающий типичные для каждой нозологической формы особенности сыпи (морфология, локализация, время появления, угасания и др.), наличие и выраженность других клинических проявлений (интоксикация, поражение ротоглотки, лимфатических узлов, других органов), а также сведения эпидемиологического анамнеза. Существенную помощь в проведении дифференциальной диагностики оказывают лабораторные методы (микробиологический, вирусологический, серологический, гематологический и др.).

Лечение больных скарлатиной комплексное, этиопатогенетическое; проводится как в стационаре, так и в домашних условиях. Госпитализацию осуществляют по клиническим (тяжелые и среднетяжелые формы), возрастным (дети в возрасте до 3 лет) и эпидемиологическим (больные из закрытых коллективов, проживающие в общежитиях, коммунальных квартирах и др.) показаниям.

Режим — постельный в течение всего острого периода болезни. **Диета** должна соответствовать возрасту ребенка и содержать необходимые пищевые ингредиенты.

Антибактериальная терапия необходима всем больным скарлатиной независимо от тяжести болезни. Наиболее эффективной и безопасной является пенициллинотерапия. При любой тяжести скарлатины у детей различного возраста используют бензилпенициллина натриевую соль (внутримышечно, внутривенно) в дозе 100 000—150 000 ЕД/кг/сут (при легкой и среднетяжелой формах) и до 500 000—700 000 ЕД/кг/сут и более (при тяжелых формах). Режим введения 4—6 раз в сутки, курс 10—14 дней. При легких формах скарлатины антибиотики (феноксиметилпенициллин, оспен) назначают внутрь. В случае невозможности пенициллинотерапии используют макролиды: эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин и др. Альтернативой пенициллинам могут быть цефалоспорины I поколения (цефалексин, цефазолин и др.).

Патогенетическая и симптоматическая терапия. При тяжелых токсических формах скарлатины проводят дезинтоксикационную терапию — внутривенно капельно вводят 10 % раствор глюкозы, 10 % раствор альбумина, реополиглюкин, реамберин.

Используют жаропонижающие средства: препаратами выбора являются ибупрофен и парацетамол. Ибупрофен (нурофен для детей в форме ректальных суппозиторий) используют у детей от 3 мес. до 2 лет, в суспензии — от 3 мес. до 12 лет, нурофен в таблетках — от 6 лет и старше) применяют в разовой дозе 5—10 мг/кг 3—4 раза в сутки. Парацетамол назначают по 15 мг/кг не более 4 раз в сутки с интервалом не менее 4 ч.

Целесообразно использование тонзилотрена — комплексного гомеопатического препарата, обладающего противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Его назначают детям 3—12 лет по 1 таб. каждые 2 ч (не более 8 раз в день) 1—2 дня до наступления улучшения, далее по 1 таб. 3 раза в день до выздоровления; детям старше 12 лет — по 1 таб. протинола. Каждый час (не более 12 раз в день) до улучшения, далее по 1—2 таб. 3 раза в день до полного выздоровления.

В качестве общеукрепляющих средств назначают поливитамины, витаминно-минеральные комплексы.

Лечение осложнений скарлатины проводят с использованием антибиотиков, активных в отношении СГА, а при необходимости — широкого спектра действия.

Диспансерное наблюдение. Дети, переболевшие скарлатиной, подлежат диспансеризации: в течение 1 мес. после легких и среднетяжелых форм; в течение 3 мес. — после тяжелых. Клиническое обследование реконвалесцентов проводят 1 раз в 2 нед.; лабораторное обследование, включающее клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение в материале из ротоглотки и носа СГА, — на 2-й и 4-й неделе диспансеризации (после тяжелых форм — дополнительно в конце периода наблюдения). Консультации инфекциониста, отоларинголога, ревматолога и других специалистов проводятся по показаниям.

Профилактика. Основные профилактические мероприятия — раннее выявление и изоляция источников инфекции. Изоляцию больных скарлатиной осуществляют в стационаре или на дому. Выписку детей из стационара прово-

дят не ранее чем на 10-е сутки от начала заболевания при отрицательном результате бактериологического исследования на стрептококк группы А. Реконвалесцентов скарлатины не допускают в детские дошкольные учреждения и первые два класса школы в течение 12 сут. Такие же сроки изоляции (22 сут) рекомендуются и для больных ангиной из очага скарлатины.

Воздействие на пути передачи: проводят текущую (ежедневную) и заключительную (в день регистрации выздоровления) дезинфекцию силами родителей и обслуживающего персонала.

На контактных дошкольников и школьников 1—2-го классов накладывают карантин на 7 дней с момента изоляции больного скарлатиной с проведением всего комплекса противоэпидемических мероприятий.

Большое значение в профилактике скарлатины имеют мероприятия, направленные на организацию правильного размещения детей в спальнях, помещениях, игровых комнатах, классах (рассредоточение групп, соблюдение расстояния между кроватями, партами в соответствии с санитарными нормами и др.). Важную роль играет регулирование воздушного режима в спальнях, местах массовых занятий (проветривание, влажная уборка, ультрафиолетовое облучение).

Рожа

Рожа (*Erysipelas*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое стрептококком группы А, характеризующееся поражением лимфатических и кровеносных сосудов кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек и проявляющееся лихорадкой, симптомами интоксикации, местными изменениями.

Этиология. Возбудителем рожи является стрептококк группы А (СГА).

Эпидемиология. *Источник инфекции* — больные с различными формами стрептококковой инфекции и носители СГА.

Восприимчивость невысокая, но отличается избирательностью (чаще болеют взрослые). У людей пожилого возраста наблюдается выраженная предрасположенность к роже; они могут болеть многократно.

Иммунитет после перенесенной болезни нестойкий.

Патогенез. *Входными воротами* являются поврежденная кожа и слизистые оболочки (при экзогенном заражении). В отдельных случаях заболевание возникает при заносе возбудителя в кожу или слизистые оболочки из имеющихся в организме стрептококковых очагов (эндогенное заражение).

Предрасположенность к роже возрастает при сниженной общей сопротивляемости организма; чаще болеют недоношенные, дети, страдающие расстройствами питания, экссудативным диатезом.

Стрептококк обуславливает местные и общие изменения в организме.

Местное действие СГА приводит к возникновению серозного воспаления, которое проявляется яркой эритемой, отеком и мелкоочаговой инфильтрацией пораженных участков кожи и подкожной клетчатки. В патологический процесс вовлекаются лимфатические (лимфангит), артериальные (артериит) и венозные (флебит) сосуды. Пораженные лимфатические сосуды расширены за счет накопления серозного экссудата, в месте их расположения отмечается отек подкожной клетчатки. Возможно тромбирование сосудов, стойкий лимфостаз.

Общее действие токсина СГА при роже проявляется лихорадкой, интоксикацией, токсическим поражением внутренних органов.

Классификация рожи.

По характеру местных поражений:

- эритематозная;
- эритематозно-буллезная;
- эритематозно-геморрагическая;
- буллезно-геморрагическая.

По распространенности:

- локализованная;
- распространенная;
- мигрирующая;
- метастатическая.

По кратности:

- первичная;
- рецидивирующая;
- повторная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. *Инкубационный период* продолжается от нескольких часов до 5 сут.

Период разгара. Заболевание, как правило, начинается остро с симптомов интоксикации и лихорадки. Появляются озноб, общая слабость, головная боль; могут отмечаться мышечные боли, тошнота, рвота, тахикардия. Температура тела повышается до 39—40 °С. Нарушается общее состояние больного, возможны беспокойство, иногда — бред. Через 12—24 ч после начала заболевания на месте возникновения рожистого воспаления (на лице, конечностях, туловище) появляются яркая гиперемия, отек кожи, боль. Кожа пораженного участка плотная, отмечаются увеличение размеров и болезненность регионарных лимфатических узлов.

По характеру местных поражений различают эритематозную, эритематозно-буллезную, эритематозно-геморрагическую и буллезно-геморрагическую формы рожи.

При **эритематозной форме** заболевания участок рожистого воспаления представляет собой пятно ярко-красного цвета, вначале небольшое, но быстро увеличивающееся в размерах. Пораженная кожа обычно окружена плотным приподнятым фестончатым краем, отграничивающим воспаление от неизменной окружающей ткани (см. цв. вклейку, рис. 8).

Эритематозно-буллезная форма рожи характеризуется появлением на фоне эритемы буллезных элементов различных размеров с серозным или желтоватым содержимым. В дальнейшем пузыри могут вскрываться с образованием эрозий.

Эритематозно-геморрагическая форма отличается развитием в коже на фоне эритемы кровоизлияний различных размеров — от мелких петехий до обширных сливных экхимозов.

Буллезно-геморрагическая форма болезни имеет проявления, сходные с таковыми при эритематозно-буллезной роже. Однако, в отличие от нее, пузыри заполнены не серозным, а геморрагическим содержимым и имеют обычно темную окраску с просвечивающими желтоватыми включениями фибрина.

Воспалительные изменения кожи сохраняются при эритематозной форме 5—8 сут, при других — 10—14 сут и более. Изменения периферической крови при рожистом воспалении характеризуются лейкоцитозом, нейтрофилезом с палочкоядерным сдвигом, повышенной СОЭ.

По распространенности рожистого воспаления различают *локализованную форму* — ограниченное поражение кожи в пределах одной анатомической области, и *распространенную*, при которой поражаются обширные участки кожи, выходящие за пределы анатомической области.

Мигрирующая (ползучая, блуждающая) форма является разновидностью распространенной. Она характеризуется тем, что патологический процесс быстро распространяется («ползет») при одновременном стихании воспалительных явлений в месте первоначальной локализации рожистого воспаления.

Метастатическая рожа встречается редко и проявляется возникновением новых очагов воспаления, удаленных от первоначально пораженных участков кожи, что обусловлено гематогенным распространением стрептококка.

По кратности заболевания, наряду с *первичной* рожей, различают рецидивирующую и повторную формы.

Рецидивирующей считается рожа, возникшая не позднее 2 лет после первичного заболевания на прежнем участке кожи (слизистых оболочек). Чаще всего она локализуется на нижних конечностях. Рецидивированию способствуют нерациональное лечение первичной рожи, грибковые, гнойничковые поражения, заболевания кровеносных и лимфатических сосудов, переохлаждение.

Повторная рожа — случаи болезни, возникающие не ранее 2 лет после предыдущего заболевания.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы рожи.

Легкая форма рожи характеризуется умеренно выраженными симптомами интоксикации, лихорадкой до 38,5 °С в течение 1—3 сут, эритематозным локализованным поражением кожи.

Среднетяжелая форма болезни проявляется выраженными симптомами интоксикации, высокой лихорадкой (38,6—39,5 °С) продолжительностью до 4—7 сут; эритематозным, эритематозно-буллезным, эритематозно-геморрагическим поражением крупных участков кожи.

Тяжелая форма характеризуется резко выраженной интоксикацией, часто — с признаками нарушения сознания. Температура тела достигает 40 °С и выше, сохраняется в течение 1 нед. и дольше. Поражение кожи имеет характер обширного эритематозно-буллезного, буллезно-геморрагического воспаления.

Течение рожи (по характеру) может быть гладким и негладким (в основном за счет развития осложнений).

Осложнения рожи встречаются преимущественно при тяжелых формах заболевания. Возможно развитие флегмоны, абсцесса, некроза тканей пораженного участка. Могут возникать тромбофлебиты, хроническое нарушение лимфотока и лимфостаз (с развитием при повторных заболеваниях слоновости), инфекционно-токсический шок.

Особенности рожи у детей раннего возраста. Для новорожденных характерна локализация рожистого воспаления в области пупка. В течение 1—2 сут

процесс распространяется вниз на половые органы, нижние конечности, переходит на ягодицы и туловище. Гиперемия кожи менее яркая, чем у детей старшего возраста, ограничительный валик неотчетлив. У новорожденных часто наблюдается мигрирующая (блуждающая) рожа. По мере распространения рожистого воспаления возникает лихорадка и нарастают симптомы интоксикации: беспокойство, отказ от груди, судороги. Возможно развитие септикопиемии.

У детей первого года жизни рожистое воспаление обычно локализуется в местах опрелости кожи и на лице. Заболевание протекает тяжело, характерно быстрое распространение рожистого воспаления; возможно возникновение флегмоны пораженного участка с последующим развитием сепсиса, менингита. Отмечается высокая летальность.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки рожи:

- контакт с больными стрептококковой инфекцией (рожей, скарлатиной, ангиной и др.);
- острое начало болезни;
- выраженная лихорадка;
- выраженный синдром интоксикации;
- характерный местный воспалительный процесс;
- регионарный лимфаденит.

Лабораторная диагностика. Используют бактериологический метод (высев СГА); гематологический (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ).

Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, сопровождающимися локальной гиперемией кожи — экземой, дерматитом, узловатой эритемой, флегмоной, абсцессом и др.

Лечение больных рожей комплексное. *Постельный режим* — на 5–6 сут, *диета* — по возрасту с добавлением витаминов (А, С, В).

Этиотропная терапия необходима всем больным рожей. Наиболее эффективным препаратом является бензилпенициллина натриевая соль в возрастных дозах курсом 10–14 дней. При непереносимости пенициллинов используют макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин), цефалоспорины I и II поколения (цефазолин, цефуоксим и др.). Хороший эффект отмечают при лечении рожи антибиотиком в сочетании с криотерапией (кратковременное замораживание поверхностных слоев воспаленной кожи струей хлорэтила).

При рецидивирующей и буллезной формах рожи рекомендуются глюкокортикоиды: преднизолон внутрь из расчета 1–2 мг/кг/сут коротким курсом (3–5 дней). Больным с рецидивирующей рожей проводят повторные курсы антибиотикотерапии, физиотерапевтическое лечение (УВЧ, кварцевание).

При рецидивирующей или повторной роже показана иммуномодулирующая терапия. Используют циклоферон детям старше 4 лет в/м в дозе 6–10 мг/кг 1 раз в сутки 2 дня подряд, далее через день, всего 5 инъекций.

Профилактика включает те же мероприятия, что и при других формах стрептококковой инфекции.

СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Стафилококковая инфекция — группа заболеваний, вызываемых бактериями рода *Staphylococcus*, характеризующихся разнообразной локализацией патологического процесса и клиническим полиморфизмом.

Исторические данные. Гнойно-воспалительные заболевания кожи, мягких тканей и внутренних органов известны с древнейших времен. В 1880 г. Л. Пастер впервые обнаружил возбудителей в гное из фурункула и назвал их

«пиогенными вибрионами». В 1884 г. они были изучены и описаны Ф. Розенбахом под названием «стафилококки». Большая заслуга в изучении стафилококковых заболеваний принадлежит отечественным ученым: М. Г. Данилевичу, В. А. Цинзерлингу, В. А. Хрущовой, О. И. Базан, Г. Н. Выгодчикову, Г. Н. Чистовичу, Г. А. Тимофеевой, А. К. Акатову, В. В. Смирновой, Г. А. Самсыгиной.

Этиология. Возбудителями стафилококковых заболеваний являются бактерии рода *Staphylococcus*, который включает 19 видов.

Наибольшее значение в патологии человека имеют три вида стафилококка: золотистый (*Staph. aureus*), эпидермальный (*Staph. epidermidis*), сапрофитный (*Staph. saprophyticus*). Вид золотистого стафилококка включает не менее 6 биоваров (А, В, С, D, E, F). Возбудителем заболеваний человека является биовар А, остальные варианты патогенны для различных животных и птиц.

Стафилококки имеют шаровидную форму, диаметр их составляет 0,5—1,5 мкм; грамположительные. В мазках из чистой культуры микроорганизмы располагаются скоплениями, напоминающими гроздь винограда, в мазках из гноя встречаются короткие цепочки, одиночные и парные кокки. Стафилококки не имеют жгутиков, не образуют спор. Некоторые штаммы образуют капсулу или микрокапсулу, в основном полисахаридной природы. Стафилококки хорошо растут на обычных питательных средах с pH 7,2—7,4 при температуре 37 °С; образуют ферменты, расщепляющие многие углеводы и белки.

В патогенезе стафилококковой инфекции наибольшее значение имеют плазмокоагулаза, ДНКаза, гиалуронидаза, лецитиназа, фибринолизин, протеиназа.

Плазмокоагулаза обуславливает свертывание плазмы; гиалуронидаза способствует распространению стафилококков в тканях; лецитиназа разрушает лецитин, входящий в состав оболочек клеток; фибринолизин растворяет фибрин, отграничивающий местный воспалительный очаг, способствуя генерализации патологического процесса.

Патогенность стафилококка в первую очередь обусловлена способностью вырабатывать токсины: гемолизины — альфа (α), бета (β), гамма (γ), дельта (δ), эпсилон (ε), лейкоцидин, эксфолиативные, энтеротоксины (А, В, С₁, С₂, D, E, F), токсин-1.

Основным в группе гемолизinov является α-гемолизин, продуцируемый золотистым стафилококком. Он вызывает повреждение тканей, дермонекротический, нейротоксический и кардиотоксический эффекты.

α-Гемолизин оказывает цитотоксическое действие на клетки амниона и фибробласты человека, клетки почек обезьян, культуры тканей HeLa, тромбоциты, макрофаги.

β-Гемолизин лизирует эритроциты человека, кролика, барана, собаки, птиц, оказывает литическое действие и на лейкоциты.

γ-Гемолизин обладает широким спектром цитотоксической активности, в низких дозах, подобно холерному энтеротоксину, вызывает увеличение содержания цАМФ и повышение секреции ионов Na⁺ и Cl⁺ в просвет кишки.

Лейкоцидин оказывает губительное воздействие на фагоцитирующие клетки, главным образом полиморфно-ядерные лейкоциты и макрофаги, обладает выраженной антигенной активностью.

Эксфолиативные токсины вызывают у человека стафилококковый синдром «обожженной кожи».

Стафилококковые энтеротоксины термостабильны, устойчивы к протеолитическим ферментам, вызывают у детей пищевые отравления. Энтеротоксины обуславливают развитие в кишечнике изменений, аналогичных псевдомембранозному энтероколиту, вызывают синдром токсического шока, влияют на иммунокомпетентные клетки и их предшественники.

Токсин-1 (TSST-1) обнаруживается только у некоторых штаммов золотистого стафилококка и обуславливает развитие синдрома токсического шока.

Поверхностные структуры микробных клеток стафилококков представляют сложную систему антигенов с разнообразной биологической активностью. Антигенными свойствами обладают: пептидогликан, тейхоевые кислоты, белок А, хлопьеобразующий фактор, типоспецифические агглютиногены, полисахаридная капсула.

Пептидогликан оказывает эндотоксиноподобное действие (пирогенность, воспроизведение феномена Шварцмана, активация комплемента и др.).

Тейхоевые кислоты вызывают активацию комплемента по классическому пути, реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Белок А присутствует в клеточной стенке *Staph. aureus* и способен к неспецифическому соединению с Fc-фрагментом IgG, обладает свойствами преципитиногена и агглютиногена.

Хлопьеобразующий фактор препятствует эффективному фагоцитозу.

Полисахаридная капсула не является компонентом клеточной стенки стафилококка, однако связана с ней структурно и рассматривается как поверхностный соматический антиген. Биологическая активность капсульных полисахаридов выражается, главным образом, в их антифагоцитарном действии.

Стафилококки имеют ряд плазмид, которые обладают признаками устойчивости к антибиотикам, способностью к синтезу коагулазы, гемолитических токсинов, фибринолизина, пигментов. Плазмиды резистентности легко передаются от золотистого стафилококка к эпидермальному, от стафилококков — кишечной, сенной палочке и другим бактериям.

В течение инфекционного процесса стафилококки могут изменять свои ферментативные, инвазивные и токсигенные свойства.

Золотистый стафилококк образует пигмент золотисто-желтого цвета, капсулу; синтезирует коагулазу, α -токсин; на поверхности клеточной стенки присутствуют белок А и тейхоевые кислоты.

Золотистые стафилококки подразделяют на три литические (I, II, III) и три серологические (A, B, F) группы, внутри которых выделяют фаговары.

Эпидермальный стафилококк синтезирует пигмент желтого или белого цвета; белок А в клеточной стенке отсутствует; чувствителен к новобиоцину; не продуцирует коагулазу и α -токсин.

Сапрофитный стафилококк образует пигмент лимонно-желтого цвета, белка А не имеет, не продуцирует α -токсин и коагулазу.

Стафилококки устойчивы во внешней среде: хорошо переносят высушивание, под действием прямых солнечных лучей погибают только через несколько часов. При комнатной температуре остаются жизнеспособными на предметах твердого инвентаря в течение десятков суток, на предметах ухода за больным — в течение 35—50 сут. Особенно долго сохраняются на пищевых продуктах, в частности фруктах (до 3—6 мес.). При кипячении гибнут мгновенно, при температуре 80 °C — через 20 мин, под действием сухого пара — через 2 ч. Менее резистентны к действию химических агентов: 3 % раствор фенола и 0,1 % раствор сулемы убивают их за 15—30 мин, 1 %-ный водный раствор хлорамина — 2—5 мин.

Эпидемиология. Основным *источником инфекции* является человек — больной или бактерионоситель; домашние животные играют второстепенную роль. Наибольшую опасность представляют лица со стафилококковыми поражениями верхних дыхательных путей (ангина, фарингит, конъюнктивит, ринит), ЖКТ (гастроэнтероколит, энтероколит). Основным резервуаром стафилококка являются бактерионосители, у которых возбудитель локализуется на слизистой оболочке носа.

Механизмы передачи: капельный, контактный, фекально-оральный.

Пути передачи: воздушно-капельный, воздушно-пылевой, контактно-бытовой, пищевой. Воздух помещений инфицируется при кашле, чихании, сухой уборке. Распространению возбудителя способствуют переуплотнение палат, плохое освещение, недостаточное проветривание, нарушение правил дезинфекции, асептики и антисептики. Передача возбудителя возможна при употреблении инфицированной пищи (молока и молочных продуктов, кремов, кондитерских изделий).

Заражение может происходить антенатально и интранатально. У новорожденных и детей первого полугодия жизни преобладает контактно-бытовой путь передачи. Заражение осуществляется через руки персонала или матери, при контакте с загрязненными предметами ухода, игрушками, а также при употреблении инфицированных смесей и молока.

Стафилококковая инфекция регистрируется в виде sporadических случаев и групповых заболеваний. Описаны эпидемические вспышки в родильных домах, отделениях для новорожденных и недоношенных, домах ребенка, детских хирургических и инфекционных стационарах.

Наибольшая заболеваемость стафилококковой инфекцией отмечается среди новорожденных и детей первого полугодия жизни. Это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями, состоянием местного иммунитета, специфическими и неспецифическими факторами защиты. Особенно часто болеют дети с отягощенным преморбидным фоном (раннее искусственное вскармливание, экссудативно-катаральный диатез, рахит, гипотрофия, дисбактериоз, перинатальное поражение ЦНС), получающие антибактериальную и кортикостероидную терапию.

В последнее время отмечается рост заболеваемости стафилококковой инфекцией во всех странах. По данным ВОЗ, до 50 % случаев сепсиса обусловлены стафилококком.

Стафилококковая инфекция не имеет выраженной сезонности, случаи заболевания регистрируются на протяжении всего года.

Патогенез. *Входными воротами* (при экзогенном инфицировании) являются поврежденная кожа, слизистые оболочки ротовой полости, дыхательных путей и ЖКТ, конъюнктивы, пупочная ранка. В месте внедрения возбудителя возникает первичный гнойно-воспалительный очаг. В механизме ограничения очага большое значение имеет реакция регионарных лимфатических узлов. У детей раннего возраста вследствие снижения содержания гранулоцитов в крови и способности к перевариванию микробов фагоцитоз вирулентных штаммов стафилококка оказывается незавершенным; возникает персистирующая и длительная бактериемия. Ферменты, выделяемые стафилококками, способствуют размножению микробов в воспалительном очаге и распространению в ткани (лимфогенным и гематогенным путями).

Бактериемии способствуют нарушения питания, авитаминоз, нерациональное применение антибиотиков. В результате размножения и гибели стафилококков в макроорганизме накапливается значительное количество токсина, что приводит к развитию общей интоксикации. Клинические проявления стафилококковой инфекции разнообразны и обусловлены различными видами токсинов стафилококка. При преобладании гемолизина развиваются поражения органов и тканей с геморрагическим синдромом, при продукции токсина-1 — синдром токсического шока, при воздействии энтеротоксинов — поражение ЖКТ.

В патогенезе стафилококковых заболеваний большое значение имеют возраст больных, состояние специфической и неспецифической резистентности организма.

Патоморфология. В месте внедрения возбудителя возникает воспалительный очаг, для которого характерны серозно-геморрагический экссудат, зона некроза, окруженная лейкоцитарной инфильтрацией и скоплением стафилококков. Возможно образование микроабсцессов с последующим их сливанием в крупные очаги.

Для стафилококковой пневмонии характерны множественные очаги воспаления и деструкции.

При стафилококковых поражениях ЖКТ, протекающих по типу пищевой токсикоинфекции, наблюдается преимущественное поражение желудка и тонкой кишки. Эти органы несколько расширены, в их просвете содержится зеленовато-желтая жидкость. Слизистая оболочка полнокровная, набухшая, отмечаются серые отрубевидные налеты, изредка массивные фибринозно-гнойные пленчатые наложения. Лимфатические фолликулы (пейеровы бляшки) увеличены в размерах, набухшие. В толстой кишке чаще определяется только полнокровие.

При первичных и вторичных стафилококковых энтеритах и энтероколитах максимальные изменения выявляются в толстой кишке. Слизистая оболочка кишки с резко выраженной очаговой гиперемией и кровоизлияниями. Складки утолщены, покрыты слизью, а в отдельных местах — желтовато-серыми, серовато-коричневыми или грязно-зелеными пленчатыми наложениями, которые легко отделяются с образованием язв.

Патологоанатомические находки при сепсисе разнообразны. Нередко при очень бурных клинических проявлениях морфологические изменения весьма скудные. Характерны желтушное окрашивание кожи и склер, геморрагии на коже и во внутренних органах, особенно в почках, тромбозы вен. Селезенка значительно увеличена в объеме, дряблая, с обильным соскобом на разрезе. Во всех паренхиматозных органах и сердечной мышце отмечаются признаки дистрофии и жировой инфильтрации.

Классификация стафилококковой инфекции.

По распространенности:

1. Локализованные формы с поражением:

- кожи, подкожной клетчатки (стафилодермия, множественные абсцессы кожи, фолликулез, стафилококковая инфекция со скарлатиноподобным синдромом);
- лимфатической системы (лимфаденит, лимфангит);
- слизистых оболочек (конъюнктивит, стоматит);
- ЛОР-органов (ринит, фарингит, ангина, аденоидит, синуситы, отит);
- костей, суставов (остеомиелит, артрит);
- дыхательной системы (ларингит, трахеит, бронхит, пневмония, плеврит);
- пищеварительной системы (эзофагит, гастрит, дуоденит, энтерит, колит, холецистит);
- нервной системы (менингит, менингоэнцефалит, абсцесс головного мозга);
- мочеполовой системы (уретрит, цистит, аднексит, простатит, пиелонефрит, абсцессы почек).

2. Генерализованные формы:

- септицемия;
- септикопиемия.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению:

А. По длительности:

1. Острое (до 1 мес.).
2. Затяжное (до 3 мес.).
3. Хроническое (более 3 мес.).

Б. По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет от нескольких часов (9—10) до 3—5 сут.

Стафилококковые поражения кожи и подкожной клетчатки являются наиболее частой локализацией патологического процесса у детей.

Стафилодермия — одна из самых распространенных форм, наблюдается в различном возрасте. У новорожденных чаще регистрируют везикулопустулез, пузырчатку новорожденных (пемфигус), реже — эксфолиативный дерматит Риттера.

Везикулопустулез характеризуется появлением на 5—6-й день жизни ребенка пустул (размером 2—3 мм), которые располагаются на волосистой части головы, туловище и в кожных складках. Пузырьки через 2—3 сут лопаются, и образуются корочки. Иногда вокруг пустул появляются инфильтраты, возможно также развитие множественных абсцессов и реже — флегмоны.

Пузырчатка новорожденных характеризуется высокой контагиозностью. Общее состояние детей нарушается, они становятся вялыми, повышается температура тела, снижается аппетит. В области паховых складок, подмышечных впадин, на коже живота и шеи появляются пузыри различной величины, заполненные вначале серозным, а через 2—3 сут — серозно-гнойным содержимым. При вскрытии пузырей обнажается эрозивная поверхность. Пузырчатка новорожденных может протекать с осложнениями (конъюнктивит, отит, пневмония) и являться первичным очагом сепсиса.

Эксфолиативный дерматит Риттера — наиболее тяжелая форма стафилодермии у новорожденных. Заболевание начинается на 5—6-й день жизни с появления красноты и мацерации кожи в области пупка или вокруг рта. Вскоре на коже появляются пузыри, которые быстро увеличиваются в размерах и сливаются между собой. Происходит отслойка эпидермиса и образование эрозий. Заболевание протекает с явлениями интоксикации, высокой температурой тела. К 10—11-м суткам болезни эксфолиативный дерматит принимает выраженный характер: кожа ребенка краснеет, появляются обширные эрозии на туловище и конечностях. При растирании участков практически здоровой кожи эпидермис сморщивается и отслаивается (*симптом Никольского*).

Множественные абсцессы кожи, как правило, встречаются в раннем возрасте у ослабленных детей, страдающих рахитом, анемией, гипотрофией. Вначале на коже появляются узлы размером 0,5—2 см, багрово-красного цвета, в дальнейшем над ними определяется флюктуация. Течение болезни торпидное, сопровождается длительным повышением температуры тела и явлениями интоксикации.

Фолликулезы наблюдаются у детей старшего возраста. К ним относятся: фолликулит, фурункул, карбункул, гидраденит. Воспалительный процесс

в этих случаях локализуется в устье волосяного фолликула. Наиболее тяжелые формы — фурункул и карбункул, при которых в процесс вовлекаются глубокие слои дермы, а при карбункуле — и подкожная клетчатка. Фолликулиты локализуются чаще всего на задней поверхности шеи, в области поясницы и в подмышечных впадинах. Гидраденит наблюдается в основном в периоде полового созревания и располагается в области апокринных потовых желез. Характеризуется склонностью к подострому и хроническому течению, часто рецидивирующему.

Стафилококковая инфекция со скарлатиноподобным синдромом может развиваться при любой локализации стафилококкового очага (инфицированная рана, ожоговая поверхность, панариций, флегмона, фурункул, остеомиелит). Начало острое, температура тела повышается до 38,5—39,5 °С, иногда отмечается рвота. Через 3—4 сут после возникновения первичного стафилококкового очага появляется мелкоточечная сыпь, локализуемая на внутренней поверхности верхних и нижних конечностей, внизу живота. Сыпь располагается на гиперемизованном фоне кожи, сгущается вокруг первичного очага поражения, сохраняется в течение 1—2 сут. В зеве может наблюдаться умеренная разлитая гиперемия; с 4-го дня болезни — «сосочковый» язык. Увеличение размеров лимфатических узлов соответствует локализации поражения.

Возможна генерализация процесса с возникновением вторичных гнойных очагов (отит, лимфаденит, синусит).

В периоде реконвалесценции может наблюдаться пластинчатое шелушение кожи.

Воспаление лимфатических узлов (лимфаденит) и лимфатических сосудов (лимфангит) стафилококковой этиологии чаще наблюдается у детей раннего возраста при наличии стафилококкового поражения кожи. В клинической картине отмечаются повышение температуры тела, симптомы интоксикации (потеря аппетита, головная боль, нарушение сна). Пораженный регионарный лимфатический узел плотный, увеличенный в размерах, резко болезненный при пальпации. В дальнейшем катаральный лимфаденит переходит в гнойный с расплавлением лимфатического узла. При лимфангите отмечают боль и гиперемия кожи с инфильтрацией по ходу лимфатических сосудов.

Поражение слизистых оболочек. Конъюнктивиты стафилококковой этиологии наблюдаются как у новорожденных, так и у детей старшего возраста. Обычно поражение двустороннее, при этом отмечаются гнойное отделяемое из глаз, отек век, гиперемия конъюнктив и инъекция сосудов склер. Воспалительный процесс может протекать длительно. В отдельных случаях у детей раннего возраста наблюдаются тяжелые осложнения (гнойный дакриоцистит, этмоидит, флегмона орбиты, сепсис).

Афтозно-язвенный стоматит развивается у детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном, ослабленных сопутствующими заболеваниями. Чаще стоматиту предшествует герпетическая или респираторная инфекция. В тяжелых случаях заболевание начинается с повышения температуры тела и симптомов интоксикации. Язвы слизистой оболочки ротовой полости и языка покрываются желтыми налетами, которые нередко сливаются. У ребенка во время приема пищи наблюдаются обильная саливация и резкая болезненность. Как правило, отмечается увеличение размеров подчелюстных и подъязычных лимфатических узлов. Характерными являются торпидность патологического процесса и низкая эффективность антибактериальных средств.

Поражение ЛОР-органов. Риниты и гнойные назофарингиты стафилококковой этиологии являются часто встречающимися формами стафилококковой инфекции. Для них характерны постепенное начало и затяжное течение. Риниты и назофарингиты наиболее тяжело протекают у новорожденных и де-

тей грудного возраста. Ребенок становится беспокойным, отказывается от еды, носовое дыхание затруднено, наблюдается повышение температуры тела. Из носа отмечается обильное густое гнойное отделяемое зеленого цвета. Возможно развитие отита, пневмонии, энтерита, синуситов.

Стафилококковые ангины встречаются у детей различного возраста. Начало болезни чаще постепенное. У всех больных, как правило, повышается температура тела до 37,5—39,0 °С, появляются симптомы интоксикации, отмечаются повышенная саливация, рвота, боль в горле. В зеве наблюдаются разлитая гиперемия, отек и инфильтрация слизистых оболочек. Ангина может быть лакунарной, фолликулярной, а чаще имеет гнойно-некротический характер. Регионарные лимфатические узлы увеличены в размерах, пальпация их резко болезненна. Течение стафилококковой ангины торпидное, длительность лихорадки составляет 7—8 сут. Местные изменения при лакунарной ангине сохраняются 7—10 сут.

Стафилококковые отиты чаще возникают у детей раннего возраста. Воспалительный процесс в среднем ухе имеет гнойный характер, склонность к затяжному и хроническому течению.

Поражение костей и суставов. Остеомиелиты стафилококковой этиологии могут возникать первично и вторично, как следствие септического процесса. Воспалительный процесс локализуется преимущественно в бедренной и плечевой костях. Остеомиелит характеризуется острым началом, повышением температуры тела, выраженной интоксикацией, рвотой, беспокойством, возможно появление мелкоточечной сыпи. В первые дни болезни местные изменения выражены незначительно, однако отмечаются резкая болезненность при перемене положения тела, ограничение подвижности пораженной конечности. Позже появляются локальные симптомы в виде повышения температуры кожи, отечности, напряженности, местной болезненности при пальпации.

Стафилококковые артриты. Характеризуются сильными болями, ограничением функции сустава, его деформацией, местным повышением температуры. При отсутствии адекватного лечения развивается деструкция хряща и субхондральной кости.

Поражение органов дыхательной системы. Ларингиты и ларинготрахеиты являются наиболее частой формой стафилококкового поражения дыхательных путей. Они встречаются преимущественно у детей раннего возраста на фоне респираторно-вирусных инфекций (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция). У больных детей на фоне типичных клинических проявлений вирусного поражения гортани (трахеи) наблюдаются новое повышение температуры тела до 39—40 °С, ухудшение общего состояния. Выражены симптомы интоксикации и признаки гипоксии (ребенок беспокоен, отмечаются рвота, петехиальная сыпь). При ларингоскопии обнаруживают некротические или язвенно-некротические изменения в гортани и трахее. Течение ларинготрахеитов длительное, с частым развитием стеноза гортани, обструктивного бронхита и пневмонии.

Стафилококковые пневмонии развиваются у детей раннего возраста как первичные (инфицирование происходит воздушно-капельным путем) или в результате вторичного поражения легких при различных формах стафилококковой инфекции. Клиническая картина характеризуется полиморфизмом симптомов. В типичных случаях отмечается бурное начало, сопровождающееся выраженной лихорадкой, интоксикацией и быстро нарастающими изменениями в легких. Ребенок вялый, адинамичный, отказывается от еды; наблюдаются частый мучительный кашель, затрудненное дыхание. Появляется одышка до 60—80 дыханий в 1 мин с участием вспомогательной мускулатуры. Перкуторно определяется укорочение, местами тимпанический оттенок. Аускультативно, на фоне бронхиального или ослабленного дыхания, выслушиваются локализо-

ванные звучные мелкопузырчатые хрипы, на 5—6-е сутки заболевания — крепитирующие. Обнаруживаются признаки сердечно-сосудистой недостаточности (приглушение сердечных тонов, тахикардия, малый частый пульс, акроцианоз), вздутие живота, гепатоспленомегалия, задержка стула. Кожа бледная, с серым оттенком, иногда отмечается эфемерная сыпь полиморфного характера.

Одной из особенностей стафилококкового поражения легких является развитие деструктивных пневмоний. У детей нередко отмечается образование воздушных полостей (булл). Буллы могут быть как единичными, так и множественными. Чаще воздушные полости появляются в периоде реконвалесценции и значительно реже — разгара заболевания. При перкуссии над очагом поражения определяется тимпанит, аускультативно — ослабленное или амфорическое дыхание. При рентгенологическом исследовании легких буллы представляют собой кольцевидные образования с резко очерченными контурами. У большинства больных процесс образования булл протекает благоприятно, однако в ряде случаев возможно развитие пневмоторакса или эмфиземы легких.

В случае абсцедирования абсцессы легких появляются к 5—6-м суткам заболевания. Для абсцессов стафилококковой этиологии характерными являются субплевральное расположение, преимущественная локализация в правом легком. Формирование абсцесса протекает бурно, сопровождается резким ухудшением состояния, гипертермией, нарастанием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. При образовании крупных гнойных полостей аускультативно выявляют амфорическое дыхание, хрипы с металлическим оттенком.

Одним из тяжелых проявлений стафилококковой инфекции является *гнойный плеврит*. Развитие гнойного плеврита сопровождается резким ухудшением состояния пациента: появляются страдальческое выражение лица, боль в грудной клетке, болезненный кашель; температура тела приобретает гектический характер, нарастает одышка, усиливается цианоз. У пациентов, имеющих значительное количество гнойного выпота в плевральной полости, отмечаются асимметрия грудной клетки, сглаженность межреберных промежутков, отставание в акте дыхания правой половины грудной клетки от здоровой, возможно смещение органов средостения. Перкуторно над зоной экссудата определяются отчетливое притупление, ослабление голосового дрожания, бронхофония. Выраженность физикальных данных зависит от локализации плеврита (пристеночный, базальный, междолевой).

Желудочно-кишечные заболевания стафилококковой этиологии у детей встречаются часто и характеризуются различными клиническими вариантами.

Классификация острых кишечных инфекций стафилококковой этиологии.

По типу:

I. Типичные:

1. Желудочно-кишечная (пищевая токсикоинфекция):
 - гастрит;
 - гастроэнтерит;
 - гастроэнтероколит.
2. Диареи (энтериты и энтероколиты) у детей раннего возраста:
 - первичные;
 - вторичные;
 - как следствие дисбактериоза.
3. Стафилококковые кишечные микст-инфекции.

II. Атипичные:

- стертая;
- бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению:

А. По длительности:

1. Острое (до 1 мес.).
2. Затяжное (до 3 мес.).
3. Хроническое (более 3 мес.).

Б. По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с рецидивами и обострениями;
 - с наслоением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичные формы. Желудочно-кишечная форма (*гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит*) развивается у детей старшего возраста.

Инкубационный период короткий (несколько часов). Заболевание начинается остро, появляются резкие боли в эпигастриальной области, многократная рвота, слабость, головокружение, гипер- или гипотермия. Одновременно могут отмечаться выраженные патологические изменения со стороны нервной системы (судороги) и сердечно-сосудистые нарушения (акроцианоз, приглушение сердечных тонов, нитевидный пульс, снижение артериального давления). У части больных появляется мелкоточечная или петехиальная сыпь. Заболевание может протекать по гастритическому варианту (с поражением только желудка), однако у большинства больных в патологический процесс вовлекается тонкая кишка (гастроэнтерит), реже и толстая кишка (гастроэнтероколит). Стул, как правило, частый, жидкий, водянистый, с примесью слизи. В тяжелых случаях, наряду с токсикозом, развивается эксикоз. При проведении своевременной адекватной терапии через 6—8 ч симптомы интоксикации уменьшаются и исчезают к концу суток. В конце 1-й недели заболевания стул нормализуется, и наступает выздоровление. Осложнения наблюдаются редко.

Диареи (энтериты и энтероколиты) у детей раннего возраста.

Первичные стафилококковые энтериты и энтероколиты возникают в результате пищевого или контактно-бытового заражения, которое нередко происходит уже в роддоме (от матерей, медицинского персонала и т. д.). Болеют чаще ослабленные дети, преимущественно первого года жизни, находящиеся на искусственном или смешанном вскармливании, с проявлениями рахита, анемии, гипотрофии, экссудативно-катарального диатеза.

Заболевание начинается остро или постепенно. Отмечаются срыгивание, беспокойство, повышение температуры тела (субфебрильная, реже — фебрильная), бледность кожи. Стул постепенно учащается, сохраняет каловый характер, содержит большое количество слизи; к концу недели могут появиться про-

жилки крови. Живот вздут, нередко увеличиваются размеры печени, реже — селезенки. Частота стула при легких формах не превышает 5—6 раз, при среднетяжелых — 10—15 раз в сутки. Дисфункция кишечника часто длительная, стул нормализуется не ранее 3—4-й недели болезни. Субфебрилитет сохраняется 1—2 нед.; нередко наблюдаются обострения.

Вторичные энтериты и энтероколиты у детей раннего возраста являются проявлением генерализованной стафилококковой инфекции. В этих случаях поражение ЖКТ присоединяется к другим очагам стафилококковой инфекции (отит, пневмония, стафилодермия). Ведущими клиническими симптомами являются: субфебрильная (или фебрильная) температура тела, упорные срыгивания или рвоты, стойкая анорексия, дисфункция кишечника, снижение массы тела, анемия. У таких больных поражение кишечника начинается постепенно, характерен энтероколит, в том числе и язвенно-некротический. Заболевание протекает тяжело, с выраженными симптомами токсикоза и, нередко, экзикоза. При развитии язвенно-некротического колита отмечаются резкое ухудшение общего состояния ребенка, нарастание диспепсических расстройств, вздутие живота, появление в стуле слизи, крови, иногда гноя. Возможна перфорация кишечника с развитием перитонита. Отмечается высокая летальность.

Энтериты и энтероколиты у детей раннего возраста как следствие дисбактериоза. В этих случаях поражение ЖКТ вызывают антибиотикорезистентные штаммы стафилококка, которые бурно размножаются в отсутствие или при снижении количества облигатной кишечной микрофлоры (полноценная кишечная палочка, бифидобактерии, лактобактерии и др.). Наиболее часто встречаются стафилококковый энтерит и псевдомембранозный стафилококковый энтероколит (протекает тяжело, характерен холероподобный синдром, возможно развитие язв кишечника).

Стафилококковые кишечные микст-инфекции возникают в результате воздействия на организм как патогенного стафилококка, так и других микробов (шигелл, эшерихий, сальмонелл) и вирусов. В большинстве случаев смешанные инфекции имеют экзогенный характер и протекают тяжело.

Атипичные формы. *Стертая форма* характеризуется отсутствием симптомов интоксикации при слабо выраженной и непродолжительной дисфункции кишечника. *Бессимптомная форма:* клинические проявления отсутствуют; отмечаются повторный высеv патогенного стафилококка в диагностических концентрациях и (или) нарастание титра специфических антител в динамике исследования.

Поражения нервной системы стафилококковой этиологии (гнойный менингит, менингоэнцефалит). Чаще встречаются у детей раннего возраста, особенно новорожденных, являются одним из проявлений стафилококкового сепсиса. Редко наблюдается первичное поражение мозговых оболочек. Возникновению менингита и менингоэнцефалита способствуют черепные травмы различного генеза.

У детей грудного возраста чаще наблюдается менингоэнцефалит, который начинается с возникновения значительно выраженных общемозговых симптомов. Появляются беспокойство, сменяющееся сонливостью, рвота, повышается температура тела до 39—40 °С, отмечается тремор подбородка, рук, судорожная готовность, гиперестезия кожи. Определяются напряжение и выбухание большого родничка, клонико-тонические судороги; наблюдаются очаговые неврологические симптомы. Менингеальные симптомы, как правило, выражены слабо.

У детей старшего возраста патологический процесс чаще имеет более ограниченный характер. В клинической картине преобладают симптомы пораже-

ния мозговых оболочек (менингит). У больных, наряду с выраженной лихорадкой, наблюдаются повторная рвота, озноб, адинамия, светобоязнь. Менингеальный синдром определяется с первых дней болезни. Очаговые неврологические симптомы нестойкие и исчезают к концу 1-й недели заболевания.

Особенностью стафилококковых менингитов и менингоэнцефалитов является склонность к затяжному волнообразному течению, абсцедированию и частому вовлечению в воспалительный процесс вещества головного мозга. Характерно формирование тяжелых остаточных изменений ЦНС (гидроцефалия, эпилепсия и др.).

Поражения мочеполовой системы стафилококковой этиологии проявляются в виде *уретрита, цистита, пиелита, пиелонефрита, очагового нефрита*. Клинические симптомы, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс мочевыводящих путей и почек, не отличаются от аналогичных проявлений, вызванных другой бактериальной микрофлорой. При исследовании мочи обнаруживают лейкоцитурию, гематурию, цилиндрурию, протеинурию.

Генерализованные формы стафилококковой инфекции (септицемия, септикопиемия) чаще встречаются у детей раннего возраста. Группу риска развития сепсиса составляют недоношенные, дети с перинатальной дистрофией и гипоксией. В зависимости от входных ворот выделяют следующие формы сепсиса: пупочный, кожный, легочный, энтеральный, тонзиллогенный, отогенный.

По клинико-анатомическим признакам различают два варианта сепсиса: септицемию (сепсис без метастазов) и септикопиемию (сепсис с метастазами). Течение сепсиса может быть острейшим (молниеносным), острым, подострым и хроническим.

При *молниеносном сепсисе* начало бурное. Температура тела повышается до 39,5—40,0 °С, появляется интоксикация, нарастают гемодинамические нарушения, ацидоз. В конце 1-х суток заболевания возможно развитие клинической картины инфекционно-токсического шока (землисто-серый цвет кожи, акроцианоз, заостренные черты лица, тахикардия, нитевидный пульс, расширение границ и ослабление тонов сердца, снижение артериального давления, токсическая одышка, анурия). Причиной смерти является острая надпочечниковая недостаточность, обусловленная кровоизлияниями в надпочечники.

При *остром течении сепсиса* характерна лихорадка до 39—40 °С, возможен озноб. В течение 1-й недели болезни температура тела сохраняется на фебрильном уровне, лишь в более поздние сроки (со 2-й недели) принимает типичный септический характер (с суточными колебаниями в 1—1,5 °С). В ранний период заболевания может наблюдаться мелкоточечная, мелкопятнистая или геморрагическая сыпь. Отмечаются симптомы, характерные для септического состояния: возбуждение или вялость, желтушность кожи, сухость слизистых оболочек, тахипноэ, тахикардия, парез кишечника, гепатоспленомегалия, задержка или учащение стула, снижение диуреза. В дальнейшем появляются вторичные септические очаги (абсцедирующие пневмонии, менингиты, остеомиелиты, артриты, эндомиокардиты). Летальность высокая.

Подострое течение сепсиса: характерны постепенное начало при нормальной или субфебрильной температуре тела, беспокойство или вялость, снижение аппетита; отмечается периодическая рвота, остановка прибавки массы тела, вздутие живота, дисфункция кишечника. В дальнейшем нарастают гипотрофия, анемия, увеличиваются размеры печени и селезенки, появляется субиктеричность кожи. Заболевание часто сопровождается наличием вялотекущих вторичных очагов (пневмония, отит, энтероколит).

Стафилококковый сепсис может принимать *хроническое течение*, что связано с формированием метастатических очагов и развитием иммунодефицитного состояния.

По тяжести стафилококковые заболевания подразделяют на легкие, среднетяжелые и тяжелые.

При *легкой форме* температура тела повышается до 38,5 °С, симптомы интоксикации выражены умеренно. Местные изменения и функциональные нарушения незначительные.

При *среднетяжелой форме* температура тела повышена до 38,6—39,5 °С. Симптомы интоксикации и местные изменения выражены значительно.

Тяжелая форма характеризуется лихорадкой выше 39,5 °С, выраженными изменениями нервной и сердечно-сосудистой систем, тяжелыми метаболическими нарушениями и местными проявлениями.

Течение (по длительности). У большинства больных течение стафилококковых заболеваний острое (до 1 мес.). Однако у новорожденных и грудных детей с отягощенным преморбидным фоном, а также у детей старшего возраста с иммунодефицитным состоянием патологический процесс может принимать затяжное (до 3 мес.) или хроническое течение (более 3 мес.).

Течение (по характеру) может быть гладким и негладким (с осложнениями, обострениями хронических заболеваний и др.).

Особенности стафилококковой инфекции у детей раннего возраста. У новорожденных и детей грудного возраста стафилококковые заболевания занимают ведущее место в инфекционной патологии. Особенно часто они встречаются у новорожденных и недоношенных детей, страдающих гипотрофией, экссудативно-катаральным диатезом, ослабленных сопутствующими заболеваниями. У новорожденных возбудителями являются *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* и *Staph. saprophyticus*; у детей грудного возраста — преимущественно *Staph. aureus*. Факторами риска развития гнойно-воспалительных заболеваний стафилококковой этиологии являются: осложненное течение беременности и родов, перинатальная патология и др.

Среди локализованных форм часто встречаются: омфалит, везикулопустулез, пузырьчатка новорожденных, эксфолиативный дерматит Риттера, пиодермия, пемфигус, панариций, паронихии, лимфаденит, отит, мастит, конъюнктивит, энтерит и энтероколит.

Тяжелым проявлением стафилококковой инфекции является флегмона новорожденных, при которой развиваются обширные гнойно-некротические процессы в подкожной жировой клетчатке, чаще на спине и шее. Заболевание сопровождается выраженной лихорадкой, тяжелой интоксикацией, резким нарушением общего состояния, рвотой.

Генерализованные формы характеризуются выраженной тяжестью. Отмечается возбуждение или вялость ребенка, анорексия; возможны срыгивания, рвота, гипотермия. Кожа бледно-серого цвета, нарастает цианоз, появляется иктеричность склер; развиваются отеки и геморрагический синдромы. Вследствие нарушения метаболизма и циркуляторных расстройств возникают одышка, вздутие грудной клетки, тахикардия, парез кишечника, гепатоспленомегалия, энтероколит. Сепсис у новорожденных нередко заканчивается летальным исходом.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки стафилококковой инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- местный очаг стафилококковой инфекции;
- лихорадка;

- синдром интоксикации;
- полиорганность поражения;
- склонность к затяжному течению.

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод является решающим для этиологического подтверждения диагноза. В зависимости от тяжести заболевания и локализации патологического процесса материал забирают со слизистой оболочки зева, ротовой полости, носа, гортани; кожи, раны, гнойных очагов. При генерализованных формах бактериологическое обследование предусматривает посев крови, мочи, желчи, пунктата костного мозга, плевральной, цереброспинальной и синовиальной жидкости. При кишечной форме заболевания проводят посевы фекалий, рвотных масс, промывных вод желудка, остатков пищи, грудного молока.

В случае исследования секционного материала бактериологическому изучению подвергают кровь из сердца, нёбные миндалины, легкие, печень, селезенку, тонкую и толстую кишку, брыжеечные лимфатические узлы, содержимое желудка, кишечника, желчного пузыря. Посевы проводят на твердые питательные среды — желточно-солевой агар, кровяной агар, молочно-солевой агар. Диагностическое значение имеет выделение стафилококка лишь в первые дни болезни в монокультуре и в диагностически значимой концентрации (10^5 — 10^6 КОЕ в 1 г материала). Лабораторное изучение, кроме количественной оценки обсемененности, включает определение потенциальной патогенности стафилококка: реакция плазмокоагуляции, ферментация маннита в анаэробных условиях, ДНКазная активность, гемолизирующая способность, лецитиназная проба, гиалуронидазная активность, токсигенность. Большое значение имеет установление фаготипа, генотипа патогенных стафилококков, а также чувствительности к антибиотикам.

Серологический метод исследования используют для выявления антител в сыворотке крови: агглютининов и α -антитоксинов. С этой целью применяют реакцию агглютинации с музейным штаммом стафилококка «505» или аутоштаммом в динамике болезни. Диагностическим признаком считается титр агглютининов в РА 1 : 100 или нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

Стафилококковую этиологию заболевания подтверждает также нарастание титра антистафилолизина в реакции нейтрализации.

Экспресс-методы диагностики: радиоиммунный, иммуноферментный и латекс-агглютинации.

Дифференциальная диагностика стафилококковой инфекции проводится с локализованными и генерализованными формами гнойно-воспалительных заболеваний другой этиологии. Клиническая диагностика без лабораторного подтверждения практически невозможна. Дифференциальная диагностика первичных поражений ЖКТ стафилококковой этиологии и других острых кишечных инфекций представлена в табл. 12, см. с. 291.

Лечение больных стафилококковой инфекцией комплексное, направлено на обезвреживание возбудителя и элиминацию его токсичных продуктов, повышение специфической и неспецифической резистентности макроорганизма.

Обязательной госпитализации подлежат дети с генерализованными и тяжелыми формами болезни независимо от возраста, а также новорожденные при любой форме стафилококковой инфекции. Больных изолируют в боксы (полубоксы), что способствует профилактике внутрибольничной инфекции.

Диета назначается в зависимости от возраста ребенка, тяжести, формы и периода болезни. Пища должна быть высокоэнергетической с достаточным содержанием полноценного белка и ограничением углеводов, которые способ-

ствуют росту стафилококков. Особое значение имеет использование молочно-кислых смесей, оказывающих положительное действие на зубиоз кишечника. При поражениях ЖКТ, сопровождающихся явлениями токсикоза и эксикоза, диетотерапию проводят по тем же принципам, что и при других острых кишечных инфекциях.

Основным правилом медикаментозной терапии у больных с различными формами стафилококковой инфекции является рациональное сочетание антибактериальных препаратов и специфических средств. Большое значение имеет санация первичного очага, а при генерализованной инфекции — вторичных очагов. По показаниям назначают дезинтоксикационную и регидратационную терапию (см. «Шигеллезы», «Эшерихиозы»), проводят лечение неотложных состояний (инфекционно-токсический шок, сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность). Выбор антибактериальных препаратов зависит от формы и периода заболевания, тяжести процесса, возраста ребенка и преморбидного фона.

Антибактериальную терапию у больных с легкими и среднетяжелыми локализованными формами проводят полусинтетическими пенициллинами (оксациллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат), макролидами (рокси-тромицин, азитромицин), линкомицином. При тяжелых формах стафилококковой инфекции назначают аминогликозиды (амикацин, нетилмицин, тобрамицин), цефалоспорины (цефазолин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон) рифампицин, ванкомицин. Нитрофурановые препараты (фуразолидон, фурадонин, фурагин, нифуроксазид) можно применять при различных формах стафилококковых заболеваний (см. табл. 15, с. 322).

В комплексном лечении больных стафилококковой инфекцией большое значение имеет *специфическая терапия*. При затяжном характере течения стафилококкового процесса (пневмония, энтероколит, фурункулез, стафилодермия) применяют нативный стафилококковый анатоксин, который вводят подкожно по схемам:

1-я схема — 7 инъекций (0,1 мл — 0,2 мл — 0,3 мл — 0,4 мл — 0,6 мл — 0,8 мл — 1,0 мл; курсовая доза — 3,4 мл), препарат вводят с интервалом в 2—3 дня;

2-я схема — 5 инъекций (0,1 мл — 0,5 мл — 1,0 мл — 1,0 мл — 1,0 мл; курсовая доза — 3,6 мл), препарат вводят с интервалом в 1 день.

Стафилококковый бактериофаг применяют местно (при стафилодермии, фурункулезе, остеомиелите, инфицированных ранах), внутрь (при острых энтеритах, энтероколитах), подкожно или внутримышечно.

Гипериммунный антистафилококковый иммуноглобулин показан больным с тяжелыми и генерализованными формами стафилококковой инфекции, особенно детям раннего возраста. Препарат вводят внутримышечно в дозе 5—8 АЕ/кг массы тела в сутки ежедневно или через день; курс — 5—7 инъекций. В тяжелых случаях дозу увеличивают до 20—50 АЕ/кг.

Гипериммунная антистафилококковая плазма используется с первых дней болезни в терапии стафилококковой инфекции, сопровождающейся токсикозом; вводят внутривенно, ежедневно или с интервалом в 1—3 дня (5,0—8,0 мл/кг/сут) в течение 3—5 дней.

Наряду с этиотропным лечением показано назначение иммуномодулирующих препаратов. Виферон (виферон 150 000 МЕ — детям до 7 лет, виферон 500 000 МЕ — детям старше 7 лет) назначают по 1 свече 2 раза в сутки в течение 5—10 дней.

Циклоферон назначают внутрь один раз в сутки детям в возрасте 4—7 лет — 150 мг (1 таб.), 8—12 лет — 300 мг, старше 12 лет — 450 мг на 1, 2, 4, 6, 8-й дни и далее еще 5 приемов с интервалом 72 ч.

Применяют пробиотики (линекс, бифиформ, бифидумбактерин, лактобактерин и др.), ферменты (креон, панкреатин, мезим-форте, абомин), витамины (С, А, Е, группы В), симптоматические средства.

Диспансерное наблюдение. Дети, перенесшие любую форму стафилококковой инфекции, находятся на диспансерном наблюдении в поликлинике или стационаре, где проводилось лечение. Срок диспансеризации — от 1 мес. до 1 года и более.

Профилактика. Профилактическую работу следует проводить во всех медицинских учреждениях. В женской консультации организуется систематическое наблюдение и обследование беременных, при этом особое внимание уделяется диагностике и лечению «малых» форм стафилококковой инфекции (ринит, конъюнктивит, стафилодермия).

Особое значение имеет раннее выявление патогенных штаммов стафилококка и стафилококковых заболеваний у медицинского и обслуживающего персонала детских стационаров. Выявленные носители патогенного стафилококка и больные подлежат изоляции и лечению; персонал отстраняется от обслуживания детей. Одновременно проводят санитарно-гигиенические мероприятия, направленные на прерывание путей распространения стафилококка (дезинфекция предметов обихода, качественная уборка помещений, неукоснительное выполнение противоэпидемического режима, правильное хранение молочных смесей и др.). Следует строго соблюдать правила асептики и антисептики при проведении любых медицинских манипуляций и хирургических операций.

В физиологических детских учреждениях рекомендуется проводить профилактическое обследование помещений, мебели, посуды, игрушек на наличие патогенного стафилококка не реже 1 раза в месяц.

Важное место в профилактике стафилококковой инфекции занимает санитарно-просветительная работа с беременными, а также правильная организация и проведение рационального вскармливания ребенка, соблюдение правил санитарно-гигиенического режима в домашних условиях и детских учреждениях.

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Острые респираторные вирусные инфекции — группа инфекционных болезней, вызываемых вирусами, передающихся воздушно-капельным путем, характеризующихся повышением температуры тела, интоксикацией и катаральным синдромом.

Различные нозологические формы ОРВИ (грипп, парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная, риновирусная, реовирусная инфекции) отличаются клиническим полиморфизмом, однако имеют сходные эпидемиологические и патогенетические закономерности, морфологические и иммунологические изменения. Общими для всей группы заболеваний являются преимущественное поражение слизистых оболочек дыхательных путей, принципы лечения и подходы к организации профилактических мероприятий.

ОРВИ — наиболее распространенные заболевания как детей, так и взрослых. Особенно часто болеют дети младшего возраста, посещающие дошкольные учреждения. Имунитет после перенесенных острых респираторных вирусных инфекций типоспецифический, что обуславливает повторные случаи заболевания. Дети, часто болеющие ОРВИ, составляют группу риска развития астматического бронхита, бронхиальной астмы, хронического пиелонефрита, полиартрита, хронических заболеваний носоглотки. Летальность от гриппа и других ОРВИ у детей раннего возраста занимает первое место в структуре инфекционной патологии.

Грипп

Грипп (*Grippus, Influenza*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое различными серотипами вируса гриппа, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся поражением респираторного тракта, преимущественно трахеи, проявляющееся выраженной интоксикацией, лихорадкой и умеренным катаральным синдромом.

Исторические данные. Грипп как массовое инфекционное заболевание известен с древних времен. Впервые его описал французский ученый Этьенн Паскье в 1403 г. во время эпидемии в Европе. Современное название болезни — грипп (фр. *gripper* — охватить), инфлюэнца (лат. *influre* — вторгаться) — появилось в XVIII в. Вирусная природа заболевания установлена в 1933 г. английскими учеными Р. Смитом, С. Эндрюсом и П. Лейдлоу. Обнаруженный возбудитель обозначили как вирус гриппа типа А. В 1936 г. этот же вирус выделили советские ученые А. А. Смородинцев и Л. А. Зильбер. В 1940 г. американские исследователи Т. Френсис и Т. Мэджил открыли вирус гриппа типа В, в 1947 г. Р. Тейлор выделил вирус гриппа типа С. Первая пандемия гриппа зарегистрирована в 1580 г.; в XVIII—XIX вв. отмечено 8 пандемий, в XX в. — 4.

Этиология. Возбудителями гриппа являются РНК-содержащие вирусы из семейства ортомиксовирусов. Вирион имеет форму сферы диаметром 80—120 нм, реже — нитевидную. Вирусы гриппа содержат внутренние и поверхностные антигены. Внутренние (сердцевидные) антигены являются типоспецифическими, на основании которых вирусы классифицируют на типы (серотипы) А, В, С. Поверхностные гликопротеидные антигены представлены гемагглютинином (Н) и нейраминидазой (N). Вирус гриппа А имеет 16 разновидностей гемагглютинина (Н1—Н16) и 9 разновидностей нейраминидазы (N1—N9). В настоящее время у человека встречаются три разновидности гемагглютинина — Н1, Н2, Н3 — и две разновидности нейраминидазы — N1, N2. Наиболее часто заболевания детей вызывают следующие серологические подтипы вируса гриппа А: Н1N1, Н2N2 и Н3N2 (прежние названия А, А1, А2).

Характерной особенностью вирусов гриппа А является изменчивость поверхностных антигенов. Образование нового варианта вируса (штамма) с измененной структурой одного из антигенов — дрейф (гемагглютинин подвержен большей изменчивости) — происходит каждые 1—3 года и приводит к возникновению эпидемий. Смена одновременно двух поверхностных антигенов — шифт (т. е. смена доминирующего подтипа) — встречается крайне редко и приводит к развитию пандемий. Весной 2009 г. одновременно в Мексике и Калифорнии в пределах типа А (Н1N1) произошел антигенный шифт, в результате которого появился новый вирус А (Н1N1) Калифорния/04/2009 — тройной реассортант, содержащий в себе гены вирусов гриппа свиней, птиц и человека. Новый вирус является высококонтагиозным, резистентен к ремантадину и амантадину.

Вирусы гриппа В, подверженные незначительной антигенной изменчивости, происходящей 1 раз в 4—5 лет, также могут вызывать эпидемии. Вирусы гриппа С имеют стабильную антигенную структуру.

Согласно Международной номенклатуре, принятой ВОЗ в 1980 г., обозначение штаммов вируса гриппа включает: тип, место изоляции (выделения), собственный номер изолята, год изоляции (две последние цифры), формуляр вида — разновидности гемагглютинина и нейраминидазы. Пример: «А (Сингапур) 1 (57) Н2N2» — тип А штамм № 1 выделен от человека в Сингапуре в 1957 г., разновидность Н2N2.

Вирусы гриппа обладают эпителиотропностью и выраженной токсичностью.

Во внешней среде неустойчивы, при комнатной температуре разрушаются через несколько часов, быстро погибают при нагревании, под действием прямых солнечных лучей, дезинфицирующих растворов. Устойчивы к низким температурам и замораживанию.

Культивирование и выделение вирусов гриппа проводят в развивающихся куриных эмбрионах.

Эпидемиология. *Источник инфекции* — больной человек, который наиболее заразен в первые 3 сут заболевания. Выделение вируса при неосложненном течении гриппа продолжается 5—7 сут, при осложненном — 10—14 сут от начала заболевания. Роль вирусоносителей как источника заражения незначительная.

Механизм передачи — капельный.

Путь передачи — воздушно-капельный. Вирусы гриппа с частицами слизи и мокроты во время чихания, кашля, разговора больного распространяются на относительно близкое расстояние (до 3 м) и сохраняются во взвешенном состоянии несколько минут. Контактнo-бытовой путь — заражение через предметы и вещи, находившиеся в пользовании больного (носовые платки, полотенца, игрушки и др.) — не имеет существенного значения. Возможна трансплацентарная передача вируса.

Восприимчивость к гриппу всеобщая. Относительно реже болеют новорожденные и дети первых месяцев жизни. Дети, не имеющие врожденного иммунитета, восприимчивы к гриппу с первых дней жизни.

Сезонность и периодичность. Заболеваемость гриппом регистрируется повсеместно и круглогодично, значительно повышается в зимне-весенний период. В пандемию гриппом болеют 50—70 % населения Земного шара. Во время эпидемий заболеваемость гриппом повышается в 10—20 раз, увеличивается число тяжелых форм и возрастает летальность. В межэпидемический период заболеваемость гриппом колеблется от sporadических случаев до небольших вспышек в холодное время года, чаще наблюдаются легкие и атипичные формы.

Вирусы гриппа А обуславливают пандемии, эпидемии; вирусы гриппа В — эпидемии; вирусы гриппа С вызывают лишь sporadические случаи заболевания.

В настоящее время циркулируют и имеют эпидемическое распространение 2 сезонных подтипа вируса гриппа А (H3N2, H1N1) и вирус гриппа В. Особенностями современных сезонных эпидемий являются сокращение их продолжительности, высокие показатели заболеваемости среди детей, особенно школьного возраста, увеличение межэпидемического периода.

В 2009 г. ВОЗ объявила первую пандемию гриппа XXI в., вызванную вирусом гриппа А (H1N1) Калифорния/04/2009. В отличие от эпидемий гриппа последних лет, пандемический штамм распространился по миру очень быстро (в течение 6 нед.), отмечались высокие показатели заболеваемости во всех возрастных группах, особенно среди детей 7—18 лет, значительно увеличилось число осложнений и летальных исходов.

Иммунитет типоспецифический, сохраняется напряженным в течение 6—8 мес., затем титры противогриппозных антител в крови и секрете респираторного тракта снижаются. Длительный постинфекционный иммунитет (общий и местный) обеспечивается клеточными механизмами (Т- и В-лимфоцитами). Повторные случаи заболевания возникают, как правило, вследствие инфицирования новыми вариантами вируса.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Ведущее значение в патогенезе гриппа имеют эпителиотропные и токсические свойства вирусов гриппа, а также аллергизация макроорганизма антигенами возбудителя. Выделяют пять фаз патологического процесса.

1-я фаза — *репродукция вируса в клетках органов дыхательной системы*. Возбудитель проникает в мерцательный эпителий, где начинается его размножение. Многочисленные провоспалительные факторы, вырабатываемые в ответ на внедрение возбудителя, нарушают метаболизм и целостность мембран эпителиальных клеток, нередко вызывая их гибель. Разрушение естественного защитного барьера приводит к распространению вирусов по соприкосновению, а затем — проникновению в кровь и генерализации инфекции. Одновременно в месте воспаления вырабатываются медиаторы иммунной системы и активируются факторы неспецифической защиты организма (в первую очередь, интерфероны).

2-я фаза — *вирусемия; токсические или токсико-аллергические реакции макроорганизма*. Вирусы, а также продукты распада клеток, проникшие в кровь, оказывают избирательное действие на эндотелий сосудов (преимущественно капилляров и прекапилляров), ЦНС (поражаются рецепторный аппарат мозговых оболочек и сосудистые сплетения головного мозга), вегетативную нервную систему. Повреждение стенок сосудов сердца, легких, почек и других органов обусловлено как непосредственным действием вирусов, так и влиянием иммунных комплексов антиген—антитело. В патогенезе тяжелых форм гриппа важную роль играют микроциркуляторные расстройства, приводящие к развитию тканевой гипоксии и гипоксемии. В результате развиваются отек или отек-набухание головного мозга, острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких, острая почечная недостаточность, ДВС-синдром, а также менингеальный, энцефалитический и геморрагический синдромы.

3-я фаза — *развитие воспалительных процессов в органах дыхательной системы*. При типичной форме вирусы гриппа преимущественно поражают эпителиальные клетки трахеи. При тяжелой форме заболевания в патологический процесс вовлекаются все отделы респираторного тракта и даже альвеолы.

4-я фаза — *возникновение бактериальных осложнений*. У больных гриппом, особенно детей раннего возраста, нередко развиваются вторичные бактериальные осложнения. Наиболее частым и тяжелым осложнением является пневмония, которая может быть обусловлена как эндогенной, так и экзогенной микрофлорой (стафилококки, стрептококки и др.).

5-я фаза — *обратное развитие патологического процесса*. Вследствие выработки специфических антител и активизации факторов неспецифической защиты происходит элиминация возбудителя из макроорганизма.

Патоморфология. Наибольшие морфологические изменения у больных гриппом выявляются в органах дыхательной системы. С первых дней болезни отмечаются гиперемия и отечность слизистой оболочки носовой полости, расширение мелких кровеносных сосудов и точечные кровоизлияния в глотке, гортани; катаральный, иногда катарально-геморрагический трахеит или трахеобронхит, в редких случаях — некротические изменения слизистой оболочки трахеи и бронхов. Клетки мерцательного эпителия теряют реснички, в их цитоплазме определяются мелкие включения — вирионы гриппа. Отмечается десквамация эпителия, который заполняет просвет бронхов; обнаруживаются признаки регенерации эпителия. В легких выявляют умеренное полнокровие и отек, эмфизему, геморрагический инфаркт, серозно-десквамативную пневмонию, образование гиалиновых мембран. В различных отделах ЦНС отмечают выраженные микроциркуляторные и ликвородинамические нарушения: полнокровие, отек, кровоизлияния в вещество головного мозга и оболочки, тромбоз сосудов мозга. Выявляют признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности, паренхиматозную дистрофию внутренних органов.

Классификация гриппа.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - стертая;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая (токсическая) форма.
4. Гипертоксическая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома лихорадки;
- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина.

Типичные формы гриппа (с выраженным синдромом интоксикации и преимущественным поражением трахеи).

Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 1—2 сут. Начальный период не характерен.

Период разгара. Заболевание начинается остро, с лихорадки и симптомов интоксикации, которые достигают максимальной выраженности в 1-е (реже 2-е) сутки. Температура тела повышается до 38,5—40,0 °С и более. Лихорадка при гриппе непродолжительная — от 2 до 5 сут (при гриппе А 2—4 сут, при гриппе В 3—5 сут). Более длительное повышение температуры тела свидетельствует о присоединении бактериальных осложнений. Резко выражены симптомы интоксикации: сильная головная боль в лобно-височных областях, боли в икроножных мышцах, костях и суставах (ломота во всем теле), глазных яблоках, гиперестезия. Ребенок становится беспокойным или, наоборот, вялым и адинамичным, снижается аппетит, нарушается сон. У больных гриппом нередко отмечают озноб, рвоту (часто после приема лекарств или пищи), судорожную готовность, инъекцию сосудов склер (склерит). При тяжелых формах гриппа развиваются геморрагический, менингеальный, энцефалитический синдромы. Геморрагический синдром проявляется носовыми кровотечениями, петехиальной сыпью на лице, шее, верхней части туловища. Для менингеального синдрома характерны повторная рвота, сильная головная боль, ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Брудзинского и Кернига. При энцефалитическом синдроме наблюдаются бред, галлюцинации, генерализованные судороги, нарушение сознания.

В начале болезни характерны функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, клинически проявляющиеся тахикардией, приглушением тонов сердца, повышением артериального давления, в дальнейшем развиваются умеренные брадикардия и гипотензия.

Катаральный синдром (трахеит, фарингит, ринит) выражен слабо или умеренно и развивается на 2—3-е сутки от начала заболевания. Трахеит проявляет-

ся сухим упорным мучительным кашлем с болями за грудиной, переходящим через несколько дней во влажный. Фарингит характеризуется слабо или умеренно выраженной гиперемией и зернистостью задней стенки глотки, першением и болью в горле при глотании, инъекцией сосудов слизистых оболочек зева. Ринит проявляется заложенностью носа, затруднением носового дыхания, чиханием, скудным серозным отделяемым.

Характерным для гриппа является преобладание выраженности синдрома интоксикации по сравнению с катаральным синдромом.

Специфическим для вирусов гриппа является поражение легких в 1—2-е сутки болезни. Острый сегментарный отек легких не имеет клинических проявлений, выявляется только рентгенологически по характерным затемнениям сегмента или доли легкого, с быстрым обратным развитием в течение 3—5 сут. Острый геморрагический отек легких развивается при тяжелых и гипертоксических формах гриппа, протекающих с респираторным токсикозом, сердечно-сосудистой и почечной недостаточностью. Клинически отмечаются явления дыхательной недостаточности III степени, «клокочущее» дыхание, выделение розовой пенистой мокроты. Быстро развивается вирусно-бактериальная пневмония.

Период реконвалесценции наступает через 7—8 сут от начала заболевания и характеризуется улучшением самочувствия, нормализацией температуры тела, исчезновением катаральных явлений. У части детей, особенно после тяжелых форм гриппа, длительно наблюдается постинфекционный астенический синдром. Дети капризны, эмоционально неустойчивы, любая физическая или психическая нагрузка вызывает слабость, недомогание, быструю утомляемость. Астенический синдром сохраняется, как правило, несколько недель.

Атипичные формы.

Стертая форма: состояние ребенка удовлетворительное, самочувствие не нарушено. Повышение температуры тела и синдром интоксикации отсутствуют, отмечается катаральный синдром в виде незначительной заложенности носа, умеренного серозного отделяемого из носовых ходов и покашливания.

Бессимптомная форма: клинические проявления отсутствуют; диагностируется только на основании нарастания титра специфических антител к вирусу гриппа.

По тяжести выделяют легкую, среднетяжелую, тяжелую (токсическую) и гипертоксическую формы гриппа.

Легкая форма протекает со слабовыраженным синдромом интоксикации (умеренная головная боль, снижение аппетита; ребенок становится капризным). Температура тела повышается до 38,0—38,5 °С. Катаральные явления в виде заложенности носа и редкого сухого кашля выражены незначительно.

Среднетяжелая форма характеризуется умеренно выраженной интоксикацией (головная боль, головокружение, боли в мышцах и глазных яблоках, слабость, вялость, сонливость). Температура тела повышается до 39,0—39,5 °С. Отмечается катаральный синдром — скудное серозное отделяемое из носовых ходов, чихание, сухой мучительный кашель с болями за грудиной.

Тяжелая (токсическая) форма протекает с лихорадкой (39,6—40,0 °С и более), выраженными симптомами интоксикации. Возможно развитие менингеального, энцефалитического и геморрагического синдромов. У части больных как проявление тяжелой формы гриппа развивается респираторный инфекционный токсикоз.

Респираторный инфекционный токсикоз — неспецифический генерализованный ответ организма на инфекционный агент с нарушением функций

внутренних органов и систем, особенно центральной и вегетативной нервной, сопровождающийся накоплением в тканях и сосудистом русле токсичных продуктов. Выделяют три степени респираторного токсикоза.

I степень — *компенсированная*. Вследствие гиперсимпатикотонии возникают нарушение периферического кровотока (из-за спазма сосудов кожи, печени, почек) и централизация кровообращения, что клинически проявляется гипертермией, тахикардией, нормальным или повышенным артериальным давлением. Ирритативные нарушения сознания (возбуждение, беспокойство) сменяются сопорозными (адинамия, заторможенность). Возможны гиперрефлексия, судорожная готовность, кратковременные генерализованные судороги. Отмечают бледность кожи с «мраморным» рисунком, цианотичную окраску слизистых оболочек и ногтевых лож; конечности холодные на ощупь. Диурез снижен. Могут появиться геморрагии (I стадия ДВС-синдрома). Наблюдается положительная реакция на введение сосудорасширяющих препаратов: исчезают бледность и «мраморность» кожи, увеличивается диурез.

II степень — *субкомпенсированная*. У больных наблюдается парез сосудов, повышается проницаемость сосудистой стенки, усиливается ликворопродукция, развиваются интерстициальные отеки, отек головного мозга. Клинически выявляют: среднемозговую (диэнцефальную) кому, гиперрефлексию, мышечную гипертонию, тонико-клонические судороги, стойкую гипертермию. Бледность и «мраморность» кожи не исчезают после введения сосудорасширяющих средств. Отмечаются акроцианоз, олигурия, тахикардия, глухость сердечных тонов, гепатоспленомегалия. Артериальное давление снижено, однако систолическое не ниже 70 мм рт. ст. Возможны носовые кровотечения, микрогематурия, рвота «кофейной гущей», петехии (II стадия ДВС-синдрома).

III степень — *декомпенсированная*. Вследствие циркуляторной гипоксемии происходит повреждение клеточных мембран. Развиваются отек-набухание головного мозга, стойкие некупирующиеся судороги, мышечная атония, арефлексия; отсутствуют ответ на болевые раздражители и реакция зрачков на свет; температура тела нередко нормальная. Кожа бледно-цианотичная; характерны симптом «белого пятна», анурия и выраженная гепатоспленомегалия. Систолическое давление ниже 70 мм рт. ст., отмечают брадикардия, патологические ритмы дыхания, кровоточивость из мест инъекций, геморрагическая сыпь (III стадия ДВС-синдрома). Стволовая кома характеризуется нарушением функций жизненно важных органов (сердца, легких, почек, печени).

Гипертоксическая форма встречается редко, характеризуется внезапным началом, молниеносным течением с развитием менингеального, энцефалитического и геморрагического синдромов. Уже в первые часы заболевания отмечаются респираторный токсикоз II—III степени, геморрагический отек легких. Катаральный синдром выражен слабо. Характерна высокая летальность.

Течение (по длительности) неосложненного гриппа острое, с быстрым обратным развитием синдрома интоксикации (в течение 2—5 сут) и катарального синдрома (5—7 сут).

Осложнения. *Специфические:* энцефалит, менингоэнцефалит, серозный менингит; острые стенозирующие ларинготрахеиты, обструктивные бронхиты. *Неспецифические* осложнения (пневмонии, бронхиты, трахеиты, ларингиты, тонзиллиты, отиты, синуситы, циститы, пиелиты и др.) обусловлены наслоением бактериальной микрофлоры.

Особенности гриппа, вызванного пандемическим штаммом А (H1N1) Калифорния/04/2009. Клинические проявления гриппа в большинстве слу-

чаев были умеренные. Заболевание характеризовалось лихорадкой, симптомами интоксикации, сухим кашлем, чиханием, болью в горле, относительно чаще присутствовали рвота, диарея. В тяжелых случаях пандемический грипп отличался быстрым плохо контролируемым переходом в гипертоксическую форму, вызывая отек легких, вирусную пневмонию, острый респираторный дистресс-синдром, нередко сопровождался наложением вторичной бактериальной инфекции.

Особенности гриппа у детей раннего возраста. Дети болеют гриппом с рождения. Однако повышение заболеваемости отмечается после 3—4 мес. жизни. У новорожденных, как правило, не развиваются гипертермия и геморрагический синдром. Катаральные явления выражены слабо — «сопение» носом, покашливание, чихание. У детей первого года жизни грипп начинается постепенно и протекает со стертой клинической симптоматикой: незначительное беспокойство, сменяющееся вялостью, отказ от груди. Температура тела субфебрильная или нормальная. Стенозирующий ларинготрахеит встречается редко, сегментарное поражение легких не характерно, часто отмечается повторная рвота, возможна энцефалитическая реакция с кратковременной потерей сознания. Преобладает негладкое течение вследствие возникновения вторичных бактериальных осложнений, в первую очередь, со стороны дыхательной системы. Наиболее часто диагностируют пневмонию, которая может развиваться в первые дни болезни. Летальность выше, чем у детей более старшего возраста.

Диагностика. Опорные диагностические признаки гриппа:

- эпидемическое повышение заболеваемости в зимне-весенний период;
- острое, внезапное начало;
- выраженный синдром интоксикации, достигающий максимального развития в 1—2-е сутки болезни;
- выраженная (39,0 °C и более) непродолжительная лихорадка, достигающая максимума в 1—2-е сутки болезни;
- катаральный синдром умеренный, развивается на 2—3-и сутки болезни; проявляется преимущественно трахеитом.

Лабораторная диагностика. Прямой метод иммунофлюоресцентного и иммуноферментного анализа (экспресс-диагностика) основан на выявлении вирусных антигенов в клетках цилиндрического эпителия верхних дыхательных путей с помощью специфических антител, маркированных флюорохромами или ферментами; ПЦР. Серологические методы (РТГА, РРГ) позволяют выявить специфические антитела в крови. Диагностическим признаком является нарастание титра противогриппозных антител в парных сыворотках, взятых с интервалом в 10—14 сут, в 4 раза и более. Вирусологическая диагностика гриппа (выделение вируса в развивающихся куриных эмбрионах) является трудоемкой и продолжительной.

В анализе крови в острый период болезни отмечают лейкопению, лимфоцитоз, нормальную СОЭ.

Дифференциальную диагностику гриппа необходимо проводить, в первую очередь, с ОРВИ негриппозной этиологии (табл. 6), корью (в катаральном периоде), менингококковой инфекцией, брюшным тифом и др.

Корь в катаральном периоде отличается от гриппа выраженным, постепенно усиливающимся катаральным синдромом, конъюнктивитом, энантемой, типичны пятна Бельского — Филатова — Коплика.

Дифференциально-диагностические критерии

Признак	Парагрипп	Грипп	РС-инфекция
Возбудитель	Вирусы парагриппа: 5 серотипов (1—5)	Вирусы гриппа: 3 серотипа (А, В, С)	РС-вирус: 1 серотип
Возраст	Чаще 6 мес.— 5 лет	Различный	Чаще 1—2 года
Начало заболевания	Острое	Острейшее	Постепенное
Ведущий клинический синдром	Катаральный	Интоксикация	Дыхательная недостаточность
Синдром интоксикации	Умеренно или слабо выражен, продолжается 3—5 дней	Сильно выражен, продолжается 2—5 дней	Слабо выражен, продолжается 3—7 дней
Температура тела	37—38 °С	39 °С и выше	Субфебрильная, иногда нормальная
Катаральный синдром	Выраженный, с первого дня болезни; экссудативный компонент умеренный	Умеренный, со 2—3-го дня болезни; экссудативный компонент выражен слабо	Выражен, постепенно нарастает
Ринит	Легкая заложенность носа, умеренное серозное отделяемое	Заложенность носа, затруднение носового дыхания	Необильное серозное отделяемое
Кашель	Грубый, «лающий»	Сухой, мучительный, с болями за грудиной	Спастический
Изменения в зеве	Слабая или умеренная гиперемия, зернистость задней стенки глотки	Умеренная с синюшным оттенком гиперемия, зернистость задней стенки глотки; инъекция сосудов слизистой оболочки зева	Слабая гиперемия слизистых оболочек
Ведущий синдром поражения респираторного тракта	Ларингит	Трахеит	Бронхиолит
Увеличение размеров лимфатических узлов	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Увеличение размеров печени и селезенки	Отсутствует	Отсутствует (может быть при токсикозе)	Отмечается
Поражение глаз	Отсутствует	Инъекция сосудов склер	Отсутствует
Течение	Острое	Острое	Острое
Продолжительность болезни	7—14 дней	До 7—10 дней	7 дней

Таблица 6

острых респираторных вирусных инфекций

Аденовирусная инфекция	Риновирусная инфекция	Реовирусная инфекция
Аденовирусы: 49 серотипов (1—49)	Риновирусы: 114 серотипов (1—114)	Реовирусы: 3 серотипа (1—3)
Чаше 6 мес. — 5 лет	Различный	Чаше 6 мес. — 3 года
Острое	Острое	Острое
Катаральный	Катаральный	Катаральный
Умеренно выражен, продолжается 5—14 дней	Слабо выражен, продолжается 1—2 дня	Слабо или умеренно выражен, продолжается 1—3 дня
38—39 °С	Нормальная или повышенная	Субфебрильная или нормальная
Сильно выраженный, с первого дня болезни; типичным является экссудативный характер воспаления	Выражен с первого дня болезни	Умеренно выражен с первого дня болезни
Обильное слизисто-серозное отделяемое; носовое дыхание резко затруднено	Обильное серозное отделяемое; носовое дыхание затруднено или отсутствует	Умеренное серозное отделяемое
Влажный	Покашливание	Редко покашливание
Умеренная гиперемия, отечность слизистой оболочки глотки и небных миндалин с нежным белесоватым налетом; гиперплазия фолликулов задней стенки глотки	Слабая гиперемия слизистых оболочек	Слабая или умеренная гиперемия слизистых оболочек
Назофарингит изолированный или в сочетании с тонзиллитом, конъюнктивитом	Ринит	Назофарингит
Увеличены в размерах шейные, подчелюстные и мезентериальные лимфатические узлы	Отсутствует	Увеличены в размерах шейные лимфатические узлы
Отмечается	Отсутствует	Отмечается
Конъюнктивит — катаральный, фолликулярный, пленчатый; кератоконъюнктивит	Инъекция сосудов конъюнктив и склер; обильное слезотечение	Инъекция сосудов склер; иногда катаральный конъюнктивит
Затяжное, волнообразное; возможно — латентное с длительным персистированием вирусов в организме	Острое	Острое
2—4 нед. и более	7—14 дней	2—4 нед. и более

При *менингококцемии*, в отличие от гриппа (с геморрагической сыпью), на фоне острейшего начала болезни, выраженных симптомов интоксикации, высокой лихорадки появляется типичная геморрагическая сыпь (в виде неправильной формы пятен, «звездочек»), с некротическим компонентом, плотная на ощупь, выступающая над уровнем кожи, чаще локализующаяся на ягодицах, бедрах, голених и стопах. Окраска сыпи различная, нередко отмечается сочетание с розеолезно-папулезными элементами.

При *брюшном тифе* отмечаются постепенное начало, повышение температуры тела в течение 5—6 сут, ухудшение состояния, головная боль; длительная лихорадка с суточными колебаниями, увеличение размеров печени и селезенки, появление розеолезной сыпи на 8—10-е сутки болезни, нарушение сознания.

Лечение. *Постельный режим* назначают на острый период болезни (не менее 3—5 сут). Госпитализации подлежат больные с тяжелыми формами гриппа и осложнениями, а также дети раннего возраста.

Диета. Пища механически и химически щадящая, теплая, с ограничением поваренной соли, богатая витаминами, преимущественно молочно-растительная. Рекомендуются обильное питье: чай, клюквенный и брусничный морсы, фруктовые соки, компоты, настой шиповника. Жидкость следует давать дробно, небольшими объемами.

Этиотропная терапия показана всем больным гриппом, вне зависимости от тяжести заболевания в первые 3—5 сут болезни. В качестве средств этиотропной терапии гриппа используют осельтамивир (тамифлю), занамивир (реленза), виферон (суппозитории ректальные, гель, мазь), анаферон детский, арбидол, гомеопатические средства (оциллококцинум, инфлюцид), гриппферон (капли в нос), интерферон человеческий лейкоцитарный (капли в нос).

Осельтамивир (тамифлю) — ингибитор нейраминидазы вируса гриппа, назначают в разовой дозе детям с массой тела до 15 кг — 30 мг, 15—23 кг — 45 мг, 23—40 кг — 60 мг, более 40 кг — 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Занамивир (реленза) — ингибитор нейраминидазы вируса гриппа, используют детям 5 лет и старше по 2 ингаляции 2 раза в день, курсом 5 дней.

Орвирем используют при сезонном гриппе у детей в возрасте от 1 до 3 лет (в 1-й день по 10 мл 3 раза, 2—3-й дни — по 10 мл 2 раза в день, 4-й день — 10 мл 1 раз), 3—7 лет (1-й день — 15 мл 3 раза в день, 2—3-й дни — по 15 мл 2 раза в день, 4-й день — 15 мл 1 раз).

Ремантадин применяют при сезонном гриппе детям в возрасте 7—10 лет — по 50 мг 2 раза в день, в возрасте 11—14 лет — по 50 мг 3 раза в день; курс лечения 5 дней.

Анаферон детский содержит сверхмалые дозы антител к гамма-интерферону, обладает иммуномодулирующими и противовирусными свойствами. Для лечения гриппа и других ОРВИ у детей старше 1 мес. назначают по 1 таб. каждые 30 мин в течение 2 ч, далее в течение суток еще 3 приема по 1 таб. через равные промежутки времени; со 2-го дня — по 1 таб. 3 раза в день. Препарат принимают перед едой под язык (детям до 1 года растворяют в воде), курс 5—7 дней.

Оциллококцинум (гомеопатический препарат на основе печени и сердца барбарийской утки) применяют для этиотропной терапии гриппа и других ОРВИ по следующей схеме: в первый день лечения по 1 дозе гранул 3 раза, далее по 1 дозе 2 раза в день в течение 3—5 дней.

Инфлюцид — комплексный гомеопатический препарат. Детям от 3 до 6 лет назначают по 1 таб. каждые 2 ч (не более 6 раз в сутки) до наступления улучшения, далее — по 1/2 таб. 3 раза в день до полного выздоровления; детям

6—12 лет — по 1 таб. каждый час (не более 7—8 таб. в сутки) до улучшения, далее — по 1 таб. 3 раза в день до выздоровления. Детям старше 12 лет инфлюцид используют по 1 таб. (10 кап. раствора) каждый час (не более 12 раз в сутки) до наступления улучшения, далее — по 1—2 таб. (10—20 кап. раствора) 3 раза в день до полного выздоровления.

Гриппферон (рекомбинантный интерферон $\alpha 2$) закапывают в носовые ходы в течение 5 дней: детям в возрасте от 0 до 1 года — по 1 капле 5 раз в день, от 1 до 3 лет — по 2 капли 3 раза в день, детям 3—14 лет — по 2 капли 4 раза в день, старше 14 лет — по 3 капли каждые 3—4 ч.

Лейкоцитарный человеческий интерферон назначают интраназально по 3—5 капель в каждый носовой ход 4—6 раз в день или в виде ингаляций 2 раза в день (интервал не менее 1—2 ч).

Виферон 150 000 МЕ (рекомбинантный интерферон $\alpha 2\beta$ в сочетании с витамином Е и витамином С) применяют для лечения детей в возрасте до 7 лет (в том числе новорожденных); виферон 500 000 МЕ применяют у больных старше 7 лет и назначают по 1 свече 2 раза в сутки в течение 5 дней.

По показаниям используют иммуномодулирующие средства. Циклоферон принимают внутрь 1 раз в сутки (в возрасте 4—7 лет — 150 мг (1 таб.), 8—12 лет — 300 мг, старше 12 лет — 450 мг) курсом 5—10 приемов.

Деринат, 0,25 % раствор, назначают интраназально в каждый носовой ход по 2 капли каждые 2 ч в течение первых 2 суток, далее 3—4 раза в день до исчезновения симптомов болезни.

При тяжелых формах гриппа применяют противогриппозный донорский иммуноглобулин, рибавирин (10 мг/кг/сут) 4 раза в день в течение 3—5 сут, высокотитражные секреторные IgA (интраназально) и сывороточные IgG (внутримышечно или интраназально). Противогриппозный донорский иммуноглобулин вводят внутримышечно в дозе 1—3 мл однократно (0,15—0,2 мл/кг) в первые сутки заболевания; возможно повторное введение препарата через 12—24 ч.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. Всем больным назначают аскорбиновую кислоту, рутин, бета-каротин, витамины группы В (тиамин, рибофлавин) в составе поливитаминных (веторон для детей), витаминно-минеральных комплексов (алфавит, мультитабс). При рините в носовые ходы закапывают 0,01—0,05 % растворы сосудосуживающих средств (галазолин, нафтизин и др.), внутрь назначают комплексный гомеопатический препарат коризалия по схеме: рассасывать по 1 таб. каждый час в течение первого дня и каждые 2 ч в течение следующих 4 дней. Сухой кашель купируют коделаком фито, тусупрексом, синекодом. В терапии используют отхаркивающие микстуры из корня алтея, термопсиса, настои и отвары трав (мать-и-мачехи, трехцветной фиалки, багульника, девясила), муколитики с отхаркивающим эффектом (амброксол, бромгексин), комбинированные средства (аскорил). Аскорил, обладающий бронхолитическим и отхаркивающим действием, при продуктивном кашле назначают в разовой дозе детям до 6 лет 5 мл (1 чайная ложка), 6—12 лет — 5—10 мл 3 раза в сутки курсом 7—10 дней. В терапии сухого и продуктивного кашля у детей любого возраста применяют комплексный гомеопатический препарат стодаль — по 1 чайной ложке 3—5 раз в день курсом 5—7 дней, при охриплости голоса — гомеовокс: рассасывать по 2 драже каждый час в первый день, далее — по 2 драже 5 раз в день.

Используют методы «домашней» физиотерапии: теплые обертывания грудной клетки, горчичники, горячие ножные ванны (при температуре тела ниже 37,5 °С), а также токи УВЧ на область трахеи.

При температуре тела выше 38,5 °С применяют методы физического охлаждения: ребенка раздевают и легко укрывают, к голове, в подмышечные и паховые об-

ласти прикладывают холод, обтирают кожные покровы теплой водой. Из жаропонижающих средств препаратами выбора являются ибупрофен (нурофен для детей) и парацетамол. Нурофен для детей в форме ректальных суппозиторий используют у детей от 3 мес. до 2 лет, в суспензии — от 3 мес. до 12 лет, нурофен в таблетках — у детей от 6 лет и старше в разовой дозе 5–10 мг/кг 3–4 раза в сутки. Парацетамол назначают по 15 мг/кг не более 4 раз в сутки с интервалом не менее 4 ч. При необходимости внутримышечно вводят литическую смесь, в состав которой входят растворы анальгина, пипольфена и папаверина гидрохлорида.

Больным с носовыми кровотечениями проводят тампонаду передних носовых ходов марлевым тампоном, пропитанным 3 % раствором перекиси водорода, прикладывают холод на область носа. С гемостатической целью назначают рутин (внутрь), викасол (внутримышечно).

При тяжелых формах гриппа лечение больных проводится с учетом ведущих клинических синдромов. При токсикозе I степени терапия направлена на устранение спазма периферических сосудов. Для этого вводят спазмолитики (но-шпа, папаверин, дибазол) в сочетании с литической смесью. При отсутствии эффекта применяют ганглиоблокаторы (пентамин, бензогексоний). Об эффективности сосудорасширяющих средств свидетельствует нормализация периферического кровообращения (исчезновение бледности и «мраморности» кожи).

Детям с судорожным синдромом назначают диазепам (седуксен, реланиум), проводят оксигенотерапию; при повторных судорогах применяют 20 % раствор ГОМК.

При стойкой гипертермии, развитии коматозного состояния (респираторный токсикоз II–III степени) показана инфузионная терапия из расчета половины объема физиологической потребности в жидкости. Больным вводят изотонический раствор натрия хлорида, 5 или 10 % раствор глюкозы с инсулином и препаратами калия, реополиглюкин, реамберин, альбумин, а также глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон), проводят коррекцию электролитных расстройств и КОС.

Антибактериальную терапию назначают больным с бактериальными осложнениями, хроническими очагами инфекции и детям раннего возраста при тяжелых формах гриппа. Используют пенициллины (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат), цефалоспорины (цефазолин, цефуоксим), макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин и др.). В периоде реконвалесценции для повышения реактивности макроорганизма рекомендуется продолжить витаминотерапию; при астеническом синдроме назначают настойку женьшеня или элеутерококка, иммунал.

Диспансерное наблюдение. Дети, перенесшие осложненную форму гриппа (пневмонию), находятся под наблюдением педиатра в течение 1 года (осмотры проводят через 1, 3, 6 и 12 мес.).

Реконвалесценты энцефалита наблюдаются невропатологом в течение 2 лет (осмотры проводят 1 раз в 3 мес. — на первом году, 1 раз в 6 мес. — на втором году).

Профилактика. Неспецифическая профилактика предусматривает раннюю диагностику гриппа и изоляцию больных в течение 7–10 сут. У всех детей, посещающих дошкольные учреждения, в период повышения заболеваемости гриппом ежедневно измеряют температуру тела и осматривают слизистые оболочки носоглотки; запрещается прием новых детей и перевод из одной группы в другую.

В связи с неустойчивостью вируса во внешней среде заключительную дезинфекцию не проводят. Помещения регулярно проветривают, осуществляют влажную уборку и кварцевание.

С целью повышения резистентности организма ребенка к гриппу проводят неспецифическую сезонную профилактику. Она включает назначение детям в осен-

не-зимний период поливитаминов (аскорбиновая кислота, витамины группы В) и минералов, адаптогенов растительного происхождения (настойка элеутерококка, женьшеня, препараты эхинацеи).

В очаге гриппозной инфекции в течение 2—3 нед. проводят экстренную профилактику с использованием ряда препаратов. Анаферон детский применяют по 1 таб. 3 раза в день в течение 7 дней, для профилактики в период эпидемического повышения заболеваемости — по 1 таб. 1 раз в день в течение 1—3 мес.

Для профилактики гриппа циклоферон используют внутрь 1 раз в сутки в 1, 2, 4, 6, 8-й дни и далее еще 5 приемов с интервалом 72 ч в тех же возрастных дозах, что и для лечения гриппа. Деринат закапывают по 2 капли в каждый носовой ход 3—4 раза в день в течение 2—4 нед. Виферон (гель) применяют для смазывания слизистой оболочки носа 2 раза в день. Гриппферон назначают в возрастной дозировке для закапывания в каждый носовой ход 2 раза в день. Интерферон лейкоцитарный человеческий вводят интраназально по 3—5 капель в каждый носовой ход 4 раза в сутки.

Для профилактики гриппа в период эпидемического подъема заболеваемости используют гомеопатические средства: оциллококцинум назначают детям с самого раннего возраста по 1 дозе 1 раз в неделю, инфлюцид — детям 3—6 лет — по 1/2 таб., 6—12 лет — по 1 таб., старше 12 лет — по 1—2 таб. или 10—20 капель раствора внутрь 2 раза в день.

Детям младшего возраста, особенно ослабленным, рекомендуется пассивная иммунизация противогриппозным иммуноглобулином (0,15—0,2 мл/кг однократно).

Вакцинопрофилактика. В России обязательной вакцинации против гриппа подлежат дети, посещающие дошкольные учреждения, учащиеся 1—11 классов, студенты высших и средних профессиональных учебных заведений; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы и др.), взрослые старше 60 лет. Для активной иммунизации используют отечественные живые и инактивированные вакцины, а также импортные вакцины («Ваксигрипп», «Флюарикс», «Бегривак», «Инфлювак» и др.).

Парагрипп

Парагрипп (*Paragrippus*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое различными серотипами вируса парагриппа, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся поражением респираторного тракта, преимущественно гортани, проявляющееся умеренно выраженной интоксикацией и катаральным синдромом.

Исторические данные. В 1954 г. R. Chanoch (США) выделил от ребенка с острым стенозирующим ларинготрахеитом первый патогенный для человека штамм вируса. В 1959 г. по предложению ученых K. Andrews, F. Bang, R. Chanoch и В. М. Жданова этот возбудитель получил название «парагриппозный».

Этиология. Возбудители парагриппа — РНК-содержащие вирусы, относящиеся к семейству *Paramyxoviridae*, роду *Paramyxovirus*. Вирионы полиморфны, чаще имеют округлую форму с диаметром 150—300 нм. Нуклеотид окружен липопротеидной оболочкой, в которую входят гликопротеидные поверхностные антигены — гемагглютинин и нейраминидаза, являющиеся типоспецифическими белками. В настоящее время известно 5 серологических типов вирусов (1—5), выделенных только от человека. В отличие от вирусов гриппа они обладают не только гемагглютинирующей и нейраминидазной, но и гемолитической активностью.

Вирусы неустойчивы во внешней среде, при комнатной температуре погибают через 4 ч, инактивируются обработкой при температуре 50 °С в течение 30—60 мин, теряют инфекционную активность под воздействием эфира, хлороформа, протеолитических ферментов, ультрафиолетовых лучей. В замороженном состоянии (при – 60...– 70 °С) сохраняются в течение нескольких месяцев и даже лет. Размножаясь в культуре ткани, оказывают характерное цитопатическое действие — слияние и образование многоядерных клеток (симпласты, синцитий) и феномен гемадсорбции (соединение эритроцитов с поверхностью зараженных вирусом клеток).

Эпидемиология. *Источником инфекции* является больной человек, особенно с выраженным катаральным синдромом. Выделение возбудителя продолжается в течение 7—10 сут, при повторном инфицировании сокращается на 2—3 сут. Вирусоносители не представляют большой эпидемической опасности из-за отсутствия катаральных явлений.

Механизм передачи — капельный.

Путь передачи — воздушно-капельный.

Возрастная структура: восприимчивость наиболее высока у детей в возрасте 1—5 лет. Дети до 4 мес. болеют редко.

Сезонность и периодичность. Случаи парагриппа встречаются круглогодично, с повышением заболеваемости в холодный период. Парагриппу свойственна определенная периодичность, равная 2 годам при заболеваниях, вызванных вирусами 1-го и 2-го типов, и 4 годам — при инфекции, обусловленной вирусом 3-го типа. Заболевания регистрируются в виде спорадических случаев или групповых вспышек в детских коллективах. Вспышки характеризуются медленным повышением заболеваемости в начале, интенсивным ростом в дальнейшем с вовлечением в эпидемический процесс от 70 до 100 % детей.

После парагриппа формируется типоспецифический иммунитет, который сохраняется в течение 6—10 мес.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Возбудитель размножается в эпителии носа, глотки и часто гортани. Развивается дистрофия, а иногда и некроз мерцательного эпителия, снижается барьерная функция слизистой оболочки респираторного тракта. Вирусы, продукты распада клеток проникают в кровь, воздействуют на нервную систему и сосуды, обуславливая синдром интоксикации. Вирусемия при парагриппе непродолжительная и неинтенсивная. Однако образовавшиеся иммунные комплексы могут оседать в капиллярах и вызывать иммунопатологические реакции.

Наиболее выраженные воспалительные изменения возникают в носоглотке и гортани. Парагриппозные вирусы 1-го и 2-го типа часто локализуются в гортани и трахее, тогда как вирусы 3-го типа у детей раннего возраста поражают нижние отделы дыхательной системы (bronхиолы и альвеолы).

Вследствие подавления вирусами парагриппа функциональной активности иммунной системы и деструкции мерцательного эпителия создаются благоприятные условия для наслоения бактериальной микрофлоры. Развиваются вторичные осложнения. У детей раннего возраста наиболее часто наблюдаются пневмонии и вирусно-бактериальные стенозирующие ларинготрахеиты.

В ответ на проникновение вируса в организм происходит активация неспецифических факторов защиты. Вирусы парагриппа индуцируют синтез интерферона. В слизистой оболочке трахеобронхиального дерева и легких начинается формирование клеточного иммунного ответа и синтез лимфоидными клетками противовирусных антител. С 5—7-го дня болезни отмечается нарастание содержания вируснейтрализующих, комплементсвязывающих, антигеммагглютинирующих антител в крови и секретах верхних дыхательных путей. Вследст-

вие этого происходит освобождение макроорганизма от возбудителя и наступает выздоровление.

Патоморфология. У больных парагриппом наиболее типичные морфологические изменения отмечаются в гортани — катаральный ларингит. Однако в патологический процесс могут вовлекаться трахея и бронхи с возникновением ларинготрахеита и ларинготрахеобронхита. Стенки дыхательных путей отечные, полнокровные, обнаруживается очаговая гиперплазия эпителия. В просвете бронхов выявляются слущенные клетки мерцательного эпителия, в которых обнаруживаются РНК-содержащие (вирусные) включения. У детей 1-го месяца жизни сходные изменения определяются в альвеолоцитах. Расстройства кровообращения и дистрофические изменения в различных органах, а также нарушение гемо- и ликвородинамики в ЦНС выражены значительно слабее, чем при гриппе.

Классификация парагриппа.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - стертая;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома лихорадки;
- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина.

Типичные формы парагриппа (с преимущественным поражением гортани).

Инкубационный период составляет 2—7 сут, в среднем 3—4 сут.

Начальный период, как правило, отсутствует.

Период разгара. Заболевание начинается остро со слабо или умеренно выраженной интоксикации и умеренного катарального синдрома. Температура тела повышается до 37,5—38,0 °С с первых дней заболевания. У детей отмечаются вялость, снижение аппетита, головная боль, иногда рвота. Продолжительность синдрома интоксикации до 3—5 сут.

Катаральный синдром развивается с первого дня заболевания и проявляется симптомами ринита, фарингита и ларингита.

Ринит характеризуется умеренным серозным отделяемым из носовых ходов. Фарингит проявляется легкой гиперемией слизистой оболочки задней стенки глотки, нередко ее зернистостью, болью при глотании. Ларингит характеризуется осиплостью голоса и грубым, лающим кашлем; через 2—4 дня голос становится звонким, а кашель переходит во влажный. Длительность катарального синдрома 7—14 сут. При неосложненном парагриппе патологические изменения сердечно-сосудистой системы, как правило, не выявляются.

Период реконвалесценции. Через 7—14 сут от начала заболевания наступает клиническое выздоровление. Вследствие снижения резистентности организма в этом периоде сохраняется повышенная восприимчивость детей к бактериальным агентам.

Атипичные формы парагриппа чаще развиваются у детей старшего возраста и взрослых при повторном инфицировании. **Стертая форма:** температура тела остается нормальной, симптомы интоксикации отсутствуют. Катаральный синдром проявляется скудными серозными выделениями из носовых ходов, слабой гиперемией нёбных дужек и покашливанием. **Бессимптомная форма** характеризуется отсутствием клинических симптомов, диагностируется на основании нарастания титра антител к вирусу парагриппа в 4 раза и более.

По тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы парагриппозной инфекции. Выявляется определенная закономерность: чем старше ребенок, тем легче протекает заболевание.

При **легкой форме** начало заболевания острое или постепенное, температура тела субфебрильная, иногда нормальная. Ребенок становится капризным. У детей старшего возраста самочувствие может не нарушаться. Катаральный синдром также выражен слабо, проявляется ринитом с небольшим серозным отделяемым из носовых ходов, неяркой гиперемией нёбных дужек и задней стенки глотки, иногда ее зернистостью; отмечаются небольшая осиплость голоса и сухой кашель, быстро переходящий во влажный.

Среднетяжелая форма: характерно острое начало с умеренно выраженных проявлений интоксикации и катарального синдрома. Температура тела повышается до 38,6—39,5 °С. У ребенка отмечаются вялость, слабость, снижение аппетита, нарушение сна, головная боль, рвота. Наблюдаются выраженные проявления ларингита — осиплость голоса и сухой лающий кашель. Возможно развитие острого стенозирующего ларинготрахеита.

Тяжелая форма парагриппа встречается редко. Характерны выраженная интоксикация, повышение температуры тела до 39,6—40,0 °С, головная боль, рвота, адинамия и анорексия. Иногда развивается менингеальный или энцефалитический синдром, в ряде случаев — респираторный токсикоз. Катаральный синдром характеризуется явлениями ларингита и симптомами поражения нижних отделов дыхательных путей. Развиваются ларинготрахеобронхиты, часто со стенозом гортани, у детей раннего возраста — бронхиты и бронхиолиты. Аускультативно в легких выслушиваются жесткое дыхание, рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы.

Течение (по длительности) парагриппа острое.

Осложнения. **Специфические** осложнения: стенозирующий ларинготрахеит, обструктивный бронхит. **Неспецифические** осложнения (бронхит, бронхиолит, пневмония, отит и др.) развиваются при наложении стафилококка, стрептококка и другой микробной флоры.

Наиболее характерным осложнением является стенозирующий ларинготрахеит. Он чаще развивается у детей в возрасте от 1 до 3 лет, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями (узкий просвет гортани, короткие голосовые складки, мягкие и податливые хрящи, узкий и изогнутый надгортанник, обильная васкуляризация слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость ребенка). В развитии синдрома крупа у детей большое значение имеет неблагоприятный преморбидный фон — перинатальная патология, аллергодерматит, паратрофия, рахит, частые ОРВИ. Стеноз гортани встречается в 2 раза чаще у мальчиков, чем у девочек.

Развитие острого стеноза гортани обусловлено тремя компонентами:

- 1) отеком и инфильтрацией слизистой оболочки гортани и трахеи, прежде всего, подскладочного пространства;
- 2) obturацией дыхательных путей вследствие гиперсекреции желез слизистой оболочки гортани, трахеи и скопления густого слизисто-гнойного отделяемого;
- 3) рефлекторным спазмом мускулатуры гортани и трахеи.

Острый стенозирующий ларинготрахеит (*круп*) характеризуется тремя ведущими клиническими симптомами: изменением голоса (охриплость, осиплость, афония), лающим кашлем, затрудненным удлиненным шумным вдохом.

Различают четыре степени стеноза гортани.

I степень (компенсированный стеноз). Состояние ребенка средней тяжести. При волнении или физическом напряжении вдох становится шумным, удлиненным, затрудненным, без участия вспомогательной мускулатуры, с втяжением яремной ямки. В покое дыхание свободное. Одышка и другие признаки дыхательной недостаточности отсутствуют.

II степень (субкомпенсированный стеноз). Состояние ребенка среднетяжелое или тяжелое. Вдох в покое шумный, удлиненный, затрудненный, с участием вспомогательной мускулатуры, нерезким втяжением уступчивых мест грудной клетки (яремной, над- и подключичных ямок, межреберных промежутков) и эпигастральной области. Отмечаются выраженная инспираторная одышка и признаки кислородной недостаточности, особенно при беспокойстве, бледность, периоральный цианоз, тахикардия; в ряде случаев — возбуждение, вздрагивание, нарушение сна, потливость, «мраморность» кожи. Развиваются незначительная гипоксемия, гиперкапния, умеренный метаболический ацидоз.

III степень (декомпенсированный стеноз). Состояние ребенка тяжелое или крайне тяжелое. Вдох в покое шумный, удлиненный, затрудненный, с резким втяжением податливых мест грудной клетки, эпигастральной области; выраженное западение нижнего края грудины, напряжение грудино-ключично-сосцевидных мышц. Выражены симптомы дыхательной недостаточности, нарастают признаки кислородной недостаточности — развиваются бледность, «мраморность» кожи, стойкий акроцианоз, потливость. Отмечаются резкое беспокойство (ребенок мечется в кровати, принимает вынужденное положение), периодически сменяющееся адинамией, вздрагивание, тремор, судороги, нарушение сна. Тоны сердца приглушены, тахикардия, парадоксальный пульс (выпадение пульсовой волны на вдохе). Выражены гипоксемия, гиперкапния, смешанный ацидоз.

IV степень (асфиксия). Состояние больного крайне тяжелое или терминальное. Дыхание аритмичное, поверхностное, вследствие чего вдох не слышен на расстоянии, нет втяжения податливых мест грудной клетки. Отмечаются потеря сознания, судороги, брадикардия; пульс едва определяется, артериальное давление снижается, общий цианоз сменяется бледностью. В дальнейшем отмечается апноэ и происходит остановка сердца. Выражены гиперкапния, гипоксия, декомпенсированный смешанный ацидоз.

Острый стенозирующий ларинготрахеит при парагриппе может быть вирусной и вирусно-бактериальной природы.

Острый стенозирующий ларинготрахеит вирусной природы возникает в первые сутки, преимущественно в первые часы заболевания, на фоне слабовыраженной интоксикации и катарального синдрома. Нередко круп бывает первым, а иногда и единственным проявлением парагриппозной инфекции. Стеноз гортани возникает внезапно, часто во время сна ребенка, когда появляются звонкий лающий кашель с «петушиным» оттенком (такой характер кашля свидетельствует о преимущественном развитии отека подскладочного пространства), осиплость

голоса и затрудненный вдох. Стеноз гортани сразу достигает своего максимального развития (чаще I или II степени) и купируется в течение первых, реже — на вторые сутки. При прямой ларингоскопии за голосовыми складками видны ярко-красные подушечкообразные валики, суживающие просвет голосовой щели. Слизистая оболочка гортани гиперемирована. Отечный компонент воспаления является ведущим в развитии стеноза гортани (*отечная форма*). У детей старшего возраста, более эмоционально реагирующих на болезнь, а также с повышенной нервно-рефлекторной возбудимостью стеноз гортани может возникнуть при умеренном отеке, вследствие выраженного рефлекторного спазма мышц гортани.

Острый стенозирующий ларинготрахеит вирусно-бактериальной природы. Синдром крупа чаще развивается на 2—3-и сутки от начала заболевания, на фоне выраженной интоксикации и лихорадки. Стеноз гортани возникает остро, у ребенка появляются осиплый голос, вплоть до перемежающейся афонии, грубый лающий кашель, иногда беззвучный, затрудненный вдох, нередко и выдох (вследствие обструктивного бронхита). Стеноз гортани нарастает в течение нескольких часов или даже суток и купируется через 3—5 сут. При прямой ларингоскопии выявляются гиперемия и утолщение голосовых складок. Просвет гортани сужен за счет отека и инфильтрации слизистой оболочки подскладочного пространства, заполнен небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты и корками. Ведущей причиной развития стеноза гортани является отечно-инфильтративный компонент воспаления (*отечно-инфильтративная форма*). В случае накопления в просвете гортани, трахеи и бронхов большого количества вязкой трудно отходящей слизисто-гнойной мокроты развивается *обтурационная форма* стеноза гортани. Обтурационная форма выявляется, как правило, после 3 сут от начала заболевания, характеризуется охриплостью голоса, частым, нередко влажным, но непродуктивным кашлем, волнообразным течением стеноза, степень которого нарастает во время сна, кашля и уменьшается после отхождения мокроты или отсасывания содержимого из дыхательных путей. Обтурационная форма стенозирующего ларинготрахеита сопровождается выраженным поражением трахеобронхиального дерева. Стеноз гортани длительно не купируется (в течение 5—7 сут, иногда и более).

Помимо первичных форм стенозирующего ларинготрахеита встречаются *рецидивирующие стенозы*, в формировании которых большое значение имеет выраженная аллергическая предрасположенность организма. Рецидивирующие стенозы могут трансформироваться в респираторные аллергозы.

Особенности парагриппа у детей раннего возраста. Дети болеют парагриппом с рождения. На первом году жизни отмечается, как правило, инфицирование 3-м типом вируса парагриппа. Характерно постепенное начало заболевания на фоне нормальной температуры тела или кратковременного субфебрилитета — в течение 1—2 сут. Отмечаются вялость, бледность, мышечная гипотония, отказ от груди. У детей раннего возраста катаральные изменения в носоглотке выражены незначительно, но сохраняются длительно; ларингиты развиваются редко. У детей первых 4 мес. жизни синдром крупа практически не встречается. У большинства детей течение заболевания негладкое из-за развития вирусно-бактериальных осложнений (бронхит, бронхиолит, пневмония). Характерно волнообразное и длительное (2—4 нед.) течение.

Диагностика.

Опорные диагностические признаки парагриппа:

- характерный эпиданамнез;
- чаще болеют дети в возрасте 1—5 лет;
- острое начало с одновременным развитием катарального синдрома и синдрома интоксикации;

- синдром интоксикации выражен умеренно;
- температура тела, как правило, субфебрильная;
- катаральный синдром выражен умеренно;
- типичный признак — синдром ларингита.

Лабораторная диагностика. Используют методы иммунофлюоресцентного и иммуноферментного анализа (обнаружение вирусных антигенов в клетках цилиндрического эпителия верхних дыхательных путей). Серологические методы — РНГА и РРГ. Диагностическим является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более в динамике заболевания. Вирусологический метод — выделение вируса парагриппа от больного — используется редко.

Дифференциальная диагностика неосложненного парагриппа проводится с гриппом и другими ОРВИ. Парагрипп, осложненный острым стенозирующим ларинготрахеитом, следует дифференцировать от заболеваний, протекающих с обструкцией верхних дыхательных путей — аллергическим ларинготрахеитом, дифтерией гортани, эпиглоттитом, аспирацией инородного тела, заглоточным абсцессом, врожденным стридором, папилломатозом гортани (табл. 7).

Лечение больных парагриппом проводят, как правило, в домашних условиях. Обязательной госпитализации подлежат дети с тяжелыми формами болезни и осложнениями (острый стенозирующий ларинготрахеит, бронхиолит и др.).

Постельный режим назначают на весь острый период. **Диета** полноценная, богатая витаминами, с достаточным количеством жидкости.

Этиотропная терапия проводится всем больным парагриппом. При любой форме заболевания используют лейкоцитарный человеческий интерферон (капли в нос), препараты рекомбинантных интерферонов: гриппферон (детям в возрасте от 0 до 1 года закапывают в каждый носовой ход по 1 капле 5 раз в день, от 1 до 3 лет — по 2 капли 3 раза в день, 3—14 лет — по 2 капли 4 раза в день, старше 14 лет — по 3 капли каждые 3—4 ч в течение 5 дней), виферон (по 1 свече *per rectum* 2 раза в день 5 дней). Анаферон детский детям старше 1 мес. назначают по 1 таб. каждые 30 мин в течение 2 ч, далее в течение суток еще 3 приема по 1 таб. через равные промежутки времени; со второго дня — по 1 таб. 3 раза в день перед едой под язык (детям до 1 года растворяют в воде) курсом 5—7 дней. Используют гомеопатические средства: оциллококцинум в первый день лечения принимают по 1 дозе гранул 3 раза в день, далее по 1 дозе 2 раза в день в течение 3—5 дней. Инфлюцид детям от 3 до 6 лет назначают по 1 таб. каждые 2 ч (не более 6 раз в сутки) до наступления улучшения, далее — по 1/2 таб. 3 раза в день до полного выздоровления, детям 6—12 лет — по 1 таб. каждый час (не более 7—8 таб. в сутки) до улучшения, далее — по 1 таб. 3 раза в день до выздоровления. Детям старше 12 лет инфлюцид используют по 1 таб. (10 кап. раствора) каждый час (не более 12 раз в день) до наступления улучшения, далее — по 1—2 таб. (10—20 кап. раствора) 3 раза в день до полного выздоровления.

По показаниям применяют нормальный человеческий иммуноглобулин, противогриппозный иммуноглобулин (содержит антитела и против вируса парагриппа), иммуноглобулин с высоким титром антител к парагриппозному вирусу, индукторы интерферона (циклоферон).

Патогенетическая и симптоматическая терапия. Всем больным парагриппом назначают поливитамины (веторон для детей), витаминно-минеральные комплексы (алфавит, мультитабс). Детям с серозным ринитом интраназально вводят 0,01—0,05 % растворы сосудосуживающих средств (галазолин, нафтизин и др.), при любом рините (серозном, слизисто-гнойном) внутрь назначают комплексный гомеопатический препарат коризалия.

Дифференциальная диагностика заболеваний,

Признак	Вирусный ларинготрахеит	Вирусно-бактериальный ларинготрахеит	Аллергический ларинготрахеит	Дифтерия гортани
Возраст	Чаще 1—3 года	Чаще 1—3 года	Чаще 1—7 лет	Чаще 1—5 лет
Этиология	Вирусы парагриппа, гриппа, РС-и аденовирусы	Вирусы в сочетании с бактериями	Аллергены: пищевые, лекарственные, ингаляционные	Палочка Леффлера
Преморбидный фон	Перинатальная патология, паратрофия, частые ОРВИ	Перинатальная патология, паратрофия, частые ОРВИ	Аллергические реакции, аллергодерматозы	Отсутствие вакцинации против дифтерии
Начало болезни	Острое	Острое	Острое	Постепенное
Интоксикация	Умеренная	Выраженная	Нет	Слабая
Голос	Осиплый	Осиплый, неполная афония	Осиплый	Вначале осиплый, затем полная афония
Кашель	Лающий	Грубый, лающий	Лающий	Лающий, затем беззвучный
Течение обструкции	Стеноз быстро достигает максимальной степени и купируется в течение 1—1,5 сут	Волнообразное, длительное	Стеноз быстро нарастает; может повторяться в течение суток	Постепенное и последовательное нарастание стеноза, параллельно изменяются голос и кашель
Изменения в носоглотке	Серозный ринит, фарингит	Гнойный ринит, тонзиллит, фарингит	Аллергический ринит	Фибриновые налеты на небных миндалинах (при сочетании с дифтерией зева)
Другие проявления заболевания	Повышение температуры тела	Повышение температуры тела	Аллергическая сыпь, отек Квинке	Нет
Прямая ларингоскопия	Слизистая оболочка гортани гиперемизованная, за голосовыми складками ярко-красные валики, суживающие просвет голосовой щели	Голосовые складки гиперемизованы и утолщены, под ними подушкообразные валики; в просвете слизисто-гнойное отделяемое, корки	Слизистая оболочка гортани белесоватого цвета, отечная	Фибриновая пленка покрывает истинные голосовые связки и подскладочное пространство, иногда распространяется на трахею
Кислородно-аэрозольная терапия	Эффективна	Эффективна	Эффективна	Неэффективна

Таблица 7

протекающих с обструкцией верхних дыхательных путей

Эпиглоттит	Заглоточный абсцесс	Папилломатоз гортани	Инородное тело гортани	Врожденный стридор
Чаще 2—7 лет Бактерии	Чаще до 2 лет Бактерии	В любом возрасте —	Чаще 2—5 лет —	С рождения до 3 лет —
Перенесенные незадолго до заболевания ангины, стоматит	Перенесенные незадолго до заболевания ОРВИ, отит, евстахиит	—	—	—
Острое	Постепенное	Постепенное	Внезапное	С рождения
Выраженная	Выраженная	Нет	Нет	Нет
Сдавленный	Гнусавый	Осиплый, до афонии	Звонкий или охриплый, афония	Звонкий
Глухой, болезненный	Редкий	Приступообразный, при афонии беззвучный	Приступообразный, навязчивый	Нет
Обструкция быстро нарастает; ухудшение дыхания от перемены положения головы	Обструкция постепенно нарастает, ухудшение дыхания при вертикальном положении	Длительное, стенотическое дыхание развивается постепенно, более выражено во время сна	Затруднение вдоха развивается внезапно во время еды или игры с мелкими предметами	Дыхание хрипящее с рождения, инспираторный свистящий шум, усиливающийся в горизонтальном положении, при волнении. Дыхательная недостаточность не развивается
Отечный надгортанник	Опухолевидное образование на задней стенке глотки	Нет	Нет	Нет
Слюнотечение, боль при глотании —	Глотание затрудненное и болезненное —	—	—	—
		Папилломы множественные, по форме напоминают цветную капусту, исходят из истинных голосовых связок и подскладочного пространства	Обнаружение инородного тела в просвете гортани	Нет
Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

В качестве отхаркивающего средства применяют микстуры (с алтейным корнем, термописом), настои и отвары лечебных трав (трехцветной фиалки, мать-и-мачехи и др.) с теплым молоком или минеральной водой. Назначают аскорил, обладающий бронхолитическим, муколитическим и отхаркивающим действием, в разовой дозе детям до 6 лет 5 мл (1 чайная ложка), 6—12 лет — 5—10 мл 3 раза в сутки курсом 7—10 дней. Для терапии кашля (как сухого, так и влажного) используют комплексный гомеопатический препарат стодаль (по 1 чайной ложке 3—5 раз в сутки в течение 5—7 дней), при охриплости или потере голоса — гомеовокс (рассасывать по 2 драже каждый час в первый день, далее — по 2 драже 5 раз в день). Показано проведение отвлекающих процедур (при температуре тела не выше 37,5 °С): горячие ножные и ручные ванны, горчичники, теплые обертывания грудной клетки.

При лихорадке используют методы физического охлаждения, из жаропонижающих средств — нурофен для детей и парацетамол. Нурофен для детей назначают в разовой дозе 5—10 мг/кг 3—4 раза в сутки: в форме ректальных суппозиторий используют в возрастной группе от 3 мес. до 2 лет, в суспензии — от 3 мес. до 12 лет, нурофен в таблетках — детям 6 лет и старше.

Парацетамол назначают по 15 мг/кг не более 4 раз в сутки с интервалом не менее 4 ч. При необходимости внутримышечно вводят литическую смесь, в состав которой входят растворы анальгина, пипольфена и папаверина гидрохлорида.

Антибактериальная терапия показана больным с бактериальными осложнениями и хроническими очагами инфекции, детям раннего возраста с тяжелыми формами парагриппа (стеноз гортани III—IV степени). Используют пенициллины (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат), цефалоспорины (цефазолин, цефуроксим), макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин) курсом 7—10 дней.

В лечении острых стенозирующих ларинготрахеитов основное значение имеет патогенетическая и симптоматическая терапия, направленная на восстановление проходимости дыхательных путей. Лечение больных со стенозом гортани, в зависимости от степени выраженности, проводят в специализированном или реанимационном отделении.

На догоспитальном этапе осуществляют следующие мероприятия: успокаивают ребенка, обеспечивают доступ свежего увлажненного воздуха, закапывают в нос нафтизин или галазолин, дают отхаркивающую микстуру и теплое молоко, делают горячие ванны для рук и ног, проводят ингаляции теплым паром. При стенозе гортани II степени внутримышечно вводят преднизолон, больным с аллергическими проявлениями — супрастин или пипольфен; при стенозе III степени глюкокортикоиды и десенсибилизирующие препараты вводят внутривенно, обеспечивают постоянную подачу кислорода.

В стационаре проводят комплексную терапию с учетом степени и формы стеноза гортани, преморбидного фона и возраста ребенка. Режим щадящий, с удлиненным периодом сна, исключением отрицательных эмоций. В период бодрствования ребенка следует чаще брать на руки, отвлекать игрушками; назначают теплое питье (молоко, чай).

Индивидуальная кислородно-аэрозольная терапия является ведущей в лечении стенозов гортани. Для проведения ингаляционной терапии используют небулайзеры. Основой аэрозольных смесей является 0,9 % физиологический раствор. В первые дни заболевания с учетом преобладания отека компонента стеноза гортани назначают ингаляции с сосудосуживающими средствами — раствором нафтизина, при стенозе II и III степени — с глюкокортикоидами (пульмикорт). У больных с обтурационной формой стеноза гортани для разжи-

жения и улучшения эвакуации мокроты используют ингаляции с муколитиками: амброксол 1—2 мл; ацетилцистеин, разведенный физиологическим раствором 1 : 1—1 : 2, при язвенно-некротическом стенозе — с энзимами (трипсин 0,025 %, хемотрипсин 0,025 %). При наличии бронхообструктивного синдрома в аэрозоль добавляют беродуал 0,5—2,0 мл. Кратность — 4—6 раз в сутки. После ингаляции обязательно осуществляют манипуляции, способствующие санации гортани (теплое питье, стимуляция кашля, отсасывание мокроты).

При лечении стеноза II степени с преобладанием отечного компонента воспаления в первые сутки заболевания показаны глюкокортикоиды (преднизолон), лазикс (фуросемид); при выраженном беспокойстве ребенка — настой валерианы, пустырника, диазепам (реланиум, седуксен).

Лечение больных со стенозом III степени проводят в реанимационном отделении. Ребенка помещают в парокислородную палатку, где поддерживают постоянную температуру, 100 % влажность воздуха, осуществляют подачу кислорода и распыление лекарственных средств. Больным назначают глюкокортикоиды, нейрорептики, антибиотики широкого спектра действия, а также сердечные гликозиды, противоотечные и отхаркивающие препараты. В случае отсутствия эффекта от проводимой терапии в течение 1—2 ч или ухудшения состояния проводят прямую ларингоскопию, кратковременную оротрахеальную интубацию и санацию трахеобронхиального дерева; при сохранении обструкции — продленную назотрахеальную интубацию.

Стеноз гортани IV степени является абсолютным показанием для проведения продленной назотрахеальной интубации и ИВЛ. Всем больным обязательно осуществляют санацию трахеобронхиального дерева. Дальнейшие лечебные мероприятия проводят, как при стенозе III степени. Длительная интубация может явиться причиной развития пролежней, рубцовых изменений в гортани; невозможность экстубации — показание к наложению трахеостомы.

Показана физиотерапия — токи УВЧ на область гортани и трахеи, электрофорез кальция, новокаина, аскорбиновой кислоты.

Диспансерное наблюдение проводят за детьми с рецидивирующим стенозом гортани. Для выявления причин рецидивирования показаны консультации аллерголога, отоларинголога, дополнительное лабораторное обследование.

Профилактика. Мероприятия в очаге парагриппозной инфекции направлены на раннюю диагностику и изоляцию больных. В случае выявления признаков заболевания дети не допускаются в организованные коллективы. Во время вспышки парагриппа запрещается прием и перевод детей в другие группы. Регулярно проводят влажную уборку и проветривание помещений, воздух облучают ультрафиолетовыми лучами.

Сезонная профилактика включает применение поливитаминов, адаптогенов растительного происхождения, закаливающих процедур.

С целью экстренной профилактики в очаге парагриппа контактными детям назначают анаферон детский, лейкоцитарный интерферон (капли в нос), гриппферон (капли в нос), виферон (гель, мазь).

Аденовирусная инфекция

Аденовирусная инфекция (*Adenovirosis*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое различными серотипами аденовируса, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся преимущественным поражением носоглотки, конъюнктив и лимфоидной ткани, проявляющееся умеренной интоксикацией, лихорадкой, катаральным синдромом с выраженным экссудативным компонентом.

Исторические данные. Аденовирусы человека открыты в 1953 г. в лаборатории W. Rowe при исследовании тканей нёбных миндалин и аденоидов. В 1954 г. исследователи M. Hilleman и S. Werneg выделители аденовирусы от пациентов с острым респираторным заболеванием и атипичной пневмонией. В 1957 г. Международным комитетом по таксономии вирусов аденовирусы выделены в семейство *Adenoviridae*, состоящее из двух родов: *Mastadenovirus* (аденовирусы млекопитающих) и *Aviadenovirus* (аденовирусы птиц). В настоящее время семейство объединяет около 130 вирусов.

Этиология. Аденовирусы человека — ДНК-содержащие вирусы, относящиеся к семейству *Adenoviridae*, роду *Mastadenovirus*. Вирус имеет 12-угольную (икосаэдральную) форму, размер 70—90 нм, состоит из протеинов (87 %) и углеводов (13 %). Аденовирусы имеют три растворимых антигена: А-антиген — групповой, общий для всех серотипов; В-антиген — токсический, обуславливающий цитопатическое действие в культуре ткани, подавляющий активность интерферона; С-антиген — типоспецифический. В настоящее время известно 49 серотипов аденовируса человека (1—49). Антигенная структура аденовирусов стабильная. Аденовирусы по уровню онкогенности (для новорожденных хомяков), гемагглютинирующим характеристикам и патогенности для человека подразделяют на 7 подгрупп (А, В, С, D, E, F, G).

Манифестные формы заболевания вызывают преимущественно эпидемические серотипы (3, 4, 7, 14, 21) подгрупп В и Е. Серотипы 1, 2, 5, 6 подгруппы С вызывают персистирующую инфекцию в миндалинах и аденоидах. Один серотип аденовируса может обуславливать развитие различных клинических форм болезни. Однако некоторые серотипы выделяют относительно постоянно при определенных клинических вариантах: 1—7, 14, 21 — острых респираторных заболеваниях; 1, 3, 4, 7 — вирусных пневмониях; 3, 7, 10, 14, 19, 37 — конъюнктивите; 8 — эпидемическом кератоконъюнктивите; 9, 11, 31 — диарее; 40 и 41 — гастроэнтерите; 1, 2, 3, 5 — мезадените.

Важными свойствами аденовирусов человека являются эпителиотропность и токсичность; они поражают эпителий респираторного тракта, кишечника и конъюнктивы, лимфоидную ткань.

Аденовирусы относительно устойчивы в окружающей среде, сохраняются в течение нескольких недель в воде, лекарственных растворах, на предметах обихода, резистентны к эфиру. Разрушаются при температуре 56 °С в течение 30 мин, погибают под воздействием ультрафиолетового облучения и хлорсодержащих препаратов.

Культивируются аденовирусы в культуре эпителиальных клеток человека с развитием характерных цитопатических изменений (округление клеток, отделение их от стекла) и образованием внутриядерных включений.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные и вирусоносители. Больные представляют наибольшую опасность первые 2 нед. заболевания. В ряде случаев аденовирусы выделяют из дыхательных путей до 25-го дня, из фекалий — до 2 мес. Вирусоносительство может быть длительным (3—9 мес.).

Механизмы передачи: капельный (основной), возможен фекально-оральный.

Пути передачи: воздушно-капельный, редко — пищевой, водный, контактно-бытовой.

Восприимчивость наиболее высокая у детей в возрасте от 6 мес. до 3 лет.

Сезонность и периодичность. Аденовирусные инфекции регистрируются повсеместно и круглогодично с повышением заболеваемости в холодное время года. Характерна периодичность с интервалом в 5 лет.

В настоящее время наиболее частыми возбудителями аденовирусной инфекции являются 3-й и 7-й серотипы. Заболевания наблюдаются в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек, для которых характерно медленное развитие и длительное течение.

Иммунитет после перенесенного заболевания типоспецифический, продолжительный.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, конъюнктивы, иногда эпителий кишечника. Внедрение аденовирусов в эпителиальные клетки происходит путем пиноцитоза. Репликация вирусной ДНК в ядре достигает максимального уровня через сутки после заражения. Пораженная клетка разрушается, вирусные агенты распространяются на соседние клетки и в регионарные лимфатические узлы, где продолжается их размножение. Непосредственно из очага или лимфогенным путем вирусы попадают в кровь. Вирусемия продолжается обычно более 10 сут. Аденовирусы поражают эндотелий сосудов, что обуславливает экссудативный тип воспаления слизистых оболочек и склонность к выпадению фибрина. Тромбокиназа, образующаяся при некрозе эпителия, коагулирует фибриноген экссудата в фибрин, на слизистой оболочке появляются пленчатые налеты.

Наиболее выраженные воспалительные изменения локализуются в месте входных ворот — носоглотке, миндалинах, конъюнктивах. Аденовирусы бронхогенным или гематогенным путем могут проникать в легкие и вызывать развитие пневмонии. Возбудитель из верхних дыхательных путей с заглатываемой слизью или гематогенно попадает в ЖКТ. В тонкой кишке происходит размножение аденовирусов, причем более длительное, чем в эпителии дыхательных путей. Репликация аденовирусов в кишечнике отмечается не только у больных с диареей, но и у детей с другими проявлениями аденовирусной инфекции.

При аденовирусной инфекции наблюдается склонность к лимфоаденопатии, происходит увеличение размеров миндалин и аденоидов. Мезадениты возникают в период максимального размножения вирусов в слизистой оболочке кишечника. В патологический процесс вовлекаются печень и селезенка.

Разрушение эпителиальных клеток, снижение активности клеточного и гуморального иммунитета способствуют наслоению вторичной бактериальной микрофлоры. В то же время при нормальном функционировании иммунной системы происходит эффективное взаимодействие интерферона и других лимфокинов, макрофагов, лимфоцитов, специфических антител, приводящее к элиминации возбудителя из макроорганизма и клиническому выздоровлению. Аденовирусы латентных серотипов (1, 2, 5, 6) имеют склонность к длительной персистенции в лимфоидной ткани миндалин, аденоидов, лимфатических узлов вследствие интеграции вирусного генома с геномом лимфоидных клеток человека.

Патоморфология. Морфологические изменения при аденовирусной инфекции характеризуются развитием некротических изменений, в основном в бронхах и легочной ткани. Клетки эпителия теряют связь друг с другом и отторгаются целыми пластами. Под эпителием обнаруживается серозная жидкость, в просвете бронхов — серозный экссудат, гигантские и моноклеарные клетки. В ядрах клеток обнаруживают базофильные включения, скопления аденовирусных антигенов, в поздние сроки заболевания отмечают пролиферацию эпителия. Гигантоклеточное перерождение эпителия на ограниченных участках выявляют в других органах (кишечник, почки). Дистрофические изменения определяются в печени, миокарде, почках.

Классификация аденовирусной инфекции.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - стертая;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма;
2. Среднетяжелая форма;
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома лихорадки;
- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое;
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичные формы аденовирусной инфекции (с синдромом интоксикации и преимущественным поражением носоглотки, конъюнктив, лимфоидной ткани).

Инкубационный период составляет 2—12 сут.

Начальный период, как правило, отсутствует.

Период разгара. Аденовирусная инфекция характеризуется острым началом, многообразием клинических проявлений и последовательным вовлечением в патологический процесс слизистых оболочек респираторного тракта, глаз, кишечника и лимфоидной ткани. При аденовирусной инфекции преобладает катаральный синдром с выраженным экссудативным компонентом воспаления. В зависимости от ведущего синдрома заболевания выделяют следующие клинические формы: катар верхних дыхательных путей, фарингоконъюнктивальную лихорадку, острый фарингит, острый конъюнктивит, эпидемический кератоконъюнктивит, пневмонию, диарею, мезаденит.

Катар верхних дыхательных путей (поражаются слизистые оболочки носа, глотки и небных миндалин) — наиболее частая форма аденовирусной инфекции. Начинается остро с синдрома интоксикации и катаральных явлений. Температура тела повышается до 38,0—39,0 °С, наиболее высока на 2—3-и сутки заболевания и сохраняется в течение 5—10 сут. Синдром интоксикации выражен умеренно: вялость, снижение аппетита, головная боль, иногда рвота, возможны мышечные и суставные боли. Наиболее типичными проявлениями катарального синдрома являются ринит и фарингит с выраженным экссудативным компонентом воспаления.

При рините отмечается обильное серозное отделяемое из носовых ходов. Носовое дыхание резко затруднено вследствие отека слизистой оболочки носа и скопления экссудата. Фарингит характеризуется застойной гиперемией и отечностью слизистой оболочки задней стенки глотки, ее зернистостью (гиперплазия подслизистых лимфоидных фолликулов). Наблюдаются умеренная гиперемия и отечность небных дужек и язычка. Развивается тонзиллит, проявляющийся гипертрофией, отечностью и умеренной гиперемией миндалин, а также аденоидит. В ряде случаев на задней стенке глотки, небных миндалинах появляются нежные белесоватые налеты (пленчатый фарингит и тонзиллит).

С первых дней болезни нередко развивается влажный кашель. Характерным для аденовирусной инфекции является синдром полиаденита — увеличение размеров шейных и подчелюстных лимфатических узлов. Наблюдается увеличение размеров печени и селезенки. Возможно развитие мононуклеозоподобного синдрома, для которого характерно сочетание пленчатого тонзиллита, полиаденита и гепатоспленомегалии. Длительность катарального синдрома 10—15 сут, иногда до 3—4 нед.

Фарингоконъюнктивальная лихорадка (к катару верхних дыхательных путей присоединяются поражение конъюнктив и выраженная лихорадка) является наиболее типичным клиническим вариантом аденовирусной инфекции.

Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 39 °С и более. Синдром интоксикации выражен умеренно и проявляется снижением аппетита, вялостью, головной болью, рвотой. Лихорадка сохраняется в течение 3—7 сут, синдром интоксикации — более длительно. Типичным является катаральный синдром с выраженным экссудативным компонентом, который развивается с первого дня болезни и сохраняется до 2—3 нед. Изолированный фарингит встречается редко, характерно сочетание с ринитом и тонзиллитом. Отмечается зернистость задней стенки глотки за счет гиперплазии фолликул. Выражен синдром полиаденита — увеличение размеров шейных и подчелюстных лимфатических узлов.

Конъюнктивит (характерный признак фарингоконъюнктивальной лихорадки) обычно развивается на 2—4-е сутки от начала заболевания, иногда в 1-е сутки. Выделяют три формы конъюнктивита: катаральную, фолликулярную и пленчатую. Вначале развивается одностороннее поражение, через несколько дней в патологический процесс вовлекается другой глаз. Дети старшего возраста при катаральном конъюнктивите жалуются на жжение, резь, ощущение песка в глазах. Отмечается слезотечение. Лицо ребенка пастозное, веки отечные, кожа век гиперемирована, глазные щели сужены. У корней ресниц скапливается небольшое количество высохшего серозного экссудата, склеивающего по утрам веки. Конъюнктивы ярко гиперемированные и отечные, отделяемое скудное. Иногда появляются точечные кровоизлияния в конъюнктивы или склеры глазных яблок. При фолликулярной форме через 2—3 сут конъюнктивы становятся зернистыми вследствие выбухания фолликулов. При пленчатом конъюнктивите отек век резко выражен, часто больной не может открыть глаза. Отечные веки всегда мягкие при пальпации. Через 4—6 сут на конъюнктивах хрящевых частей век и переходных складках появляются сероватого цвета пленки различной плотности (тонкие, поверхностные или плотные). У больных с аденовирусной инфекцией пленки не распространяются на глазные яблоки, самостоятельно отторгаются через 1—2 нед. без дефекта слизистой оболочки. Конъюнктивит сохраняется длительно, отек тканей исчезает через 2—4 дня. Кровоизлияния в склеры рассасываются медленно, в течение 7—10 дней.

Аденовирусная инфекция редко протекает в виде изолированного острого фарингита и изолированного острого конъюнктивита.

Кератоконъюнктивит (эпидемический кератоконъюнктивит) вызывается 8-м серотипом аденовируса, у детей встречается редко. Как правило, он не сопровождается поражением респираторного тракта. Начало заболевания острое, повышается температура тела, появляются головная боль, слабость, снижение аппетита. Вначале развивается конъюнктивит — катаральный или фолликулярный, изредка пленчатый. Через неделю, на фоне исчезающего воспалительного процесса в конъюнктиве, возникает кератит. У больного наблю-

даются резкое снижение чувствительности роговой оболочки, субэпителиальные инфильтраты без склонности к изъязвлению. Заболевание протекает длительно, но имеет доброкачественный характер. Очаги помутнения роговой оболочки рассасываются обычно полностью через несколько месяцев, иногда в течение 1—2 лет (древовидный кератит является хроническим заболеванием аденовирусной этиологии).

Пневмония развивается, как правило, у детей первого года жизни. Патологический процесс в легких имеет мелкоочаговый, а при тяжелых формах — сливной характер. Заболевание начинается с катара верхних дыхательных путей и повышения температуры тела до 38—39 °С. Нередко развивается конъюнктивит. Пневмония возникает в различные сроки, чаще на 2—4-е сутки болезни. Состояние ребенка резко ухудшается. Развивается гипертермия с колебаниями температуры тела в течение суток в 1—3 °С, характерна выраженная интоксикация — ребенок вялый, сонливый, отказывается от еды, появляются рвота и судороги. Кашель частый, непродуктивный, иногда коклюшеподобный. В легких на 3—4-е сутки болезни появляются обильные сухие, мелко- и среднепузырчатые влажные и крепитирующие хрипы; при перкуссии участки укорочения перкуторного звука чередуются с областями тимпанического звука. Выражены признаки дыхательной недостаточности. При альвеолитах аденовирусной природы развивается склерозирование промежуточной ткани, нарушается эластичность альвеол и ацинусов. Аденовирусная пневмония протекает тяжело и длительно (до 4—8 нед.), может принимать рецидивирующее течение с развитием новых очагов поражения.

Диарея развивается у детей младшего возраста. В первые дни заболевания на фоне катарального синдрома появляется учащенный до 3—6 раз в сутки стул энтеритного характера. Стул нормализуется через 3—5 сут. У детей старшего возраста заболевание может протекать в виде острого гастроэнтерита без катарального синдрома.

Мезаденит проявляется остро возникающими сильными приступообразными болями в животе, как правило, в правой подвздошной области, лихорадкой, нечастой рвотой. Возможно появление слабовыраженных симптомов раздражения брюшины, симулирующих клиническую картину «острого живота». Для аденовирусной инфекции характерно сочетание мезаденита с катаром верхних дыхательных путей и другими проявлениями болезни. В случае хирургического вмешательства находят резко увеличенные в размерах, отечные и гиперемированные мезентериальные лимфатические узлы.

Атипичные формы аденовирусной инфекции развиваются в основном при повторных инфицированиях аденовирусом. При *стертой форме* синдром интоксикации отсутствует. Самочувствие и состояние ребенка не нарушены, симптомы ринофарингита выражены слабо. При *бессимптомной форме* клинические проявления заболевания отсутствуют, наблюдается нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

По тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы аденовирусной инфекции.

При легкой форме температура тела нормальная или повышена до 38,0—38,5 °С, синдром интоксикации слабый или отсутствует. Заболевание протекает в виде катара верхних дыхательных путей или острого фарингита, иногда в сочетании с катаральным или фолликулярным конъюнктивитом.

При среднетяжелой форме синдром интоксикации выражен умеренно, проявляется снижением аппетита, слабостью, вялостью, сонливостью, иногда рвотой. Температура тела повышается до 39,0—39,5 °С. Характерна фаринго-

конъюнктивальная лихорадка; выражен катаральный синдром, возможно развитие пневмонии. Отмечаются полиаденит и гепатоспленомегалия.

Тяжелая форма аденовирусной инфекции развивается в основном у детей раннего возраста. Температура тела выше 39,5 °С, синдром интоксикации резко выражен. Отмечаются анорексия, адинамия, заторможенность, тонико-клонические судороги, респираторный токсикоз. Характерно сочетание выраженного катара верхних дыхательных путей с пневмонией, пленчатым конъюнктивитом.

Течение (по длительности). Лихорадка и интоксикация сохраняются 8—10 сут, иногда до 2—3 нед. Катаральный синдром, конъюнктивит, полиаденит исчезают через 10—14 сут, нередко и позже. Довольно часто наблюдается волнообразное течение аденовирусной инфекции.

В ряде случаев аденовирусная инфекция (вызванная серотипами 1, 2, 5, 6) приобретает латентное течение. Аденовирусы длительно сохраняются в лимфоидной ткани, периодически (при снижении сопротивляемости макроорганизма) вызывают развитие клинических симптомов заболевания. Латентная аденовирусная инфекция имеет большое значение в формировании патологии ротоглотки — хронических тонзиллитов, аденоидитов, а также может обусловить развитие аллергических ринитов, астматических бронхитов.

Осложнения. Характерными осложнениями аденовирусной инфекции являются вирусно-бактериальные пневмонии, катаральные и гнойные отиты, гаймориты, фронтиты, евстахииты.

Особенности аденовирусной инфекции у детей раннего возраста. Аденовирусная инфекция чаще развивается у детей в возрасте 6—12 мес. При отсутствии пассивного иммунитета ребенок может заболеть в первые дни жизни. У детей раннего возраста аденовирусная инфекция начинается постепенно. Температура тела субфебрильная, сохраняется в течение 1—5 сут, у новорожденных может оставаться нормальной даже при тяжелых формах заболевания. Дети становятся беспокойными, нарушается сон, появляются срыгивания, отсутствует прибавка массы тела. Катаральный синдром резко выражен. Затрудненное носовое дыхание и обильное серозное отделяемое из носовых ходов являются причиной нарушения сосания. Конъюнктивит развивается редко; у детей первого месяца жизни пленчатый конъюнктивит и полиаденит практически не встречаются. Характерно развитие диареи. Тяжелые формы аденовирусной инфекции наблюдаются преимущественно у детей 1-го года жизни, имеющих неблагоприятный преморбидный фон — перинатальную патологию, предшествующие ОРВИ. Тяжесть заболевания обусловлена в основном развитием пневмонии с выраженными симптомами дыхательной недостаточности, а также генерализацией патологического процесса. Течение аденовирусной инфекции, как правило, негладкое вследствие наложения вторичной бактериальной микрофлоры. Возможны летальные исходы.

Диагностика.

Опорные диагностические признаки аденовирусной инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало с последовательным развитием симптомов заболевания;
- полиморфизм клинических проявлений;
- наличие с первого дня болезни выраженного катарального синдрома, преобладающего над синдромом интоксикации;
- выраженный экссудативный характер воспаления;
- сочетание симптомов катара верхних дыхательных путей и конъюнктивита;

- синдром полиаденита;
- гепатоспленомегалия;
- волнообразное течение.

Лабораторная диагностика. С целью подтверждения диагноза используют иммунофлюоресцентный и иммуноферментный методы — обнаружение аденовирусного антигена в пораженных эпителиальных клетках.

Для серологической диагностики применяют РСК, РН: исследование проводят в парных сыворотках, взятых с интервалом в 10—14 сут. Диагностическим признаком является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

Вирусологический метод (выделение вируса на культуре клеток) продолжительный и трудоемкий.

В анализе крови в первые дни болезни иногда наблюдают умеренный лейкоцитоз, сдвиг нейтрофильной формулы, атипичные мононуклеары до 5—10 %; на 2—3-и сутки болезни отмечают лейкопению, лимфоцитоз.

Дифференциальную диагностику аденовирусной инфекции проводят прежде всего с гриппом и другими ОРВИ; при наличии мононуклеозоподобного синдрома — с инфекционным мононуклеозом, при сочетании катарального синдрома и конъюнктивита — с корью (катаральный период), при развитии пленчатого конъюнктивита — с дифтерией глаза.

При *инфекционном мононуклеозе*, в отличие от аденовирусной инфекции, отсутствуют катаральный синдром, конъюнктивит, диарея. Характерны увеличение размеров лимфатических узлов, особенно шейных, выраженная гепато- и спленомегалия. Длительно сохраняются изменения в периферической крови — выраженный лейкоцитоз, большое количество атипичных мононуклеаров (более 10 %), а также положительная реакция Гоффа — Бауэра и обнаружение специфических IgM.

Для *кори в катаральном периоде* характерны нарастающий катаральный синдром, светобоязнь, незначительный отек век, пятна Бельского — Филатова — Коплика, энантема.

При *дифтерии глаза*, в отличие от аденовирусной инфекции, протекающей с пленчатым конъюнктивитом, отсутствует катаральный синдром, конъюнктивита умеренно гиперемирована, отделяемое из глаза сукровичное. Пленка переходит на глазное яблоко, отек век плотный, нарастает параллельно с воспалительными изменениями конъюнктивы, может распространяться на периорбитальную область и щеки. Возможно сочетание с другими локализациями дифтерийного поражения; наблюдается быстрый положительный эффект при введении антитоксической противодифтерийной сыворотки.

Лечение больных с легкими и среднетяжелыми неосложненными формами аденовирусной инфекции проводят в домашних условиях. Госпитализации подлежат дети с тяжелыми и осложненными формами. На весь острый период назначают *постельный режим*.

Диета полноценная, соответствующая возрасту, богатая витаминами.

Этиотропная терапия. Детям с аденовирусной инфекцией показаны этиотропные средства: в зависимости от тяжести болезни назначают лейкоцитарный человеческий интерферон, гриппферон, гомеопатические средства (оциллококцинум, инфлюцид), анаферон детский, виферон (суппозитории ректальные, гель, мазь), арбидол, человеческий нормальный иммуноглобулин. Гриппферон закапывают в носовые ходы в течение 5 дней: детям в возрасте от 0 до 1 года — по 1 капле 5 раз в день, от 1 до 3 лет — по 2 капли 3 раза в день, 3—14 лет — по 2 капли 4 раза в день, старше 14 лет — по 3 капли каждые 3—4 ч. Оциллококцинум принимают в первый день лечения по 1 дозе гранул 3 раза, далее — по 1 дозе 2 раза в день в течение 3—5 дней. Инфлюцид в острый период

болезни до наступления улучшения назначают детям от 3 до 6 лет по 1 таб. каждые 2 ч (не более 6 раз в сутки), детям 6—12 лет — по 1 таб. каждый час (не более 7—8 таб. в сутки), старше 12 лет — по 1 таб. (10 кап. раствора) каждый час (не более 12 раз в день); далее до полного выздоровления детям 3—6 лет — по 1/2 таб. 3 раза в день, 6—12 лет — по 1 таб. 3 раза в день, старше 12 лет — по 1—2 таб. (10—20 кап. раствора) 3 раза в день. Виферон в форме ректальных суппозиторий (виферон 150 000 МЕ у детей до 7 лет, 500 000 МЕ — старше 7 лет) используют по 1 свече 2 раза в день курсом 5 дней.

Анаферон детский назначают по 1 таб. каждые 30 мин в течение 2 ч, далее в течение суток еще 3 приема по 1 таб. через равные промежутки времени; со второго дня — по 1 таб. 3 раза в день перед едой под язык (детям до 1 года растворяют в воде), курс 5—7 дней.

Для лечения конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов используют офтальмоферон (в острой стадии заболевания по 1—2 капли в конъюнктивальный мешок 4—6 раз в сутки, по мере купирования воспалительного процесса — 2—3 раза в сутки), 0,5 %-ную флореналевую или 0,25 % оксолиновую мазь (закапывают за веки 3 раза в день).

Патогенетическая и симптоматическая терапия. При ринитах в носовые ходы закапывают растворы галазолина, нафтизина и др., внутрь принимают коризалию; назначают УВЧ на область носа, УФО стоп. Для терапии кашля применяют препараты с отхаркивающим/муколитическим действием: микстуры с алтейным корнем, термописом, бромгексин, амброксол, аскорил, стодаль.

Больным с конъюнктивитами и кератоконъюнктивитами в конъюнктивальный мешок закапывают 20 % раствор сульфацил-натрия, 0,25 % раствор левомицетина. Для борьбы с лихорадкой используют физические методы, нурофен для детей, нурофен, парацетамол, литическую смесь. При развитии бактериальных осложнений, а также детям раннего возраста с тяжелыми формами аденовирусной инфекции назначают антибактериальную терапию.

По показаниям применяют иммуномодуляторы: деринат, 0,25 % раствор, назначают интраназально по 2 кап. в каждый носовой ход каждые 2 ч на протяжении первых двух суток лечения, далее — 3 раза в день до исчезновения симптомов болезни.

В качестве общеукрепляющих средств назначают поливитамины: веторон для детей в суточной дозе у детей от 3 до 6 лет — 3—4 капли, 7—14 лет — 5—6 капель, старше 14 лет — 7 капель, предварительно растворив в небольшом количестве воды, в течение 3—4 нед.

Диспансерное наблюдение. Больным, перенесшим пневмонию, рекомендуется диспансерное наблюдение в течение 6—12 мес. В случае формирования хронической патологии (тонзиллит, аденоидит) длительность диспансерного наблюдения увеличивается.

Профилактика. Профилактические мероприятия в очаге направлены на активное выявление и изоляцию больных. Пациента изолируют до полного исчезновения клинических симптомов. В помещениях проводят текущую и заключительную дезинфекцию. В период эпидемической вспышки не допускается прием или перевод детей из одной группы в другую. Разобшение осуществляют в течение 10 дней после изоляции последнего больного. В очаге инфекции проводят экстренную профилактику: контактными детям назначают гриппферон (капли в нос), виферон (гель, мазь на слизистую оболочку полости носа) 2 раза в сутки, анаферон детский, лейкоцитарный человеческий интерферон, поливитамины.

С целью повышения неспецифической резистентности организма ребенка проводят сезонную профилактику (осенью и весной): оздоровительные мероприятия (закаливающие процедуры, УФО, витаминизация пищи) сочетают

с назначением адаптогенов растительного происхождения (экстракты элеутерококка и аралии, иммунал) и поливитаминов.

Респираторно–синцитиальная инфекция

Респираторно–синцитиальная инфекция (РС-инфекция) — острое инфекционное заболевание, вызываемое респираторно–синцитиальным вирусом, передающееся воздушно–капельным путем, характеризующееся преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей, проявляющееся слабовыраженной интоксикацией и катаральным синдромом.

Исторические данные. Первый штамм РС-вируса выделен в 1956 г. американскими учеными во главе с J. Morris от шимпанзе, больных острыми респираторными заболеваниями. В 1957 г. R. Chanock с сотрудниками изолировали аналогичные вирусы у детей с тяжелыми поражениями нижних дыхательных путей. В названии вируса отражены место его размножения (респираторный тракт) и вызываемые характерные изменения в культуре клеток — образование синцитиальных полей.

Этиология. Возбудители РС-инфекции — РНК-содержащие вирусы, относящиеся к семейству *Paramyxoviridae*, роду *Pneumovirus*. Вирионы отличаются большой полиморфностью, чаще имеют округлую или нитевидную форму, величиной от 100—200 до 800 нм, содержат липопротеидную оболочку. В отличие от других членов семейства в структуре РС-вирусов не выявлены гемагглютинин и нейраминидаза. Эталонными штаммами вирусов являются штаммы Лонг, Рэндалл и Шнайдер, идентичные по антигенной структуре. Все выделенные штаммы РС-вируса обладают единым комплементсвязывающим антигеном. Гетерогенность популяции РС-вирусов заключается в наличии подтипов (А, В), обнаружении высоковирулентных и слабовирулентных штаммов. РС-вирусы характеризуются высокой антигенной стабильностью, обладают тропностью к эпителию дыхательных путей, локализуются преимущественно в бронхах и бронхиолах.

РС-вирусы неустойчивы в окружающей среде, термолabileльны — инактивируются при температуре 37 °С в течение 7 ч, а при 55 °С — мгновенно; погибают при действии эфира, кислотонеустойчивы. В каплях слизи сохраняются от 20 мин до 6 ч. Хорошо переносят низкие температуры.

Вирусы культивируются в культуре клеток с развитием цитопатогенного эффекта — образованием обширных полей синцития (слияние многих клеток) по всему пласту клеток. Феномен гемадсорбции не выявлен.

Эпидемиология. *Источник инфекции* — человек (больной и вирусоноситель). Больной наиболее заразен в течение 3—6 сут от начала заболевания. Продолжительность выделения вируса не превышает длительности клинических проявлений.

Механизм передачи — капельный.

Путь передачи — воздушно–капельный; заражение через предметы возможно, но происходит редко. Описан случай переноса вируса реципиенту вместе с трансплантированными органами.

Восприимчивость наибольшая у детей первых двух лет жизни.

Сезонность и периодичность. Заболевание распространено повсеместно. В холодное время года регистрируются эпидемические вспышки, в межэпидемический период — спорадические случаи. Вспышки, вызванные РС-вирусом, возникают ежегодно, в основном среди детей младшего возраста. Характерны быстрое распространение вируса в коллективе и высокая контагиозность с охватом всех детей, родившихся после последнего эпидемического подъема.

Внутрибольничные вспышки РС-инфекции протекают с инфицированием не только пациентов, но и медицинского персонала.

Иммунитет после перенесения РС-инфекции нестойкий.

Патогенез. *Входными воротами* является слизистая оболочка верхних дыхательных путей. РС-вирус размножается в цитоплазме эпителиальных клеток носоглотки. Возбудитель из места первичной локализации проникает в кровь. Стадия вирусемии продолжается не более 10 дней.

У детей младшего возраста вирус бронхогенно и (или) гематогенно распространяется в нижние отделы респираторного тракта. Наибольшая выраженность патологического процесса наблюдается в эпителии бронхов среднего и мелкого калибра, бронхиолах, альвеолах. В процессе пролиферации в них появляются многоклеточные сосочкообразные разрастания эпителия. Просветы бронхов и альвеол заполняются слущенным эпителием, воспалительным экссудатом, что приводит к нарушению бронхиальной проходимости. Развиваются типичные для РС-инфекции бронхиты и бронхиолиты с обструкцией дыхательных путей. В патогенезе заболевания большое значение имеет наложение вторичной бактериальной микрофлоры.

Элиминация вируса из макроорганизма и клиническое выздоровление наступают вследствие образования вирусспецифических секреторных и сывороточных антител.

Патоморфология. При морфологическом исследовании определяют диффузную гиперемию слизистой оболочки трахеи и крупных бронхов, выявляют скопление серозного экссудата. Легкие увеличены в объеме, с выраженной эмфиземой и участками уплотнения ткани в задних отделах. При гистологическом исследовании определяются выраженные изменения в мелких бронхах и бронхиолах, заполнение просвета слущенным эпителием, макрофагальными клетками и слизью; эпителий разрастается, группируется в многоядерные скопления, выступающие наподобие сосочков. В просвете бронхов нередко наблюдаются гигантские многоядерные клетки. В альвеолах содержится густой экссудат, изредка встречаются крупные многоядерные клетки, в цитоплазме которых обнаруживается вирусный антиген.

Классификация РС-инфекции.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - стертая;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома лихорадки;
- выраженность синдрома дыхательной недостаточности;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичные формы РС-инфекции (с преимущественным поражением бронхов и бронхиол).

Инкубационный период продолжается от 2 до 7 сут.

Начальный период. Начало заболевания постепенное. У большинства детей температура тела нормальная или субфебрильная. Катаральный синдром слабо выражен. Ринит проявляется затрудненным носовым дыханием и необильным серозным отделяемым из носовых ходов. Задняя стенка глотки и нёбные дужки слабо гиперемированы. Отмечается редкий сухой кашель.

Период разгара наступает через 2—3 сут от начала заболевания. У детей младшего возраста развиваются симптомы дыхательной недостаточности вследствие вовлечения в патологический процесс нижних отделов респираторного тракта с преимущественным поражением мелких бронхов, бронхиол и альвеол. Развиваются бронхиты (острые, обструктивные) и бронхиолиты.

Характерно несоответствие тяжести поражения нижних отделов дыхательных путей (выражена дыхательная недостаточность) высоте лихорадки (субфебрильная температура тела) и интоксикации (слабая или умеренная).

Температура тела повышается до 38 °С, у детей первых 6 мес. жизни часто остается нормальной. Симптомы интоксикации выражены умеренно, в основном отмечаются снижение аппетита и нарушение сна, самочувствие ребенка ухудшено незначительно. У детей наиболее характерным проявлением РС-инфекции является бронхиолит. Кашель усиливается, становится коклюшеподобным — спазматическим, приступообразным, навязчивым, малопродуктивным.

Тяжесть состояния обусловлена бурно развивающейся дыхательной недостаточностью. Появляется выраженная экспираторная одышка до 60—80 в 1 мин с втяжением межреберных промежутков и эпигастральной области, участием вспомогательной мускулатуры и раздуванием крыльев носа. Существенно выражены другие признаки дыхательной недостаточности — бледность и «мраморность» кожи, периоральный или общий цианоз, возбуждение или адинамия, тахикардия. Развивается гипоксемия, в тяжелых случаях и гиперкапния. Для бронхиолита характерно эмфизематозное вздутие грудной клетки. Отмечается коробочный оттенок перкуторного звука. Печень и селезенка пальпируются ниже реберной дуги вследствие опущения диафрагмы. Аускультативно над легкими на фоне удлиненного выдоха выслушиваются обильные рассеянные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы, иногда — свистящие сухие. После кашля аускультативная картина не изменяется. При рентгенологическом обследовании выявляется эмфизема легочной ткани без очаговых воспалительных теней.

У детей, особенно старше 1 года, развивается острый бронхит, основным симптомом которого является сухой, быстро переходящий во влажный, кашель. Одышка наблюдается редко. Аускультативно бронхит характеризуется рассеянными сухими, средне- и крупнопузырчатыми влажными хрипами, уменьшающимися или исчезающими после кашля. Для клинической картины РС-инфекции характерно развитие обструктивного бронхита, который проявляется удлиненным и шумным выдохом. При аускультации выслушиваются обильные сухие свистящие хрипы, а также крупно- и среднепузырчатые влажные хрипы, уменьшающиеся после кашля. Выявляется эмфизематозное вздутие легких. Тяжесть состояния, также как и при бронхиолитах, определяется выраженностью дыхательной недостаточности.

Атипичные формы РС-инфекции развиваются в основном у детей старшего возраста и взрослых. *Стертая форма* характеризуется слабо-выраженным катаральным синдромом, отсутствием лихорадки и интоксикации. Состояние ребенка удовлетворительное, самочувствие хорошее, сон и аппетит не наруше-

ны. Выявляются симптомы назофарингита — незначительное серозное отделяемое из носовых ходов и легкая гиперемия задней стенки глотки. *При бессимптомной форме* клинические проявления отсутствуют. Она диагностируется по нарастанию титра специфических антител в 4 раза и более в динамике исследования.

По тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы РС-инфекции.

Легкая форма развивается чаще у детей старшего возраста. Она проявляется симптомами умеренно выраженного назофарингита. Дыхательная недостаточность отсутствует. Температура тела нормальная или субфебрильная. Симптомы интоксикации не выражены.

При *среднетяжелой форме* развиваются симптомы бронхиолита, острого бронхита, нередко с обструктивным синдромом и дыхательной недостаточностью I—II степени. У больного отмечаются одышка до 60 в 1 мин с незначительным втяжением податливых мест грудной клетки при волнении, удлинненный и шумный выдох, периоральный цианоз, усиливающийся при беспокойстве и исчезающий при вдыхании кислорода. Ребенок беспокойный, возбужденный или вялый, сонливый. Возможно незначительное увеличение размеров печени и селезенки. Температура тела субфебрильная, иногда нормальная. Симптомы интоксикации выражены умеренно.

При *тяжелой форме* развивается бронхиолит, обструктивный бронхит с дыхательной недостаточностью II—III степени. У больного отмечаются выраженная одышка в покое с участием вспомогательной мускулатуры, напряжением грудино-ключично-сосцевидной мышцы, резким втяжением межреберных промежутков и эпигастральной области, стойкий периоральный цианоз и акроцианоз. Ребенок вялый, адинамичный, дыхание шумное, свистящее на выдохе. При декомпенсации дыхательной недостаточности — одышка более 80 в 1 мин, периодически отмечаются брадипноэ и апноэ, ослабление дыхания, разлитой цианоз, кома и судороги. Температура тела субфебрильная. Синдром интоксикации выражен. Возможно увеличение размеров печени и селезенки, развитие сердечно-сосудистой недостаточности.

Течение (по длительности). Признаки дыхательной недостаточности имеют быструю обратную динамику (в течение 1—3 сут). Кашель и изменения в легких исчезают через 5—7 сут, иногда сохраняются до 2—3 нед. РС-инфекция играет важную роль в формировании бронхиальной астмы и хронического бронхита.

Осложнения. *Специфические* (стенозирующие ларинготрахеиты и др.), *неспецифические* — пневмонии, гнойные отиты.

Особенности РС-инфекции у детей раннего возраста. Наиболее восприимчивы к РС-инфекции дети в возрасте от 4 мес. до 2 лет. У детей 1-го года жизни РС-инфекция в структуре ОРВИ занимает первое место. У детей грудного возраста в ранние сроки развиваются бронхиолит и обструктивный бронхит, протекающие с симптомами дыхательной недостаточности II—III степени (для новорожденных обструктивные бронхиты и бронхиолиты не характерны). Быстрому развитию обтурации способствуют анатомо-физиологические особенности дыхательной системы (узкий просвет гортани, трахеи и бронхов, богатая васкуляризация слизистой оболочки, недоразвитие дыхательной мускулатуры и др.). Начало заболевания постепенное. Температура тела не превышает 38 °C, а у новорожденных и детей первых месяцев жизни нередко остается нормальной. У больных развивается назофарингит, возникает приступообразный спастический кашель. Синдром интоксикации выражен незначительно. Часто встречаются пневмония, ателектазы и эмфизема легких. Характерно увеличе-

ние размеров печени и селезенки. Возможны летальные исходы; в ряде случаев наступает внезапная смерть.

Диагностика.

Опорно-диагностические признаки РС-инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- заболевание часто встречается у детей первого года жизни;
- постепенное начало болезни;
- слабо выражен синдром интоксикации;
- температура тела субфебрильная;
- незначительный катаральный синдром;
- типично поражение нижних отделов респираторного тракта (бронхиолит, обструктивный бронхит);
- выраженная дыхательная недостаточность с быстрой обратной динамикой;
- несоответствие тяжести поражения нижних отделов дыхательных путей выраженности лихорадки.

Лабораторная диагностика является решающей при постановке диагноза РС-инфекции.

Выявление антигенов РС-вируса в клетках цилиндрического эпителия носоглотки проводят методом прямой или непрямой иммунофлюоресценции.

Серологическую диагностику РС-инфекции осуществляют с помощью РСК или РН при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом в 10—14 сут. Диагностическим является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

Вирусологическая диагностика — выделение РС-вируса в культуре ткани.

В анализе крови отмечают нормоцитоз, иногда — умеренную лейкопению, лимфоцитоз, эозинофилию.

Дифференциальную диагностику РС-инфекции проводят с другими ОРВИ, а также с аллергическим бронхитом и бронхиальной астмой, коклюшем.

Аллергический бронхит развивается у детей старшего возраста с отягощенным аллергологическим анамнезом, характеризуется упорным рецидивирующим течением, наличием сопутствующих аллергических поражений кожи, а также эозинофилией.

При **бронхиальной астме** отмечаются приступы удушья, снимающиеся спазмолитическими препаратами.

У больных **коклюшем** катаральные явления (кроме кашля) отсутствуют, температура тела нормальная. Характерны приступообразный судорожный кашель, задержки и остановки дыхания, надрыв или язвочка уздечки языка. В анализе крови: лейкоцитоз и лимфоцитоз при нормальной СОЭ.

Лечение. Больным с РС-инфекцией *постельный режим* назначают на весь острый период. Госпитализации подлежат дети с тяжелой формой болезни, дети раннего возраста со среднетяжелой формой, а также при развитии осложнений.

Диета соответствует возрасту, пища механически и химически щадящая, богатая витаминами.

Этиотропная терапия. Больным с РС-инфекцией назначают лейкоцитарный человеческий интерферон, рекомбинантные интерфероны (гриппферон в виде капель в носовые ходы, виферон в форме ректальных суппозиториях, геля, мази), гомеопатические препараты (оциллококцинум, инфлюцид), анаферон детский. При тяжелых формах назначают рибавирин (ингаляционно с помощью небулайзера 20 мг/мл в течение 18 ч в сутки 3—7 дней), нормальный человеческий иммуноглобулин, иммуноглобулин с высоким титром антител к РС-вирусу.

Патогенетическая и симптоматическая терапия направлена, в первую очередь, на борьбу с дыхательной недостаточностью и восстановление бронхиальной проходимости. Проводят оксигенотерапию. Для проведения аэрозоль-терапии используют небулайзеры, основой смесей является физиологический раствор. Ингаляции проводят с бердуалом 0,5—2,0 мл 4—6 раз в день. Применяют но-шпу, эуфиллин, эреспал; десенсибилизирующие препараты; по показаниям — глюкокортикоиды (преднизолон).

С первого дня болезни применяют отхаркивающие средства (микстуры с термопсисом, алтейным корнем), муколитики с отхаркивающим эффектом (бромгексин, амброксол), собственно муколитики (ацетилцистеин), препарат аскорил с муколитическим/мукокинетическим и бронхолитическим действием. Показаны теплое питье — чай с малиной, молоко с минеральной водой. Проводят ЛФК, дыхательную гимнастику, вибрационный массаж, физиотерапевтические процедуры — СВЧ, УВЧ, электрофорез эуфиллина, платифиллина, аскорбиновой кислоты. Назначают поливитамины (веторон для детей в суточной дозе в возрасте от 3 до 6 лет — 3—4 капли, 7—14 лет — 5—6 капель, старше 14 лет — 7 капель в один прием во время еды) в течение 2—4 нед.

Антибактериальную терапию назначают детям раннего возраста с тяжелыми формами болезни, при развитии бактериальных осложнений. По показаниям применяют иммуномодуляторы (деринат, циклоферон).

Диспансерному наблюдению у педиатра в течение 1 года подлежат реконвалесценты осложненных форм РС-инфекции: после пневмонии осмотр проводят через 1, 3, 6, 12 мес., после рецидивирующего бронхита — через 6—12 мес. Консультации пульмонолога и аллерголога, а также лабораторное обследование осуществляют по показаниям.

Профилактика. Неспецифическая профилактика предусматривает раннее выявление и изоляцию больных (до полного клинического выздоровления). Во время вспышек РС-инфекции в детских коллективах и стационарах особое внимание обращают на санитарно-гигиенические мероприятия: ношение медицинскими работниками четырехслойных марлевых масок, регулярную смену спецодежды обслуживающим персоналом, систематическое мытье рук с использованием дезинфицирующих растворов. Проводят влажную уборку мыльно-щелочными растворами, проветривание помещений и обработку воздуха бактерицидными лампами. Прекращают прием и перевод детей из одной группы или палаты в другую. С целью экстренной профилактики РС-инфекции в очаге назначают анаферон детский, циклоферон, деринат.

Риновирусная инфекция

Риновирусная инфекция (*Rhinovirus*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое различными серотипами риновируса, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся преимущественным поражением слизистой оболочки полости носа, протекающее с выраженным ринитом и слабой интоксикацией.

Исторические данные. Инфекционная природа заразного насморка установлена W. Kruse в 1914 г. и подтверждена G. Fooster в 1916 г. при заражении волонтеров секретом из носовых ходов. В 1953 г. C. Andrewes впервые выделил возбудителя заразного насморка, а в 1960 г. D. Tyrrell и соавт. открыли способность вируса вызывать цитопатический эффект в культурах тканей почек человека и обезьян. В дальнейшем выделено большое количество новых вирусных агентов, способных размножаться только в эпителии полости носа и получивших название «риновирусы».

Этиология. Риновирусы содержат РНК, относятся к семейству *Picornaviridae* (лат. *pico* — маленький, РНА — РНК), роду *Rhinovirus*. Вирион имеет икосаэдральную форму (кубический тип симметрии) с диаметром 20—30 нм. Липопротеидная оболочка отсутствует, что определяет эфирорезистентность вируса.

В настоящее время выделено 114 серотипов риновируса человека. Они не имеют общего группового антигена; каждый серотип обладает специфическим вируснейтрализующим и комплементсвязывающим антигенами.

Риновирусы обладают тропностью к эпителию дыхательных путей, преимущественно полости носа. Во внешней среде нестойкие, быстро погибают при нагревании до 56 °С, высушивании, под действием различных дезинфицирующих средств; кислотолабильные. Риновирусы культивируются в клеточных культурах человека и обезьян с развитием цитопатического эффекта, проявляющегося округлением и увеличением размеров пораженных клеток, выступающих над поверхностью клеточного пласта.

Эпидемиология. *Источником* риновирусной инфекции является больной человек (5—7 дней) и вирусоноситель.

Механизм передачи — капельный.

Путь передачи — воздушно-капельный. Заражение через инфицированные предметы (контактно-бытовой путь) возможно, но происходит редко из-за неустойчивости возбудителя во внешней среде.

Восприимчивость высокая во всех возрастных группах.

Сезонность. Риновирусные заболевания распространены повсеместно и регистрируются круглогодично в виде спорадических случаев и небольших вспышек в осенне-весенний период. Многочисленные серологические типы циркулируют в коллективах одновременно.

После перенесенного заболевания формируется типоспецифический *иммунитет*, защищающий от реинфицирования в течение 1,5—2 лет. Частые повторные случаи заболевания обусловлены большим количеством серотипов вируса.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистая оболочка полости носа, конъюнктивы. Вследствие размножения вируса в эпителиоцитах слизистой оболочки носа возникает местная воспалительная реакция (отечность тканей, гиперсекреция). В ряде случаев риновирусы проникают в кровь. Во время вирусемии проявляется слабое общетоксическое действие вирусов. У детей младшего возраста возбудитель проникает в нижние дыхательные пути (гематогенно и/или бронхогенно). Вследствие нарушения целостности слизистой оболочки респираторного тракта может активироваться бактериальная микрофлора с развитием вторичных осложнений (отиты, синуситы, пневмонии).

В результате повышения интерферонсинтезирующей функции лейкоцитов и выработки вируснейтрализующих антител происходит элиминация возбудителя из макроорганизма.

Патоморфология. Морфологические изменения в носоглотке характеризуются десквамацией эпителия, полнокровием и расширением сосудов, небольшой лимфоцитарной и мононуклеарной инфильтрацией.

Классификация риновирусной инфекции.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - стертая;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма;

2. Среднетяжелая форма;

3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома лихорадки;
- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.

2. Негладкое:

- с осложнениями;
- с наслоением вторичной инфекции;
- с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичные формы риновирусной инфекции (с преимущественным поражением слизистой оболочки полости носа).

Инкубационный период продолжается 1–6 сут, чаще 2–3 сут.

Начальный период не выражен.

Период разгара. Заболевание, как правило, начинается остро, реже — постепенно, с выраженного катарального синдрома. Синдром интоксикации незначительный и проявляется слабостью, недомоганием, чувством тяжести в голове. Температура тела нормальная или повышается до 37,5 °С в течение 1–2 дней. Ведущим симптомом с первых часов болезни является ринит. У больного появляются чиханье, заложенность носа; через несколько часов — обильные серозные выделения из носовых ходов. Вследствие отека слизистой оболочки и гиперсекреции носовое дыхание затруднено или отсутствует, что приводит к учащению дыхания, развитию головных болей, нарушению сна, снижению аппетита. В области носа из-за обильных выделений и частого использования носового платка отмечается мацерация кожи. У больных появляются инъекция сосудов конъюнктив и склер, обильное слезотечение.

Фарингит проявляется слабой гиперемией и отечностью задней стенки глотки, небных дужек, язычка. Появляется чувство першения и саднения в горле, покашливание (у детей младшего возраста иногда наблюдается кашель). Катаральный синдром сохраняется в течение 5–7 сут.

Атипичные формы. При *стертой форме* состояние и самочувствие ребенка не нарушены, интоксикация отсутствует, температура тела не повышается, катаральный синдром выражен слабо и проявляется ринитом с небольшой заложенностью носа, скудным серозным отделяемым из носовых ходов в течение нескольких дней. При бессимптомной форме клинические проявления отсутствуют. Заболевание диагностируется только на основании нарастания титра антител к риновирусному антигену в динамике исследования в 4 раза и более.

По тяжести выделяют легкую и среднетяжелую формы риновирусной инфекции.

Наиболее характерна для риновирусной инфекции *легкая форма*, протекающая с резко выраженным ринитом и слабыми признаками интоксикации.

Среднетяжелая форма заболевания наблюдается редко, в основном у детей первого года жизни. Характерны выраженный назофарингит и поражение нижних отделов дыхательных путей с развитием ларинготрахеита, трахеобронхита или бронхита, слабые или умеренные проявления интоксикации, повышение температуры тела до 38 °С.

Течение (по длительности) риновирусной инфекции острое; благоприятное. Продолжительность болезни до 7 сут.

Осложнения. У больных с риновирусной инфекцией возможно развитие отитов, синуситов, гайморитов и др.

Особенности риновирусной инфекции у детей раннего возраста. Ребенок при отсутствии пассивного иммунитета может заболеть риновирусной инфекцией в первые дни жизни. У детей первого года катаральный синдром ярко выражен, в большинстве случаев ведущим симптомом является ринит. Носовое дыхание затруднено или отсутствует: дети не могут сосать грудь, масса тела снижается, нарушается сон. Развивается одышка, особенно у новорожденных. Лихорадка часто отсутствует. Возможно поражение нижних отделов респираторного тракта — развитие бронхитов, ларинготрахеобронхитов. Течение заболевания, как правило, негладкое, вследствие развития вирусно-бактериальных осложнений (отиты, пневмонии и др.).

Диагностика.

Опорные диагностические признаки риновирусной инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- выраженный катаральный синдром;
- ведущий синдром заболевания — ринит;
- слабовыраженная интоксикация;
- нормальная или субфебрильная температура тела.

Лабораторная диагностика. Экспресс-диагностика позволяет выявить антиген риновируса в эпителиальных клетках слизистой оболочки носа больных методом иммунофлюоресценции с помощью иммунных сывороток к наиболее часто встречающимся серотипам риновируса.

Серологическую диагностику проводят с помощью реакции нейтрализации. Диагностическим признаком является нарастание титра специфических антител при исследовании парных сыворок, взятых с интервалом 10—14 дней, в 4 раза и более.

Вирусологический метод — выделение вируса на культуре клеток. Материалом для исследования являются смывы из носа, собранные в течение первых 5—7 сут.

Дифференциальную диагностику риновирусной инфекции проводят с другими ОРВИ, аллергическим ринитом, инородным телом полости носа, дифтерией носа.

Аллергический ринит развивается у детей с неблагоприятным аллергологическим анамнезом, часто повторяется, особенно в весенне-летнее время. Характерны сильный зуд в области носа, приступообразное чиханье, развитие отека Квинке или крапивницы.

При инородном теле носа, в отличие от риновирусной инфекции, наблюдаются односторонние изменения — заложенность носа, выделение слизистого-гнойного секрета с примесью крови; состояние ребенка не нарушается.

Дифтерия носа отличается постепенным началом заболевания, нередко сочетанием с дифтерией зева или гортани. В патологический процесс сначала вовлекается одна половина носа, а через несколько дней — другая. У больных отмечают сукровичное отделяемое, фибринозная пленка в носовых ходах. Характерны длительное и упорное течение, быстрое выздоровление после введения антитоксической противодифтерийной сыворотки.

Лечение риновирусной инфекции осуществляют в домашних условиях. В острый период назначают *полупостельный режим*. Диета соответствует возрасту, обогащенная витаминами; показано теплое питье (чай с лимоном, молоко с малиной).

В качестве *этиотропной терапии* в первые дни заболевания в носовые ходы в возрастной дозировке закапывают гриппферон, используют виферон (суппозитории, гель, мазь), внутрь назначают анаферон детский, оциллококцинум, инфлюцид.

Симптоматическая терапия направлена в основном на улучшение носового дыхания. С этой целью в носовые ходы закапывают сосудосуживающие средства (растворы галазолина, нафтизина), внутрь используется коризалия. Показаны горячие ножные ванны, УФО лица и стоп, токи УВЧ на область носа. При наличии кашля применяют бромгексин, стодаль.

Назначают поливитамины (веторон для детей в суточной дозе в возрасте от 3 до 6 лет — 3—4 капли, 7—14 лет — 5—6 капель, старше 14 лет — 7 капель) в течение 2—4 нед.

При неблагоприятном аллергологическом анамнезе применяют десенсибилизирующие средства.

Диспансерное наблюдение. Больные с хроническими заболеваниями носа, уха и горла подлежат диспансерному наблюдению у отоларинголога.

Профилактика. Противоэпидемические мероприятия направлены на раннее выявление и изоляцию больных (до полного клинического выздоровления). Осуществляют проветривание и влажную уборку помещений, ультрафиолетовое облучение воздуха. Контактным детям рекомендуется назначать гриппферон (капли в нос), виферон (гель, мазь), оциллококцинум.

Реовирусная инфекция

Реовирусная инфекция — острое инфекционное заболевание, вызываемое различными серотипами реовируса, передающееся преимущественно воздушно-капельным путем, характеризующееся поражением верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, протекающее с катаральными явлениями и, нередко, кишечным синдромом.

Исторические данные. Впервые реовирусы были выделены М. Ramos-Alvares и A. Sabin в 1954 г. В 1959 г. по предложению A. Sabin отнесены в отдельную группу. Название образовано от начальных букв R (*respiratory*), E (*enteric*), O (*orphans*), т. е. вирусы-«сиротки», поражающие слизистую оболочку верхних дыхательных путей и кишечника. В современной классификации вирусов реовирусы составляют отдельное семейство, подразделяющееся на 6 родов: *Reovirus*, *Orbivirus*, *Rotavirus* и 3 рода, не патогенных для человека.

Этиология. Реовирусы — РНК-содержащие, относятся к семейству *Reoviridae*, роду *Reovirus*. Вирион имеет сферическую форму, диаметр 60—80 нм. Антигенная структура представлена комплементсвязывающим антигеном, общим для всех серотипов, и гемагглютинином. Выделяют 3 серотипа (1, 2, 3), наибольшей патогенностью обладает серотип 3. Реовирусы широко распространены в природе. Штаммы, выделенные от человека, обнаружены также у обезьян, кошек, собак, мышей, телят.

Реовирусы обладают тропностью к эпителию слизистой оболочки респираторного тракта и тонкой кишки. Они устойчивы к действию высокой температуры, ультрафиолетового облучения, широко распространенных дезинфицирующих средств, окислителей. Возбудители при комнатной температуре сохраняются до 7 дней; инактивируются 70 % раствором этилового спирта. При культивировании в клеточных культурах вызывают выраженный цитопатический эффект, выявляемый бляшкообразованием и слиянием клеток в многоядерный синцитий.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больной человек и вирусноносители.

Основной *механизм передачи* — капельный. Возможен фекально-оральный механизм заражения.

Ведущий *путь передачи* — воздушно-капельный.

Восприимчивость наибольшая у детей в возрасте от 6 мес. до 3 лет. Заболевание распространено повсеместно и встречается круглогодично в виде sporadических случаев и эпидемических вспышек в детских коллективах.

Иммунитет типоспецифический. У детей старше 3 лет и взрослых в крови, как правило, обнаруживают вирусспецифические антитела.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей и тонкой кишки. Реовирусы размножаются в цитоплазме эпителиальных клеток и вызывают катаральное воспаление слизистой оболочки. Развиваются назофарингит и энтерит. В глотке возбудитель сохраняется 7—10 сут, в кишечнике — до 4—5 нед. По лимфатическим сосудам реовирусы проникают в кровь. Инфекция сопровождается выработкой вируснейтрализующих, антиагглютинирующих и комплементсвязывающих антител.

Классификация реовирусной инфекции.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - стертая;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома лихорадки;
- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. *Типичные формы* реовирусной инфекции (с преимущественным поражением слизистых оболочек носоглотки и тонкой кишки).

Инкубационный период составляет 1—7 сут.

Начальный период не выражен.

Период разгара. Начало заболевания обычно острое, с лихорадки и катарального синдрома. Температура тела повышается до 38 °С, иногда до 39 °С, у детей старшего возраста может оставаться нормальной. Лихорадка кратковременная (1—3 сут). Синдром интоксикации более выражен у детей младшего возраста. Отмечаются слабость, вялость, снижение аппетита. Катаральный синдром проявляется назофарингитом (серозное отделяемое из носовых ходов, гиперемия задней стенки глотки, небных дужек, язычка). При осмотре выявляются инъекция сосудов склер, редко — катаральный конъюнктивит и пятнисто-папулезная

сыпь на лице, шее и туловище. У больного наблюдается увеличение размеров шейных лимфатических узлов, печени, иногда селезенки; на фоне катарального синдрома развивается поражение кишечника в виде энтерита, иногда — гастроэнтерита. Дети жалуются на боли в животе; отмечаются вздутие и урчание кишечника. Возможна повторная рвота. Стул учащается до 3—5 раз в сутки, имеет энтеритный характер, нормализуется через несколько дней.

Атипичные формы. *Стертая форма:* интоксикация отсутствует, катаральный синдром проявляется незначительно выраженным назофарингитом. *Бессимптомная форма* диагностируется по нарастанию титра специфических антител в 4 раза и более.

По тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы реовирусной инфекции.

Легкая форма. Температура тела нормальная или субфебрильная. Ведущим синдромом является умеренно выраженный фарингит или назофарингит; выявляется увеличение размеров шейных лимфатических узлов. У некоторых детей наблюдается кишечный синдром (энтерит) — разжиженный стул без патологических примесей 3—4 раза в сутки. В единичных случаях отмечают энантему на слизистой оболочке мягкого нёба.

Среднетяжелая форма заболевания развивается у детей младшего возраста. Отмечаются повышение температуры тела до 38,0—39,5 °С, вялость, снижение аппетита, нарушение сна. Катаральный синдром проявляется выраженным назофарингитом, иногда с преобладанием экссудативного компонента воспаления; кишечный синдром (гастроэнтерит, энтерит) — повторной рвотой, жидким стулом до 3—7 раз в сутки. Отмечается увеличение размеров шейных лимфатических узлов, печени, селезенки. У некоторых детей наблюдаются катаральный конъюнктивит, пятнисто-папулезная сыпь, герпангина.

Тяжелая форма. Встречается редко, только у новорожденных и детей первого года жизни, протекает с выраженным синдромом интоксикации (анорексия, адинамия), высокой лихорадкой, диареей. Характерно развитие осложнений.

Течение (по длительности) реовирусной инфекции острое, с быстрым выздоровлением. Заболевание нередко протекает в виде легкого катара верхних дыхательных путей.

Осложнения. Встречаются редко, как правило, у детей младшего возраста. Возможно развитие специфических и неспецифических осложнений (серозный менингит, миокардит; отит, пневмония, лимфаденит и др.).

Особенности реовирусной инфекции у детей раннего возраста. У детей первых 4—6 мес. жизни реовирусная инфекция встречается редко в связи с наличием специфических антител, полученных от матери. При отсутствии пассивного иммунитета ребенок может заболеть в первые дни жизни. Возможно внутриутробное заражение, что подтверждается выделением реовирусов из мекония, пупочной крови, а также из органов умерших детей. Заболевание протекает в среднетяжелой или тяжелой форме. Часто отмечается генерализация инфекции с развитием серозного менингита и миокардита. Течение заболевания негладкое, с присоединением бактериальных осложнений, в первую очередь бронхопневмонии. Реовирусная инфекция нередко сочетается с другими респираторными вирусными заболеваниями. У детей первого года жизни описаны летальные исходы.

Диагностика.

Опорные диагностические признаки реовирусной инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- синдром интоксикации выражен умеренно;

- сочетание назофарингита и энтерита;
- гепатомегалия и, нередко, спленомегалия.

Лабораторная диагностика включает вирусологический метод: выделение вируса из секрета носоглотки и фекалий в культуре клеток; серологический метод (РСК, РН) — определяется нарастание титра специфических антител в парных сыворотках.

Дифференциальная диагностика проводится с ОРВИ другой этиологии, ОКИ (отсутствуют катаральные явления, выражен кишечный синдром), энтеровирусной инфекцией (характерны весенне-летняя сезонность, высокая заболеваемость детей старше 3 лет, гипертермия, выраженный синдром интоксикации, полиморфизм клинических проявлений).

Лечение больных с реовирусной инфекцией симптоматическое (нурофен, смекта и др.). В качестве этиотропной терапии используют лейкоцитарный человеческий интерферон, анаферон детский, арбидол, виферон. Антибактериальную терапию назначают только детям с осложнениями бактериальной природы.

Профилактика. Осуществляют общепринятые при ОРВИ санитарно-противоэпидемические мероприятия, направленные на три звена эпидемической цепи (источник инфекции, пути передачи и восприимчивый макроорганизм).

Врожденные острые респираторные вирусные инфекции

Респираторные вирусы могут явиться причиной внутриутробного поражения плода. Врожденную инфекцию чаще вызывают вирусы гриппа и аденовирусы, существенно реже — вирусы парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус и реовирусы.

Респираторные вирусные инфекции относятся к факторам высокого риска самопроизвольных выкидышей и мертворождений, формирования патологии плаценты. ОРВИ оказывают неблагоприятное влияние на течение беременности. При этом чем тяжелее вирусная инфекция и длительнее вирусемия у беременной, тем большая вероятность поражения плода. Вместе с тем легкие формы гриппа и других ОРВИ также могут привести к тяжелой патологии плода.

Внутриутробные респираторные вирусные инфекции возникают вследствие ante- или интранатального заражения. Наибольшее значение имеет гематогенный путь инфицирования, когда при наличии вирусемии у беременной респираторные вирусы проникают из межворсинчатых пространств плаценты в сосудистую систему плода. Инфицирование плода возможно также околоплодными водами вследствие аспирации или через конъюнктивы во время родового акта.

Характер поражения плода зависит от срока инфицирования. Заражение в период эмбриогенеза (с 3-й по 12-ю неделю) приводит к гибели зародыша или возникновению пороков развития. Инфицирование плода после 12-й недели развития приводит к возникновению фетопатий. У новорожденных с подтвержденной врожденной респираторной вирусной инфекцией выявляются внутриутробная гипотрофия, стигмы дизэмбриогенеза, недоношенность, морфофункциональная незрелость, поражение головного мозга.

При заражении плода в последние дни беременности у новорожденного уже в первые часы или сутки после рождения выявляются клинические симптомы *врожденной респираторной вирусной инфекции*. Клиническая картина врожденной респираторной вирусной инфекции характеризуется поражением дыха-

тельной системы с развитием катара верхних дыхательных путей и пневмонии; нередко в патологический процесс вовлекается головной мозг. Генерализации процесса способствуют антенатальная гипоксия, интранатальная асфиксия, недоношенность, незрелость плода. Причиной летальных исходов, которые наблюдаются в основном в ранние сроки (в течение первых 3 дней жизни), в большинстве случаев является вирусно-бактериальная пневмония, реже — поражение головного мозга.

Врожденный грипп. В клинической картине заболевания ведущей является пневмония, которая нередко имеет геморрагический характер. Отсутствуют характерные для гриппа выраженная интоксикация, гипертермия, респираторный токсикоз. Температура тела нормальная или субфебрильная. Катар верхних дыхательных путей выражен слабо. С первых часов жизни отмечаются симптомы дыхательной недостаточности, выделение изо рта розовой пены. Быстро развиваются признаки сердечно-сосудистой недостаточности, появляются патологические типы дыхания, приступы асфиксии. Развиваются отек мозга и паралич дыхательного центра. Инфекция часто приобретает генерализованный характер, нередко развивается острый энцефалит. Течение заболевания, как правило, негладкое из-за наложения вторичной бактериальной микрофлоры. Летальные исходы наблюдаются в основном у новорожденных в возрасте от нескольких часов до 3—5 сут. Смертность при врожденном гриппе достигает 20—40 %. У умерших детей на вскрытии обнаруживаются распространенная пневмония, геморрагический отек легких с пролиферацией эпителия бронхов.

Врожденная парагриппозная инфекция протекает с развитием умеренно выраженного и длительно сохраняющегося назофарингита на фоне субфебрильной или нормальной температуры тела. Тяжесть заболевания обусловлена врожденной пневмонией и генерализацией вирусного процесса. Ларингит отмечается редко, стеноз гортани не характерен.

Врожденная аденовирусная инфекция часто вызывается 3, 7, 6 серотипами аденовируса. У большинства детей врожденная аденовирусная инфекция развивается постепенно. Катар верхних дыхательных путей возникает непосредственно после рождения, постепенно усиливается и длительно сохраняется. Температура тела нормальная, реже субфебрильная. Отмечаются малосимптомная пневмония, выраженная эмфизема легких.

У части детей врожденная аденовирусная инфекция начинается остро. С первых часов жизни наблюдаются повышение температуры тела, выраженный катар верхних дыхательных путей и признаки врожденной пневмонии. У ребенка отмечаются чихание, сопение носом, учащенное дыхание, выраженные симптомы дыхательной недостаточности. В легких выслушиваются обильные непостоянные влажные хрипы, определяется мозаичность перкуторного звука — чередование участков притупления и тимпанического звука.

При врожденной аденовирусной инфекции поражаются также конъюнктивы, однако пленчатый конъюнктивит практически не наблюдается. Характерна генерализация инфекции с развитием пневмонии, энцефалита, энтерита, отита. В большинстве случаев внутриутробная аденовирусная инфекция имеет благоприятный исход. Летальность отмечается у новорожденных с тяжелыми вирусно-бактериальными осложнениями.

Врожденная респираторно-синцициальная инфекция. При врожденной РС-инфекции преимущественно поражаются нижние отделы дыхательных путей. Характерно развитие врожденной пневмонии. С первых часов жизни наблюдаются упорный кашель, выраженная дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность. На рентгенограмме обнаруживаются инфильтративные очаги, склонные к сливанию, и сегментарные ателектазы. Часто отмечается увеличение размеров печени

и селезенки. Бронхиолиты и обструктивные бронхиты не характерны. Возможна генерализация внутриутробной РС-инфекции с развитием мелкоочаговой пневмонии, бронхита, очагового энцефалита. Описаны летальные исходы.

Врожденная реовирусная инфекция. Предполагается, что врожденная реовирусная инфекция протекает с генерализацией — развитием пневмонии, энцефалита, энтерита. Подтверждением является выделение реовирусов из большинства внутренних органов умершего на второй день жизни новорожденного.

Диагностика. Следует учитывать наличие признаков ОРВИ у матери за несколько дней до родов и развитие клинических симптомов заболевания у новорожденного в первые часы или сутки после рождения. Этиологическая диагностика врожденных ОРВИ осуществляется лабораторными методами — иммунофлюоресцентным и вирусологическим. Материалом для исследований являются пуповинная кровь, околоплодные воды, меконий, органы детей, умерших вскоре после рождения, смывы из носоглотки матерей и новорожденных. Серологическая диагностика неинформативна, так как при внутриутробном инфицировании респираторными вирусами иммунная система ребенка не способна синтезировать специфические антитела.

Птичий грипп

Птичий грипп — острое высоко контагиозное инфекционное заболевание, вызываемое различными подтипами вируса гриппа А (H5N1; H7N7), передающееся преимущественно воздушно-капельным и контактно-бытовым путями, характеризующееся выраженной лихорадкой, интоксикацией, катаральным синдромом, полиорганностью поражения (легких, почек, печени) и высокой летальностью.

Исторические данные. Впервые птичий грипп, как инфекционное заболевание, вызывающее быструю гибель птиц, был зарегистрирован в Италии в 1878 г. До недавнего времени считалось, что вирусы гриппа птиц не патогенны для человека. В 1997 г. в Гонконге во время массового заболевания кур впервые зарегистрировано прямое распространение возбудителя от птиц к человеку. Всего было госпитализировано 18 больных, 6 из них умерли. Дальнейшее инфицирование людей удалось остановить в результате быстрого поголовного уничтожения кур в этом регионе. В 2003 г. в Нидерландах вирусы птичьего гриппа были обнаружены у 86 чел., ухаживающих за зараженной птицей, и 3 членов их семей, что позволило предположить возможность передачи вируса от человека человеку. Массовая вспышка птичьего гриппа среди людей в 2004—2005 гг. (69 случаев заболевания, 46 из них с летальным исходом) показала, что вирус мутировал и стал более агрессивным. Одновременное инфицирование людей штаммами гриппа человека и птичьего гриппа может привести к образованию нового подтипа вируса с достаточным количеством человеческих генов, который сможет легко передаваться от человека к человеку. В этом случае может возникнуть пандемия. Большинство экспертов по гриппу считают, что быстрое уничтожение птиц в Гонконге в 1997 г., вероятно, предотвратило пандемию.

Этиология. Возбудителями гриппа птиц являются РНК-содержащие вирусы гриппа типа А, относящиеся к семейству ортомиксовирусов. Болезнь птиц могут вызывать все подтипы вируса гриппа (HА1-НА15 и N1-N9). Для домашних птиц наиболее патогенными являются H7N7 (вирус «куриной чумы») и H5N1, способные вызвать массовую гибель кур, а также вирус подтипа H9N2.

Вирус H5N1 мутирует очень быстро и, как подтверждено, имеет склонность получать гены от вирусов, инфицирующих другие виды животных. Пандемический штамм вируса птичьего гриппа может появиться в результате 2 механизмов:

Первый механизм — реассортация — обмен генетическим материалом между вирусами гриппа человека и вирусами гриппа птиц при одновременном заражении клетки (например, человеческим H3N2 и птичьим H5N1). Таким образом появляются подтипы вируса, полностью или частично неизвестные для иммунной системы человека. В случае формирования у этих новых «гибридных вирусов» необходимого набора генов вирус может легко передаваться от человека к человеку. Поскольку гемагглютинин H5 является абсолютно неизвестным для иммунной системы большинства живущих сейчас людей, уязвимость человечества для пандемического вируса является универсальной.

Второй механизм — адаптивные мутации — постепенные изменения вируса, которые проявляются в результате заражения человека или других млекопитающих. Вследствие изменений птичий вирус постепенно может приобретать и улучшать способность передаваться от человека к человеку.

За последние годы вирусы гриппа птиц H7N7, H5N1 и H9N2 в результате мутаций резко изменили свои биологические свойства и приобрели способность инфицировать людей.

Вирус очень устойчив в окружающей среде: в тушках мертвых птиц может сохраняться до 1 года, более длительно при низких температурах и в замороженном виде, однако погибает в течение нескольких минут при температуре 70 °C и через несколько секунд при кипячении.

Эпидемиология. Естественным *резервуаром* возбудителя являются дикие водоплавающие птицы. Они переносят грипп бессимптомно и выделяют вирус в окружающую среду со слюной, слизью респираторного тракта и фекалиями. В настоящее время доказано участие вируса гриппа птиц в развитии заболевания у китов, морских котиков, норок, свиней, лошадей.

Источником инфекции для человека являются больные или инфицированные домашние птицы (куры, утки, индюки), которые заражаются от диких птиц.

Механизмы передачи: капельный, контактный, фекально-оральный.

Пути передачи: основные — воздушно-капельный, воздушно-пылевой, а также контактно-бытовой (прямой — через руки при ощипывании перьев и разделке тушек инфицированных или больных птиц, непрямой — через инфицированные пометом предметы), пищевой (при употреблении недостаточно термически обработанного мяса, яиц инфицированных и больных птиц), водный (при заглатывании вирусов во время купания или попадании на слизистую глаз загрязненной фекалиями воды).

Восприимчивость человека к птичьему гриппу, по-видимому, всеобщая. Случаи болезни зарегистрированы у лиц от 2 до 60 лет. Чаще заболевают люди, деятельность которых связана с уходом и переработкой мяса домашней птицы (работники птицефабрик, фермерских хозяйств).

Заболеваемость гриппом птиц (панэпизоотия) к настоящему времени охватила более 50 стран. В первую очередь были поражены страны Азиатского региона (Южная Корея, Япония, Китай, Вьетнам, Таиланд, Камбоджа, Лаос, Индонезия). В 2006 г. заболевания людей зарегистрированы в Турции, Ираке, Азербайджане, Египте и Джибути. Сегодня эпизоотия отмечается уже во многих странах Европы, Азии и Африки (Украина, Казахстан, Турция, Франция, Германия, Греция, Румыния, Болгария и др.). В 2007 г. отмечено изменение ареала распространения вируса гриппа птиц: новые случаи заболевания человека зарегистрированы во Вьетнаме, Индонезии, Пакистане и Китае. По данным

ВОЗ, по состоянию на февраль 2008 г. общее количество подтвержденных случаев заболевания гриппом А (H5N1) у людей достигло 361, из которых у 227 чел. зарегистрирован летальный исход.

В России в 2005—2006 гг. на территории Сибирского, Уральского, Южного и Центрального федеральных округов (всего в 55 населенных пунктах) была зарегистрирована вспышка гриппа среди диких и домашних птиц, вызванная вирусом H5N1. Случаев заболевания людей птичьим гриппом в России не зарегистрировано.

Летальность высокая и составляет в среднем до 30—50 %. В последнее время грипп А (H5N1) характеризуется высокой летальностью среди детей до 15 лет и достигает 89 %.

Патогенез и патоморфология изучены пока недостаточно. Установлено, что репликация вируса H5N1 происходит не только в эпителиальных клетках респираторного тракта, но и в эпителиоцитах кишечника.

Классификация птичьего гриппа не разработана. Однако в Нидерландах в 2003 г. у персонала птицефермы зарегистрированы бессимптомные формы и изолированное поражение глаз (конъюнктивит), что позволяет предположить наличие атипичных форм.

Клиническая картина. *Инкубационный период* при гриппе А (H5N1) колеблется от 1 до 7 сут, в среднем составляет 2—3 сут.

Продромальный период продолжается 2—3 сут. Заболевание, как правило, начинается остро. Синдром лихорадки является одним из ранних, постоянных признаков (отмечается повышение температуры тела в течение нескольких часов до 39,0—40,0 °С и выше). Выражен синдром интоксикации (озноб, головная боль, боли в мышцах и горле), катаральный синдром (сухой кашель, возможны обильные серозные выделения из носа, конъюнктивит), диспептический синдром (повторная рвота, боли в животе, частый водянистый стул без примеси слизи и крови).

В *период разгара* появляются симптомы поражения нижнего отдела респираторного тракта. Практически у всех пациентов развивается первичная вирусная пневмония, для которой характерны влажный кашель, мокрота нередко с примесью крови, одышка и дисфония. Кашель, обычно влажный, в мокроте нередко отмечается примесь крови. Аускультативно — выслушиваются жесткое дыхание, разнокалиберные влажные и сухие хрипы. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки в ранние сроки находят неспецифические изменения в легких — диффузные или отдельные инфильтраты, способные к быстрому распространению и слиянию; в ряде случаев обнаруживают сегментарные или долевыми уплотнения. Прогрессирование заболевания сопровождается развитием дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома и острого геморрагического отека легких. Часто поражаются печень и почки, более чем у 30 % больных развивается острая почечная недостаточность.

Особенности у детей младшего возраста. Птичий грипп протекает в тяжелой форме, характерно развитие энцефалита (тошнота, повторная рвота, сильная головная боль, нарушение сознания).

Осложнения: бактериальная пневмония, легочные кровотечения, пневмоторакс, острый респираторный дистресс-синдром, острая почечная недостаточность, сепсис, панцитопения, синдром Рея.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки птичьего гриппа:*

- наличие случаев грипп А (H5N1) в регионе проживания (или выезда) больного среди популяций животных (в первую очередь, птиц) или случаев смерти домашней птицы;

- контакт с больным человеком, у которого подтвержден грипп А (H5N1) за 7 дней до появления первых клинических признаков;
- контакт с больным острым респираторным заболеванием неясной этиологии, в том числе с летальным исходом, за 7 дней до появления первых клинических признаков;
- учет профессионального риска заболевшего человека;
- острое начало;
- выраженная лихорадка (39,0 °C и выше) в сочетании с затрудненным дыханием и кашлем;
- выраженный синдром интоксикации;
- нарастающие признаки дыхательной недостаточности;
- выраженный болевой синдром (головная боль, боли в горле, в мышцах);
- диспепсический синдром.

Лабораторная диагностика. Окончательный диагноз грипп А (H5N1) может быть поставлен после лабораторного подтверждения. Используют: *вирусологический метод* — выделение вируса гриппа А (H5N1) из отделяемого носа, зева, конъюнктивы, а также секционного материала (ткань легкого, кусочки бронхов); *иммунологический метод* — определение специфического H5-антигена с использованием H5-моноклональных антител при прямом иммунофлюоресцентном анализе; *молекулярно-генетический метод* — выявление H5-специфичной РНК с помощью ПЦР; *серологический метод* — определение нарастания титра H5-специфических антител в парных сыворотках в 4 раза и более.

В клиническом анализе крови определяют лейкопению, лимфопению, тромбоцитопению; при биохимическом исследовании крови, как правило, определяют повышение активности печеночно-клеточных ферментов, нередко — креатинина.

Рентгенологически в начале болезни выявляют неспецифические изменения в легких в виде диффузных, многоочаговых или единичных инфильтратов, склонных в дальнейшем к быстрому распространению и сливанию вплоть до развития тотального процесса.

Дифференциальная диагностика птичьего гриппа проводится с другими заболеваниями, сопровождающимися поражением дыхательных путей: гриппом, ОРВИ негриппозной этиологии, тяжелым острым респираторным синдромом и др.

Лечение. Все больные с подозрением на птичий грипп подлежат регистрации в эпидемиологическом бюро города, немедленно изолируются с экстренной обязательной госпитализацией в мельцеровские боксы инфекционных стационаров. При развитии острого респираторного дистресс-синдрома больной помещается в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Режим постельный в остром периоде, далее расширяется в зависимости от состояния больного.

В качестве *этиотропной терапии* в соответствии с рекомендациями ВОЗ в первую очередь используют специфические противовирусные препараты — ингибиторы нейроминидазы: осельтамивир (тамифлю), занамивир (реленза). Осельтамивир назначают не позднее 36 часов от начала заболевания детям старше 1 года и взрослым. Доза зависит от массы тела: менее 15 кг — 30 мг, 15—23 кг — 45 мг, 24—40 кг — 60 мг, больше 40 кг — 75 мг 2 раза в день внутрь в течение 5 дней. При лечении тяжелых случаев может потребоваться более высокая доза (150 мг 2 раза в день) и длительный курс (7—10 дней).

В более поздние сроки можно использовать арбидол, виферон, ремантадин, орвирем. При тяжелых формах показано использование рекомбинантных высокотит-

ражных интерферонов- $\alpha 2$ (виферон) и интерферона- γ (ингарон), индукторов интерферона (циклоферон, амиксин).

Патогенетическая и симптоматическая терапия включает методы респираторной поддержки (кислородотерапия, ИВЛ), введение сурфактанта (биосурф), жаропонижающие средства (нурофен для детей, нурофен), при тяжелых формах с признаками полиорганного поражения — глюкокортикоиды. Для лечения птичьего гриппа противопоказаны препараты, содержащие салициловую кислоту.

Антибактериальную терапию назначают больным с подозрением на вирусно-бактериальный характер пневмонии, развитие бактериальных осложнений.

Выписка из стационара производится не ранее 7-го дня после нормализации температуры тела.

Профилактика. Для предотвращения заражения людей в населенных пунктах, где выявлены случаи гибели птиц, проводится комплекс противоэпидемических мероприятий, в том числе: ежедневное медицинское наблюдение за населением и работниками птицефабрик; уничтожение всех видов домашней птицы; усиление надзора за водоснабжением, продуктами питания, местами продажи птицеводческой продукции и живой птицы.

Всем больным с подозрением на птичий грипп необходима ранняя изоляция и экстренная госпитализация с обязательным лабораторным обследованием. Для профилактики внутрибольничного распространения инфекции пациента изолируют в мельцеровском боксе, используют маски N-95 (а при их недоступности — хирургические маски), специальные халаты, очки и перчатки, ограничивается число медицинских работников, контактирующих с пациентом.

При подтверждении гриппа А (H5N1) в очаге проводится заключительная дезинфекция. Контактным необходимо измерять температуру тела не реже 2 раз в день и следить за появлением симптомов в течение 7 дней. Контактным людям проводится химиопрофилактика осельтамивиром в дозе 75 мг 1 раз в день в течение 7—10 дней или другими противовирусными препаратами.

При появлении лихорадки, кашля, одышки, диареи и других симптомов, характерных для птичьего гриппа, необходимо проводить противовирусную терапию.

Туристические агентства обязаны информировать отъезжающих в неблагополучные по гриппу птиц страны граждан об эпидситуации и принятии профилактических мер. Перед поездкой на территорию, где регистрируются случаи заболевания, рекомендуется за 2 недели провести профилактическую вакцинацию любой противогриппозной вакциной, избегать каких-либо контактов с птицей, соблюдать гигиену рук и не употреблять в пищу недостаточно обработанные яйца и мясо птиц. В случае возникновения каких-либо симптомов в течение 10 дней после возвращения необходимо обратиться к врачу.

Специфическая профилактика. В настоящее время разработаны вакцины, которые проходят клиническое испытание и имеют первые обнадеживающие результаты (живые аттенуированные интраназальные вакцины и др.).

Коронавирусная инфекция

Коронавирусная инфекция — группа острых инфекционных заболеваний, вызываемых коронавирусами, передающихся преимущественно воздушно-капельным путем, характеризующихся поражением дыхательной системы от легких форм до развития тяжелого острого респираторного синдрома, а также вовлечением в патологический процесс желудочно-кишечного тракта.

Тяжелый острый респираторный синдром (*Severe acute respiratory syndrome* — SARS; атипичная пневмония) — острое инфекционное заболевание, вызываемое коронавирусами, передающееся преимущественно воздушно-капельным и контактно-бытовым путями, характеризующееся поражением респираторного тракта с развитием в ряде случаев острой дыхательной недостаточности и высокой летальностью.

Исторические данные. В ноябре 2002 г. было впервые сообщено о нескольких сотнях случаев тяжелой атипичной пневмонии неизвестной этиологии, выявленных в китайской провинции Гуандон. После того как в феврале—марте 2003 г. сходные случаи были зарегистрированы в Гонконге, Вьетнаме и Канаде, 12 марта 2003 г. ВОЗ объявила о всеобщей угрозе заболевания, названного «severe acute respiratory syndrome» (SARS — тяжелый острый респираторный синдром; атипичная пневмония). В середине марта 2003 г. атипичная пневмония была выявлена среди медицинских работников и членов семей заболевших, которые ухаживали за больными SARS в Гонконге и Вьетнаме. К концу апреля 2003 г. было зарегистрировано более 4300 случаев SARS и 250 связанных с этим заболеванием летальных исходов более чем в 25 странах по всему миру. По состоянию на 31 мая 2003 г. число заболевших составило 8360 человек, умерших — 764. В Российской Федерации официально зарегистрирован один случай SARS (31 мая 2003 г.).

ВОЗ начала координировать международное сотрудничество, включающее клинические, эпидемиологические и лабораторные исследования, и инициировала попытки прекратить распространение SARS. Эти усилия привели к тому, что в середине марта 2003 г. лаборатории США, Канады, Германии и Гонконга сообщили об успешном выделении и идентификации нового коронавируса от больных SARS (SARS-CoV), были определены возможные механизмы и пути передачи инфекции, описана клиническая картина заболевания, разработаны критерии диагностики, предложены методы лечения.

Этиология. Коронавирусы (порядок *Nidovirales*, семейство *Coronaviridae*, род *Coronavirus*) являются разнородной группой РНК-вирусов, вызывающих заболевания респираторного тракта и вирусные диареи у человека и животных. Их геном является самым большим среди РНК-вирусов и содержит около 30 тысяч пар нуклеотидов. Выделяют три группы коронавирусов: первые две — вирусы млекопитающих, третья — вирусы птиц. Эти вирусы могут вызывать тяжелые заболевания у многих животных; некоторые, такие как вирусы инфекционного бронхита, заразного кошачьего перитонита, трансмиссивного гастроэнтерита, являются серьезной ветеринарной проблемой.

Респираторные коронавирусы человека (HCoV) обнаружены как в первой, так и во второй группе, до настоящего времени они являлись причиной около 30 % легких заболеваний верхних отделов респираторного тракта. Анализ последовательностей генома позволяет полагать, что SARS-CoV отличается от других коронавирусов человека. Кроме того, этот вирус удалось культивировать на культуре клеток Vero, что невозможно в отношении других коронавирусов.

Филогенетический анализ аминокислотных последовательностей в ферментах и структурных белках SARS-CoV и всех других, ранее хорошо изученных коронавирусов показал, что новый вирус мало связан по своим характеристикам с ранее описанными и представляет собой отдельную группу коронавирусов семейства *Coronaviridae*.

Эпидемиология. В соответствии с рекомендациями ВОЗ *источником инфекции* является больной SARS.

Основные механизмы передачи — капельный, контактный.

Путь передачи — воздушно-капельный, контактно-бытовой и, возможно, воздушно-пылевой. Необходим достаточно тесный контакт с больным — совместное проживание, уход за пациентом с SARS, контакт с биологическими жидкостями пациента (кровь, мокрота). Не исключено присутствие возбудителя в слюне, потовой жидкости, рвотных массах, моче больных. Тесный контакт подразумевает поцелуи, объятия, мытье посуды, разговор на расстоянии менее 90 см, в том числе объективный осмотр пациента врачом и проведение медицинских манипуляций, что объясняет большое число заболевших среди медицинских работников.

По некоторым данным, возбудитель способен сохраняться на предметах окружающей обстановки в патогенном состоянии около 2 дней, в фекалиях — до 4 дней. Считается, что больной становится безопасным в эпидемиологическом плане через 10 сут после клинического выздоровления.

Среди заболевших большую часть составляют лица социально активного возраста (от 20 до 44 лет). Случаи манифестных форм болезни среди детей, по мнению экспертов ВОЗ, являются редкими (точное число неизвестно).

Патогенез и патоморфология заболевания пока изучены недостаточно. Ранее, при изучении других респираторных коронавирусов человека, была доказана их способность поражать альвеолярный эпителий. Таким образом, среднетяжелые и тяжелые формы инфекции связаны в основном с развитием коронавирусной пневмонии.

На фоне слабо или умеренно выраженных катаральных явлений инфекция быстро поражает нижние отделы респираторного тракта. Способность коронавирусов, подобно РС-вирусам, образовывать синцитии приводит к быстрому распространению возбудителя в тканях. Уже через 5—7 сут от начала заболевания часто наблюдается развитие пневмонии, которая вначале обычно имеет очаговый характер, но затем быстро превращается в сливную долевую пневмонию и может распространяться на все легкие, вызывая их тотальное поражение.

Коронавирусы, индуцируя слияние клеток, оказывают негативное влияние на проницаемость мембран, что приводит к нарушению водно-солевого баланса и транспорта белков. Вероятно, в этих условиях развиваются недостаточность сурфактанта и легочный дистресс-синдром.

Кроме того, коронавирусы, обладая способностью к индукции апоптоза, вызывают некроз пораженных тканей, и у пациентов после выздоровления остаются фиброзные рубцы в легких.

Вместе с тем быстроразвивающаяся при этой инфекции лимфопения позволяет предполагать более широкий спектр тропности коронавирусов. В частности, доказана их способность поражать макрофаги, и существует мнение, что коронавирусы обладают специфическим механизмом блокады первичного иммунного ответа.

Вероятнее всего, тяжелые формы инфекции с быстронарастающей клинической картиной развиваются на фоне блокирования основных звеньев иммунного ответа.

Классификация тяжелого острого респираторного синдрома не разработана. В настоящее время не существует статистики, характеризующей частоту проявлений SARS по степеням тяжести. Однако некоторые данные позволяют предполагать, что, помимо манифестных, существуют и бессимптомные формы заболевания.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет от 2 до 10 сут и зависит от пути заражения, дозы инфицирующего агента, состояния иммунного статуса человека.

Продромальный период продолжается от 3 до 7 сут. Заболевание начинается с высокой лихорадки (выше 38 °С), иногда сопровождающейся ознобом, головной болью, головокружением, слабостью, миалгиями. Катаральные проявления в продромальном периоде редки, выражены умеренно и проявляются першением в горле, незначительным сухим кашлем, реже — ринитом. Конъюнктивит, экзантема, неврологические расстройства, как правило, отсутствуют. Расстройства со стороны ЖКТ встречаются редко.

Согласно данным госпиталя Принца Уэльского в Гонконге, начальные симптомы болезни встречаются со следующей частотой: лихорадка — 100 %, недомогание — 100 %, озноб — 97 %, головная боль — 84 %, миалгии — 81 %, головокружение — 61 %, кашель — 39 %, боль в горле, ринит — по 23 %.

В дальнейшем наступает *период респираторных расстройств*: появляется или усиливается сухой, непродуктивный кашель, развивается одышка, нарастает дыхательная недостаточность. До 10 % больных нуждаются в реанимационном пособии, около 6 % — в ИВЛ. Летальный исход наступает на фоне нарастающей дыхательной недостаточности в результате развития и прогрессирования пневмонии.

Продолжительность заболевания составляет несколько недель, летальность колеблется в широких пределах, составляя в среднем 14—15 %. Однако у пациентов в возрасте младше 25 лет она составляет менее 1 %, в возрасте 25—44 года — 6 %, 45—64 года — 15 %, достигая 50 % и более у лиц старше 64 лет.

Диагностика. *Опорно-диагностические критерии тяжелого острого респираторного синдрома:*

- эпидемиологический анамнез: путешествие (в том числе транзитом) в эндемичные районы, тесный контакт с больным SARS;
- острое начало;
- лихорадка выше 38 °С;
- наличие одного или более признаков поражения респираторного тракта.

Лабораторная диагностика. Используют вирусологический, серологический и молекулярно-биологический методы.

Вирусологический метод предполагает выделение SARS-CoV на клеточной культуре из любого тестируемого образца с подтверждением в ПЦР.

При проведении ПЦР необходимо получить положительный результат в двух различных пробах (например, носоглоточная слизь и фекалии) или двукратный положительный результат при исследовании одного и того же объекта (например, двукратное исследование носоглоточной слизи в динамике болезни).

Серологические реакции (ИФА, ПРИФ) позволяют выявить сероконверсию (отрицательный результат в острой стадии заболевания и положительный — в период реконвалесценции) или нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

В клиническом анализе крови отмечаются лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, при присоединении вторичной бактериальной микрофлоры — лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ.

У ряда пациентов наблюдается увеличение концентрации в сыворотке крови креатининфосфокиназы и аланинаминотрансферазы (в 5—10 раз).

Рентгенографическая картина легких может оставаться нормальной в течение всей болезни, однако у значительной части пациентов в фазе респираторных расстройств выявляются очаговые инфильтраты с тенденцией к увеличению размеров и сливанию, с вовлечением в патологический процесс интерстициальной ткани.

Дифференциальная диагностика проводится с другими заболеваниями, протекающими с поражением органов дыхания (грипп, ОРВИ, легионеллез, хламидиоз, микоплазмоз, лихорадка Ку и т. д.).

Лечение. На основании Постановления Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.04.03 г. № 26 «О дополнительных мерах по недопущению завоза и распространения синдрома острого респираторного заболевания (SARS)» все больные с подозрением на SARS подлежат регистрации в эпидемиологическом бюро города, немедленной изоляции с последующей госпитализацией в мельцеровские боксы инфекционных стационаров.

Режим определяется состоянием больных (постельный, палатный), отдельные рекомендации по диетическому питанию не разработано.

Ввиду недостаточной информации о свойствах вируса и патогенезе заболевания лечение больных SARS осуществляется в соответствии с принципами терапии тяжелых и осложненных форм ОРЗ, пневмонии.

В качестве *этиотропной терапии* возможно применение синтетических аналогов нуклеозидов (рибавирин) внутривенно, внутрь, ингаляционно. Кроме того, могут быть использованы интерфероны и их индукторы.

Имеются сообщения о нескольких случаях успешного использования плазмы крови реконвалесцентов SARS для специфического этиотропного лечения больных.

Антибиотики широкого спектра действия и фторхинолоны назначают в возрастных дозах с целью профилактики развития бактериальных осложнений.

Патогенетическая терапия направлена на устранение дыхательной недостаточности, улучшение микроциркуляции, стабилизацию клеточных мембран, уменьшение отека тканей.

Реконвалесцент SARS может быть выписан не ранее 10-х суток после клинического выздоровления при нормализации лабораторных и рентгенологических данных.

Профилактика. ВОЗ настоятельно рекомендует раннюю изоляцию и госпитализацию всех пациентов с подозрением на SARS.

При подтверждении диагноза необходимо установить 10-дневное наблюдение за лицами, находившимися в контакте с больным (члены семьи, персонал, пациенты и др.), с ежедневной термометрией.

При выявлении у контактных любых проявлений острого респираторного заболевания следует немедленно госпитализировать их в инфекционный стационар.

При сопровождении больного в стационар (или оказании дополнительной медицинской помощи) медицинские бригады должны использовать индивидуальные средства защиты (маска, перчатки, очки).

Безусловно, следует отказаться от посещения районов, где доказано распространение SARS. Очевидно, что из этих регионов болезнь распространяется по международным транспортным линиям. Наибольшую опасность представляет передвижение по авиалиниям в связи с краткосрочностью путешествия. По рекомендации ВОЗ от 4 апреля 2003 г., все пассажиры международных рейсов из стран, где зарегистрированы случаи SARS, должны быть опрошены (осмотрены) в пункте отправления до прохождения контроля. Лица, у которых предполагается или определен SARS, должны быть направлены в инфекционную больницу. Лица, у которых имеется только лихорадка, должны быть отделены от остальных пассажиров, за ними устанавливается медицинское наблюдение.

Противоэпидемические мероприятия должны осуществляться как в случае выявления больных на борту воздушного судна, так и в пункте прибытия. Специфическая профилактика не разработана.

Парвовирусная В19 инфекция

Парвовирусная В19 инфекция (пятая болезнь, инфекционная эритема) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся невыраженными симптомами интоксикации, незначительной лихорадкой, своеобразной сыпью, поражением суставов, развитием апластического криза у больных с гемолитической анемией.

Исторические данные. Парвовирус В19 (лат. *parvo* — мелкий) впервые был обнаружен и описан в 1975 г. британскими вирусологами при исследовании сыворотки крови доноров на HbsAg. Его необычное название отражает номер пробирки с образцом крови (В19), в которой он был найден. Инфекционная эритема была описана Чамером еще в 1889 г. Этиологию данного заболевания установили в 1983 г., когда у школьников, заболевших инфекционной эритемой, выявили нарастание титра антител к парвовирусу В19. В 1981 г. парвовирус В19 был выделен у больных с серповидно-клеточной анемией, у которых развился апластический криз. У них обнаружили вирусспецифические антитела. Выздоровление сопровождалось исчезновением вируса из крови.

В 1983 г. у ряда больных с артритом выявили нарастание титра антител к парвовирусу В19.

В 1984 г. появились сообщения о возможности внутриутробного инфицирования парвовирусом В19, приводящего к развитию водянки плода, его гибели.

В 1987 г. у больных с врожденным или приобретенным иммунодефицитом выявили хроническую парвовирусную В19 инфекцию, сопровождавшуюся длительной анемией.

Этиология. Парвовирус В19 относится к семейству *Parvoviridae*, подсемейству *Parvovirinae* и в настоящее время является единственным представителем рода *Erythrovirus*. Это мелкий (20—25 нм в диаметре), ДНК-содержащий вирус, не имеющий липидной оболочки. Геном парвовируса В19 представляет собой одонитчатую ДНК, состоящую примерно из 5500 нуклеотидов. Вирус размножается только в культуре клеток эритробластов в присутствии эритропоэтина.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек. Заражение происходит воздушно-капельным и трансплацентарным путем, при гемотрансфузии и при переливании VIII и IX факторов крови. Дети до 1 года редко болеют парвовирусной инфекцией за счет наличия у них трансплацентарного иммунитета. Наиболее часто заболевание встречается у детей в возрасте от 4 до 10 лет. После перенесенного заболевания сохраняется пожизненный иммунитет. Приблизительно у 70—75 % взрослого населения можно обнаружить специфические антитела в сыворотке крови. Индекс контагиозности составляет от 15 до 30 %.

Парвовирусная В19 инфекция распространена повсеместно во всех странах мира. Спорадические случаи заболевания регистрируются круглогодично, но наблюдаются сезонные вспышки инфекционной эритемы в конце зимы, весной, в начале лета. В детских дошкольных и школьных учреждениях регистрируются очаги, где поражаются от 40 до 60 % детей. Вспышки нередко имеют затяжной характер, продолжаясь в организованных коллективах в течение нескольких месяцев. Отмечается повышение заболеваемости парвовирусной В19 инфекцией каждые 3—5 лет.

Патогенез. Изучен недостаточно. Вирус попадает в организм человека через слизистые оболочки, затем проникает в кровь, костный мозг и поражает клетки-предшественники эритроидного ряда с их лизисом и аплазией. Избирательное поражение вирусом именно этих клеток обусловлено наличием у них

рецептора (Р-антигена) к вирусу и транскрибирующих факторов, облегчающих репликацию возбудителя. Р-антиген присутствует также на мегакариоцитах, эндотелиальных клетках, плаценте и на фетальных кардиомиоцитах, что, возможно, имеет значение в патогенезе заболевания при трансплацентарной передаче вируса и при развитии сыпи.

У людей с нормальным иммунитетом при парвовирусной инфекции отмечается небольшое, клинически малозаметное снижение продукции эритроцитов, в то время как у больных с гемолитической анемией возникает апластический криз. Апластический криз является результатом внезапного нарушения (остановки) эритропоэза, а не следствием гипергемолиза.

Для больных с врожденным или приобретенным иммунодефицитом характерно развитие хронической инфекции из-за неспособности иммунной системы к выработке достаточного количества нейтрализующих антител. Для этой группы больных характерны постоянная виремия и обнаружение вирусной ДНК в костно-мозговых клетках.

Инфицирование парвовирусом В19 может привести к развитию острого гепатита. Механизм поражения гепатоцитов парвовирусом недостаточно изучен. Согласно одной гипотезе, парвовирус В19 оказывает прямое повреждающее действие на гепатоциты. Вторая гипотеза основана на предположении об иммуноопосредованном воздействии на гепатоциты.

Лица, у которых генетически обусловлено отсутствие Р-антигена на клетках, не болеют парвовирусной В19 инфекцией.

Инфицирование беременных парвовирусом может привести к поражению плода. Однако пороки развития не характерны, так как наиболее опасным периодом являются II и III триместры. При врожденной парвовирусной инфекции поражаются незрелые предшественники эритропоэза в костном мозге, сердечная мышца и печень плода. В результате развиваются тяжелая анемия, сердечная и печеночная недостаточность, гипоальбуминемия, неиммунная водянка плода.

Классификация парвовирусной В19 инфекции.

I. Приобретенная:

По типу:

1. Типичные:
 - инфекционная эритема.
2. Атипичные:
 - артралгическая;
 - гепатитная;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации.

По течению:

По длительности:

1. Острое (до 1 мес.).
2. Затяжное (до 3 мес.).
3. Хроническое (свыше 3 мес.):
 - непрерывное;
 - рецидивирующее.

По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

II. Врожденная:

1. Водянка плода.
2. Врожденная хроническая анемия.

Клиническая картина. Наиболее частой клинической формой парвовирусной В19 инфекции является инфекционная эритема.

Инкубационный период составляет 4—14 сут, но может затягиваться до 20 сут.

Продромальный период в большинстве случаев отсутствует или выражается появлением субфебрильной температуры тела (у 15—30 % детей), недомогания, головной боли, миалгий, иногда катаральных явлений, тошноты, рвоты.

Период разгара начинается с появления сыпи. В 1-й день она возникает на лице в виде мелких красных пятен, которые быстро сливаются, образуя яркую эритему на щеках, что придает больному вид получившего пощечину. Спустя 1—4 сут на всем теле появляется пятнисто-папулезная сыпь с преимущественной локализацией на разгибательных поверхностях конечностей, туловище. Элементы сыпи сливаются и образуют эритематозные участки неправильной формы. Затем сыпь начинает бледнеть в центре пятна, приобретая своеобразный сетчатый, похожий на кружево вид. В 70 % случаев высыпания сопровождаются зудом кожи. Иногда сыпь носит геморрагический характер. Сыпь постепенно исчезает в течение 10 дней, не оставляя шелушения. Возможны периодические рецидивы сыпи после воздействия различных физических факторов внешней среды (солнечное облучение, горячая ванна, холод и т. д.).

У части больных (в 10 % случаев) на фоне сыпи или после ее исчезновения отмечается поражение суставов по типу артралгий и реже — полиартритов. Характерно симметричное поражение преимущественно коленных, голеностопных, межфаланговых, пястно-фаланговых суставов. Болевой синдром зависит от тяжести заболевания и может быть слабым или сильным, затрудняющим самостоятельное передвижение. Суставы опухшие, болезненные, горячие на ощупь. Течение полиартрита доброкачественное.

Период реконвалесценции сопровождается исчезновением симптомов заболевания, нормализацией лабораторных показателей.

В анализе крови выявляются легкая анемия, низкое содержание ретикулоцитов. В ряде случаев отмечаются нейтропения и тромбоцитопения, повышенная СОЭ.

Артралгическая форма характеризуется изолированным симметричным поражением суставов. Пациента беспокоят боли при движении, имеется сглаженность суставных контуров, припухлость в области суставов. Рентгенологически изменений суставов не выявляется. Суставной синдром обычно купируется в течение месяца, однако у $1/3$ детей поражение суставов сохраняется в течение нескольких месяцев, преимущественно у девочек старшего возраста и у больных с HLA-DR4 и B27. Причиной длительной артропатии является, по всей видимости, персистенция вируса в организме. Однако, несмотря на то что воспалительный процесс в суставах имеет стойкий характер, он не вызывает деструктивных изменений костно-хрящевой ткани.

При иммунологическом обследовании больных с артритом определяются снижение содержания комплемента и наличие различных аутоантител: анти-нуклеарных, антилимфоцитарных, ревматоидного фактора и т. д.

Гепатитная форма встречается редко. Протекает в виде острого гепатита, проявляющегося умеренным увеличением размеров печени, слабо выраженными симптомами интоксикации, малой выраженностью желтухи или ее отсутствием, умеренным повышением активности АлАТ и АсАТ с их нормализацией в течение 3 нед.

Врожденная парвовирусная В19 инфекция.

Клинические проявления парвовирусной В19 инфекции у беременных не имеют отличительных признаков. Наиболее часто встречаются инфекционная эритема и артропатии, однако заболевание может протекать и в бессимптомной форме. Риск инфицирования плода составляет 25—30 %. Результатами этой инфекции могут быть смерть, неиммунная водянка плода, врожденная анемия. Смерть плода отмечается в 3—8 % случаев. Летальный исход наиболее вероятен при заражении плода во II триместре беременности.

Осложнения. *Специфические осложнения* при парвовирусной В19 инфекции возникают не слишком часто, но могут быть очень тяжелыми. У детей с гемолитической анемией (талассемией, серповидно-клеточной, аутоиммунной анемией) или другими состояниями, сопровождающимися повышенным разрушением или пониженной продукцией эритроцитов, возникает апластический криз.

Клинически апластический криз проявляется выраженной бледностью больного, слабостью, спутанностью сознания, одышкой, тахикардией. В анализе крови определяются значительное снижение содержания гемоглобина по сравнению с исходными данными, выраженная ретикулоцитопения, небольшая лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения. Исследование костного мозга выявляет заметное уменьшение числа предшественников эритроцитов. Обнаруживаются гигантских размеров аномальные предшественники эритроидного ряда (гигантобласты). Гигантобласты являются ранними эритроидными клетками с ядерными включениями либо множественной нуклеарной или цитоплазматической вакуолизацией.

Апластический криз продолжается в среднем 7—12 сут, является опасным для жизни и иногда приводит к летальному исходу (2,2 % случаев), если тяжелейшая анемия не компенсируется гемотрансфузиями. По мере выздоровления восстанавливаются ретикулоцитоз, эритропоэз в костном мозге, и через 3—4 нед. состав крови возвращается к исходному, характерному для данного больного.

Возможно развитие неврологических осложнений: энцефалита, менингита. Иногда наблюдается интерстициальная пневмония. Встречаются и такие осложнения, как гломерулонефрит, миокардит, васкулит.

Особенности парвовирусной В19 инфекции у детей с иммунодефицитами. У больных с нарушением иммунитета как наследственного, так и приобретенного характера (СПИД, иммуносупрессивная терапия кортикостероидами, цитостатиками и т. д.) парвовирусная В19 инфекция принимает затяжное или хроническое течение.

Клинически она проявляется в основном изменениями костного мозга в виде гипоплазии красного ростка с наличием гигантобластов. В периферической крови определяется выраженная анемия, нередко тромбоцитопения и (или) лейкопения с нейтропенией. IgM-антитела выявляются необычно долго. Продукция IgG-антител слабо выражена, или они полностью отсутствуют.

Из-за неспособности организма дать должный иммунный ответ на парвовирусную инфекцию заболевание у детей с нарушенным иммунитетом протекает без повышения температуры тела, сыпи и артралгий, т. е. тех симптомов, которые, как предполагают, обусловлены образованием иммунных комплексов.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки парвовирусной В19 инфекции:

- яркая эритема на щеках;
- этапность появления сыпи;
- своеобразная морфология сыпи («кружево»).

Лабораторная диагностика. Из лабораторных методов используют ИФА для определения в сыворотке крови специфических антител класса IgM, IgG.

Через 10—12 сут после инфицирования парвовирусом В19 в организме человека вырабатываются специфические IgM, циркулирующие в крови в течение 1—3 мес. IgG появляются через 2—3 сут после IgM и определяются в течение всей жизни человека.

Вирус в крови и в амниотической жидкости может быть обнаружен методом гибридизации ДНК с применением ПЦР.

Гистологические исследования играют важную роль в диагностике парвовирусной В19 инфекции. Обнаружение характерных внутриядерных включений в эритроидных клетках плаценты или плода является подтверждением внутриутробной парвовирусной инфекции.

Парвовирус В19 можно вырастить на культуре ткани костного мозга.

Дифференциальная диагностика. Парвовирусную В19 инфекцию необходимо дифференцировать с корью, краснухой, энтеровирусной инфекцией, псевдотуберкулезом, аллергическими реакциями.

Лечение. *Постельный режим* в острый период заболевания. *Питание* полноценное. *Медикаментозное лечение* симптоматическое. При температуре выше 38 °С назначают нурофен для детей, парацетамол, литическую смесь, при наличии артрита — нурофен, диклофенак. Детям с апластическим кризом показаны повторные гемотрансфузии эритромаasses. Больным с нарушениями иммунитета вводят внутривенный иммуноглобулин в течение 5 сут.

Диспансерное наблюдение не проводится.

Специфическая профилактика не разработана.

ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Герпесвирусные инфекции — инфекционные заболевания, вызываемые вирусами из семейства герпесвирусов.

Известно более 80 представителей семейства герпесвирусов (*Herpesviridae*), 8 из них выделены от человека. Герпесвирусы на основе биологических свойств объединены в 3 подсемейства: α , β и γ .

Подсемейство α -вирусов включает вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2), вирус ветряной оспы — опоясывающего герпеса (3-й тип). Они персистируют преимущественно в нервных ганглиях.

Подсемейство β -вирусов включает цитомегаловирус (5-й тип) и вирус герпеса 6-го типа. Они длительно сохраняются в эпителии слюнных желез, почек и других органов.

Подсемейство γ -вирусов включает вирус Эпштейна — Барр (4-й тип). Он размножается и пожизненно персистирует в В-лимфоцитах.

Выделяют также вирусы герпеса 7-го и 8-го типов. Предполагают этиологическую связь вирусов 6-го и 7-го типов с внезапной экзантемой и синдромом хронической усталости, а вируса 8-го типа — с саркомой Капоши.

В клинической практике термин «герпетическая инфекция» используется только применительно к заболеванию, вызываемому вирусом простого герпеса (*virus Herpes simplex*). Заболевания, вызываемые другими представителями семейства герпесвирусов, рассматриваются отдельно.

Герпетическая инфекция

Герпетическая инфекция — инфекционное заболевание, вызываемое вирусом простого герпеса, передающееся преимущественно воздушно-капельным путем, характеризующееся длительным латентным течением с периодическими обострениями, клинически проявляющееся появлением пузырьковых высыпаний на коже и слизистых оболочках, а также возможностью генерализации процесса и внутриутробного поражения плода.

Исторические данные. Вирус простого герпеса выделен в 1912 г. V. Gruter. В 1921 г. B. Lipschutz обнаружил в ядрах пораженных клеток ацидофильные включения, которые считаются патогномоничным признаком инфекции. В нашей стране большой вклад в изучение герпетической инфекции внесли А. Г. Шубладзе, Т. М. Маевская, И. Ф. Баринский, А. Г. Коломиец, Ю. В. Лобзин, А. Г. Рахманова, Б. М. Тайц.

Этиология. Вирус простого герпеса (ВПГ) содержит ДНК, имеет диаметр 120—150 нм. В инфицированных клетках образует внутриядерные включения, способствует формированию гигантских многоядерных клеток. Вирус термолabile, инактивируется при температуре 50—52 °С через 30 мин, легко разрушается под действием ультрафиолетового облучения и рентгеновских лучей, этилового спирта, эфира, органических растворителей; устойчив к воздействию низких температур и высушиванию.

Возбудитель по антигенному и нуклеиновому составу подразделяют на два серотипа: 1-й серотип вызывает преимущественно поражение кожи лица, слизистых оболочек полости рта, глаз и ЦНС; 2-й серотип — поражение половых органов. Возможно одновременное инфицирование двумя серотипами вируса простого герпеса.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные и вирусоносители. У инфицированных вирус обнаруживается в большинстве биологических жидкостей организма: носоглоточной слизи, слюне, слезной жидкости, содержимом везикул, менструальной крови, генитальном секрете, сперме, околоплодных водах, а также крови и моче.

Механизмы передачи: капельный, контактный, гемоконтактный.

Пути передачи: воздушно-капельный, половой, контактно-бытовой, парентеральный, вертикальный. Инфекция может передаваться трансплацентарно (в период вирусемии у беременной, страдающей любой формой простого герпеса, в том числе и лабиальной), восходящим путем (при генитальном герпесе), интранатально и постнатально.

Восприимчивость высокая: заражение происходит в раннем возрасте, и уже к 3 годам 70—90 % детей имеют антитела к ВПГ 1-го типа, у значительной части взрослого населения выявляются антитела к вирусам обоих типов. По частоте встречаемости герпетическая инфекция занимает второе место после ОРВИ.

Преобладают спорадические случаи заболевания, однако возможны небольшие эпидемические вспышки в организованных коллективах.

Летальность обусловлена генерализованными формами инфекции с поражением ЦНС (при герпетических энцефалитах достигает 70 %).

Патогенез. *Входными воротами* являются кожа и слизистые оболочки. Вирус обладает дерматотропностью. Возбудитель адсорбируется на поверхности эпителиальных клеток, освобождается от капсида, внедряется в цитоплазму. ДНК возбудителя встраивается в геном, происходит репликация вируса, что приводит к гибели клеток. Возникает местный очаг воспаления, сопровождающийся миграцией лимфоидных элементов, макрофагов, выбросом биологически активных веществ, реакцией сосудов. В шиповидном слое кожи

образуются многоядерные клетки, затем пропотевает серозный экссудат и развиваются пузырьки на инфильтрированном, отеком сосочковом слое дермы. ВПГ проникает в кровь и распространяется в различные органы и ткани, в первую очередь ЦНС и печень. Во время вирусемии возбудитель находится как в свободном, так и в связанном с форменными элементами (эритроциты, тромбоциты, лимфоциты, моноциты) состоянии. Распространение в нервные ганглии осуществляется периневральным путем. Освобождение макроорганизма от вируса и ремиссия наступают вследствие образования специфических вируснейтрализующих антител к оболочечным антигенам возбудителя. У больных с первичным герпесом и при рецидиве в течение 1—3 нед. появляются иммуноглобулины класса М, которые быстро сменяются иммуноглобулинами класса G. Адекватная ответная реакция иммунной системы обуславливает элиминацию вируса из органов и тканей, за исключением паравертебральных и сенсорных ганглиев черепных нервов (лицевого, тройничного, верхнечелюстного), а также блуждающего нерва, где вирус персистирует пожизненно. В этот период болезни клинические проявления отсутствуют.

При снижении защитных сил макроорганизма наблюдается активация герпетической инфекции. Провоцирующие факторы: вирусные и бактериальные инфекции, онкологические, гематологические, аутоиммунные и эндокринные заболевания, коллагенозы, прием иммунодепрессантов, стресс, беременность, воздействие радиации, избыточная инсоляция и переохлаждение. В период активации вирус распространяется по аксонам из нервных ганглиев, поражает участки кожи и слизистых оболочек, иннервируемые соответствующим нервом. Происходят повторное поражение клеток, репродукция вируса, вирусемия и фиксация возбудителя (в тех же нервных ганглиях) с переходом в латентное состояние. Персистенция вируса способствует его иммуносупрессивное действие. Нарастающее вторичное иммунодефицитное состояние создает предпосылки для распространения вируса и развития генерализованных поражений головного мозга, легких, печени и других органов. У больных детей, по мере прогрессирования иммуносупрессии, рецидивы заболевания становятся более частыми, в патологический процесс вовлекаются новые нервные ганглии, меняется локализация высыпаний и увеличивается площадь очагов поражения кожи и слизистых оболочек. Герпесвирусы являются кофакторами прогрессирования ВИЧ-инфекции, способствуя началу или усилению репликации ретровирусов.

Патоморфология. Морфологически герпетическая инфекция характеризуется появлением гигантских многоядерных клеток с внутриядерными включениями, дистрофией ядер и цитоплазмы. У больных с генерализованными формами образуются очаги коагуляционного некроза во многих органах и системах организма. В ЦНС изменения возникают преимущественно в коре головного мозга, редко — в белом веществе и подкорковых центрах. Типичные проявления — диффузный васкулит, пролиферация глии, некроз нервных клеток. Возможны субарахноидальные кровоизлияния, явления лептоменингита с инфильтрацией оболочек и стенок кровеносных сосудов лимфогистиоцитарными элементами. Аналогичные изменения обнаруживаются в печени, легких, селезенке, костном мозге, коре надпочечников.

Классификация герпетической инфекции.

А. Приобретенная:

1. Манифестная.
2. Бессимптомная.

Б. Врожденная:

1. Манифестная.
2. Бессимптомная.

По локализации поражения:

- кожи;
- слизистых оболочек;
- глаз;
- половых органов;
- нервной системы;
- внутренних органов.

По распространенности:

- локализованная;
- распространенная;
- генерализованная.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - абортивная;
 - отечная;
 - зостериформная;
 - геморрагическая;
 - язвенно-некротическая;
 - герпетиформная экзема Капоши.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

*По течению:**А. По длительности:*

1. Острая (первичная).
2. Хроническая (вторичная).

Б. По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с рецидивами;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. *Приобретенная герпетическая инфекция* в 90 % случаев протекает бессимптомно. При манифестном течении выделяют следующие периоды: инкубационный — 2—14 сут (в среднем 4—5 сут), начальный (продромальный), разгара (развития болезни), угасания (клинического выздоровления).

В зависимости от локализации патологического процесса различают: герпетические поражения кожи, слизистых оболочек, глаз, нервной системы, половых и внутренних органов (патологический процесс может быть изолированным и сочетанным). Наиболее часто встречаются поражения кожи и слизистых оболочек.

Поражения кожи. При типичной форме кожного герпеса в начальном периоде отмечается синдром интоксикации, повышается температура тела, в местах будущих высыпаний возникают жжение и зуд. В периоде разгара появляется характерная сыпь: пятно, превращающееся в везикулу, наполненную се-

розной жидкостью. Пузырьки обычно располагаются группами на фоне гиперемии и отека кожи, локализуясь в области каймы губ и крыльев носа, реже — на щеках, лбу, ушах, ягодицах, задней и внутренней поверхности бедер, предплечьях, кистях. Через несколько дней содержимое пузырьков мутнеет. После вскрытия везикул образуются мокнущие эрозии, которые вскоре покрываются бурыми корочками и эпителизируются. Корочки отторгаются, оставляя пигментацию. Воспалительный процесс разрешается в течение 10—14 сут.

Атипичные формы кожного герпеса: абортивная, отечная, зостериформная, геморрагическая, язвенно-некротическая, герпетиформная экзема Капоши.

Абортивная форма. Эритематозный вариант проявляется возникновением розовых или розово-желтых пятен с нечеткими границами, небольшим отеком кожи без образования везикул. При папулезном варианте патологические элементы представлены ярко-розовыми узелками конической формы. Абортивная форма чаще встречается у медицинских работников, имеющих контакт с больными герпесом (стоматологи, акушеры-гинекологи, хирурги).

Отечная форма характеризуется выраженным локализованным отеком подкожной клетчатки, резкой гиперемией и малозаметными или не выявляемыми везикулами. Частое проявление заболевания в одной и той же области может привести к развитию слоновости.

При зостериформном герпесе высыпания располагаются по ходу нервных стволов, напоминая опоясывающий герпес (*Herpes zoster*), однако болевой синдром отсутствует или выражен незначительно.

При геморрагической форме везикулы имеют кровянистое содержимое. Заболевание развивается у пациентов с нарушениями в системе гемостаза различного генеза.

Язвенно-некротическая форма — маркер тяжелой иммуносупрессии у онкологических, гематологических больных, получающих лучевую, гормональную, цитостатическую терапию, а также у пациентов со СПИДом. Язвы образуются на месте везикул, постепенно увеличиваются в диаметре, достигая 2 см и более. Позже они сливаются в обширные язвенные поверхности с неровными краями, дно язв некротизируется, покрывается серозно-геморрагической жидкостью, при присоединении бактериальной микрофлоры — гнойным отделяемым. Кожные поражения сохраняются в течение нескольких месяцев, обратное развитие с эпителизацией язв и рубцеванием происходит медленно, с последующим образованием рубцов. Язвенно-некротические поражения кожи, вызванные ВПГ и сохраняющиеся свыше 3 мес., относятся к СПИД-индикаторным заболеваниям.

Герпетиформная экзема Капоши (вакциниформный пустулез, острый вариолиформный пустулез Капоши — Юлиусберга) встречается у детей раннего возраста (чаще до 1 года) с предшествующим поражением кожи (экзема, нейродермит, атопический дерматит), редко — у старших детей и взрослых с иммунодефицитными состояниями. Начинается внезапно без выраженных продромальных явлений, с резкого повышения температуры тела до 39—40 °С, озноба, выраженного синдрома интоксикации. Везикулезная сыпь вначале появляется на ранее пораженных участках кожи, затем быстро распространяется на лицо, туловище и конечности. Пузырьки лопаются, образуя мокнущие эрозивные поверхности, которые в дальнейшем покрываются корочками. При наслоении вторичной бактериальной микрофлоры образуются пустулы. Высыпания сопровождаются зудом, жжением, болезненностью, а также регионарным лимфаденитом и лимфангиитом. Обратное развитие сыпи происходит медленно, сопровождается появлением новых очагов поражения, в том числе на слизистых оболочках полости рта и носоглотки. У больных с тяжелой формой в патологи-

ческий процесс вовлекаются ЦНС, периферическая нервная система, глаза и внутренние органы. Экзема Капоши может принимать волнообразное течение, при этом рецидивы характеризуются меньшей продолжительностью и протекают легче. Смертность до применения комплексной противовирусной и антибактериальной терапии составляла 25—40 %.

Поражение слизистых оболочек. Гингивостоматит может быть проявлением как острой первичной, так и хронической рецидивирующей инфекции. Чаще встречается у детей раннего возраста. Начало заболевания острое, с повышения температуры тела до 39 °С. Отмечаются симптомы интоксикации (снижение аппетита, беспокойство), увеличиваются размеры регионарных лимфатических узлов. На гиперемизированных, отечных слизистых оболочках щек, языка, десен, нёба, нёбных миндалинах и задней стенке глотки возникают одиночные (при первичной инфекции) или сгруппированные (при рецидивирующей инфекции) пузырьки. Появляются слюнотечение, боль в местах высыпаний. При тяжелых формах заболевания везикулезно-эрозивные элементы переходят в язвенно-некротические, может развиваться эксикоз. Выздоровление наступает через 2—3 нед. Рецидивы наблюдаются у 40—70 % больных и протекают, как правило, без выраженной лихорадки и интоксикации.

Поражение глаз. Первичный офтальмогерпес развивается чаще у детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет и протекает преимущественно тяжело. У 40 % больных наблюдается сочетание кератоконъюнктивита с распространенными поражениями кожи век, а также слизистых оболочек полости рта. Рецидивирующий офтальмогерпес протекает в виде блефароконъюнктивита, везикулезного и древовидного кератита, рецидивирующей эрозии роговицы, эписклерита, иридоциклита, иногда хориоретинита и увеита. Редко отмечается неврит зрительного нерва.

Поражение половых органов (урогенитальный герпес) — одна из наиболее частых клинических форм герпетической инфекции у взрослых. Генитальный герпес нередко протекает бессимптомно. ВПГ-2 персистирует у мужчин в мочеполовом тракте, а у женщин — в канале шейки матки, влагалище и уретре. Лица, переносящие бессимптомные формы генитального герпеса, играют важную роль как источники инфекции. У больных с манифестными формами в зависимости от локализации патологического процесса различают поражение наружных половых органов, герпетические кольпиты, цервициты, уретриты, эндометриты, сальпингоофориты, простатиты, циститы.

Клинические признаки генитального герпеса особенно выражены при первичном заражении. Больного беспокоят интоксикация, лихорадка, отек и гиперемия половых органов, резкая болезненность, кожный зуд, жжение. Появляются везикулезные высыпания, которые быстро приобретают эрозивный и эрозивно-язвенный характер. Одновременно отмечается регионарный лимфаденит. Длительность острой фазы — 10—14 сут. У 50—75 % больных возникают рецидивы, при которых местные изменения менее выражены, симптомы интоксикации не характерны. У больных с атипичными формами заболевания характерные пузырьки отсутствуют, наблюдаются зуд, жжение и отек.

Поражение нервной системы. Локализованные и распространенные формы заболевания протекают в виде ганглионеврита (черепного, сакрального, черепно-сакрального), радикулоневрита, радикулоганглионеврита, полирадикулоганглионеврита, которые могут сопровождаться типичными высыпаниями.

По распространенности различают локализованные, распространенные и генерализованные формы герпетической инфекции. Чаще встречаются *локализованные формы*, при которых высыпания пузырьков ограничиваются местом внедрения вируса (преимущественно на коже или слизистых оболочках).

Общее состояние больных, как правило, нарушается незначительно, температура тела нормальная или субфебрильная.

При *распространенной форме* процесс распространяется от места первичной локализации. Отмечается появление на новых участках кожи типичных герпетических везикул, которые могут сливаться и образовывать пузырьки больших размеров, покрытые коркой. Температура тела может повышаться до 39—40 °С, наблюдаются выраженный синдром интоксикации, увеличение размеров регионарных лимфатических узлов.

При *генерализованной форме* герпетической инфекции выделяют поражение ЦНС, висцеральную и диссеминированную формы.

Генерализованная форма заболевания с поражением ЦНС проявляется развитием энцефалита (менингоэнцефалита), миелита (менингомиелита), серозного менингита. Поражения нервной системы могут возникать как при первичном инфицировании, так и вследствие реактивации латентной инфекции на фоне снижения иммунитета, особенно у детей раннего возраста. Заболевание протекает с общемозговыми, очаговыми симптомами. Характеризуется летальностью до 70 % (см. «Энцефалиты»). Возможно формирование хронического герпетического энцефалита, развитие психических заболеваний. Предполагают этиологическую роль вируса простого герпеса в развитии рассеянного склероза, бокового амиотрофического склероза, эпилепсии, шизофрении.

Поражение внутренних органов (висцеральная форма). Чаще встречается поражение печени. Для гепатита герпетической природы характерно наличие клинико-биохимических синдромов, сходных с проявлениями парентеральных гепатитов В и С, однако на фоне желтухи могут отмечаться выраженная лихорадка и признаки стоматита. Часто развивается ДВС-синдром. У больных также могут наблюдаться поражение почек (очаговый нефрит), легких (пневмония), пищевода (эзофагит).

Диссеминированная форма развивается, как правило, у детей в возрасте до 1 года и лиц с тяжелыми иммунодефицитными состояниями. Отмечается поражение многих органов и систем организма, сопровождающееся лихорадкой, интоксикацией, ДВС-синдромом (геморрагическая сыпь, кровотечения). Летальность составляет 80 %.

Осложнения. В остром периоде герпетической инфекции осложнения имеют в основном неспецифический характер и обусловлены наложением вторичной бактериальной микрофлоры. При тяжелых поражениях герпетической этиологии возможно развитие специфических осложнений и формирование резидуальных явлений (очаговая неврологическая симптоматика, минимальная мозговая дисфункция, цереброастенический синдром, слепота, рубцовое сужение пищевода, слоновость половых органов, карцинома шейки матки, привычное невынашивание беременности).

Врожденная герпетическая инфекция. Внутриутробное инфицирование плода может происходить в том случае, если у матери во время беременности наблюдается первичное инфицирование или рецидив герпетической инфекции, сопровождающийся вирусемией. Возможно заражение восходящим путем при генитальном герпесе. Герпетическая инфекция у матери является фактором риска невынашивания плода и перинатальной патологии ребенка. При заболевании матери в I триместре беременности возможны выкидыши, во II триместре — мертворождение и пороки развития (микроцефалия, слепота, атрезии различных отделов ЖКТ и др.), в III триместре — врожденная герпетическая инфекция новорожденного. Болезнь может не сопровождаться поражением кожи и слизистых оболочек. Часто заболевание протекает как манифестная инфекция; преобладают генерализованные формы с признаками менингоэнцефа-

лита, гепатита, пневмонии, поражения ЖКТ. У детей, не получавших этиотропной терапии, летальность составляет 65 %.

Особенности герпетической инфекции у детей раннего возраста. Новорожденные, как правило, заражаются от больной матери интранатально или непосредственно после рождения, а также от персонала родильного дома. Заболевание чаще развивается на 5—10-е сутки жизни, протекает с высокой лихорадкой (до 39—40 °С), резко выраженной интоксикацией (рвотой, бледностью кожи, акроцианозом, одышкой, беспокойством или заторможенностью). Первично поражается слизистая оболочка полости рта, затем появляются герпетические высыпания на коже. У детей с предшествующим поражением кожи (экзема, нейродермит) возможно развитие герпетической экземы Капоши. Иногда наблюдаются судороги, редко — потеря сознания, геморрагические высыпания, диарейный синдром. Течение болезни имеет генерализованный характер с вовлечением в патологический процесс ЦНС и внутренних органов. Летальность высокая, смерть часто наступает при явлениях инфекционно-токсического шока.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки герпетической инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- синдром интоксикации;
- лихорадка;
- типичные везикулезные высыпания на коже и слизистых оболочках.

Лабораторная диагностика. Используют вирусологический метод — выделение вируса из очага поражения и идентификация его цитопатогенного действия в культуре клеток через 24—72 ч. С целью экспресс-диагностики применяют метод иммунофлюоресценции, материалом для исследования является содержимое везикул, соскобы со дна эрозий. Метод молекулярной гибридизации основан на выявлении вирусспецифических нуклеиновых кислот в исследуемом материале с помощью специальных зондов, содержащих специфические последовательности вирусного генома, меченные биотином или радиоактивным изотопом. Они позволяют выявить вирус простого герпеса (по накоплению белков или ДНК) через 16 ч после начала исследования. Чувствительность и специфичность метода молекулярной гибридизации составляют 98—99 %.

Серологический метод — используют РСК и РН. Диагностическим признаком является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. В настоящее время используют метод иммуноферментного анализа, позволяющий обнаружить в остром периоде болезни IgM к ВПГ.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков из очагов поражения проводят для обнаружения гигантских клеток. Метод недостаточно информативен и в настоящее время используется редко.

Дифференциальная диагностика. Герпетическую инфекцию дифференцируют от опоясывающего герпеса, энтеровирусной инфекции, аденовирусного кератоконъюнктивита, поражений нервной системы и внутренних органов другой этиологии.

У больных с *опоясывающим герпесом* ведущими являются болевой синдром и одностороннее высыпание пузырьков по ходу чувствительных нервов.

У больных с *герпангиной энтеровирусной этиологии* единичные везикулы располагаются чаще на нёбных дужках и мягком нёбе, не сопровождаются болевыми ощущениями, быстро вскрываются и эпителизируются. Заболевание сопровождается синдромом интоксикации и полиморфизмом клинических проявлений.

Аденовирусный кератоконъюнктивит, как правило, двусторонний. Характерны образование нежной пленки на конъюнктивах, наличие катаральных явлений с выраженным экссудативным компонентом; фаринготонзиллит, тонзиллит, аденоидит, лимфаденопатия.

Лечение проводится в соответствии с периодом и тяжестью герпетической инфекции. В остром периоде больному необходим постельный *режим*, особенно при тяжелых и генерализованных формах заболевания. *Диета* молочно-растительная, механически щадящая при поражениях ЖКТ и полости рта.

В случаях локализованных кожных форм, протекающих легко, с не обширными поражениями и редкими рецидивами (1 раз в 6 мес. и реже), можно ограничиться применением симптоматических препаратов, оказывающих дезинфицирующее, подсушивающее, эпителизирующее действие (1—2 % спиртовые растворы бриллиантового зеленого, метиленового синего, 3 % раствор перекиси водорода). У больных с частыми рецидивами герпетической инфекции (1 раз в 3 мес. и более) проводят этапное лечение: купирование острого процесса в период рецидива и проведение противорецидивной терапии в период ремиссии.

Этиотропная терапия. В качестве этиотропной терапии применяют препараты, блокирующие репликацию вирусов за счет нарушения синтеза их нуклеиновых кислот (ацикловир, теброфен, бонафтон, риодоксол, идоксуридин, видабин, изопринозин). При локализованных формах с редкими рецидивами назначают противогерпетические препараты местно в виде капель, кремов, мазей. При частых рецидивах их применяют внутрь и парентерально. Лечение необходимо назначать как можно раньше, до появления пузырьков, и продолжать до эпителизации эрозий. Доза и курс приема препарата зависят от длительности болезни, локализации и распространенности поражения, частоты рецидивов.

В терапии герпетического поражения глаз используют офальмоферон, обладающий противовирусным, противовоспалительным, антипролиферативным, противоаллергическим и противоотечным действием. Препарат назначают в острой стадии заболевания по 1—2 капли в конъюнктивальный мешок до 8 раз в сутки, по мере купирования воспалительного процесса число инстилляций уменьшают до 2—3 раз в сутки до исчезновения симптомов заболевания.

Патогенетическая терапия направлена на нормализацию функций иммунной системы, в том числе интерфероновой защиты. Назначают интерфероны: человеческий лейкоцитарный (в виде аппликаций), рекомбинантные (виферон, реаферон, роферон, велферон), а также индукторы интерферона (циклоферон 5 % линимент, таблетки для приема внутрь, раствор для в/в и в/м введения). Виферон используют по 1 свече *per rectum* 2 раза в сутки курсом 10 дней. Циклоферон внутрь назначают один раз в сутки в возрасте 4—7 лет — 150 мг (1 таблетка), 8—12 лет — 300 мг, старше 12 лет — 450 мг) на 1, 2, 4, 6, 8-й дни и далее еще 5 приемов с интервалом 72 ч; в инъекциях — в дозе 6—10 мг/кг через день, всего 10 инъекций.

Используют иммуномодуляторы: деринат, 0,25 % раствор, назначают интраназально в каждый носовой ход по 2 капли 4—6 раз в день, при герпетическом кератоконъюнктивите — инстилляционно в конъюнктивальный мешок по 1—2 капли 4—6 раз в день в течение всего срока лечения.

При лечении герпетического энцефалита, офтальмогерпеса и герпетического стоматита (у детей с первичной герпетической инфекцией) эффективен специфический иммуноглобулин.

Всем больным проводят *симптоматическую терапию*. Нестероидные противовоспалительные средства (нурофен для детей, нурофен) применяют при выраженном отеке, боли, чувстве жжения, зуде. Антибиотики назначают при генерализованных формах и наложении бактериальной микрофлоры.

В период ремиссии проводят противорецидивную терапию: обработку противовирусными мазями (кремами) ранее пораженных участков, назначение противовирусных препаратов или индукторов интерферона, иммуномодуляторов, растительных адаптогенов, витаминов А, С, Е. Взрослым больным в период стойкой ремиссии возможно проведение вакцинотерапии герпетической поливакциной.

Лечение герпетического стоматита. Диета соответственно возрасту, обильное питье.

Этиотропные лекарственные препараты: ацикловир, виферон.

Гипосенсибилизирующая терапия (антигистаминные препараты — лоратидин, диазолин, фенкарол, тавегил).

Жаропонижающие средства — нурофен для детей, нурофен, парацетамол, анальгин в составе литической смеси.

Местное лечение герпетического стоматита в *остром периоде* последовательно включает обработку герпетических элементов слизистой оболочки полости рта после приема пищи 3—4 раза в день:

- а) растворами перманганата калия (1 : 5000), фурациллина (1 : 5000), 0,01 %-ного мирамистина, крепкого свежесваренного чая, энзимов (трипсина, хитотрипсина);
- б) противовирусными мазями (флореналь, теброфен, бонафтон);
- в) орошение слизистых оболочек аэрозолями: пропосол, ингалипт;
- г) применение препаратов с иммуномодулирующими свойствами: имудон, виферон (гель, мазь), деринат — 0,25 % раствор (полоскания и аппликации 2—4 раза в день в течение 5—10 дней);
- д) по показаниям используют обезболивающие средства: раствор 5—10 % анестезина на персиковом масле, лидохлор-гель. Детям старше 12 лет назначают стрепсилс плюс спрей по 1 дозе каждые 3 ч, не более 6 раз в течение суток курсом не более 5 дней.

Местное лечение в периоде ранней реконвалесценции: пораженные участки слизистой оболочки полости рта обрабатывают кератопластическими средствами — маслом шиповника (каротолином) или маслом облепихи в сочетании с имудоном, солкосерилдентальной адгезивной пастой, обладающей обезболивающим, антисептическим и кератопластическим действием.

Диспансерное наблюдение рекомендуется только для детей с иммунодефицитными состояниями. Осмотр осуществляет инфекционист поликлиники 1 раз в 3—6 мес. в зависимости от степени выраженности иммуносупрессии.

Профилактика. Большое значение имеют санитарно-просветительная работа по формированию гигиенических навыков, закаливание, а также устранение факторов, способствующих активации герпетической инфекции (стрессовые ситуации, избыточная инсоляция, физические перегрузки, очаги хронической инфекции). Особое внимание необходимо уделять детям, страдающим экземой и мокнущими формами атопического дерматита. Роженицам, имеющим герпетические высыпания на половых органах, рекомендуют проведение кесарева сечения. Новорожденным в случае контакта с больными герпетической инфекцией следует назначать специфический противогерпетический иммуноглобулин.

Ветряная оспа

Ветряная оспа (*Varicella*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом из семейства *Herpesviridae*, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся лихорадкой, умеренно выраженной интоксикацией и распространенной везикулезной сыпью.

Исторические данные. Ветряная оспа описана итальянскими врачами V. Vidius и F. Ingrassia еще в XVI в. До середины XIX столетия ее рассматривали как клинический вариант натуральной оспы. После эпидемии натуральной оспы в 1868—1874 гг. ветряная оспа признана самостоятельным заболеванием. Термин «*varicella*» введен в 1872 г. Vogel. В 1888 г. венгерским врачом J. Vokey показана эпидемиологическая общность ветряной оспы и опоясывающего герпеса. Элементарные тельца возбудителя в содержимом везикулезных высыпаний обнаружил H. Arago в 1911 г.; на культуре тканей вирус впервые культивировал T. H. Weller в 1953 г. В нашей стране большой вклад в изучение ветряной оспы внесли Н. Ф. Филатов, В. Н. Верцнер, Т. Т. Стукс, М. А. Скворцов, А. Г. Рахманова, Ю. В. Лобзин, Б. М. Тайц.

Этиология. Возбудитель ветряной оспы — вирус *Varicella-Zoster* — относится к семейству *Herpesviridae*, подсемейству α -вирусов 3-го типа, содержит ДНК. Размеры вириона достигают 150—200 нм в диаметре. Вирус поражает ядра клеток с формированием эозинофильных внутриядерных включений, может вызывать образование гигантских многоядерных клеток. Возбудитель неустойчив во внешней среде, инактивируется при температуре 50—52 °C в течение 30 мин, чувствителен к ультрафиолетовому облучению, хорошо переносит низкие температуры, повторные замораживания и оттаивания.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является человек, больной ветряной оспой и опоясывающим герпесом. Больной заразен с последних 2 дней инкубационного периода до 5 сут с момента появления последней везикулы.

Механизмы передачи: капельный, контактный.

Пути передачи: воздушно-капельный; редко — контактно-бытовой, вертикальный. Возбудитель потоком воздуха может переноситься на большие расстояния (в соседние комнаты, с одного этажа здания на другой).

Восприимчивость к ветряной оспе очень высокая.

Индекс контагиозности — 100 %.

Заболеваемость чрезвычайно высокая. Болеют преимущественно дети дошкольного возраста.

Сезонность: заболеваемость повышается в осенне-зимний период.

Периодичность. Выраженные периодические повышения и спады заболеваемости отсутствуют.

Иммунитет после перенесенного заболевания стойкий. Повторные случаи ветряной оспы встречаются очень редко. Однако вирус персистирует в организме пожизненно и при снижении защитных сил макроорганизма обуславливает развитие опоясывающего герпеса.

Летальные исходы возможны у больных с генерализованными, геморрагическими, гангренозными, буллезными формами заболевания и при развитии бактериальных осложнений.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Вероятно, здесь происходит репликация и первичное накопление вируса, откуда он по лимфатическим путям проникает в кровь и разносится по всему организму. Вирус ветряной оспы имеет тропизм к клеткам шиповидного слоя кожи и эпителия слизистых оболочек, фиксируется в них, вызывает дистрофические изменения с образованием характерных пузырьков (везикул), наполненных серозным содержимым. Типичные высыпания также отмечаются на слизистых оболочках полости рта, верхних дыхательных путей, редко — мочевыводящих путей и ЖКТ. У больных с генерализованными формами инфекции поражаются внутренние органы — печень, легкие, мозговые

оболочки, вещество головного мозга, в которых выявляются мелкие очаги некроза с кровоизлияниями по периферии. Кроме того, вирус обладает тропизмом к нервной ткани и вызывает поражения межпозвоночных спинальных ганглиев, ганглиев лицевого и тройничного нервов, где длительно сохраняется в латентном состоянии. В случае снижения иммунологической реактивности макроорганизма происходит реактивация инфекции: вирус по чувствительным нервам достигает кожи и вызывает развитие клинических проявлений в виде опоясывающего герпеса.

Классификация ветряной оспы.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - рудиментарная;
 - пустулезная;
 - буллезная;
 - геморрагическая;
 - гангренозная;
 - генерализованная (висцеральная).

По тяжести:

- легкая форма;
- среднетяжелая форма;
- тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичные формы ветряной оспы.

Инкубационный период продолжается от 11 до 21 сут (чаще 14—17 сут).

Продромальный период продолжается от нескольких часов до 1—2 сут (чаще отсутствует). Характеризуется слабо выраженным синдромом интоксикации, субфебрильной температурой тела, редко — синдромом экзантемы: мелкоочечной или мелкопятнистой сыпью (*rash*), которая обычно предшествует высыпанию типичных пузырьков.

Период высыпания продолжается 2—5 сут. Заболевание обычно начинается остро, с повышения температуры тела до 37,5—38,5 °С, умеренно выраженных проявлений интоксикации (головная боль, раздражительность), а также развития характерной пятнисто-везикулезной сыпи (см. цв. вклейку, рис. 9) на коже слизистых оболочках. Первые пузырьки, как правило, появляются на туловище, волосистой части головы, лице. В отличие от натуральной оспы, лицо поражается меньше и позже туловища и конечностей, сыпь на ладонях и подошвах встречается редко, в основном при тяжелых формах. Динамика развития элементов сыпи (пятно — папула — везикула — корочка) происходит быстро: пятно превращается в везикулу в течение нескольких часов, везикула — в корочку за 1—2 сут. Ветряночные элементы (диаметр 0,2—0,5 см) имеют округлую или

овальную форму, располагаются на неинфильтрированном основании, окружены венчиком гиперемии; стенка везикул напряжена, содержимое прозрачное. В отличие от натуральной оспы пузырьки однокамерные и спадаются при проколе. Со 2-го дня периода высыпания поверхность везикулы становится вялой, морщинистой, центр ее начинает западать. В последующие дни образуются геморрагические корочки, которые постепенно (в течение 4—7 сут) подсыхают и отпадают; на их месте может оставаться легкая пигментация, в некоторых случаях — единичные рубчики («визитная карточка ветряной оспы»). У больных ветряной оспой высыпания появляются в течение 2—5 сут, что и обуславливает ложный полиморфизм сыпи (на одном участке кожи имеются элементы сыпи в разной стадии развития — от пятен до корочки). В последние дни высыпания элементы становятся более мелкими, рудиментарными и часто не доходят до стадии пузырьков. Везикулы нередко появляются на слизистых оболочках полости рта, конъюнктивах, реже — гортани и половых органов. Элементы сыпи на слизистых оболочках нежные, быстро вскрываются и превращаются в поверхностные эрозии (афты), в области которых отмечается незначительная болезненность. Заживление эрозий наступает на 3—5-й день высыпаний.

Характерен параллелизм между синдромами интоксикации и экзантемы: у больных с обильной сыпью резко выражены головная боль, вялость, недомогание, снижение аппетита.

Период обратного развития продолжается в течение 1—2 нед. после появления последних элементов сыпи.

Атипичные формы. *Рудиментарная форма* характеризуется появлением розеолезных высыпаний. Температура тела не повышается, синдром интоксикации отсутствует.

Пустулезная форма развивается у больных ветряной оспой при наслоении вторичной бактериальной микрофлоры. При этом отмечаются повторное повышение температуры тела, нарастание симптомов интоксикации, помутнение содержимого пузырьков. После исчезновения высыпаний остаются рубчики.

Буллезная форма. У больных на фоне выраженных симптомов интоксикации на коже, наряду с типичными везикулами, образуются большие вялые пузыри.

Геморрагическая форма наблюдается у детей, страдающих гемобластозами или цитостатической терапией. У больных на 2—3-й день периода высыпания содержимое пузырьков приобретает геморрагический характер. Возможны кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, носовые кровотечения и кровавая рвота. Общее состояние тяжелое (выражен нейротоксикоз). Прогноз часто неблагоприятный.

Гангренозная форма характеризуется появлением вокруг геморрагических пузырьков воспалительной реакции и образованием впоследствии участков некрозов, покрытых кровянистыми корочками. После отпадения корочек обнажаются глубокие язвы с «грязным» дном и подрытыми краями. Язвы увеличиваются в размерах, сливаются. Гангренозные формы возникают у истощенных, ослабленных детей при присоединении вторичной микробной флоры. Состояние больных тяжелое, отмечаются явления нейротоксикоза. Течение заболевания длительное, нередко принимает септический характер.

Генерализованная (висцеральная) форма встречается у новорожденных, матери которых не болели ветряной оспой, а также у детей, ослабленных тяжелыми заболеваниями и получающих стероидные гормоны. Заболевание характеризуется нейротоксикозом и везикулезными высыпаниями на внутренних

органах: печени, легких, почках, надпочечниках, поджелудочной железе, вилочковой железе, селезенке, головном мозге. Генерализованная форма протекает крайне тяжело, часто заканчивается летальным исходом. У умерших больных при морфологическом исследовании обнаруживаются мелкие очаги некроза во внутренних органах.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы ветряной оспы.

Легкая форма — температура тела повышается до 37,5—38,5 °С в течение 2—3 сут, симптомы интоксикации отсутствуют или выражены незначительно. Высыпания необильные, продолжаются 2—3 дня, исчезают бесследно.

Среднетяжелая форма — температура тела повышается до 38,6—39,5 °С в течение 3—5 сут, симптомы интоксикации выражены умеренно. Высыпания обильные, в том числе и на слизистых оболочках, продолжаются 5—7 сут, после их исчезновения может оставаться кратковременная пигментация.

Тяжелая форма — температура тела выше 39,6 °С в течение 7—10 сут, возможно развитие судорожного синдрома и менингоэнцефалических реакций. Высыпания обильные, крупные, «застывшие» в одной стадии развития, отмечаются как на коже (в том числе на ладонях и подошвах), так и на слизистых оболочках (в том числе верхних дыхательных путей и мочеполового тракта). Длительность высыпаний — 7—8 дней, после исчезновения сыпи, наряду с пигментацией, могут оставаться поверхностные рубчики.

Осложнения. Специфические: острые стенозирующие ларинготрахеиты и ларинготрахеобронхиты, энцефалиты, миелиты, кератиты, геморрагические нефриты, миокардиты, синдром Рея. **Неспецифические** осложнения: абсцессы, флегмоны, лимфадениты, отиты, пневмония, сепсис.

Врожденная ветряная оспа. При инфицировании в первые 4 мес. беременности может происходить трансплацентарная передача вируса ветряной оспы плоду. Заражение женщины существенно не влияет на вынашивание беременности, однако у новорожденного может наблюдаться «синдром ветряной оспы» — внутриутробная дистрофия, гипопластические конечности, слепота, отставание в психомоторном развитии. При заболевании беременной за 5—6 дней до родов первые клинические признаки ветряной оспы у ребенка появляются сразу после рождения. Течение болезни, как правило, благоприятное, что обусловлено трансплацентарной передачей плоду специфических антител. При заболевании беременной непосредственно перед родами у новорожденного отсутствуют специфические антитела; ветряная оспа клинически проявляется на 5—10-е сутки жизни, протекает тяжело, с поражением внутренних органов (легкие, сердце, почки, кишечник). Болезнь нередко заканчивается летально.

Особенности ветряной оспы у детей раннего возраста. Дети первых шести месяцев жизни ветряной оспой болеют крайне редко, что обусловлено наличием врожденного иммунитета. Однако у 5—16 % беременных антитела к вирусу ветряной оспы отсутствуют. У новорожденных, особенно недоношенных, ветряная оспа протекает крайне тяжело. Характерен продромальный период: при нормальной или субфебрильной температуре тела отмечаются вялость, беспокойство, снижение аппетита, иногда рвота и учащение стула. Сыпь появляется на 2—5-е сутки, обильная, полиморфная, с характерным последовательным развитием элементов. У больных на высоте высыпаний температура тела может быть фебрильной, выражена интоксикация, возможны судороги, потеря сознания. У новорожденных нередко диагностируются геморрагические, гангренозные и висцеральные формы болезни. В ряде случаев при введении в инкубационном периоде иммуноглобулина (плазмы, крови) ветряная

оспа может протекать в легкой и даже рудиментарной форме. У детей раннего возраста часто развиваются неспецифические и специфические осложнения, ветряная оспа нередко протекает как смешанная инфекция (в сочетании с ОРВИ, стрептококковой и стафилококковой инфекциями). Летальность достигает 20—27 %.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки ветряной оспы:

- контакт с больным ветряной оспой или опоясывающим герпесом;
- синдром интоксикации;
- неправильный тип температурной кривой;
- везикулезная сыпь на коже и слизистых оболочках;
- ложный полиморфизм сыпи.

Лабораторная диагностика. Экспресс-методы: микроскопический — выявление телец Арагана (скопления вируса) в окрашенных серебрением по Морозову мазках жидкости везикул при обычной или электронной микроскопии; иммунофлюоресцентный — обнаружение антигенов вируса в мазках-отпечатках из содержимого везикул. Серологический метод — используют РСК. Диагностическим признаком является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. Вирусологический метод — выделение вируса на эмбриональных культурах клеток человека. Гематологический метод — в анализе крови отмечают лейкопению, лимфоцитоз, нормальная СОЭ.

Дифференциальная диагностика. Наибольшие трудности представляет дифференциальная диагностика с различными формами стрептодермии (импетинозной, буллезной). Ветряную оспу приходится также дифференцировать с герпангиной, натуральной оспой, строфулюсом, простым герпесом, укусами насекомых.

Импетиго отличается от ветряной оспы преимущественной локализацией сыпи на лице и руках; пузырьки не напряжены, содержимое их быстро становится серозно-гнойным и подсыхает с образованием рыхлой соломенно-желтой корки.

Буллезная форма стрептодермии может начинаться с появления небольших пузырьков. Они имеют правильную круглую форму, быстро увеличиваются в размерах и становятся плоскими, напряженными. Стенка их легко надрывается, образуются эрозии с обрывками пузырей по краям.

Строфулюс характеризуется появлением красных зудящих папул, развитием плотных восковидных узелков, расположенных симметрично на конечностях, ягодицах, в области поясицы. Элементы сыпи, как правило, отсутствуют на лице и волосистой части головы. Температура тела остается нормальной. Слизистые оболочки полости рта не поражаются.

Генерализованные формы простого герпеса возникают, как правило, у детей первого года жизни, протекают с явлениями нейротоксикоза. Могут отмечаться лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, поражение внутренних органов. Высыпания в виде группирующихся пузырьков расположены преимущественно на открытых участках тела, имеют склонность к слиянию с образованием массивных корок.

Лечение больных, как правило, проводят в домашних условиях. Госпитализации в мельцеровские боксы подлежат дети с тяжелыми, осложненными формами болезни, а также по эпидемическим показаниям.

Режим постельный на острый период.

Диета должна соответствовать возрасту, содержать достаточное количество витаминов и минералов.

Большое внимание следует уделять уходу за больным ребенком: строго следить за чистотой постельного и нательного белья, одежды, рук, игрушек. Вези-

кулы на коже следует смазывать 1 %-ном спиртовым раствором бриллиантового зеленого или 2—5 % раствором калия перманганата; высыпания на слизистых оболочках обрабатывают водными растворами анилиновых красителей. Рекомендуется полоскание полости рта после еды.

Этиотропная терапия проводится преимущественно при тяжелых формах, при легких и среднетяжелых — по показаниям. Применяют ацикловир, валацикловир, специфический варицелло-зостерный иммуноглобулин, анаферон детский, а также препараты интерферона (виферон) и его индукторы (циклоферон). При развитии гнойных осложнений назначают антибиотики.

Симптоматическая терапия включает использование жаропонижающих средств (нурофен для детей, парацетамол).

В качестве общеукрепляющих средств назначают поливитамины, витаминно-минеральные комплексы.

Диспансерное наблюдение проводят за детьми, перенесшими осложненные формы ветряной оспы (энцефалит и др.).

Профилактика. Больного изолируют в домашних условиях (или в мельчировском боксе) до 5-х суток с момента появления последнего элемента везикулезной сыпи. Детей в возрасте до 7 лет, не болевших ветряной оспой (опоясывающим герпесом), разобщают с 9-го по 21-й день с момента контакта с больным. За контактными устанавливают ежедневное наблюдение с проведением термометрии, осмотра кожи и слизистых оболочек.

Дезинфекция не проводится, достаточно проветривания помещения и влажной уборки.

С целью **активной специфической профилактики** используют живую аттенуированную варицелло-зостерную вакцину Варилрикс. **Пассивная специфическая профилактика** (введение специфического варицелло-зостерного иммуноглобулина) показана контактными детям группы риска (с заболеваниями крови, различными иммунодефицитными состояниями), а также контактным беременным, не болевшим ветряной оспой (опоясывающим герпесом).

Опоясывающий герпес

Опоясывающий герпес (*Herpes zoster*) — общее инфекционное заболевание, вызываемое вирусом ветряной оспы — опоясывающего герпеса, характеризующееся лихорадкой, синдромом интоксикации, а также выраженным болевым синдромом и появлением везикулезных высыпаний, сгруппированных по ходу нервных стволов.

Этиология. Возбудитель — вирус герпеса 3-го типа — вирус ветряной оспы — опоясывающего герпеса (вирус *Varicella-Zoster*).

Эпидемиология. Опоясывающий герпес развивается у лиц, перенесших ветряную оспу (дети старшего возраста, а также взрослые), при снижении иммунореактивности. У детей, не болевших ветряной оспой, при контакте с больным опоясывающим герпесом развивается клиническая картина ветряной оспы.

Патогенез. Опоясывающий герпес следует рассматривать как инфекционное заболевание, возникающее в результате активации персистирующего в нервных ганглиях вируса ветряной оспы — опоясывающего герпеса у людей с наличием специфических антител к данному возбудителю. Циркулирующие антитела, как и реакции клеточной цитотоксичности, не способны полностью элиминировать внутриклеточно паразитирующий вирус, особенно интегрированный в геном клетки.

Вirus способен поражать задние корешки спинного мозга, межпозвоночные ганглии и ганглии черепных нервов. В патологический процесс могут вовлекаться внутренние органы. В патогенезе опоясывающего герпеса, в отличие от ветряной оспы, ведущими являются не эпителиотропные, а нейротропные свойства возбудителя.

Классификация опоясывающего герпеса.

По типу:

1. Типичные формы.
2. Атипичные формы:
 - стертая;
 - abortивная;
 - гангренозная (некротическая);
 - буллезная;
 - геморрагическая;
 - генерализованная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний;
 - с рецидивами.

Клиническая картина. Типичные формы опоясывающего герпеса. *Инкубационный период* (от перенесения первичной инфекции до активации возбудителя) может продолжаться многие годы.

Период высыпания продолжается 1—2 нед., характеризуется синдромами интоксикации, везикулезной экзантемы, ганглионеврита и болевым.

Клиническая картина типичных форм обусловлена поражением нервных ганглиев (шейных, грудных, пояснично-крестцовых и др.).

При поражении шейных, грудных, пояснично-крестцовых ганглиев заболевание начинается остро, с лихорадки, симптомов интоксикации и резко выраженных жгучих болей в местах будущих высыпаний. Могут отмечаться жжение, зуд, покалывание. Через 3—4 сут появляется характерная сыпь — группы тесно расположенных пузырьков величиной 0,3—0,5 см, наполненных прозрачным содержимым. Высыпания при опоясывающем герпесе строго односторонние, локализуются по ходу пораженного нервного ствола, на гиперемизированной, инфильтрированной коже, нарастают с 1-го по 9-й день. При появлении сыпи боль становится приступообразной и постепенно уменьшается. Сыпь имеет склонность к сливанию. Через несколько дней содержимое пузырьков мутнеет, а эритематозный фон бледнеет. В конце 1-й — начале 2-й недели болезни пузырьки подсыхают, образуются корочки, которые затем отпадают, оставляя легкую пигментацию. Иногда наблюдаются повторные высыпания пузырьков и синдром регионарного лимфаденита.

При поражении тройничного (гассерова) узла высыпания локализуются по ходу ветвей тройничного нерва (на слизистых оболочках глаза, носа, на коже

лица). Часто отмечаются следующие поражения глаза: вирусный кератит, иридоциклит, эписклерит, язва роговицы. Невралгия тройничного нерва может продолжаться несколько недель и сопровождаться лихорадкой, болевым синдромом и интоксикацией.

Поражение коленчатого узла сопровождается высыпанием пузырьков на ушной раковине и вокруг нее, а также в наружном слуховом проходе. Часто развивается паралич лицевой мускулатуры (синдром Ханта). Заболевание сопровождается лихорадкой, болевым синдромом и интоксикацией.

В период обратного развития, продолжающийся 1—2 нед., угасают явления ганглионеврита и другие симптомы.

Атипичные формы: *стертая* (местные признаки не выражены), *абортивная* (пузырьки не образуются, а появляются сгруппированные папулы, расположенные на эритематозных участках) протекает без признаков интоксикации и при нормальной температуре тела.

Гангренозная (некротическая) форма развивается у ослабленных лиц, характеризуется образованием черного струпа на месте пузырьков с последующим изъязвлением и формированием рубцов; при *буллезной форме* образуются крупные пузыри; при *геморрагической* — содержимое везикул кровянистое.

Генерализованная форма развивается у детей на фоне иммунодефицитного состояния: наряду с типичными пузырьками по ходу чувствительных нервов отмечаются высыпания отдельных везикул на разных участках тела.

Любая форма опоясывающего герпеса может сопровождаться поражением вегетативных ганглиев с развитием вазомоторных расстройств, задержки мочеиспускания, запоров и др.

По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы опоясывающего герпеса.

Легкая форма — температура тела повышается до 37,5—38,5 °С, высыпания необильные, интоксикация и болевой синдром выражены слабо.

Среднетяжелая форма — температура тела колеблется в пределах 38,6—39,5 °С, высыпания обильные, интоксикация и болевой синдром умеренные.

Тяжелая форма характеризуется гипертермией (более 39,5 °С), резкими болями, обильными высыпаниями, в том числе и на внутренних органах.

Течение опоясывающего герпеса (по характеру) может быть гладким и негладким (развитие осложнений и др.).

Осложнения. *Специфические:* миелит, менингоэнцефалит, глаукома, слепота. *Неспецифические* осложнения (ангина, лимфаденит, отит) обусловлены наслоением вторичной микробной флоры.

Особенности опоясывающего герпеса у детей раннего возраста. Заболевание развивается редко, преимущественно у детей с различными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных. В отличие от взрослых, опоясывающий герпес у детей редко сопровождается невралгиями, еще реже болевой синдром сохраняется после исчезновения сыпи.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки опоясывающего герпеса:

- наличие ветряной оспы в анамнезе;
- синдром интоксикации;
- выраженная лихорадка;
- сгруппированные везикулезные высыпания по ходу нервных стволов;
- выраженный болевой синдром (невралгия).

Лабораторная диагностика. Используют те же лабораторные методы, что и при ветряной оспе.

Дифференциальная диагностика. В начале болезни следует проводить дифференциальную диагностику с рядом заболеваний, сопровождающихся ли-

хорадкой, интоксикацией и сильным болевым синдромом (энтеровирусная миалгия, плеврит, инфаркт легкого, почечная колика, острый аппендицит). В периоде высыпания опоясывающий герпес дифференцируют с простым герпесом, рожей, экземой, а генерализованную форму болезни — с ветряной оспой.

Лечение. Принципы терапии такие же, как при простом герпесе и ветряной оспе. Для уменьшения болевого синдрома показано назначение нестероидных противовоспалительных средств, транквилизаторов, а также проведение новокаиновой блокады. При наложении вторичной бактериальной микрофлоры назначают антибиотики. В связи с иммуносупрессивным действием вируса показано назначение иммуномодулирующих средств (деринат, раствор 15 мг/мл, в/м в возрастной дозе, курс 5 инъекций).

Профилактика. Больных опоясывающим герпесом, так же как и больных ветряной оспой, изолируют до 5-го дня с момента появления последнего типичного элемента сыпи.

Цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирусная инфекция (*Cytomegalia*) — общее инфекционное заболевание, вызываемое β -герпесвирусом человека, характеризующееся многообразием форм (от бессимптомных до генерализованных), морфологически проявляющееся образованием в слюнных железах, висцеральных органах и ЦНС цитомегалов — гигантских клеток с типичными внутриядерными и цитоплазматическими включениями.

Исторические данные. Впервые пораженные цитомегаловирусом клетки описаны в 1882 г. немецким патологоанатомом Н. Ribbert. Клетки были обнаружены в эпителии околоушных слюнных желез и почечных канальцев, имели гигантские размеры и своеобразные внутриядерные включения. Впоследствии такие же клетки находили в легких, печени, почках и других органах мертворожденных детей.

В 1921 г. E. Goodpasture и F. Talbot предложили назвать болезнь «детской цитомегалией», подчеркивая специфичность гигантоклеточного метаморфоза пораженных клеток. Вирус выделен в 1956 г. M. Smith. Большой вклад в изучение цитомегаловирусной инфекции внесли В. М. Жданов, С. А. Демидова, Е. И. Семенова, Е. Н. Тер-Григорова, Ю. В. Лобзин.

Этиология. Возбудитель (*Cytomegalovirus hominis*) (ЦМВ) относится к β -герпесвирусам — медленно размножающимся вирусам, вызывающим цитомегалию клеток и латентную инфекцию в слюнных железах и почках. Вирион содержит ДНК, имеет диаметр 120—180 нм, хорошо культивируется в культуре фибробластов эмбриона человека. Размножающиеся вирусы оказывают цитопатическое действие с образованием гигантских клеток (цитомегалов) диаметром до 25—40 мкм (вследствие увеличения размеров ядра и цитоплазмы). Возбудитель оказывает слабое интерферонотропное действие, высоко специфичен (вызывает заболевание только у человека). Особенно чувствительны к ЦМВ клетки плода и новорожденных. В настоящее время с учетом различий в антигенной структуре выделяют следующие штаммы возбудителя: AD₁₆₉, Davis, Kerr, Towne.

Вирус малоустойчив, легко инактивируется при температуре 56 °С, быстро теряет патогенные свойства при замораживании до –20 °С, уменьшении pH среды; чувствителен к эфиру и дезинфицирующим средствам.

Эпидемиология. *Источник инфекции* — человек (больной и вирусоноситель).

Механизмы передачи: капельный, гемоконтактный, контактный.

Пути передачи: воздушно-капельный, парентеральный, контактно-бытовой (в том числе при непосредственном контакте со слюной), половой, вертикальный. Заражение может произойти трансплацентарно, интранатально, постнатально. *Факторами передачи* являются различные биологические жидкости человека: кровь, моча, слюна, слезы, вагинальный секрет, сперма, грудное молоко; амниотическая жидкость; фекалии; ткани и органы, используемые при трансплантации.

Восприимчивость к ЦМВ высокая. О широком распространении инфекции свидетельствует наличие специфических антител у 50—80 % взрослых. Инфицированные остаются вирусоносителями в течение всей жизни (латентное персистирование вируса). Особенно часто (до 90 %) инфицированы реципиенты органов и дети, получающие гемотрансфузии.

Врожденная цитомегалия наблюдается чаще других перинатальных инфекций. У новорожденных детей она встречается в 0,5—2,5 % случаев, протекает, как правило, латентно. По данным аутопсий, частота цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) колеблется от 2,2 % у детей, умерших на первом месяце жизни, до 63,4 % у умерших во втором полугодии жизни, причем максимальная летальность приходится на возраст 1—5 мес. При приобретенной ЦМВИ летальные исходы отмечаются только на фоне иммунодефицитного состояния, чаще у ВИЧ-инфицированных.

Иммунитет нестойкий, нестерильный.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, пищеварительного тракта и мочеполовой системы. Воспалительных изменений в месте входных ворот не отмечается. Течение ЦМВИ определяется путем проникновения вируса в организм: при гематогенном — заболевание чаще протекает остро, с генерализацией процесса; при других путях инфицирования отмечаются преимущественно латентные или субклинические формы. Характер клинических проявлений ЦМВИ зависит от состояния иммунной системы человека: у иммунокомпетентных лиц, как правило, отмечаются латентные формы, а на фоне иммунодефицитного состояния — манифестные, в том числе генерализованные. Возбудитель отличается политропностью, что обуславливает различные органые поражения. Однако основными мишенями ЦМВ являются лейкоциты (лимфоциты, моноциты) и эпителиальные клетки слюнных желез, легких, почек. Пораженные вирусом клетки увеличиваются в размерах в 3—4 раза, при этом ядерно-цитоплазматическое соотношение не изменяется. В ядре формируются внутриядерные включения, представляющие собой незрелые вирионы. Ядра клеток располагаются эксцентрично, а в центре обнаруживаются ацидофильные включения диаметром 8—20 нм, окруженные светлой зоной, в результате чего клетка имеет вид «птичьего» или «совиного глаза».

Пораженные клетки не погибают, а сохраняют функциональную активность, способность к слизисто-белковой секреции. Клеточный секрет обволакивает вирионы, обеспечивая «маскировку» антигенов. Каталазы фаголизосом препятствуют размножению вирусов и даже частично их инактивируют. Данные механизмы способствуют пожизненной персистенции возбудителя в эпителии слюнных желез и лимфоидной ткани. В макроорганизме вирус может сохраняться в состоянии слабой репликации длительное время без клинических проявлений. Манифестные формы возникают на фоне первичного или вторичного иммунодефицита, при котором вирус проникает в кровь и разносится в различные органы. Острое начало ЦМВИ наблюдается в основном у новорожденных.

Латентно протекающая, ранее приобретенная цитомегалия реактивируется под влиянием ряда факторов: физиологических (стресс, беременность), пато-

логических (лучевая и лекарственная болезни, опухоли, СПИД), ятрогенных (цитостатики, гемотрансфузии, трансплантации органов).

Возбудитель снижает функциональную активность макрофагов, уменьшает количество Т-хелперных популяций лимфоцитов, что приводит к снижению иммунорегуляторного индекса.

Проникновение ЦМВ в организм человека вызывает защитную реакцию в виде образования специфических антител, активации Т-киллеров и развития гиперчувствительности замедленного типа, проявляющейся в пораженных органах развитием узелковых лимфомоноцитарных инфильтратов.

В патогенезе врожденной цитомегалии особое значение имеют иммунный статус и наличие антител к ЦМВ у матери. Заражение плода происходит как при первичном инфицировании женщины во время беременности, так и в результате реактивации латентной инфекции (приобретенной ранее). При инфицировании женщины во время беременности вирус гематогенным путем попадает в плаценту и вызывает ее поражение. Затем ЦМВ проникает в кровь и слюнные железы плода, где происходит его размножение с последующей генерализацией.

Патоморфология. При локализованных формах заболевания гигантские клетки определяются, как правило, в слюнных железах (преимущественно в околоушных, реже — подчелюстных и подъязычных). Формирование цитомегалов отмечается в эпителии слюнных выводных протоков. В окружающей строме обнаруживаются клеточные лимфогистиоплазматические инфильтраты. При генерализованной форме цитомегалическому метаморфозу подвергаются клетки эпителия практически всех органов и систем организма: в легких — бронхи, бронхиолы, альвеолоциты и бронхиальные железы; в почках — извитые канальцы и капсула клубочков; в печени — желчные протоки; в кишечнике — кишечные железы и ворсинки. В результате развиваются очаговая или интерстициальная пневмония, подострый холестатический гепатит, очаговый нефрит, катаральный или язвенный энтероколит. Возможно формирование пороков развития кишечника и других висцеральных органов. При поражении головного мозга развиваются очаговые некрозы и кальцификаты.

Классификация цитомегаловирусной инфекции.

А. Приобретенная:

1. Латентные.
2. Манифестные:
 - а) локализованная — сиалоаденит;
 - б) генерализованные:
 - мононуклеозоподобная;
 - легочная;
 - церебральная;
 - почечная;
 - печеночная;
 - желудочно-кишечная;
 - комбинированная.

Б. Врожденная:

1. Латентные.
2. Манифестные.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению:

По длительности:

- острое (до 3 мес.);
- затяжное (до 2 лет);
- хроническое (более 2 лет).

По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с обострениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Приобретенная цитомегаловирусная инфекция.

Инкубационный период колеблется от 15 сут до 3 мес.

Латентная форма является самой распространенной и выявляется при серологическом обследовании у иммунокомпетентных лиц. Протекает без клинических проявлений. У детей на фоне снижения иммунитета может отмечаться активация латентной инфекции с развитием манифестной формы болезни.

Манифестные формы. Локализованная форма (сиалоаденит) характеризуется изолированным увеличением размеров слюнных желез (чаще околоушных, реже подчелюстных и подъязычных) и умеренно выраженным синдромом интоксикации.

Генерализованные формы. Мононуклеозоподобная форма. Начинается остро, протекает с лихорадкой неправильного типа, выраженным синдромом интоксикации (слабость, головная боль, боли в мышцах), иногда с ознобами. Отмечаются увеличение размеров переднешейных лимфатических узлов и гепатоспленомегалия. В ряде случаев выявляется реактивный гепатит. В гемограмме на фоне нормального, пониженного или повышенного количества лейкоцитов наблюдается лимфоцитоз с наличием атипичных мононуклеаров в количестве менее 10 %. Заболевание протекает доброкачественно и обычно заканчивается клиническим выздоровлением при длительной персистенции вируса.

Легочная форма проявляется развитием интерстициальной пневмонии, характеризующейся затяжным течением. Отмечаются сухой, малопродуктивный или коклюшеподобный кашель, экспираторная одышка, цианоз, вздутие грудной клетки. Физикальные данные часто непостоянны. В мокроте обнаруживаются типичные для цитомегалии клетки. При рентгенологическом исследовании выявляется усиленный сосудистый рисунок, иногда — кисты легких.

Церебральная форма может проявляться в виде менингоэнцефалита. Отмечаются нарушения сознания, психические расстройства, судороги, спастические диплегии, парепарезы, приступы эпилепсии.

Почечная форма встречается довольно часто, но из-за слабо выраженных проявлений диагностируется редко. Обычно единственными признаками болезни является наличие белка и увеличение количества эпителиальных клеток в моче, а также обнаружение в ней цитомегалических клеток.

Печеночная форма проявляется клиническими симптомами подостро протекающего холестатического гепатита. У ребенка длительное время сохраняются гепатоспленомегалия, субиктеричность кожи и слизистых оболочек полости

рта (за счет увеличения содержания в сыворотке крови связанного билирубина); концентрация гепатоцеллюлярных ферментов повышена незначительно при высоком уровне холестерина, β -липопротеидов и щелочной фосфатазы; тимоловая проба не изменена.

Желудочно-кишечная форма характеризуется вздутием живота, упорной рвотой, учащенным (до 10—15 раз в сутки) жидким стулом без патологических примесей, отставанием в физическом развитии. В кале может содержаться большое количество нейтрального жира в связи с поражением поджелудочной железы по типу поликистозного перерождения.

Комбинированная форма приобретенной цитомегалии характеризуется вовлечением в патологический процесс ряда органов и систем организма (легкие, почки, ЦНС, печень, ЖКТ). Встречается у детей с иммунодефицитными состояниями; клинически проявляется выраженным синдромом интоксикации, высокой длительной лихорадкой с дневными колебаниями температуры тела до 2—4 °С, генерализованной лимфаденопатией, сиалоаденитом, гепатоспленомегалией, геморрагическим синдромом, пятнисто-папулезной экзантемой.

Особенно тяжело цитомегалия протекает у больных с ВИЧ-инфекцией (сочетанные формы с прогрессирующим течением). Цитомегаловирусная инфекция является СПИД-ассоциированным (СПИД-маркерным) заболеванием, а ЦМВ — кофактором ВИЧ-инфекции, ускоряющим экспрессию и репликацию вируса иммунодефицита человека, усугубляющим иммунодефицит и способствующим более быстрому переходу в стадию СПИДа. Цитомегалия является одной из главных причин летальных исходов у больных СПИДом.

Осложнения. *Специфические:* пневмония, плеврит, миокардит, артрит, энцефалит, синдром Гийена — Барре. *Неспецифические* осложнения обусловлены наложением вторичной микробной флоры (стрептококковой, стафилококковой и др.).

Врожденная цитомегалия. При врожденной ЦМВИ характер клинических проявлений и течение болезни определяются состоянием иммунитета матери и сроками заражения плода.

Манифестная форма. При инфицировании в ранние сроки беременности возможна гибель плода и самопроизвольный выкидыш (цитомегалия является одной из основных причин «привычного невынашивания» беременности). ЦМВ оказывает тератогенное действие: ребенок рождается с пороками развития (микроцефалия, гидроцефалия, незаращение межжелудочковой или межпредсердной перегородки, фиброэластоз эндокарда, пороки развития аорты, легких, ЖКТ, почек, нижних конечностей и других органов).

При позднем внутриутробном заражении заболевание протекает с преимущественным поражением ЦНС. Дети рождаются, как правило, с признаками гипотрофии II—III степени. Отмечаются гидроцефалия, угнетение рефлексов, поражение черепных нервов (нистагм, косоглазие, асимметрия мимической мускулатуры). Возможны кратковременные судороги, гипертонус мышц конечностей. При рентгенографии черепа выявляются кальцификаты головного мозга. Особенно часто у детей с врожденной цитомегалией встречаются поражения печени (фетальные гепатиты, врожденные циррозы, атрезии желчевыводящих путей), которые сопровождаются интенсивной желтухой продолжительностью 1—2 мес., тромбоцитопенической пурпурой. Дети часто поступают в стационар с диагнозами: «гемолитическая болезнь новорожденного», «затянувшаяся физиологическая желтуха». С первых дней жизни новорожденных отмечается желтушное окрашивание кожи, наблюдаются геморрагические элементы сыпи (геморрагическая пурпура). Возможны кровоизлияния в слизистые оболочки, кровавая рвота, примесь крови в стуле, кровотечения из пупоч-

ной ранки. Редко встречаются кровоизлияния в головной мозг и другие органы. Значительно снижается число тромбоцитов (до $50 \times 10^9/\text{л}$). Характерно увеличение размеров печени и, особенно, селезенки, которое сохраняется иногда в течение года. Геморрагический синдром и тромбоцитопения исчезают через 2—3 нед. Интенсивность желтухи нарастает в течение первых 2 нед. И затем медленно, иногда волнообразно, снижается на протяжении 2—6 мес.

При исследовании биохимических показателей крови выявляют повышение сывороточных ферментов (аминотрансфераз, щелочной фосфатазы), а в биоптате печени обнаруживают типичные цитомегалические клетки. В клиническом анализе крови отмечается гипохромная анемия с эритробластозом, лейкоцитозом, умеренной тромбоцитопенией.

Во всех случаях поражаются слюнные железы, очень часто — легкие и почки, реже — ЖКТ.

Дети с тяжелыми клиническими проявлениями ЦМВИ рождаются от матерей, инфицированных во время беременности, с умеренными проявлениями — от женщин с латентной формой ЦМВИ.

Латентная форма врожденной ЦМВИ может быть впервые выявлена в дошкольном и младшем школьном возрасте (хориоретинит, атрофия спирального (кортиева) органа, задержка умственного развития).

При врожденной цитомегалии прогноз часто неблагоприятный: возможны летальные исходы в первые недели или месяцы жизни, а также формирование неблагоприятных тяжелых резидуальных изменений (слепота, глухота и др.).

Особенности приобретенной цитомегалии у детей раннего возраста.

Дети заражаются от матерей интранатально, при кормлении грудным молоком и контактным путем. Инфицирование может наступить и в результате переливания крови новорожденному. У больных постепенно развиваются анемия, лимфоцитоз, увеличиваются размеры печени. Дети плохо прибавляют в весе. Заболевание может протекать с изолированным поражением слюнных желез (чаще околоушных, реже подчелюстных и подъязычных) или висцеральных органов. В патологический процесс часто вовлекаются легкие и почки, реже — ЦНС, ЖКТ и печень. Течение приобретенной цитомегалии длительное, волнообразное. При генерализованном характере болезни возможен неблагоприятный исход.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки цитомегаловирусной инфекции:

- группу риска составляют: новорожденные, реципиенты органов и крови, гомосексуалисты, внутривенные наркоманы, проститутки, больные с иммунодефицитными состояниями разной этиологии (в том числе ВИЧ-инфицированные), медицинские работники (реаниматологи, акушеры и др.);
- синдром интоксикации;
- сиалоаденит;
- полиморфизм клинической симптоматики.

Лабораторная диагностика. Используют вирусологический метод — обнаружение вируса и его антигенов в моче, слюне, вагинальном секрете и других биологических жидкостях, биоптатах органов. Для этого используют культуры фибробластов легкого эмбриона человека. Применяют модификации метода: обнаружение ранних антигенных очагов флюоресценции, обнаружение лейкоцитарных антигенов.

Молекулярные методы — молекулярную гибридизацию, ПЦР используют для обнаружения вирусной ДНК.

Цитоскопия осадков мочи и слюны, цервикального и влагалищного секретов позволяет выявить характерные цитомегалы с крупным ядром и узкой каймой цитоплазмы («совиный глаз»).

С целью серологической диагностики применяют ИФА, в том числе реакцию энзиммеченых антител (РЭМА); реакцию иммунофлюоресценции (РИФ), радиоиммунологический метод (РИМ), реакцию связывания комплемента (РСК).

Для диагностики врожденной ЦМВИ используют определение антител класса IgM методом ИФА или РИМ. Выявление IgG в сыворотке крови новорожденного может свидетельствовать о пассивном транспорте материнских иммуноглобулинов и требует повторного исследования в 1, 3 и 6 мес. При снижении титров IgG в динамике врожденную цитомегалию следует исключить.

С целью пренатальной диагностики инфекции проводят УЗИ плода: обнаружение внутричерепных кальцификатов может свидетельствовать о врожденной инфекции.

Дифференциальную диагностику следует проводить с инфекционным мононуклеозом, токсоплазмозом, вирусными гепатитами, эпидемическим паротитом, сепсисом, острым лейкозом, злокачественными опухолями, туберкулезом, лимфогранулематозом, гемолитической болезнью новорожденных.

Инфекционный мононуклеоз характеризуется следующими синдромами: острого тонзиллита, интоксикации, лихорадки, полиаденита, гепатоспленомегалии; отсутствием поражения слюнных желез; положительными результатами реакций гетероагглютинации (Гоффа — Бауэра, Пауля — Буннелля) и обнаружением специфических антител в сыворотке крови.

Токсоплазмоз (врожденные формы) развивается только при первичном инфицировании женщины во время беременности. Характерны невыраженная желтуха, гепатоспленомегалия, пренатальная гипотрофия, геморрагический синдром, внутричерепные кальцификаты, хориоретинит; отсутствие пороков развития и поражения слюнных желез.

Лечение. Характер *режима и диеты* зависит от возраста ребенка, тяжести и локализации патологического процесса.

Этиотропная терапия включает применение противовирусных препаратов — ганцикловира, фосфоноформата (фоскарнет), специфического иммуноглобулина (цитотект). Этиотропные средства назначают больным с тяжелыми формами ЦМВИ, а также детям с сопутствующими заболеваниями.

В случае выявления приобретенной цитомегалии у беременной основной задачей является предупреждение генерализации инфекции и внутриутробного заражения плода. С этой целью вводят цитотект — специфический человеческий иммуноглобулин (внутримышечно по 6—12 мл с интервалами 2—3 нед. в течение первых 3 мес. беременности).

Патогенетическая и симптоматическая терапия определяется локализацией патологического процесса. Для лечения больных с генерализованными формами используют преднизолон (2—5 мг/кг/сут). Антибиотики назначают при наложении вторичной бактериальной микрофлоры. В связи с иммуносупрессивным действием вируса показано назначение иммуномодуляторов: циклоферон, деринат (раствор 15 мг/мл, в/м в возрастной дозе, курс 5 инъекций).

Профилактика. Неспецифическая профилактика заключается в выполнении беременными гигиенических процедур; соблюдении медработниками санэпидрежима при уходе за инфицированными детьми и контакте с экскрементами больных. Рекомендуется обследование беременных и доноров на наличие антител к ЦМВ; использование замороженной крови от серонегативных доноров, а также масок и перчаток при работе с больными с острыми формами ЦМВИ.

Инфекционный мононуклеоз (Эпштейна — Барр вирусная инфекция)

Инфекционный мононуклеоз (*Mononucleosis infectiosa*) — общее инфекционное заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна — Барр, характеризующееся лихорадкой, увеличением размеров лимфатических узлов, поражением ротоглотки, гепатоспленомегалией и появлением в периферической крови атипичных мононуклеаров.

Исторические данные. Впервые заболевание описано в 1884 г. Н. Ф. Филатовым под названием «идиопатическое воспаление шейных желез», позднее (1889 г.) — немецким врачом Пфейффером как «железистая лихорадка». Термин «инфекционный мононуклеоз» предложен американскими учеными Т. Sprunt и F. Evans в 1920 г. (общепризнанным стал после Международного съезда инфекционистов в 1961 г.). После открытия возбудителя (1964 г.) появилось новое название болезни — «инфекция, вызванная вирусом Эпштейна — Барр», или «Эпштейна — Барр вирусная инфекция».

Этиология. Возбудителем инфекционного мононуклеоза является вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), который также вызывает лимфому Беркитта и назофарингеальную карциному. Вирус относится к семейству герпесвирусов, подсемейству γ -вирусов (4-го типа). Имеет сложное строение: содержит ДНК в виде двойной спирали, окруженной капсидом иксоэдральной симметрии; нуклеокапсид заключен в оболочку. На разных стадиях жизненного цикла ВЭБ определяются специфические антигены — капсидный, ядерный, ранний и мембранный. В составе вирионов содержится до 40 полипептидов. ВЭБ характеризуется выраженным тропизмом к В-лимфоцитам, в которых длительно персистирует. Диаметр зрелых вирусных частиц составляет 150—200 нм. Существуют два штамма ВЭБ — 1 и 2.

Вирус Эпштейна — Барр в окружающей среде малоустойчив, быстро погибает под воздействием высокой температуры (выше 60 °С), УФО и дезинфицирующих средств. Устойчив к низкой температуре и высушиванию.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные с манифестными и атипичными формами болезни, а также вирусоносители.

Механизмы передачи: капельный, реже — контактный и гемоконтактный.

Пути передачи: воздушно-капельный; возможны контактно-бытовой (со слюной больного), парентеральный (с донорской кровью), половой.

Восприимчивость к вирусу Эпштейна — Барр высокая.

Заболееваемость. В последние годы отмечается рост заболеваемости, что объясняется изменениями экологии и снижением иммунного статуса детей и подростков. Заболевание встречается в виде спорадических случаев, но имеются описания вспышек в семьях, школах, среди студентов и военнослужащих.

Возрастная структура. Дети в возрасте до 1 года практически не болеют из-за наличия пассивного иммунитета, полученного от матери. Заболевание регистрируется преимущественно у детей дошкольного и школьного возраста, чаще у мальчиков.

Сезонность. Повышение заболеваемости отмечается в зимне-весенний период.

Иммунитет после перенесенного инфекционного мононуклеоза стойкий, повторных случаев заболевания не наблюдается.

Летальность низкая. Имеются сведения о единичных случаях смерти вследствие разрыва селезенки, стеноза гортани и поражения ЦНС.

Патогенез. *Входными воротами* является слизистая оболочка ротоглотки и верхних дыхательных путей. Адгезия и проникновение возбудителя происхо-

дят с помощью специальных рецепторов, расположенных на поверхности эпителиальных клеток. При размножении вирусов клетки разрушаются, что сопровождается выбросом в кровь новых поколений ВЭБ, а также биологически активных веществ (цитокинов и др.), вызывающих лихорадку и нарушение общего состояния больного. Вирусемия обуславливает распространение возбудителя в различные органы макроорганизма (преимущественно лимфоретикулярной системы) и инфицирование неповрежденных В-лимфоцитов, к которым вирус Эпштейна — Барр обладает выраженным тропизмом. Вирус внедряется в В-лимфоциты, но не лизует их, а заставляет пролиферировать, т. е. действует как поликлональный В-клеточный активатор. Трансформированные клетки в большом количестве циркулируют в крови, продуцируют широкомаштабный спектр иммуноглобулинов — гетерофильные антитела, антитела против антигенов ВЭБ, аутоантитела (холодные агглютинины, антитела к гладким мышцам). В процессе заболевания у больного активизируются Т-лимфоциты (CD8), обладающие супрессорной и цитотоксичной активностью (атипичные мононуклеары), число последних увеличивается в несколько раз. Этот механизм играет решающую роль в выздоровлении. Однако ответная Т-клеточная реакция может отсутствовать или быть неполной. В этих случаях у больных происходит неконтролируемая пролиферация В-лимфоцитов и могут развиваться лимфопролиферативные заболевания. Иммунная система не может обеспечить полную нейтрализацию ВЭБ, который способен пожизненно сохраняться преимущественно в В-лимфоцитах в латентной эписомальной форме. Латентный вирус может активизироваться под воздействием определенных лекарств, оказывающих иммуносупрессивное действие, и по другим причинам.

Развивающиеся нарушения клеточного и гуморального иммунитета позволяют отнести инфекционный мононуклеоз к заболеваниям, протекающим с синдромом иммунодефицита. Иммунодефицитное состояние способствует наслоению вторичной микрофлоры, в результате чего заболевание часто протекает в сочетании с бактериальной инфекцией.

Патоморфология. В острый период болезни при биопсии лимфатических узлов определяются пролиферация ретикулярной и лимфоидной ткани с образованием мононуклеарных клеток крупных размеров, нарушение кровообращения. Одновременно выявляются гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (купферовских клеток), в ряде случаев — очаговые и распространенные некрозы. Аналогичные гистологические изменения отмечаются в миндалинах и перитонзиллярной ткани. В селезенке наблюдаются гиперплазия фолликулов, отек и инфильтрация мононуклеарными клетками ее капсулы. В печени при тяжелых формах инфекционного мононуклеоза имеется отложение желчного пигмента в гепатоцитах центральных зон долек. Выявление широкоплазменных мононуклеарных клеток в легких, селезенке, почках, ЦНС свидетельствует о том, что пролиферация лимфоретикулярной ткани происходит в различных органах.

Классификация инфекционного мононуклеоза.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - стертая;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома лихорадки;
- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению:**По длительности:**

1. Острое (до 3 мес.).
2. Затяжное (до 6 мес.).
3. Хроническое (свыше 6 мес.).

По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичная форма инфекционного мононуклеоза. *Инкубационный период* колеблется от 4 до 50 сут.

Продромальный период характеризуется появлением и постепенным нарастанием клинических симптомов; температура тела субфебрильная или нормальная; отмечаются затруднение носового дыхания, вялость, снижение аппетита.

Период разгара. В большинстве случаев заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 39—40 °С, увеличения размеров шейных лимфатических узлов, затруднения носового дыхания. Больные жалуются на головную боль, нарушение сна, снижение аппетита. Характерно наличие лимфаденопатии, острого тонзиллита, аденоидита, лихорадки, гепатоспленомегалии; появление в крови атипичных мононуклеаров.

Синдром поражения лимфатических узлов. У большинства больных лимфатические узлы начинают увеличиваться в размерах с первых дней болезни одновременно с развитием синдрома острого тонзиллита. Обычно поражаются все группы шейных лимфатических узлов, особенно передние и заднешейные (см. цв. вклейку, рис. 10). При пальпации они плотные, множественные (в виде «пакетов» или «цепочек»), малоблезненные или безболезненные. Кожа над лимфатическими узлами не изменена, подкожная клетчатка иногда умеренно пастозна. Нередко в патологический процесс вовлекаются надключичные, подключичные, подмышечные, локтевые, паховые лимфатические узлы, а также внутригрудные и мезентериальные. Увеличение размеров лимфатических узлов сохраняется в течение длительного времени — до 3—4 нед. и более.

Синдром поражения рото- и носоглотки. У большинства больных в течение первых дней болезни развивается острый тонзиллит. Дети жалуются на боль в горле при глотании. При осмотре определяется яркая разлитая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Нёбные миндалины значительно увеличиваются в размерах за счет отека и воспалительной инфильтрации. Воспаление миндалин может иметь фолликулярный, иногда ложноплотчатый или катаральный характер. При лакунарном тонзиллите в лакунах выявляется воспалительный экссудат, который выходит за их пределы и имеет вид беловато-желтых наложений. Налеты на нёбных миндалинах рыхлые, легко снимаются, что не сопровождается кровоточивостью тканей.

Нередко, помимо поражения нёбных миндалин, развивается воспаление носоглоточной миндалины (аденоидит) и слизистой оболочки нижней носовой раковины. Возникает затруднение носового дыхания; выделения из носа скудные или отсутствуют. Дети постоянно дышат ртом, что особенно заметно во время сна. Дыхание становится храпящим. Лицо больного приобретает ха-

рактерный вид: рот открыт, губы сухие, потрескавшиеся. Отмечаются одутловатость лица, отечность век и переносицы.

Обратное развитие тонзиллита и аденоидита происходит одновременно с исчезновением остальных симптомов. После очищения миндалин от налетов слизистая оболочка ротоглотки остается гиперемированной и разрыхленной в течение нескольких недель, гипертрофия миндалин сохраняется, как правило, длительно.

Синдром гепатоспленомегалии обнаруживается обычно к концу 1-й недели болезни. Особенно характерным является увеличение размеров селезенки, которые значительно возрастают к 4—10-м суткам болезни. Размеры печени достигают максимума к 7—10-м суткам от начала заболевания, при ее пальпации отмечается незначительная болезненность. Гепатомегалия нередко сопровождается жалобами на боль в животе, иногда наблюдаются желтуха и потемнение мочи. У части больных происходит повышение содержания АЛТ и тимоловой пробы, реже — концентрации билирубина. Указанные биохимические нарушения обычно исчезают через 1—2 нед. Размеры селезенки у большинства пациентов нормализуются в более ранние сроки. Гепатомегалия сохраняется длительно, печень сокращается медленно, нередко только к концу первого — началу второго месяца с момента заболевания.

Поражения других органов и систем организма. Экзантема в виде необильной, полиморфной, преимущественно мелкопятнистой сыпи на груди, животе, конечностях в редких случаях является симптомом инфекционного мононуклеоза. Сыпь, как правило, обусловлена необоснованным применением аминопенициллинов (ампициллин, амоксициллин). В таких случаях экзантема имеет выраженный пятнисто-папулезный характер, ярко-красного или багрового цвета, нередко имеет тенденцию к слиянию, образуя крупные, возвышающиеся над уровнем кожи пятна. Локализация сыпи различна: чаще на туловище, реже на конечностях и лице. Сыпь располагается на неизменном фоне кожи, нередко имеет геморрагический характер (петехии, экхимозы). Экзантема в первые дни болезни напоминает коревую, но имеет более грубую морфологию, высыпает без характерной для кори этапности. Сыпь сохраняется в течение 1—2 нед., иногда дольше, затем постепенно бледнеет и исчезает. Нередко после сыпи наблюдается пигментация, особенно на нижних конечностях. У некоторых больных сыпь имеет типичный аллергический полиморфный характер в виде пятен разного размера, пятнисто-папулезных, анулярных и других элементов, которые могут появляться в течение нескольких дней.

Изменения периферической крови. У больных с типичными формами инфекционного мононуклеоза отмечаются лейкоцитоз, увеличение количества одноклеточных элементов белой крови (лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток). Характерно появление атипичных мононуклеаров, доля которых превышает 10 %. Атипичные мононуклеары представляют собой крупные округлые или овальные клетки (15—30 мкм) с вакуолизированной цитоплазмой. Ядро неправильной формы расположено эксцентрично, незначительно вдавлено. Протоплазма широкая со светлым поясом вокруг ядра, характерна выраженная базофилия по периферии. Обычно атипичные мононуклеары появляются на 1-й неделе болезни и сохраняются в течение 2—3 нед., иногда небольшое количество этих клеток обнаруживается в течение 2—3 мес. После болезни. Количество сегментоядерных нейтрофилов обычно снижено. СОЭ повышена умеренно. Показатели красной крови и количество тромбоцитов, как правило, не изменены.

Период реконвалесценции продолжается 3—4 нед. В этом периоде самочувствие больного улучшается, температура тела нормализуется, уменьшаются размеры печени, селезенки, лимфатических узлов.

Атипичные формы. *Стертая* — с незначительно выраженными, быстро проходящими симптомами.

Бессимптомная — клинические признаки болезни отсутствуют.

По тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы инфекционного мононуклеоза.

При *легкой форме* нарушение общего состояния умеренное, температура тела субфебрильная, воспалительные изменения носо- и ротоглотки имеют катаральный характер. Лимфатические узлы увеличены в размерах незначительно. Гепатоспленомегалия невыраженная. Обратное развитие симптомов происходит быстро (к концу 2-й недели).

При *среднетяжелой форме* температура тела выше 38,5 °С, сохраняется в течение 2 нед.; характерны головная боль, снижение аппетита, недомогание. Носовое дыхание значительно затруднено; отмечают отечность лица, значительное увеличение размеров лимфатических узлов шеи, а также печени и селезенки. Пациенты жалуются на боль в горле при глотании. При осмотре выявляется лакунарный тонзиллит (гипертрофия небных миндалин II—III степени). Клинические проявления заболевания сохраняются в течение 3—4 нед. и более.

Тяжелая форма характеризуется выраженностью симптомов: высокая лихорадка (температура тела 39,6 °С и более) в течение 3 нед. и более, резкая интоксикация (вялость, адинамия, рвота, головная боль, анорексия). Лицо больного одутловатое, пастозное, носовое дыхание отсутствует; при осмотре выявляется значительное увеличение размеров лимфатических узлов шеи. Поражение ротоглотки характеризуется тяжелым лакунарным тонзиллитом (у части больных — ложноплечатым или некротическим). Наблюдается выраженная гепатоспленомегалия. Обратное развитие симптомов происходит медленно, в течение 4—5 нед.

У больных с инфекционным мононуклеозом отмечается параллелизм между тяжестью заболевания и количеством атипичных мононуклеаров в периферической крови.

Течение инфекционного мононуклеоза (по характеру) может быть гладким и негладким.

Осложнения. *Специфические:* асфиксия (вследствие надгортанного стеноза, связанного со значительным увеличением размеров лимфоидного глоточного кольца Пирогова — Вальдейера); разрыв селезенки, который может произойти спонтанно или от физических воздействий (например, при пальпации); поражения нервной системы (энцефалит, менингит, парезы черепных нервов); гемолитическая анемия, тромбоцитопения.

Особенности инфекционного мононуклеоза у детей раннего возраста. Инфекционный мононуклеоз у детей раннего возраста встречается реже, чем у старших. У детей до 2 лет ВЭБ, как правило, протекает в бессимптомной форме. Однако в некоторых случаях заболевание развивается типично, со всеми характерными проявлениями. Клинические симптомы максимально выражены уже на 2—3-и сутки болезни. Температура тела обычно не выше 38 °С, длительность лихорадки — до 1—1,5 нед. Синдром острого тонзиллита выражен незначительно и имеет, как правило, катаральный характер. Часто поражается носоглоточная миндалина (аденоидит), что приводит к нарушению носового дыхания и отеку лица. Отмечаются выраженный ринит и кашель. Размеры лимфатических узлов шеи увеличиваются значительно, но быстро уменьшаются.

Отмечается более выраженная и длительная спленомегалия. Значительно чаще, чем у старших детей, выявляются высыпания на коже. Атипичные мононуклеары в крови появляются в более ранние сроки и быстро исчезают. Положительные результаты серологических реакций отмечаются реже, специфические антитела определяются в более низких титрах, чем у детей старшего возраста, в поздние сроки болезни. Обратное развитие симптомов происходит, как правило, быстрее, чем у детей старшего возраста.

Диагностика.

Опорно-диагностические признаки инфекционного мононуклеоза:

- характерный эпиданамнез;
- высокая длительная лихорадка;
- синдром острого тонзиллита;
- синдром аденоидита;
- лимфаденопатия (с преимущественным увеличением размеров передне- и заднешейных лимфатических узлов);
- гепатоспленомегалия.

Лабораторная диагностика. Гематологический метод позволяет в остром периоде болезни выявить в крови характерные изменения: лейкоцитоз, лимфоцитоз, появление атипичных мононуклеаров, доля которых превышает 10 %.

Серологическая диагностика инфекционного мононуклеоза включает определение гетерофильных антител с помощью реакций гетероагглютинации с эритроцитами различных животных (эритроцитами барана — реакция Пауля — Буннелля в модификации Давидсона; эритроцитами лошади — реакция Гоффа — Бауэра и др.). Информативность данных реакций составляет 70—80 %.

Диагноз подтверждается определением специфических антител класса IgM к вирусному капсидному и раннему антигенам методом ИФА (в остром периоде болезни) и обнаружением антител класса IgG к капсидному и ядерному антигенам вируса Эпштейна — Барр (в позднем периоде болезни), а также с помощью ПЦР.

Дифференциальная диагностика. *Острые респираторные вирусные инфекции* могут иметь симптомы, сходные с клиническими проявлениями инфекционного мононуклеоза. У больных с ОРВИ, как правило, более выражен катаральный синдром (кашель, обильные серозные выделения из носа, конъюнктивит); не характерны гепатоспленомегалия и шейный лимфаденит. В анализе крови атипичные мононуклеары определяются редко и в незначительном количестве (до 10 %); гетеросерологические реакции отрицательные, специфические антитела к вирусу Эпштейна — Барр отсутствуют.

При *стрептококковой ангине* лихорадка менее длительная, носовое дыхание не нарушено, гепатоспленомегалия отсутствует; отмечается быстрый эффект от антибактериальной терапии. В анализе крови определяются лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ, атипичные мононуклеары не обнаруживаются.

При *дифтерии зева* фибринозная пленка на небных миндалинах плотная, беловато-серого цвета, гладкая, блестящая, трудно снимается, может распространяться на дужки и мягкое небо. При токсической дифтерии зева выявляются сладковато-приторный запах изо рта, отек зева и подкожной клетчатки шеи.

У больных с инфекционным мононуклеозом отсутствует соответствие между выраженностью поражения ротоглотки и степенью увеличения размеров лимфатических узлов (при слабых изменениях в ротоглотке возможно их зна-

чительное увеличение); более длительный период лихорадки; наблюдается гепатоспленомегалия; в периферической крови увеличено количество атипичных мононуклеаров.

У больных с *эпидемическим паротитом* отмечается увеличение размеров околоушных слюнных желез, возможно поражение поджелудочной железы, ЦНС, других органов и систем организма. Слюнные железы умеренно болезненны при пальпации, тестоватой консистенции, в отличие от плотных, малоболезненных, множественных, резко увеличенных в размерах передних и задних лимфатических узлов шеи при инфекционном мононуклеозе. При эпидемическом паротите отсутствуют воспалительные явления в рото- и носоглотке, гепатоспленомегалия, а также характерные изменения в периферической крови.

Инфекционный мононуклеоз следует дифференцировать с заболеваниями, сопровождающимися *мононуклеозоподобным синдромом* (ВИЧ-инфекция, псевдотуберкулез, аденовирусная и цитомегаловирусная инфекции), гепатоспленомегалией (вирусные гепатиты, малярия, лейкоз, лимфогранулематоз), а в ряде случаев — с *инфекционными экзантемами*.

Правильной диагностике помогают учет клинических особенностей заболеваний и отсутствие характерных для инфекционного мононуклеоза гематологических данных, а также результаты серологического и вирусологического обследования больных.

Лечение больных инфекционным мононуклеозом проводят, как правило, в стационаре.

Режим постельный на весь острый период, ограничение физической активности.

Диета: рекомендуются жидкая и полужидкая молочно-растительная пища, не содержащая экстрактивных веществ, богатая витаминами, дополнительное питье (клюквенный морс, чай с лимоном, компот) и фрукты.

В качестве *этиотропной терапии* используют препараты рекомбинантного интерферона (виферон 150 000 МЕ детям до 7 лет, 500 000 МЕ — старше 7 лет по 1 свече *per rectum* 2 раза в сутки 5 дней), индукторы интерферона (циклоферон внутрь 1 раз в сутки в возрасте 4—7 лет — 150 мг (1 таб.), 8—12 лет — 300 мг, старше 12 лет — 450 мг в 1, 2, 4, 6, 8-й дни и далее еще 5 приемов с интервалом 72 ч), иммуномодуляторы с противовирусным эффектом — анаферон детский (по 1 таб. 3 раза в день 14 дней), изопринозин.

Патогенетическую и симптоматическую терапию проводят в зависимости от тяжести болезни. Необходима дезинтоксикационная терапия. Для борьбы с гипертермией у детей с адекватной реакцией на повышение температуры тела («красная гипертермия») применяют методы физического охлаждения (прохладное питье, холод в проекции крупных сосудов). Для фармакотерапии лихорадки препаратами выбора являются ибупрофен и парацетамол. Ибупрофен (нурофен для детей в форме ректальных суппозиторий применяют у детей в возрастной группе от 3 мес. до 2 лет, в суспензии — от 3 мес. до 12 лет, нурофен в таблетках — от 6 лет и старше) используют в разовой дозе 5—10 мг/кг 3—4 раза в сутки. Парацетамол назначают по 15 мг/кг не более 4 раз в сутки с интервалом не менее 4 ч. По показаниям назначают гепатопротекторы: эссенциале, карсил. В качестве общеукрепляющих средств используют поливитамины, витаминно-минеральные комплексы.

Антибактериальную терапию проводят при паренхиматозном тонзиллите с учетом чувствительности выделенной из ротоглотки микрофлоры. Используют макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин), цефалоспорины I—II поколения (цефазолин, цефалексин, цефуроским). Антибиотики из группы аминопенициллинов (ампициллин, амоксициллин, амоксицил-

лин/клавуланат и др.) применять не рекомендуется вследствие частого развития побочных реакций (экзантемы). Целесообразно использование тонзилотрена по схеме: детям 3—12 лет по 1 таб. каждые 2 ч (не более 8 раз в день) 1—2 дня до наступления улучшения, далее — по 1 таб. 3 раза в день до выздоровления, старше 12 лет — по 1 таб. каждый час (не более 12 раз в день) до улучшения, далее по 1—2 таб. 3 раза в день до полного выздоровления.

При тяжелых формах инфекционного мононуклеоза используют глюкокортикоиды (преднизолон — из расчета 2—2,5 мг/кг массы тела в сутки; дексаметазон) в течение 3—5 дней.

По показаниям назначают иммуномодуляторы (деринат — 0,25 % раствор, интраназально по 2 капли в каждый носовой ход каждые 2 ч в первые 2 дня лечения, далее — 3 раза в день до исчезновения симптомов болезни).

Диспансерное наблюдение. Реконвалесценты инфекционного мононуклеоза находятся на диспансерном учете в течение 12 мес. Клинико-лабораторное наблюдение (через 1, 3, 6, 9 и 12 мес.) включает клинический осмотр, лабораторное обследование (общий анализ крови, определение содержания АлАТ, двукратный тест на ВИЧ-инфекцию).

Профилактика. Противозидемические мероприятия в очаге инфекции не проводят. Больных изолируют на острый период болезни.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Вирусные гепатиты — группа инфекционных заболеваний, вызываемых первично-гепатотропными вирусами, с фекально-оральным и гемоконтактным механизмами передачи, характеризующихся преимущественным поражением печени.

В последние десятилетия выделено несколько самостоятельных нозологических форм вирусных гепатитов: гепатит А (ВГА), гепатит Е (ВГЕ), гепатит В (ВГВ), гепатит D (ВГD), гепатит С (ВГС), гепатит G (ВГG), гепатит F (ВГF). Возможны различные сочетания указанных заболеваний — микст-вирусные гепатиты (ВГА + ВГВ, ВГВ + ВГD, ВГВ + ВГС и др.). В стадии изучения находится вирусный гепатит TTV, обусловленный *transfusen transmissen virus* (содержит ДНК, относится к семейству парвовирусов). Заболеваемость вирусными гепатитами до настоящего времени сохраняется на высоком уровне. В России ежегодно регистрируется свыше 500 000 случаев заболеваний ВГА, ВГВ и ВГС.

Вирусные гепатиты по механизму заражения подразделяют на две группы. Первая группа включает вирусные гепатиты с *фекально-оральным* механизмом заражения (ВГА и ВГЕ), вторая — с *гемоконтактным* (ВГВ, ВГD, ВГС, ВГF и ВГG).

Исторические данные. Первые описания заболевания «желтухой» большого количества людей встречаются в трудах Гиппократы. Впервые предположение об инфекционной природе «желтухи» высказал С. П. Боткин (1888 г.), который рассматривал гепатит как болезнь всего организма, а не местное поражение печени. Мнение о вирусной природе болезни Боткина было высказано G. Findlay и R. McCollum. 60-е годы XX столетия ознаменованы открытием HBsAg HBV (Blumberg [et al.], 1964) и его идентификацией (Prince [et al.], 1968). Вирус гепатита А выделен из испражнений больного в 1977 г. С. Фейстоном.

Большой вклад в изучение вирусных гепатитов внесли отечественные ученые — эпидемиологи, вирусологи, клиницисты, морфологи: В. М. Жданов,

А. А. Смородинцев, А. А. Шубладзе, В. А. Ананьев, Н. С. Клячко, Б. А. Беспрозванный, В. А. Башенин, Е. А. Назаретян, М. С. Балаян, Е. М. Тареев, А. Ф. Блюгер, Н. Н. Нисевич, А. Т. Кузьмичева, И. В. Гользанд, В. Ф. Учайкин, Е. Н. Тер-Григорова, А. В. Цинзерлинг, Х. Х. Мансуров, А. Г. Рахманова, А. А. Яковлев, Ю. В. Лобзин.

Вирусный гепатит А

Вирусный гепатит А — общее инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом, с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся умеренно выраженным синдромом интоксикации (инфекционного токсикоза), нарушением функций печени и доброкачественным течением.

Этиология. Возбудитель — вирус гепатита А — принадлежит к семейству *Picornaviridae*, группе энтеровирусов (72 серотип). Зрелые частицы возбудителя имеют размер 27—28 нм и построены по типу сферической (икосаэдральной) симметрии. Геномом служит односпиральная РНК. Вирус более стабилен, чем другие энтеровирусы: сохраняется при температуре 60 °С в течение нескольких часов, инактивируется при кипячении через 5 мин. Возбудитель гепатита А чувствителен к действию ультрафиолетовых лучей и активированного хлора. В настоящее время выделены 7 генотипов вируса гепатита А (1, 2, 3, 7 — от людей, 4, 5, 6 — от обезьян).

Эпидемиология. *Источником инфекции* является только человек (больной и вирусоноситель). Больные с типичными формами ВГА наиболее заразны в конце инкубационного периода и в течение всего преджелтушного периода. С появлением желтухи вирус постепенно исчезает из кала и через 4—5 дней обнаруживается в фекалиях лишь в единичных случаях. В крови вирус определяется в течение 2—10 суток до появления признаков болезни; исчезает в первые дни желтушного периода. В окружающую среду возбудитель выделяется преимущественно с фекалиями.

Механизм передачи — фекально-оральный.

Пути передачи: контактно-бытовой, пищевой, водный.

Восприимчивость к вирусу гепатита А чрезвычайно высокая. У взрослых антитела к вирусу гепатита А выявляются в 70—80 % случаев.

Показатель заболеваемости в различных регионах России колеблется от 90 до 200 случаев и более на 100 000 населения. ВГА регистрируется в виде спорадических случаев, возможно формирование очагов и возникновение вспышек. Большая часть больных переносят субклинические и бессимптомные формы болезни.

Возрастная структура. ВГА регистрируется во всех возрастных группах, однако наиболее высокая заболеваемость отмечается среди детей 3—7 лет.

Характерна осенне-зимняя *сезонность* с повышением заболеваемости в сентябре—ноябре.

После перенесенного гепатита А формируется стойкий, пожизненный *иммунитет*.

Патогенез. *Входными воротами* является пищеварительный тракт. Вирус гепатита А со слюной, пищевыми массами или водой проникает в желудок и тонкую кишку, откуда попадает в портальный кровоток.

Возбудитель, достигший печеночных клеток, связывается с поверхностными рецепторами и перемещается в цитоплазму, где происходит его размножение.

Повреждение гепатоцитов обусловлено прямым цитопатическим действием вируса гепатита А. Определенное значение имеет механизм аутоиммунной агрессии, который, однако, в полной мере не реализуется.

Все изменения, которые возникают в разгар болезни в печени, желчевыводящих путях, желчном пузыре и поджелудочной железе, могут быть представлены следующими патофизиологическими синдромами.

Синдром цитолиза возникает вследствие образования свободных радикалов в результате взаимодействия вируса с биологическими макромолекулами гепатоцитов. Активация процессов перекисного окисления липидов приводит к повышению проницаемости клеточных мембран. При этом биологически активные вещества, находящиеся в печеночной клетке, по градиенту концентрации устремляются в кровь (содержание ферментов внутри гепатоцитов в сотни тысяч раз выше, чем во внеклеточном пространстве). Лабораторным признаком цитолиза является повышение в сыворотке крови содержания печеночно-клеточных ферментов, как неспецифических (АлАТ, АсАТ), так и специфических (фруктозомонофосфатальдолазы (Ф-I-ФА), сорбитдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы).

По локализации в клетке различают следующие группы ферментов: цитоплазматические (АлАТ, Ф-I-ФА), митохондриальные (глутаматдегидрогеназа, сорбитдегидрогеназа), лизосомальные (кислая фосфатаза, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза), смешанной локализации (малатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, АсАТ).

Степень повышения содержания цитоплазматических ферментов характеризует распространенность патологического процесса (площадь поражения печени), а концентрация митохондриальных и лизосомальных ферментов отражает глубину повреждения гепатоцитов.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности (гепатопривный) клинически проявляется вялостью, утомляемостью, снижением аппетита, тошнотой, рвотой, желтухой, геморрагическими проявлениями (подкожные кровоизлияния, носовые кровотечения). При тяжелых формах развивается печеночная энцефалопатия с нейropsychическими (нарушение интеллекта, сознания) и неврологическими расстройствами. Лабораторные изменения документируются снижением содержания альбуминов, эфирсвязанного холестерина, протромбина, сулемового титра и нередко увеличением концентрации остаточного азота (или мочевины), общего билирубина за счет прямой фракции и β -липопротеидов в сыворотке крови.

Синдром холестаза развивается вследствие задержки желчи во внутрипеченочных желчных ходах. Клинически проявляется стойко сохраняющейся желтушностью кожи и склер, кожным зудом, брадикардией (у детей старше 8 лет), умеренно выраженными признаками интоксикации, гепатоспленомегалией.

Лабораторным подтверждением холестаза являются длительная и стойкая гипербилирубинемия (преимущественно за счет связанной фракции билирубина), билирубинурия, повышение содержания холестерина, желчных кислот, β -липопротеидов и активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

Мезенхимально-воспалительный синдром (синдром перераздражения печеночного ретикулоэндотелия и купферовских клеток) возникает вследствие поражения паренхимы печени, соединительной стромы и ретикулоэндотелия. Характеризуется гепатоспленомегалией и нередко умеренным повышением температуры тела.

Лабораторно документируется лейкопенией, повышением СОЭ, увеличением содержания β - и γ -фракций протеинов, повышением концентрации иммуноглобулинов и тимоловой пробы, наличием С-реактивного белка и высокими титрами аутоантител (антимитохондриальных, антиядерных, антител к ли-

попротеиду печени человека), а также эхогепатографическими изменениями различной степени выраженности.

Синдром иммунодепрессивного воздействия (вторичного иммунодефицита) характеризуется снижением абсолютного числа лимфоцитов и моноцитов в периферической крови, уменьшением количества Т-лимфоцитов и нарушением соотношения Т-лимфоцитов с различной функциональной активностью (снижается как относительное, так и абсолютное содержание Т-специфических киллеров (CD8) и одновременно регистрируется относительное увеличение CD4). Вследствие этого может повышаться иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8), в норме составляющий 1,5—3,0.

Синдром дискинезии желчевыводящих путей и пищеварительного тракта. Причиной дискинезии является изменение иннервации желчевыводящих путей за счет относительного преобладания тонуса блуждающего или симпатического нервов. Клинически проявляется болями в правом подреберье, тошнотой, периодическим увеличением размеров печени, нарушением эвакуации кишечного содержимого (склонность к запорам). В патологический процесс нередко вовлекается поджелудочная железа, что подтверждается повышением активности липазы, амилазы, трипсина в крови и снижением концентрации данных ферментов в дуоденальном содержимом (диспанкреатизм).

Размножение вируса гепатита А в макроорганизме сопровождается активной продукцией специфических антител. ВГА свойственно раннее появление сывороточных антител и быстрое нарастание их концентрации (антитела в сыворотке крови появляются до первых клинических проявлений болезни и увеличения содержания трансаминаз). В конце острого периода содержание сывороточных антител достигает максимума и сохраняется на таком уровне в течение 2—3 мес. Антитела, относящиеся к IgM, определяются в крови в течение 3—6 мес., а антитела IgG сохраняются на протяжении всей жизни.

Секреторные антитела к вирусу гепатита А представлены IgA и называются копроантителами. Копроантитела присутствуют в кишечнике с первых дней желтушного периода и, очевидно, играют важную роль в элиминации вируса гепатита А. Возможно с ними связана иммунологическая резистентность кишечника при повторном инфицировании вирусом гепатита А.

Классификация вирусного гепатита А.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - безжелтушная;
 - стертая;
 - субклиническая (латентная);
 - бессимптомная (инаппарантная).

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность клинических симптомов;
- выраженность изменений биохимических показателей.

По течению:

По длительности:

1. Острое (до 3 мес.).
2. Затяжное (до 6 мес.).

По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с клинико-биохимическими обострениями;
 - с осложнениями;
 - с наслоением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Вирусному гепатиту А свойственна цикличность течения. У больных с типичной формой (с наличием желтухи) выделяют следующие периоды: инкубационный, преджелтушный, желтушный, послежелтушный и реконвалесценции. В случаях, когда вирусный гепатит не сопровождается желтухой, различают периоды: инкубационный, начальный, клинических проявлений, обратного развития и реконвалесценции.

Типичные формы. *Инкубационный период* колеблется от 15 до 45 сут, чаще составляет 3 нед. Клинические проявления болезни отсутствуют, но в сыворотке крови выявляют повышение содержания печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-І-ФА).

Преджелтушный период продолжается от 2 до 15 дней, чаще составляет 5—7 дней. В этот период выделяют две стадии: стадию инфекционного токсикоза (интоксикации, инфекционную), стадию нарушения функций печени (обменного или вторичного токсикоза).

Стадии инфекционного токсикоза свойственны обычные для многих инфекционных заболеваний симптомы интоксикации, связанные с поражением ЦНС и сердечно-сосудистой системы: острое начало, нарушение самочувствия (общая слабость, головная боль, снижение аппетита, тошнота, иногда однократная рвота), тахикардия, повышение артериального давления. Отмечается кратковременное повышение температуры тела в течение 1—2 сут. Очень редко можно выявить симптомы поражения печени (чувствительность при пальпации, неприятные ощущения в правом подреберье).

Длительность стадии инфекционного токсикоза — 1—3 сут.

Стадия нарушения функций печени. У больных при нормальной температуре тела отмечают вялость, апатию, сонливость, потерю интереса к играм и учебе; отвращение к пище (особенно острой), тошноту и рвоту (повторную, не связанную с приемом пищи), метеоризм, запор, боль и чувство тяжести (давления) в правом подреберье или эпигастральной области. Боли могут иметь приступообразный характер, симулируя клиническую картину острого аппендицита, острого холецистита и даже желчнокаменной болезни. У всех пациентов отмечаются увеличение размеров печени, ее чувствительность и болезненность при пальпации.

В конце этой стадии появляются темная моча и частично обесцвеченный стул.

Желтушный период начинается с появления желтухи. Продолжительность его колеблется от 7 до 15 дней, чаще составляет 8—9 дней. Желтуха вначале появляется на внутренней поверхности языка, затем на волосистой части головы, склерах, коже лица и туловища (см. цв. вклейку, рис. 11), слизистых оболочках твердого и мягкого нёба, позднее — конечностях. Возникновение желтухи сопровождается улучшением общего состояния больного и уменьшением жалоб.

Различают стадию нарастания желтухи, стадию максимального развития и спада (угасания). Однако нередко желтуха нарастает быстро и распространяется по всему телу в течение нескольких часов. Длительное время желтуха сохраняется в складках кожи, на ушных раковинах и, особенно, склерах.

В разгар желтушного периода печень максимально увеличена в размерах, край ее плотный, болезненный при пальпации. У большинства детей увеличение размеров печени равномерное, однако нередко преобладает увеличение одной доли; у каждого шестого больного пальпируется край селезенки. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают брадикардию, умеренное снижение артериального давления, приглушение тонов сердца, нежный систолический шум на верхушке, акцент II тона на легочной артерии, возможны кратковременные экстрасистолы. Моча максимально потемневшая, кал полностью обесцвечен.

Температура тела в течение всего желтушного периода нормальная.

Послежелтушный период начинается с нормализации содержания билирубина в сыворотке крови. Сохраняются увеличение размеров печени, а также умеренная гиперферментемия и повышенный уровень тимоловой пробы. В моче исчезают желчные пигменты и появляются уробилиновые тела. Часто выявляют дискинезию и воспалительные изменения желчевыводящих путей и желчного пузыря.

Исчезновение основных клинических симптомов болезни и нормализация биохимических показателей свидетельствуют об окончании послежелтушного периода и начале периода реконвалесценции.

Период реконвалесценции продолжается 2—3 мес. У большинства детей размеры печени в норме, функции ее не нарушены. В ряде случаев сохраняются быстрая утомляемость после физической нагрузки, боли в животе; иногда выявляются незначительное увеличение размеров печени, диспротеинемия.

Атипичные формы. *Безжелтушная форма* характеризуется отсутствием желтушного окрашивания кожи и видимых слизистых оболочек в течение всего заболевания при наличии симптомов, характерных для легкой формы ВГА, и нормальном содержании билирубина в сыворотке крови.

Стертая форма. Симптомы интоксикации отсутствуют или выражены слабо, желтушное окрашивание кожи и видимых слизистых оболочек незначительно. Содержание билирубина в сыворотке крови повышено в 1,5—2 раза.

Субклиническая (латентная) форма характеризуется отсутствием клинических симптомов болезни, диагностируется в очаге ВГА на основании повышения содержания печеночно-клеточных ферментов и показателей тимоловой пробы. Наиболее достоверным признаком является обнаружение в сыворотке крови специфических антител к вирусу гепатита А класса IgM.

Бессимптомная (инаппарантная) форма диагностируется только на основании повышения титра специфических антител в динамике исследования.

По тяжести вирусный гепатит А подразделяют на легкие, среднетяжелые и тяжелые формы (оценку проводят в разгар болезни).

Легкая форма. Симптомы интоксикации и диспепсические нарушения выражены слабо (недомогание, снижение аппетита). Желтуха неявная, печень увеличена в размерах незначительно (не более 2 см), болезненна при пальпации. Отмечается незначительное потемнение мочи и умеренное обесцвечивание кала. Концентрация общего билирубина не превышает 85 мкмоль/л, содержание неконъюгированного билирубина — до 25 мкмоль/л, количество АЛТ увеличено в 10—15 раз. Протромбиновый индекс остается в пределах нормы, показатели тимоловой пробы повышены умеренно.

Среднетяжелая форма. Симптомы интоксикации выражены умеренно (вялость, адинамия, головная боль, приглушенность тонов сердца). Отмечаются диспепсические расстройства (обложенность языка, снижение аппетита, рвота, боли в животе). Желтуха — от умеренно выраженной до значительной. Печень выступает из-под реберной дуги по среднеключичной линии на 2—5 см,

плотная, болезненная при пальпации. Моча значительно потемневшая, кал обесцвечен (ахолия). Содержание общего билирубина в сыворотке крови повышено до 170—200 мкмоль/л, неконъюгированного билирубина — до 50 мкмоль/л. Концентрация АлАТ превышает норму в 16—30 раз. Протромбиновый индекс снижен до 60—70 %, значительно повышены показатели тимоловой пробы.

Тяжелая форма гепатита А наблюдается редко (1—3 % случаев). Характерны бурное начало, короткий преджелтушный период, выраженные симптомы интоксикации и яркая желтуха. Типичны повторная рвота, вялость, адинамия, апатия, головокружение, жалобы на головную боль и боли в области печени. При появлении желтухи симптомы интоксикации ослабевают. Часто присоединяются носовые кровотечения, геморрагические высыпания, олигурия. Печень значительно увеличена в размерах, плотная, резко болезненная при пальпации. Практически всегда увеличены размеры селезенки. Отмечают ахолию кала и существенное потемнение мочи. Содержание общего билирубина в сыворотке крови выше 170—200 мкмоль/л, неконъюгированного билирубина — выше 50 мкмоль/л. Протромбиновый индекс снижен до 50 %, концентрация АлАТ повышена более чем в 30 раз. Показатели тимоловой пробы резко повышены.

Течение ВГА (по длительности) может быть острым и затяжным. Основные различия выявляются в послежелтушном периоде. При остром течении через 1—3 мес. от начала болезни клинические симптомы исчезают, нормализуются биохимические показатели. При затяжном течении ВГА обратная динамика клинических симптомов, биохимических показателей и морфологических изменений наблюдается в течение 3—6 мес. Сохраняются увеличение размеров печени и селезенки, содержания общего и прямого билирубина, показателей тимоловой пробы, повышение концентрации печеночно-клеточных ферментов, диспротеинемия.

Затяжное течение может иметь волнообразный характер, что проявляется, в частности, увеличением содержания билирубина и ферментов в сыворотке крови после предшествующего снижения этих показателей. При затяжном течении нередко выявляются дискинезии желчевыводящих путей и желчного пузыря, протекающие по гипертоническому типу.

Осложнения. Специфические: обострения, дискинезии ЖКТ, желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Обострения — усиление клинико-лабораторных признаков болезни на фоне незаконченного патологического процесса. Обострения разделяют на полные (клинико-биохимические) и неполные (ферментативные, увеличение содержания билирубина и повышение тимоловой пробы). Причинами обострений являются различные экзо- и эндогенные факторы (нарушения режима и диеты, травмы печени, сопутствующие интеркуррентные заболевания). В генезе обострений большое значение имеет супрессия специфических Т-киллеров, что приводит к неполной элиминации возбудителя из пораженных гепатоцитов, повторному проникновению вируса в кровь и поражению новых печеночных клеток.

От обострений следует отличать **рецидивы** — возврат клинико-лабораторных признаков болезни после их исчезновения. Рецидивы обусловлены, как правило, инфицированием другим типом вируса гепатита (В, С, D и др.).

Дискинезии ЖКТ, желчного пузыря и желчевыводящих путей (в преджелтушном и желтушном периодах). Нарушения нормального ритма пищеварения и моторики ЖКТ нередко обусловлены недостаточностью экскреторной функции поджелудочной железы.

Неспецифические осложнения (пневмония, отит, ангина и др.) вызываются микробными, вирусными, паразитарными и другими патогенами. В эту группу также относят дискинезии и воспалительные заболевания желчного пузыря (холециститы), желчевыводящих путей (холангиты) и ЖКТ (дуодениты, гастродуодениты), развивающиеся в послежелтушном периоде, периоде реконвалесценции и в отдаленные сроки.

Исходы вирусного гепатита А. Заболевание в большинстве случаев заканчивается полным выздоровлением. Однако могут наблюдаться другие исходы: остаточный фиброз печени, поражения желчевыводящих путей, постгепатитная гипербилирубинемия, постгепатитный синдром.

Остаточный фиброз (постгепатитная гепатомегалия) — длительно или пожизненно сохраняющееся увеличение размеров печени при отсутствии клинических симптомов ВГА, признаков поражения желчного пузыря и желчевыводящих путей, а также при нормальных функциональных пробах печени. Морфологическим субстратом гепатомегалии является разрастание соединительной ткани печени без дистрофических изменений гепатоцитов.

Поражения желчевыводящих путей могут проявляться как дискинетическими, так и воспалительными процессами. Они характеризуются наличием длительно сохраняющихся, слабо выраженных клинических признаков (симптомы Ортнера, Мюсси, Мерфи), трудно поддающихся терапии. В дальнейшем возможно развитие спаек, перихолециститов, перихолангитов, т. е. формирование анатомических изменений желчевыводящих путей.

Постгепатитная гипербилирубинемия — изолированное повышение содержания билирубина в сыворотке крови реконвалесцентов ВГА. Клинически проявляется незначительным желтушным окрашиванием склер, а иногда и кожи. Общее состояние ребенка остается удовлетворительным, редко наблюдаются слабость, повышенная утомляемость. Размеры печени в норме или незначительно увеличены. При биохимических исследованиях отклонений от нормы не выявляется, кроме постоянной или волнообразной билирубинемии (содержание общего билирубина превышает верхнюю границу нормы в 2—3 раза).

Постгепатитный синдром клинически проявляется повышенной возбудимостью, быстрой утомляемостью, раздражительностью, ослаблением внимания. Дети жалуются на тяжесть, распирание и другие неприятные ощущения в области желудка и печени, боли в животе различной локализации и характера, дискомфорт со стороны ЖКТ, изжогу, тошноту. В дальнейшем нередко развивается гастродуоденальная и (или) билиарная патология.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки преджелтушного периода вирусного гепатита А:

- характерный эпиданамнез (контакт с больным вирусным гепатитом А);
- острое начало;
- непродолжительное повышение температуры тела (2—3 дня);
- диспепсический синдром;
- астеновегетативный синдром;
- увеличение размеров, уплотнение и болезненность печени;
- потемневшая моча (в конце периода);
- обесцвеченный кал (в конце периода).

Лабораторные тесты преджелтушного периода вирусного гепатита А:

- выявление антигена вируса гепатита А (HAAg) в фекалиях;
- выявление в сыворотке крови IgM к вирусу гепатита А;
- выявление в крови HAV RNA методом ПЦР;

- повышение в крови содержания печеночно-клеточных ферментов (гиперферментемия);
- изменение соотношения не прямой и прямой фракций билирубина в сыворотке крови: при нормальном содержании общего билирубина увеличивается концентрация прямой фракции (конъюгированной);
- появление в моче билирубина (в конце периода).

Качественная реакция на билирубин мочи — реакция на желчные пигменты.

С целью выявления антигена вируса гепатита А в фекалиях (специфическая диагностика) используют метод иммунной электронной микроскопии и его модификации (радиоиммунный, иммуноферментный, иммунофлюоресцентный).

Опорно-диагностические признаки желтушного периода вирусного гепатита А:

- характерный эпиданамнез;
- желтушное окрашивание склер, кожи, слизистых оболочек полости рта;
- быстрое развитие желтухи;
- появление желтухи сопровождается улучшением самочувствия больного;
- нормальная температура тела;
- увеличенная в размерах, плотная, болезненная печень;
- возможно увеличение размеров селезенки;
- потемневшая моча;
- обесцвеченный кал.

Лабораторные тесты желтушного периода вирусного гепатита А:

- выявление антигена вируса гепатита А (HAAg) в фекалиях (в первые 4—5 дней);
- выявление в сыворотке крови IgM к вирусу гепатита А;
- выявление в крови IgG к вирусу гепатита А;
- выявление HAV RNA методом ПЦР;
- гиперферментемия;
- гипербилирубинемия преимущественно за счет прямой (конъюгированной) фракции билирубина;
- повышение показателей тимоловой пробы;
- показатели сулемового титра в пределах нормы;
- билирубинурия (на протяжении всего желтушного периода);
- отсутствие уробилинурии (на высоте желтухи) и вновь появление уробилина в моче (на стадии спада желтухи).

Дифференциальная диагностика вирусного гепатита А проводится с учетом периода болезни, возраста ребенка и течения патологического процесса (острое, затяжное).

В преджелтушном периоде вирусный гепатит А следует дифференцировать с ОРВИ. Общими признаками являются повышение температуры тела и интоксикация. Однако у больных ВГА катаральные явления (кашель, насморк и др.) отсутствуют; после снижения температуры тела сохраняются обложенность языка, тошнота, рвота, вялость, снижение аппетита, боли в правом подреберье и увеличение размеров печени.

Вирусный гепатит А в ряде случаев необходимо дифференцировать с *острыми кишечными инфекциями бактериальной природы*. В отличие от ОКИ, при гепатите А рвота не бывает частой, жидкий стул наблюдается крайне редко. Боли локализуются преимущественно в правом подреберье и усиливаются при пальпации печени. В то же время при ОКИ, наряду со рвотой, появляется частый жидкий стул с патологическими примесями; при объективном обследовании выявляют вздутие живота (при дизентерии втянут), урчание и болезненность по ходу тонкого и толстого кишечника.

При *глистных инвазиях* дети жалуются на снижение аппетита, вялость, слабость, боли в животе, тошноту, рвоту в течение нескольких недель и даже месяцев. В гемограмме отмечается эозинофилия. При ВГА данные симптомы отмечаются в течение более короткого промежутка времени (1—2 нед.), характерны боли в правом подреберье и увеличение размеров печени.

Острая хирургическая патология органов брюшной полости (острый аппендицит, острый панкреатит и др.) характеризуется бурным началом. Первым признаком являются боли в животе, различные по локализации и интенсивности. При остром аппендиците боли локализуются, как правило, в правой подвздошной области, при остром панкреатите — в месте проекции поджелудочной железы. При объективном обследовании отмечают напряжение прямых мышц живота и симптомы раздражения брюшины. Кроме того, в диагностике острой хирургической патологии органов брюшной полости большое значение имеет анализ характера температурной кривой, частоты пульса и состояния языка. Результаты исследования крови: при гепатите А отмечается тенденция к лейкопении и лимфоцитозу, в то время как при острой хирургической патологии — лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом и повышенная СОЭ.

В желтушном периоде дифференциальную диагностику ВГА проводят, прежде всего, с учетом типа желтухи: надпеченочная, печеночная, подпеченочная (см. табл. 9, с. 263).

Надпеченочные желтухи (гемолитические) развиваются вследствие усиленного гемолиза эритроцитов и образования избыточного количества свободного билирубина при сниженной функциональной способности гепатоцитов переводить непрямой (свободный) билирубин в прямой (конъюгированный, печеночный). Наследственные гемолитические желтухи обусловлены эритроцитарными мембранопатиями, эритроцитарными энзимопатиями, гемоглобинопатиями; приобретенные гемолитические желтухи — гемолитической болезнью новорожденных, кровоизлияниями (гематомами), полицитемией, полиглобулией, лекарственным гемолизом.

Печеночные (паренхиматозные) желтухи: наследственные — обусловлены нарушением захвата (синдром Жильбера), конъюгации (синдром Криглера — Найра) и экскреции (синдромы Дабина — Джонсона и Ротора) билирубина гепатоцитами. К печеночным приобретенным желтухам относятся желтухи при вирусных гепатитах, токсических и метаболических гепатозах, болезнях крови (острый лейкоз, лимфогранулематоз и др.), при инфекционных и паразитарных болезнях, сопровождающихся в ряде случаев нарушением пигментного обмена (цитомегаловирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз, псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз, лептоспироз, токсоплазмоз, описторхоз и др.).

Подпеченочные (механические) желтухи: наследственные обусловлены синдромами аномалий желчных путей, атрезией желчных путей, семейными холестазам, муковисцидозом, дефицитом α -антитрипсина; приобретенные связаны с поражением желчевыводящей системы (дискинезии желчевыводящих путей, холециститы, холангиты, холецистохолангиты, сдавление желчных путей, синдром сгущения желчи и др.).

В ряде случаев нарушение пигментного обмена при вирусном гепатите А приходится дифференцировать с *каротиновой желтухой*, которая наблюдается у детей различного возраста при избыточном употреблении в пищу абрикосов, мандаринов, апельсинов, моркови. Желтуха развивается на фоне хорошего самочувствия и удовлетворительного состояния ребенка. В ее генезе лежит неспособность печеночных клеток переводить каротин в витамин А. Каротиновая желтуха характеризуется «морковной» окраской кожи, более интенсивной

на ладонях, ушных раковинах, крыльях носа, вокруг рта. Склеры, как правило, не окрашены. Моча и кал обычного цвета. Печень и селезенка не увеличены в размерах. Содержание билирубина и АлАТ в сыворотке крови в норме.

Лечение. Больным вирусным гепатитом А назначают *базисную терапию*, включающую рациональный режим, лечебное питание, поливитамины, минеральные воды.

В остром периоде болезни *режим* постельный, в дальнейшем — полупостельный, затем — сидячий в течение 2—4 нед. Критериями для расширения режима являются: улучшение самочувствия, нормализация аппетита, уменьшение интенсивности желтухи, снижение содержания билирубина и печеночно-клеточных ферментов в сыворотке крови.

Диета больных ВГА полноценная, соответствующая возрасту, пища — легко усвояемая, с высокой энергетической ценностью. В течение всего острого периода болезни из рациона исключают экстрактивные вещества, копчености, маринады, тугоплавкие жиры и пряности. Больным ВГА назначают углеводы в виде сахара, меда, белого хлеба, рисовой, овсяной и манной каш, картофеля, овощей и фруктов. Разрешается небольшое количество квашеной капусты, зеленого лука, красной и черной икры, слабосоленой сельди. С уменьшением симптомов интоксикации в меню включают нежирные сорта мяса, рыбы, яйцо.

Витамины ребенок получает вместе с натуральными пищевыми продуктами, а также в виде поливитаминных препаратов (гексавит, ундевит, юникап, дуовит и др.).

Медикаментозная терапия. Больные с атипичными и легкими формами гепатита А в медикаментозном лечении не нуждаются. При среднетяжелых формах детям раннего возраста назначают инфузионную дезинтоксикационную терапию (5 % раствор глюкозы, раствор Рингера, 10 % раствор альбумина, реополиглюкин), сорбенты (смекта, полифепан и др.), внутрь 5 % раствор магния сульфата, по показаниям — ферментные препараты (мезим, фестал и др.). В периоде реконвалесценции при сохранении дискинезии желчевыводящих путей возможно применение желчегонных препаратов (холосас, холензим, оксафенамид и др.); показаны тюбажи с щелочной минеральной водой 2—3 раза в неделю.

Терапию больных с тяжелыми формами ВГА проводят аналогично лечению соответствующих форм вирусного гепатита В.

Выписку детей из стационара проводят при нормализации клинико-биохимических показателей. Основными критериями выписки являются:

- удовлетворительное общее состояние и хорошее самочувствие ребенка;
- отсутствие желтушного окрашивания кожи и видимых слизистых оболочек;
- уменьшение печени до нормальных размеров (в отдельных случаях допускается выписка реконвалесцентов при увеличении размеров печени на 1—2 см сверх возрастной нормы, но при выраженной тенденции к ее уменьшению);
- нормализация содержания билирубина и других биохимических показателей в сыворотке крови (в отдельных случаях допускается выписка реконвалесцентов при повышении содержания трансаминаз в 2 раза по сравнению с верхней границей нормы, но при выраженной тенденции к их снижению).

Диспансерное наблюдение. Всех реконвалесцентов ВГА обследуют в стационаре через 1 мес. после выписки. В дальнейшем диспансеризацию осуществляет участковый врач-педиатр или врач-инфекционист детской поликлиники через 3 и 6 мес. При отсутствии жалоб, увеличения размеров печени и селезен-

ки, при нормальных биохимических показателях реконвалесцентов снимают с диспансерного учета. В случае выписки из стационара ребенка без нормализации клинико-биохимических показателей (или при выявлении через 1 мес. симптомов ВГА) диспансерное наблюдение ежемесячно осуществляет врач-инфекционист стационара до полного выздоровления больного.

Профилактика. Основой *неспецифической профилактики* является ранняя диагностика ВГА и изоляция больных, предупреждение заноса вирусного гепатита А в детские лечебные и профилактические учреждения. За контактными детьми в течение 35 дней устанавливают систематическое медицинское наблюдение (термометрия, контроль цвета кожи и слизистых оболочек, кала и мочи, определение размеров печени и селезенки). Лабораторное обследование контактных (определение содержания АлАТ) проводят дважды с интервалом в 10—15 дней.

При выявлении гепатита А в дошкольном учреждении перевод детей в другие коллективы запрещается в течение 35 дней со дня изоляции последнего заболевшего.

Большое значение также имеет проведение санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на разрыв фекально-орального механизма передачи возбудителя, текущей и заключительной дезинфекции; обеспечение населения доброкачественной питьевой водой и пищевыми продуктами; соблюдение правил личной гигиены.

Специфическая профилактика, в том числе в очаге, проводится инактивированными вакцинами.

Наиболее перспективными являются инактивированные вакцины: «ГЕП-А-ин-ВАК» (Россия), «Хаврикс 720» (Бельгия), «Аваксим» (Франция) и «Вакта» (США).

Иммуноглобулинопрофилактика. Плановую (предсезонную) профилактику проводят только в регионах с высоким уровнем заболеваемости ВГА.

Она заключается во введении титрованного иммуноглобулина (титр антител к вирусу гепатита А 1 : 10 000 и более) детям дошкольного возраста и школьникам начальных классов перед сезонным повышением заболеваемости (август—сентябрь).

Детям в возрасте от 1 года до 10 лет вводят 1 мл 10 % раствора иммуноглобулина, старше 10 лет — 1,5 мл.

Иммуноглобулинопрофилактику по эпидпоказаниям проводят детям в возрасте от 1 года до 14 лет, а также беременным, имевшим непосредственный контакт с больным ВГА. Иммуноглобулин вводят однократно в дозе 0,02 мл/кг; в районах, эндемичных по гепатиту А — 0,05—0,08 мл/кг не позднее 7—10 сут от момента контакта.

Вирусный гепатит Е

Вирусный гепатит Е — общее инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом, с преимущественно водным путем передачи, характеризующееся синдромом интоксикации и нарушением функций печени.

Этиология. Вирус гепатита Е (HEV) относится к семейству *Caliciviridae*, роду *Hepevirus*, содержит РНК, сферической формы, диаметром 32—34 нм.

Эпидемиология. *Источник инфекции* — человек, больной типичной или атипичной формой вирусного гепатита Е.

Механизм передачи — фекально-оральный. *Путь передачи* — преимущественно водный; пищевой и контактно-бытовой имеют меньшее значение.

Восприимчивость к гепатиту Е всеобщая.

Сезонность: повышение заболеваемости отмечается весной и осенью (период дождей и паводков рек).

Заболеваемость. Заболевание широко распространено в странах с жарким климатом. Вирусный гепатит Е встречается в виде спорадических случаев, вспышек, реже — эпидемий.

Возрастная структура. Среди заболевших 30 % составляют дети (всех возрастных групп), 70 % — взрослые, преимущественно в возрасте до 30 лет.

После перенесения заболевания формируется стойкий *иммунитет*.

Летальность во время вспышек колеблется от 1 до 5 %, а среди беременных, родильниц и кормящих матерей составляет 10—20 %.

Патогенез вирусного гепатита Е аналогичен патогенезу ВГА.

Клиническая картина. При *типичной форме* гепатита Е выделяют периоды: инкубационный, преджелтушный, желтушный, послежелтушный и реконвалесценции.

Инкубационный период продолжается от 10 до 50 сут.

Преджелтушный период длится от 1 до 10 сут. Заболевание начинается постепенно с появления астеновегетативного синдрома (вялость, слабость) и диспепсических расстройств — снижения аппетита, тошноты, рвоты (нередко повторной), болей в животе (области эпигастрия и правом подреберье). Повышение температуры тела не характерно и наблюдается лишь у 15 % больных. В конце периода отмечаются потемневшая моча и ахолия кала.

Желтушный период продолжается 2—3 нед., характеризуется желтушным окрашиванием склер, слизистых оболочек твердого и мягкого нёба, кожи. Желтуха нарастает постепенно в течение 2—3 сут и сохраняется 2—3 нед. С появлением желтухи симптомы интоксикации не исчезают. У больных по-прежнему отмечаются слабость, плохой аппетит, боли в животе, иногда зуд кожи и субфебрильная температура тела. Размеры печени увеличены у всех пациентов, край селезенки пальпируется лишь в единичных случаях. Содержание билирубина в сыворотке крови повышается в 2—10 раз, преимущественно за счет прямой фракции. Содержание печеночно-клеточных ферментов увеличивается в 5—10 раз. Показатели тимоловой пробы остаются в пределах нормы или незначительно повышаются (не более чем в 1,5—2 раза). Характерным является снижение показателей сулемового титра.

Послежелтушный период и период реконвалесценции при гепатите Е по симптоматике не отличаются от соответствующих периодов вирусного гепатита А.

Атипичные формы (см. «Вирусный гепатит А»).

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые, тяжелые и фульминантные формы вирусного гепатита Е.

В подавляющем большинстве случаев вирусный гепатит Е протекает в *легкой и среднетяжелой формах*. *Тяжелые и фульминантные формы* отмечают у беременных, рожениц, родильниц и кормящих матерей.

Врожденный гепатит Е. Вирусный гепатит Е как внутриутробная инфекция наиболее часто возникает при заражении беременной в III триместре. Отмечают повышенную частоту выкидышей и внутриутробной гибели плода; смерть новорожденных на первой неделе жизни из-за тяжелых метаболических нарушений, обусловленных поражением печени матери; рождение детей с врожденным гепатитом Е (чаще безжелтушные формы).

Роды у больных женщин сопровождаются массивными кровотечениями (носовыми, маточными, желудочными, кишечными, легочными), которые возникают в результате развития ДВС-синдрома и острой почечной недостаточности. Характерна гемоглобинурия, которая развивается вследствие гемолиза

эритроцитов и является одним из критериев тяжести гепатита Е. Доля поврежденных эритроцитов колеблется до 5 %, а в терминальной стадии болезни может достигать 50 %.

Течение вирусного гепатита Е (по длительности) чаще острое, реже затяжное.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки вирусного гепатита Е:

- характерен водный путь заражения;
- типично развитие очагов инфекции;
- постепенное начало болезни;
- астеновегетативный синдром;
- диспепсический синдром;
- интоксикация с появлением желтухи не исчезает;
- длительное увеличение размеров печени;
- высокий процент тяжелых и фульминантных форм болезни у беременных, рожениц, родильниц и кормящих матерей.

Лабораторная диагностика. Метод иммунной электронной микроскопии применяют для специфической диагностики — обнаружения вирусных частиц в фекалиях (до 7-х суток желтушного периода). С целью выявления генома ВГЕ используют ПЦР, которая является наиболее чувствительной и специфической. У больных вирусным гепатитом Е отмечается снижение сулемового титра. Для диагностики тяжелых форм заболевания проводят определение гемоглобина в моче с помощью теста гемофан: выявляют гемоглобинурию; эритроциты неправильной формы, вытянутые, увеличенные или уменьшенные в размерах.

Серологическая диагностика гепатита Е базируется на выявлении антител к антигену вируса (анти-HEV IgM) в сыворотке крови в остром периоде болезни.

Обязательным является исключение ВГА, ВГВ, ВГД, ВГС, а также поражений печени, обусловленных цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна — Барр.

Лечение, противоэпидемические и профилактические мероприятия проводят по тем же принципам, что и при вирусном гепатите А. Для профилактики гепатита Е у беременных используют специфический иммуноглобулин. За рубежом имеются цельновирсионные вакцины против ВГЕ.

Вирусный гепатит В

Вирусный гепатит В (HB-вирусная инфекция) — инфекционное заболевание, вызываемое ДНК-содержащим вирусом, с гемоконтактным механизмом передачи, протекающее в различных клинико-морфологических вариантах с возможным развитием хронических форм, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Этиология. Вирус гепатита В (HBV, HB-вирус) человека и три других вируса (лесных сурков, земляных белок, пекинских уток) являются представителями семейства гепаднавирусов — *Hepadnaviridae*. Вирионы (частицы Дейна) имеют диаметр 40—42 нм, содержат ДНК с молекулярной массой 21 000 кДа. Антигенная структура HB-вируса представлена HBsAg, HBcAg, HBeAg и HBxAg.

Поверхностный (HBsAg, австралийский) антиген представляет собой наружную оболочку частицы Дейна. По своему строению HBsAg неоднороден и имеет несколько субтипов (adr, ayg, adw, ayw и др.).

Антитела к поверхностному антигену появляются через 2—5 мес. от начала заболевания, а иногда и позднее. Обнаружение антител к HBsAg следует расценивать как наличие иммунитета к вирусному гепатиту В. При остром

вирусном гепатите В появление их в разгар болезни свидетельствует о негладком течении и является неблагоприятным прогностическим признаком.

Антиген сердцевины (HBsAg, коровский антиген). Выявление HBsAg свидетельствует об активной репликации вируса в гепатоцитах. Этот антиген чаще обнаруживается в биоптатах печени, реже — в сыворотке крови, так как он локализуется преимущественно в ядрах гепатоцитов. HBsAg в крови связан с антителами, поэтому его определение становится возможным только после предварительного разрушения иммунных комплексов.

Антитела к HBsAg вырабатываются задолго до появления первых клинических симптомов, сохраняются длительное время после выздоровления.

Большое значение для прогноза характера течения вирусного гепатита В имеет определение антител к HBsAg класса IgM. При остром вирусном гепатите В анти-HBs IgM определяются в высоких титрах, при хроническом ВГВ — в низких (свидетельство репликации вируса и активности патологического процесса).

Антиген инфекциозности и активной репродукции HBV (HBeAg). Этот антиген располагается на внутренней оболочке вируса, структурно связан с ядром и антигеном сердцевины. Он является маркером активной репликации HBV. В сыворотке крови HBeAg обнаруживается в инкубационном периоде (после появления HBsAg и антител к антигену сердцевины) и сохраняется в течение всего острого периода болезни. Содержание HBeAg и длительность его циркуляции напрямую зависят от тяжести болезни. Для фульминантной формы вирусного гепатита характерна быстрая сероконверсия с ранним появлением антител к HBeAg. Длительная циркуляция HBeAg свидетельствует о хронизации патологического процесса. Появление антител к HBeAg является благоприятным прогностическим признаком, однако не указывает на прекращение репликации вируса.

HBxAg до настоящего времени изучен недостаточно; предполагают, что он способствует развитию гепатоцеллюлярной карциномы.

Вирус гепатита В может подвергаться мутации, приводящей к появлению дефектных форм, не способных вырабатывать HBsAg и HBeAg. HBeAg-отрицательные вирусы нередко обуславливают молниеносное течение острого вирусного гепатита В, а HBsAg-отрицательные вирусы — торпидно протекающие формы хронического гепатита.

HBV устойчив к воздействию физических факторов. Он инактивируется при температуре 60 °C в течение 10 ч, при 100 °C — через 2—10 мин, в условиях комнатной температуры сохраняется 3—6 мес., при автоклавировании активность вируса подавляется только через 5 мин, при воздействии сухого жара — через 2 ч. Вирус чрезвычайно устойчив к воздействию химических факторов (1—2 % раствор хлорамина убивает его через 2 ч).

Эпидемиология. Источник инфекции — больные острым вирусным гепатитом В (типичными и атипичными формами) и хроническим гепатитом В (особенно в фазу обострения), а также вирусоносители.

Большой острым ВГВ является опасным в течение 2—8 нед. до появления первых признаков болезни; заразительность продолжается 2—3 мес. Больные хроническим вирусным гепатитом В и носители HBs-антигена сохраняют эпидемическую опасность в течение всей жизни. У больных HBV выявляют в сыворотке крови, слезной жидкости, слюне, желчи, грудном молоке, цереброспинальной, синовиальной и семенной жидкостях, вагинальном секрете. В испражнениях больных как острым, так и хроническим гепатитом В возбудитель не обнаруживают.

Механизм передачи — гемоконтактный. **Пути передачи.** Вирус гепатита В передается от человека к человеку естественными путями: трансплацентарным (внутриутробное заражение); интранатально (во время родов); постнатально (передача вируса от матери ребенку во время ухода или кормления грудью); при использовании в быту режущих и колющих инструментов, а также предметов личной гигиены (полотенца, мочалки, зубные щетки и т. д.), загрязненных биологическими жидкостями больного; половым (у подростков и взрослых). Заражение возможно также искусственными путями: при трансфузии инфицированной крови или плазмы, эритро-, лейко-, тромбоцитарной массы; проведении лечебно-диагностических парентеральных манипуляций, связанных с нарушением целостности кожи и слизистых оболочек.

Восприимчивость к HBV всеобщая.

Заболееваемость вирусным гепатитом В в Российской Федерации колеблется в различных регионах от 35 до 45—50 случаев на 100 000 населения.

Возрастная структура. ВГВ чаще болеют дети первого года жизни и лица старше 30 лет.

Сезонность не характерна: случаи заболевания с одинаковой частотой регистрируются круглогодично.

После перенесенного вирусного гепатита В формируется стойкий пожизненный иммунитет.

Летальность колеблется от 0,1 до 0,5—1 %, у детей первого года жизни составляет 3—5 %.

Патогенез. *Входными воротами* являются поврежденная кожа и слизистые оболочки. С током лимфы и крови вирус попадает в печень. После внедрения возбудителя в гепатоцит происходит освобождение вирусной ДНК, которая проникает в ядро печеночной клетки и выполняет роль матрицы для синтеза нуклеиновых кислот. В результате целого ряда последовательных биохимических реакций происходит синтез нуклеокапсида с последующим образованием вируса (частицы Дейна). Репликация вируса гепатита В, как правило, происходит в гепатоцитах. Однако она возможна в стволовых клетках костного мозга, макрофагах и лимфоцитах (преимущественно Т-хелперах). Установлено, что HBV, размножаясь в клетках, может не оказывать цитопатогенного действия. При инфицировании гепатоцитов вирусом гепатита В возможно развитие патологического процесса по двум путям — репликативному и интегративному. *Репликативный путь* обуславливает развитие острого или хронического гепатита, *интегративный путь* формирует вирусоносительство. Предполагается, что взаимодействие вирусной ДНК и гепатоцитов генетически детерминировано системой гистосовместимости (HLA).

Обязательным компонентом патогенеза является развитие иммунопатологического процесса. Разрушение гепатоцитов, содержащих HBV, происходит за счет иммунокомпетентных клеток, Т-клеток, естественных киллеров, макрофагов). Большое значение имеет повреждение мембраны гепатоцитов, что сопровождается выходом лизосомальных ферментов, разрушающих печеночные клетки. Следовательно, разрушение гепатоцитов происходит за счет иммунокомпетентных клеток, лизосомальных ферментов и противопеченочных гуморальных аутоантител, что подтверждает вирусно-иммуногенетическую концепцию (теорию) патогенеза вирусного гепатита В.

При гепатите В в разгар болезни, наряду с патофизиологическими синдромами, свойственными вирусному гепатиту А (цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительного, дискинезии желчевыводящих путей, вторичного иммунодефицита), выражен синдром печеночно-клеточной недостаточности (гепатопривный).

Классификация вирусного гепатита В.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - безжелтушная;
 - стертая;
 - субклиническая (латентная);
 - бессимптомная (инаппарантная).

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.
4. Злокачественная (фульминантная) форма.

Критерии тяжести:

- выраженность клинических симптомов;
- выраженность изменений биохимических показателей.

По течению:

По длительности:

1. Острое (до 3 мес.).
2. Затяжное (до 6 мес.).
3. Хроническое (свыше 6 мес.).

По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. При *типичной форме* гепатита В (желтушной) выделяют следующие периоды: инкубационный, преджелтушный, желтушный, послежелтушный и реконвалесценции; при отсутствии нарушения пигментного обмена — начальный, разгара, обратного развития и реконвалесценции.

Инкубационный период колеблется от 1 до 6 мес., чаще составляет 2—3 мес. В конце инкубационного периода в сыворотке крови выявляются повышение содержания печеночно-клеточных ферментов, а также маркеры гепатита В: HBsAg, анти-HBc IgM и HBeAg.

Преджелтушный период продолжается от 1 дня до 2—3 нед. В большинстве случаев заболевание начинается постепенно с диспепсических расстройств и появления астеновегетативного синдрома. Отмечают снижение аппетита, вплоть до полной анорексии, тошноту, рвоту (часто повторную), слабость, недомогание, быструю утомляемость. Дети старшего возраста жалуются на чувство тяжести, боли в области эпигастрия или в правом подреберье. При пальпации живота отмечается чувствительность в правом подреберье, выявляются умеренное увеличение размеров, уплотнение и болезненность печени (реже увеличение размеров селезенки). Возможны артралгии и высыпания на коже. У 8 % больных развивается синдром Джанотти — Крости (пятнисто-папулезная сыпь, яркая, располагающаяся симметрично на конечностях, ягодицах, туловище).

В конце преджелтушного периода отмечаются потемневшая моча и обесцвеченный кал.

Желтушный период, как правило, продолжительный (3—4 нед.), характеризуется выраженными и стойкими клиническими симптомами. Желтуха нара-

стает в течение 5—6 сут, достигнув пика выраженности, сохраняется 5—10 сут и только после этого постепенно уменьшается.

Желтушность выражена значительно, интенсивность окраски варьируется от слабо-желтого или лимонного до зеленовато-желтого или охряно-желтого, шафранового. Выраженность желтухи и ее оттенок зависят от тяжести болезни и степени холестаза.

Появление желтушного окрашивания кожи и слизистых оболочек не сопровождается улучшением самочувствия и общего состояния ребенка. Наоборот, у большинства больных симптомы интоксикации (вялость, слабость, снижение аппетита, капризность) усиливаются, нарастают тяжесть и боль в правом подреберье, эпигастральной области. Часто отмечаются зуд кожи, геморрагический синдром (носовые кровотечения, геморрагии, кровоизлияния). Размеры печени увеличены, край ее плотной консистенции, болезненный при пальпации. Характерны изменения сердечно-сосудистой системы: брадикардия, гипотензия, дыхательная аритмия. Параллельно нарастанию желтухи отмечается угнетение ЦНС (изменение настроения, вялость, адинамия, нарушение сна). Нередко наблюдаются отечность лица и пастозность голеней. Гипербилирубинемия выраженная и стойкая, сохраняется до 2—3 нед. Содержание АЛАТ и АсАТ в сыворотке крови повышено (характерен параллелизм между степенью увеличения концентрации печеночно-клеточных ферментов и тяжестью болезни). В разгар ВГВ, особенно при тяжелых и злокачественных формах, снижаются показатели протромбинового индекса, фибриногена, проконвертина. Резкое снижение протромбинового индекса свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Содержание липопротеидов и сулемовый титр снижаются параллельно тяжести болезни. Показатели тимоловой пробы в большинстве случаев остаются в пределах нормы или повышаются незначительно.

Послежелтушный период начинается с нормализации содержания билирубина в сыворотке крови. Самочувствие и состояние детей удовлетворительное. Однако у 50 % больных сохраняются гепатомегалия и умеренная гиперферментемия, реже — диспротеинемия. Очень часто выявляют дискинетические явления и воспалительные процессы желчного пузыря и желчевыводящих путей. У большинства пациентов при гладком течении болезни нормализуется содержание печеночно-клеточных ферментов, в сыворотке крови отсутствуют HBsAg и HBeAg, повышаются концентрации анти-HBe IgM, анти-HBc IgG и появляются анти-HBs IgM.

Период реконвалесценции. У большинства детей происходит клинико-лабораторное выздоровление. В ряде случаев могут сохраняться умеренные признаки астеновегетативного и диспепсического синдромов (слабость, снижение аппетита, повышенная утомляемость). У части детей выявляют незначительное увеличение размеров печени.

Атипичные формы (см. «Вирусный гепатит А»).

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые, тяжелые (см. «Вирусный гепатит А») и злокачественные формы вирусного гепатита В.

Злокачественная (фульминантная) форма описывалась под различными названиями: острая желтая атрофия печени, острый некроз печени, токсическая дистрофия печени, массивный или субмассивный некроз печени, гепатодистрофия.

Злокачественная форма встречается преимущественно у детей первого года жизни. В анамнезе имеются, как правило, указания на трансфузии крови и ее препаратов. Эта форма болезни обычно начинается остро с лихорадки, рвоты и резкого беспокойства. Преджелтушный период короткий. Желтуха кожи и слизистых оболочек быстро прогрессирует, при этом наблюдаются уменьше-

ние размеров печени, изменение ее консистенции (край становится мягким). Сохраняются гипертермия и тахикардия, появляется токсическая одышка, нарастает геморрагический синдром (кровоточивость из мест инъекций, кровоизлияния в кожу, кишечные кровотечения, рвота «кофейной гущей»). Развиваются олигурия или анурия, вздутие живота, появляется «печеночный» запах изо рта. Нарастающие симптомы интоксикации приводят к нервно-психическим нарушениям, свидетельствующим о развитии гепатодистрофии. Выделяют четыре стадии гепатодистрофии.

Первая стадия — *предвестник*. Характеризуется психомоторным возбуждением, агрессивностью, эйфорией, беспокойством, нарушением сна (инверсия сна), появлением тремора конечностей.

Вторая стадия — *прекома*. Приступы психомоторного возбуждения периодически сменяются адинамией, сонливостью; ребенок перестает фиксировать взгляд, не узнает мать. Нередко наблюдаются судорожные подергивания верхних конечностей, иногда — тонико-клонические судороги. Сознание периодически отсутствует. Брюшные рефлексы снижены или отсутствуют. Нарушается ориентация во времени и пространстве. Отмечаются анорексия, повторная рвота (вплоть до рвоты «кофейной гущей»), нарастающая глухость сердечных тонов, смена брадикардии тахикардией, усиление желтушности кожи, склер и видимых слизистых оболочек, болезненность печени при пальпации и уменьшение ее размеров, спонтанные боли в правом подреберье, появление геморрагического синдрома, снижение диуреза.

Третья стадия — *кома 1*. Характеризуется стойким отсутствием сознания с сохранением реакции на болевые раздражители. Глотание не нарушено. Зрачки сужены, с вялой реакцией на свет; постоянный тремор, судороги клонико-тонического характера, иногда клонусы стоп, положительный симптом Бабинского. Тоны сердца глухие, тахикардия. Усиливается желтушное окрашивание кожи, склер и видимых слизистых оболочек. Нарастает геморрагический синдром, который проявляется кровавой рвотой, кровотечением из носовых ходов, кишечника, кровоточивостью из мест инъекций. Характерен кисло-сладкий запах изо рта — «печеночный» запах. Печень резко сокращается в размерах вплоть до того, что перестает пальпироваться, уменьшаются и верхние ее границы, а иногда печеночная тупость определяется в виде узкой полоски (*симптом пустого подреберья*). У таких больных отмечают густо обложенный сухой язык, вздутие кишечника, пастозность лица, конечностей, наблюдается олигурия, иногда возникает анурия.

Четвертая стадия — *кома 2*. Болевая реакция исчезает; характерны мышечная атония и арефлексия; зрачки расширены, без реакции на свет, корнеальный рефлекс отсутствует; нарушено глотание. Отмечаются расстройства дыхания по типу Кулсмауля или Чейна — Стокса, слабый пульс, тахикардия, глухость тонов сердца. Наблюдается недержание мочи и кала.

Наиболее информативными биохимическими показателями гепатодистрофии являются билирубин-ферментная диссоциация (повышение содержания в сыворотке крови общего билирубина, преимущественно за счет непрямой фракции, и снижение концентрации печеночно-клеточных ферментов), а также билирубин-протеиновая диссоциация (повышение концентрации билирубина и снижение содержания белка).

Течение ВГВ (по характеру) может быть гладким и негладким.

Исходы острого вирусного гепатита В: выздоровление, персистирующая антигенемия (носительство HBsAg), хронический гепатит (персистирующий и агрессивный), цирроз печени, цирроз-рак, гепатоцеллюлярная карцинома, летальный исход.

Особенности ВГВ у детей раннего возраста. Врожденный гепатит В. При внутриутробном инфицировании ребенок может родиться с признаками острого вирусного гепатита. Врожденный гепатит В протекает преимущественно как персистентная малосимптомная инфекция с частым развитием хронического процесса. При манифестном врожденном гепатите В у новорожденных преджелтушный период отсутствует. Желтуха появляется в первые дни жизни, значительно выражена, прогрессивно нарастает, длительно сохраняется (от 2—3 нед. до 2 мес.). С первых дней жизни отмечаются субфебрилитет, увеличение размеров печени и селезенки, темное окрашивание мочи и обесцвеченный кал; часто наблюдается геморрагический синдром (петехиальные высыпания, экхимозы, кровоточивость из мест инъекций). Симптомы интоксикации проявляются вялостью или беспокойством, снижением аппетита, срыгиваниями. Нередко обнаруживают микроцефалию, гидроцефалию, глухоту, слепоту, резкую деформацию костей черепа. Болезнь протекает тяжело и часто заканчивается летальным исходом.

В ряде случаев внутриутробное инфицирование длительное время подтверждается лишь стойкой HBs- и HBe-антигемией. Клинико-лабораторные проявления болезни (слабо выраженный гепатолиенальный синдром, незначительная гиперферментемия и др.) возникают на 2—3-й неделе жизни ребенка и позже.

Приобретенный гепатит В. Инфицирование ребенка возможно интранатально (во время прохождения через родовые пути). Заражение возникает вследствие проникновения вируса через мацерированную кожу и поврежденные слизистые оболочки. Первые признаки ВГВ у детей появляются на 2—3-м месяце жизни. Заболевание часто протекает тяжело, нередко в виде злокачественной формы с летальным исходом.

В ряде случаев заражение ребенка происходит сразу после рождения. Передача вируса осуществляется через микротравмы кожи и слизистых оболочек, а также во время кормления грудью (при этом заражение происходит, скорее всего, не через молоко, а при попадании крови из трещин сосков), т. е. парентеральным путем.

Наиболее часто ВГВ регистрируют после переливания инфицированной крови и ее препаратов.

Преджелтушный период короткий (1—5 сут). Начало болезни чаще постепенное с незначительного и кратковременного повышения температуры тела (нередко температура нормальная). Характерны вялость, отказ от груди, срыгивания, рвота, метеоризм, иногда понос. Отмечается увеличение размеров, уплотнение и болезненность печени, а также увеличение размеров селезенки. Рано появляется потемнение мочи; на пеленках остаются темные, трудноотстирываемые пятна с резким запахом.

Желтушный период длительный (25—35 сут). Кожа и слизистые оболочки окрашиваются слабее и медленнее, чем у старших детей. Часто отмечается слабая интенсивность желтухи при значительном увеличении размеров печени и выраженной тяжести болезни. Характерно также несоответствие выраженности желтухи степени повышения содержания билирубина в сыворотке крови (концентрация билирубина всегда выше, чем интенсивность желтухи). Более длительно сохраняются интоксикация и гепатолиенальный синдром (нередко спленомегалия превалирует над гепатомегалией). Часто наблюдаются проявления геморрагического синдрома. Самочувствие не всегда отражает состояние ребенка (при удовлетворительном самочувствии состояние среднетяжелое или тяжелое).

У детей первого года жизни преобладают среднетяжелые и тяжелые формы болезни, отмечаются злокачественные формы и летальные исходы.

Особенностями биохимических показателей являются: длительно сохраняющаяся гипербилирубинемия, незначительно измененные или нормальные показатели тимоловой пробы и сулемового титра, значительное снижение про-

тромбинового индекса. Содержание печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ и др.) быстро нарастает, затем снижается и сохраняется длительное время повышенным.

Часто развиваются осложнения, обусловленные наслоением бактериальной микрофлоры и респираторной вирусной инфекции. Нередко наблюдается затяжное и хроническое течение, развитие постгепатитного синдрома.

Послежелтушный период характеризуется медленной обратной динамикой клинических симптомов, частым поражением желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки преджелтушного периода вирусного гепатита В:*

- характерный эпиданамнез;
- постепенное начало;
- диспепсический синдром;
- астеновегетативный синдром;
- артралгический синдром;
- возможен синдром Джанотти — Крости;
- увеличение размеров, уплотнение и болезненность печени;
- потемневшая моча (в конце периода);
- обесцвеченный кал (в конце периода).

Лабораторные тесты преджелтушного периода вирусного гепатита В:

- определение в крови специфических маркеров: HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, DNA HBV, DNA-polymerase;
- повышение в крови содержания печеночно-клеточных ферментов (гиперферментемия);
- изменение соотношения не прямой и прямой фракций билирубина в сыворотке крови: при нормальном содержании общего билирубина увеличивается концентрация его прямой фракции (конъюгированной);
- появление в моче билирубина (в конце периода).

Опорно-диагностические признаки желтушного периода вирусного гепатита В:

- характерный эпиданамнез;
- желтушное окрашивание склер, кожи, слизистых оболочек полости рта;
- постепенное нарастание желтухи;
- появление желтухи не сопровождается улучшением общего состояния больного;
- нормальная температура тела;
- увеличение размеров, уплотнение и болезненность печени;
- возможно увеличение размеров селезенки;
- потемневшая моча;
- обесцвеченный кал.

Лабораторные тесты желтушного периода вирусного гепатита В:

- определение специфических маркеров: HBsAg, HBeAg, DNA HBV, DNA-polymerase, анти-HBc IgM, в ряде случаев анти-HBc IgG и анти-HBe IgM;
- гиперферментемия;
- гипербилирубинемия;
- снижение протромбинового индекса;
- нормальные показатели тимоловой пробы;
- снижение показателей сулемового титра;
- билирубинурия (на протяжении всего желтушного периода);
- отсутствие уробилинурии (на высоте желтухи) и появление уробилина вновь в моче (на стадии спада желтухи).

Дифференциальная диагностика ВГВ проводится, в первую очередь, с ВГА (табл. 8), другими гепатитами, а также заболеваниями, сопровождающимися синдромом желтухи (табл. 9).

Таблица 8

Дифференциальная диагностика вирусного гепатита А и острого вирусного гепатита В

Диагностические признаки	Вирусный гепатит А	Вирусный гепатит В
Возбудитель	НА-вирус (РНК)	НВ-вирус (ДНК)
Эпидемиологический анамнез	Контакт с больным ВГА	Парентеральные вмешательства или гемотрансфузии
Механизм передачи	Фекально-оральный	Гемоконтактный
Возраст больных	Чаще старше 1 года	Все возрастные группы
Сезонность	Отмечается	Отсутствует
Периодичность	Имеется	Отсутствует
Инкубационный период:		
Длительность	15—45 дней	30—180 дней
Начало заболевания	Острое	Постепенное
Преджелтушный период:		
Длительность	2—15 дней	2—3 недели
Интоксикация	++	+
Повышение температуры тела	+	+ —
Рвота	+	+ —
Боли в животе	+	+ —
Артралгии	—	+
Синдром Джанотти — Крости	—	+ —
Гепатомегалия	+	++
Спленомегалия	+ —	+ —
Желтушный период:		
Длительность	1—2 недели	3—4 недели
Развитие желтухи	Быстрое	Постепенное
Выраженность желтухи	++	+++
Интоксикация	Уменьшается	Сохраняется или усиливается
Гепатомегалия	++	+++
Спленомегалия	+ —	+ —
Гипербилирубинемия	++	+++
Гиперферментемия	++	+++
Тимоловая проба	Повышена	Нормальная
Сулемовый титр	В пределах нормы	Снижен
Диспротеинемия	+ —	++
Протромбиновый индекс	В норме или умеренно снижен	Значительно снижен
Геморрагический синдром	+ —	++
Отечный синдром	—	+ —
Дискинезия желчевыводящих путей	+	+
Формирование хронического гепатита	—	+ —
Серологические маркеры	Анти-НАВ	HBsAg, анти-HBs; HBeAg, анти-HBe; HBcAg, анти-HBc; DNA HBV; DNA-polymerase HBV
Иммунитет	++	++

Примечание. (—) — признак отсутствует, (+ —) — встречается непостоянно, (+) — выражен незначительно, (++) — выражен значительно, (+++) — резко выражен.

Таблица 9

Дифференциальная диагностика различных видов желтух

Диагностические признаки	Надпеченочные (гемолитические) желтухи	Печеночные (паренхиматозные) желтухи	Подпеченочные (механические) желтухи
Анамнез	Сходные заболевания у родственников, появление впервые в детском возрасте, усиление симптомов после пребывания на холоде	Контакт с больными вирусными гепатитами, токсичными веществами; парентеральные вмешательства	Приступы болей в правом подреберье, операции на желчевыводящих путях
Первые признаки болезни	Слабость, бледность кожи	Вялость, слабость, снижение аппетита, головная боль, боли в суставах	Утомляемость, слабость, приступообразные боли в животе
Развитие болезни	Постепенное	Циклическое в течение 3—5 нед.	Острое, с приступами болей
Температура тела	Нормальная	Субфебрильная или нормальная	Фебрильная, гектическая
Нарастание желтухи	Медленное, длительное, субиктеричность, с периодическим усилением желтухи	Быстрое (ВГА), постепенное (ВГВ)	Быстрое, после болевого приступа
Цвет кожи	Бледно-желтый	Желто-лимонный, иногда шафранный	От слабо-желтого до насыщено желтого
Кожный зуд	Отсутствует	Непостоянный и неинтенсивный, на высоте желтухи	Умеренный, на высоте желтухи
Боли в животе	Ноющие в области печени и селезенки	Чувство тяжести и боль в правом подреберье	В виде печеночной колики с иррадиацией в правое плечо и лопатку
Размеры печени	Резко увеличены	Увеличены, уменьшены (при коме)	Умеренно увеличены
Пальпация желчного пузыря	Не пальпируется	Не пальпируется	Часто пальпируется
Размеры селезенки	Значительно увеличены	Часто увеличены	Не увеличены
Изменение массы тела	Нет	Нет	Нередко снижена
Цвет мочи	Обычно нормальный	Насыщенный	Насыщенный
Цвет кала	Обычный	Обесцвеченный	Обесцвеченный
Общий анализ крови	Анемия, микроцитоз, лимфоцитоз, повышенная СОЭ	Лейкопения, лимфоцитоз, нормальная СОЭ	Лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг, повышенная СОЭ
Содержание билирубина в крови	Умеренно увеличено (непрямая фракция)	Увеличено (преимущественно прямая фракция)	Увеличено (прямая фракция)
Содержание холестерина в крови	В норме или понижен	В норме или понижен	Повышен
Уровень АлАТ, АсАТ	В норме	Повышен	В норме или умеренно повышен
Уровень щелочной фосфатазы	В норме	В норме или умеренно повышен	Существенно повышен
Дополнительные лабораторные тесты и инструментальные методы	Реакция Кумбса, резистентность эритроцитов, реакция на холодовые и тепловые антитела в сыворотке крови	Радионуклидное исследование и УЗИ печени	Сканирование печени, холангиография, рентгенологическое исследование ЖКТ и желчевыводящих путей, компьютерная томография печени

Лечение. Рациональный режим и лечебное питание назначают на 6 мес. Медикаментозная терапия у детей с легкими, среднетяжелыми и тяжелыми формами ВГВ проводится по тем же принципам, что и у больных ВГА.

Больным с прогредиентными формами острого ВГВ, у которых спустя 1,5–2 мес. от начала заболевания в крови выявляются маркеры репликации (HBeAg, анти-HBc_{ог} IgM, ДНК в реакции ПЦР) рекомендована этиотропная терапия рекомбинантными интерферонами.

В качестве этиотропной терапии используют препараты интерферона (реферон, виферон и др.), индукторы интерферона (циклоферон, амиксин и др.), ламивудин. Циклоферон назначают в/м или в/в 1 раз в день в дозе 6–10 мг/кг на 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 22, 24, 26 и 28-е сутки.

Больным показана дезинтоксикационная терапия (вводят 5 % раствор глюкозы, реополиглюкин, реамберин, плазму крови, альбумин). Назначают глюкокортикоиды (преднизолон до 10–15 мг/кг/сут, внутривенно равными дозами через 3–4 ч); ингибиторы протеолиза (трасилол, контрикал, гордокс в возрастной дозировке); мочегонные — лазикс (2–3 мг/кг); маннитол (0,5–1 г/кг); гепарин (100–300 ЕД/кг под контролем коагулограммы и пробы Ли — Уайта). При наличии метаболического ацидоза вводят 4,5 % раствор натрия гидрокарбоната или другие щелочные растворы; при развитии алкалоза — 5 % раствор аскорбиновой кислоты; антибиотики; седуксен в сочетании с натрия оксидбутиратом (50–100 мг/кг). В комплексной терапии используют плазмаферез, гемосорбцию, гипербарическую оксигенацию.

Диспансерное наблюдение. Первое диспансерное обследование проводится в стационаре, где лечился больной, через 10–15 сут (не позднее 1 мес.) после выписки. Реконвалесценты с отсутствием жалоб и клинических признаков ВГВ, нормальными лабораторными показателями в дальнейшем наблюдаются в детской поликлинике (кабинете профилактики инфекционных болезней) через 3, 6, 9 и 12 мес. Диспансерное наблюдение включает осмотр кожи и видимых слизистых оболочек, определение размеров печени и селезенки, оценку цвета мочи и кала, определение АлАТ и HBsAg. В течение 6 мес. реконвалесцентам ВГВ противопоказаны занятия физкультурой; не рекомендуется участие в спортивных соревнованиях в течение 2 лет. Снятие с диспансерного учета проводится комиссионно (участковый врач, педиатр-инфекционист, заведующий педиатрическим отделением).

Профилактика и противоэпидемические мероприятия. Противоэпидемические мероприятия при HB-вирусной инфекции направлены на выявление источника инфекции, прерывание путей передачи и воздействие на восприимчивый макроорганизм.

Для выявления источников HB-вирусной инфекции необходимо проводить обследование соответствующих групп населения на наличие антигенов ВГВ (HBsAg и HBeAg). Обследованию подлежат: доноры, беременные, реципиенты крови и ее дериватов (особенно дети первого года жизни), персонал учреждений службы крови, отделений гемодиализа, реанимации и интенсивной терапии, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии, отделений трансплантации органов и тканей, больные с хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей.

Всех доноров перед сдачей крови обследуют с обязательным определением HBsAg и содержания АлАТ. Донорами не могут быть лица, имеющие в анамнезе перенесенные вирусные гепатиты, больные с хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей, а также контактные с больным гепатитом В или реципиенты крови (ее компонентов) в течение последних 6 мес.

Реципиенты крови подлежат диспансерному осмотру каждые 3—6 мес.; наблюдение заканчивается через 6 мес. после последней трансфузии; при любом заболевании проводят клинико-лабораторное обследование с определением HBsAg и АЛАТ.

Беременных обследуют на наличие HBsAg дважды: при постановке на учет в женской консультации (8 нед. беременности) и при уходе в декретный отпуск (32 нед.). В карте беременной отмечают даты исследования крови на HBsAg. При выявлении HBsAg обязательно определяют HBeAg. В случае выявления обоих антигенов риск внутриутробного инфицирования плода высокий, особенно при естественном родоразрешении (в связи с этим показано кесарево сечение). Родоразрешение женщин с HBsAg проводят в специализированных отделениях (палатах) роддомов, фельдшерско-акушерских пунктов с соблюдением противоэпидемического режима.

Основное значение в профилактике ВГВ имеет строгое соблюдение правил использования медицинского инструментария при проведении любых манипуляций, связанных с нарушением целостности кожи и слизистых оболочек. Все виды медицинского инструментария (шприцы, иглы, канюли, катетеры, зонды, скальпели, системы для переливания крови, зубохирургический, гинекологический и др.) должны быть разового использования. В тех случаях, когда необходимо повторное применение инструментов, их следует подвергнуть тщательной предстерилизационной очистке и стерилизации согласно рекомендациям, изложенным в нормативных документах. Качество обработки проверяют при помощи бензидиновой или амидопириновой проб, позволяющих выявить скрытую кровь. При положительных результатах инструменты обрабатывают повторно.

Особенно важно соблюдать правила противоэпидемического режима в отделениях высокого риска заражения возбудителем ВГВ (центры гемодиализа, реанимационные отделения, палаты интенсивной терапии, ожоговые центры, онкологические и гематологические стационары). Для предупреждения посттрансфузионного гепатита В большое значение имеет строгое соблюдение показаний к переливанию крови и плазмы. Цельную кровь и ее компоненты (плазму, эритро- и лейкоцвесь, антитромбин, VII и VIII факторы крови и др.) следует назначать только по жизненным показаниям (из одной ампулы одному реципиенту).

Все члены семьи, в которой имеется реконвалесцент ВГВ или носитель HBsAg, должны пользоваться строго индивидуальными предметами личной гигиены (зубные щетки, полотенца, мочалки, расчески, бритвенные принадлежности, ножницы и т. д.).

Мероприятия, направленные на третье звено эпидемической цепи (восприимчивый макроорганизм), включают активную иммунизацию и иммуноглобулинопрофилактику.

Специфическая профилактика. Вакцинация против гепатита В согласно Национальному календарю профилактических прививок России проводится детям, не принадлежащим к группе риска, трехкратно по схеме: новорожденным в первые 24 ч жизни, в 1 мес. и 6 мес. Детям, не получившим прививки до 1 года и не относящимся к группе риска, а также подросткам и взрослым, не привитым ранее, иммунизацию осуществляют по схеме: 0—1 мес. — 6 мес.

Детей, родившихся от HBsAg-позитивных матерей, вакцинируют по схеме 0—1—2—12 мес. Для вакцинации используют отечественную рекомбинантную вакцину «Комбиотех» и зарубежные генно-инженерные рекомбинантные вакцины («Энджерикс-В», «HB-VAX II» и др.). Вакцины являются высокоиммуногенными препаратами: трехкратное введение обуславливает образование спе-

цифических антител в защитном титре (1 : 10 МЕ/мл и более) у 95—99 % привитых. Иммунитет сохраняется более 5 лет.

Специфическая профилактика проводится рекомбинантными вакцинами декретированным группам населения. Для иммуноглобулинопрофилактики может применяться высокотитражный иммуноглобулин, содержащий HBs-антитела, отечественного производства и гепатект английского производства (медицинский персонал гематологических отделений, работники службы переливания крови, лабораторий, отделений гемодиализа).

Вирусный гепатит D

Вирусный гепатит D (дельта-вирусная инфекция) — высокоактивный воспалительно-дистрофический процесс в печени, вызываемый вирусом гепатита D, протекающий совместно с вирусным гепатитом В по типу коинфекции или суперинфекции, нередко с развитием фульминантной формы, хроническое активное гепатита и цирроза печени.

Этиология. Вирус гепатита D (дельта-вирус, HDV) открыт в 1977 г. итальянским исследователем М. Rizzetto. Вирус гепатита D содержит РНК, имеет размер 35—37 нм. Внешней оболочкой HDV является поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg). В связи с отсутствием собственной наружной оболочки возбудитель получил название «дефектного» вируса (вирус-паразит). В настоящее время известны три типа генотипа HDV. Репликация HDV осуществляется только в присутствии возбудителя HB-вирусной инфекции. Антиген HDV устойчив к нагреванию, действию кислот, ультрафиолетовому облучению, но инактивируется щелочами и протеазами.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные острой и, особенно, хронической дельта-инфекцией, «здоровые» носители HDV.

Механизм передачи — гемоконтактный. **Пути передачи.** Заражение HDV происходит при переливании вирусосодержащей крови и ее препаратов, а также при использовании медицинских инструментов, загрязненных кровью, содержащей вирус. Риск инфицирования HDV особенно высок у реципиентов донорской крови и ее препаратов (больные гемофилией, гемобластозами, ожоговые больные и т. д.), а также у лиц, находящихся на гемодиализе, в лечении которых используют гемосорбцию, плазмаферез и т. д.

Возможна трансплацентарная передача HDV от матери плоду. Однако чаще новорожденные инфицируются в родах или сразу после рождения за счет контаминации, содержащей вирус крови матери через поврежденные кожу и слизистые оболочки.

Наиболее восприимчивы к дельта-вирусной инфекции дети раннего возраста и больные хроническим вирусным гепатитом В.

Вирус гепатита D выявляют у 5 % людей, инфицированных вирусом гепатита В.

Патогенез. **Входные ворота:** вирус гепатита D проникает в организм человека через поврежденные кожу и слизистые оболочки, гематогенным путем заносится в печень. Вирус локализуется преимущественно в ядрах гепатоцитов. Он поражает генетический аппарат печеночной клетки: вирусу свойственно прямое цитопатическое действие с развитием некроза гепатоцитов. В разгар болезни наблюдаются следующие синдромы: цитолиза, холестаза, дискинезии желчного пузыря, желчевыводящих путей и ЖКТ, мезенхимального воспаления, иммунодепрессивного действия и печеночно-клеточной недостаточности (гепатопривности). Присоединение дельта-инфекции к гепатиту В (острому, хроническому) или одномоментное инфицирование вирусами В и D обуслов-

ливает тяжесть течения (фульминантные формы), неблагоприятные исходы (цирроз печени, первичная гепатоцеллюлярная карцинома) и высокую летальность.

Клиническая картина. Дельта-вирусная инфекция проявляется дельта-коинфекцией (сочетанная или смешанная инфекция), которая развивается при одновременном инфицировании вирусами гепатитов В и D; дельта-суперинфекцией, которая возникает при наложении HDV на хроническую HB-вирусную инфекцию, протекающую в виде хронического гепатита или «здорового» носительства HBV.

Дельта-коинфекция. Длительность инкубационного периода составляет 1,5–6 мес.

Преджелтушный период продолжается 5–12 сут, характеризуется лихорадкой (температура тела 38 °C и выше), болями в правом подреберье. Дети жалуются на головную боль, слабость, общее недомогание. Частыми симптомами являются мигрирующие артралгии в крупных суставах. Нередко отмечаются адинамия, снижение аппетита, тошнота и рвота. В конце периода появляются потемневшая моча и обесцвеченный кал.

В желтушном периоде сохраняется или вновь возникает субфебрильная температура тела, которая держится в течение 7–12 сут, усиливаются боли в правом подреберье, нарастает интоксикация. Характерны уртикарные, пятнистые и пятнисто-папулезные высыпания, гепатоспленомегалия.

Важной особенностью коинфекции является двухфазность течения болезни с полными (клинико-ферментативными) обострениями более чем у половины пациентов на 15–32-е сутки желтушного периода. Возможны и биохимические обострения (преимущественно ферментативные). Обострения характеризуются усилением слабости, головокружениями, болями в правом подреберье, увеличением размеров печени, повышением содержания трансаминаз (АлАТ и АсАТ) и показателей тимоловой пробы. Предполагается, что первая волна болезни обусловлена действием вируса гепатита В, а вторая связана с репликацией вируса гепатита D.

При дельта-коинфекции часто наблюдаются тяжелые и фульминантные формы с быстрым развитием печеночной комы. Нередко отмечаются геморрагии в местах инъекций, носовые кровотечения; характерно появление отеков стоп и нижней трети голеней. Кома, как правило, приводит к летальному исходу.

Послежелтушный период и период реконвалесценции при коинфекции более продолжительные, чем при гепатите В. Нормализация клинико-биохимических показателей происходит медленно.

У детей первого года жизни коинфекция часто приводит к развитию злокачественной (фульминантной) формы болезни. Она характеризуется острейшим молниеносным течением и нередко заканчивается летальным исходом в первые дни от начала болезни.

Дельта-суперинфекция. Инкубационный период составляет 1–2 мес.

Преджелтушный период обычно колеблется от 3 до 5 сут. Заболевание начинается остро и проявляется астеновегетативным синдромом и диспепсическими расстройствами. Нередко повышается температура тела до 38 °C и более, сохраняясь в течение 2–4 сут. Типичны интенсивные боли в правом подреберье, многократная рвота. Артралгии, преимущественно в крупных суставах, отмечаются у трети больных. В конце этого периода появляются потемневшая моча и частично обесцвеченный кал. Иногда наблюдается отечность голеней.

Желтушный период характеризуется желтушным окрашиванием склер, кожи и нарастанием симптомов интоксикации за счет усиления нарушения функций печени (обменной и дезинтоксикационной). Отмечается лихорадка

в течение 3—5 сут. Прогрессирует общая слабость, отмечаются отвращение к пище, тошнота. Нередко наблюдаются боли и тяжесть в правом подреберье. Увеличиваются отеки голеней, иногда появляются отечность суставов, скопление жидкости в брюшной полости (асцит). Часто встречаются клинко-биохимические обострения. У всех больных в этот период выявляется гепатоспленомегалия, иногда спленомегалия превалирует над гепатомегалией.

Для *послежелтушного периода и периода реконвалесценции* свойственны повторные клинко-биохимические обострения в сочетании с лихорадкой в течение короткого промежутка времени (1—2 сут). Болезнь принимает затяжное, а нередко и хроническое течение, часто формируются хронический агрессивный гепатит и цирроз печени. У носителей HBsAg нередко возникает хронический гепатит D.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки вирусного гепатита D:

- развитие у больного с HB-вирусной инфекцией фульминантной формы;
- развитие у больного с HB-вирусной инфекцией (острой или хронической) клинко-биохимического обострения.

Лабораторная диагностика. Для коинфекции характерно одновременное наличие в сыворотке крови маркеров острого гепатита B (HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, DNA HBV) и маркеров острого гепатита D (AgD, анти-дельта IgM). В периоде реконвалесценции коинфекции не обнаруживаются HBeAg, DNA HBV, AgD, однако выявляются анти-HBe, анти-HBs, происходит смена анти-HBc IgM на анти-HBc IgG и смена анти-D IgM на анти-D IgG.

При дельта-суперинфекции в стадии репликации HB-вируса в сыворотке крови определяют маркеры гепатита B (HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM) и гепатита D (AgD, анти-дельта IgM).

Лечение больных вирусным гепатитом D не отличается от лечения пациентов с ВГВ. При хронической HDV-инфекции препаратами выбора являются реферон, виферон, тактивин. Указанные препараты используют только в специализированных гепатологических стационарах.

Профилактика гепатита D основана на тех же принципах, что и гепатита B (соответствующие требования к донорам, использование разового инструментария при любых медицинских манипуляциях, проведение санитарно-гигиенических мероприятий в быту и т. д.).

Вирусный гепатит С

Вирусный гепатит С — инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом, с гемоконтактным механизмом передачи, протекающее преимущественно как хроническая инфекция с частым развитием цирроза печени и гепатокарциномы.

Этиология. Вирус гепатита С идентифицирован в 1989 г. Houghton [et al.]. HCV содержит РНК, имеет диаметр 22—60 нм, относится к семейству флавивирусов. На основании последовательности нуклеиновых кислот выделяют 10 типов (генотипов) HCV, каждый из которых имеет несколько подтипов (более 80). Вирус гепатита С содержит структурные оболочечные протеины (Е-1 и Е-2) и группу неструктурных белков-ферментов: NS-2 (α и β)-протеаза; NS-3-протеаза/хеликаза; NS-4 (α и β)-кофактор; NS-5 (α и β) — РНК-зависимая РНК-полимераза. Вирус чувствителен к хлороформу, формалину, при температуре 60 °С сохраняется 10 ч, при кипячении инактивируется в течение 2 мин.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является человек, больной острой или хронической HС-вирусной инфекцией.

Механизм передачи — гемоконтактный. **Пути передачи.** Вирус гепатита С передается человеку преимущественно при проведении медицинских манипуляций инструментами, приборами и аппаратами, загрязненными инфицированной кровью и ее препаратами. HCV чаще попадает в макроорганизм с зараженной кровью и, в меньшей степени, с другими биологическими жидкостями (слюной, мочой, спермой и др.). Факторами риска развития гепатита С являются: внутривенное введение лекарств, наркотиков, переливание препаратов крови, пересадка органов от доноров с HCV-положительной реакцией. В среднем 20 % пациентов, которым проводится гемодиализ, инфицированы HCV. Однако у 40—50 % больных не удается выявить факторы риска, способ передачи вируса в этих «спорадических» случаях остается неизвестным.

Вертикальная передача HCV (от матери плоду) возможна при высокой концентрации вируса у матери или при сопутствующем инфицировании ее ВИЧ. Передача возбудителя половым путем происходит редко, однако риск возрастает при большом количестве сексуальных партнеров.

Определение идентичных генотипов HCV в семьях подтверждает возможность бытовой передачи возбудителя (инфицирование при пользовании общими расческами, ножницами, бритвами, зубными щетками и др.). Маркеры HCV нередко обнаруживаются у лиц, контактировавших с больными хроническим гепатитом С.

Заболееаемость. Вирусный гепатит С — широко распространенное заболевание (в мире инфицировано около 1 % населения).

Патогенез. Входные ворота: вирус проникает в организм человека через поврежденную кожу и (или) слизистые оболочки. В патогенезе вирусного гепатита С ведущую роль играет иммунный цитолиз, индуцируемый Т-клеточной цитотоксичностью, которая направлена против HCV и инфицированных гепатоцитов. Не исключается возможность прямого цитопатогенного действия вируса гепатита С на печеночные клетки. Большое значение имеют циркулирующие иммунные комплексы.

Хронизация патологического процесса при гепатите С связана со снижением способности мононуклеаров крови продуцировать α -интерферон, дисбалансом соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, что обуславливает недостаточность клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Хронический процесс в печени у больных вирусным гепатитом С верифицируют в большинстве случаев как хронический агрессивный гепатит, реже как хронический персистирующий гепатит.

Хронический гепатит С нередко возникает как первично-хронический процесс без клинически манифестного начального периода, а также после легких и среднетяжелых форм болезни.

Клиническая картина. При *типичной форме (желтушной)* острого гепатита С выделяют следующие периоды: инкубационный, преджелтушный, желтушный, послежелтушный и реконвалесценции.

Инкубационный период колеблется от нескольких суток (при массивном заражении) до 26 нед., в среднем продолжается 6—8 нед.

Преджелтушный период характеризуется постепенным началом, утомляемостью, кратковременным повышением температуры тела, диспепсическими расстройствами. Отмечается умеренное повышение содержания печеночно-клеточных ферментов. В конце периода появляются потемневшая моча и частично обесцвеченный кал.

В желтушном периоде наблюдается слабая или умеренно выраженная желтушность кожи и слизистых оболочек, сохраняются вялость, отсутствие аппетита, тошнота. Изредка отмечается рвота. У всех больных незначительно увеличе-

ны размеры печени и селезенки. С появлением желтухи симптомы интоксикации не исчезают, а наоборот, усиливаются. Синдром цитолиза характеризуется повышением содержания печеночно-клеточных ферментов в сыворотке крови (в 3—20 раз по сравнению с верхней границей нормы). Концентрация билирубина увеличивается в 2—8 раз.

Послежелтушный период и период реконвалесценции характеризуются торпидностью течения, медленной обратной динамикой клинических симптомов болезни. Нередко наблюдаются затяжное и хроническое течение, клинко-биохимические и ферментативные обострения патологического процесса, а также внепеченочные проявления (гипо- и апластическая анемия, транзиторный агранулоцитоз, васкулиты, артралгии, патология мочевыделительной системы).

Исходы НСВ. Почти у 80 % больных острый гепатит С трансформируется в хроническую форму, а у 15—20 % детей с хроническим гепатитом С формируется цирроз печени и (или) гепатоцеллюлярная карцинома.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки вирусного гепатита С:

- характерный эпиданамнез;
- преобладание безжелтушных форм;
- постепенное начало болезни;
- астеновегетативный синдром;
- диспепсический синдром;
- усиление интоксикации после появления желтухи;
- выраженная гепатоспленомегалия;
- медленная обратная динамика симптомов;
- преобладание хронических форм;
- характерны клинко-биохимические обострения;
- внепеченочные знаки (телеангиэктазии, пальмарная эритема и др.).

Лабораторная диагностика. Используют метод иммуноферментного анализа с применением тест-систем трех поколений: ELISA-1, -2 и -3. Тест-система первого поколения (ELISA-1) выявляет антитела только к антигену С-100, а второго и третьего поколений — антитела и к другим антигенам НСВ (NS-4). Применяют рекомбинантный иммуноблоттинг (*recombinant immunoblot assay* — *RIBA*) и анализ синтетических пептидов (*Inno-Lia*), ПЦР.

Лечение. Общие принципы лечения больных вирусным гепатитом С такие же, как и при других вирусных гепатитах (постельный режим, диета, симптоматические средства). При остром ВГС показано проведение этиотропной противовирусной терапии с использованием рекомбинантного α -интерферона (интрон А) с момента выявления гепатита. Применяют индукторы эндогенного интерферона: циклоферон в/м или в/в 1 раз в день в дозе 6—10 мг/кг на 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 22, 24, 26 и 28-е сутки; амиксин у детей старше 7 лет по 0,15 г/сут внутрь в течение 1—2 сут, затем по 0,125 г через день; курс — 4—5 нед.

При фульминантных формах используют глюкокортикоиды, при хронических — препараты рекомбинантного интерферона (интрон А и др.).

Диспансерное наблюдение. Первое диспансерное обследование реконвалесцентов ВГС проводится врачом стационара, в котором больной находился на лечении. Срок первого обследования определяется в зависимости от тяжести перенесенного заболевания, но проводится не позднее 1 мес. после выписки. В дальнейшем наблюдение осуществляется в консультативно-диспансерном кабинете инфекционного стационара, при его отсутствии — в кабинете инфекционных заболеваний поликлиники по месту жительства и проводится через 3, 6, 9, 12 мес. Снятие с диспансерного учета при ВГС осуществляется через 12 мес. после выписки из стационара при нормализации клинко-лаборатор-

ных параметров, отсутствии признаков хронизации и 2-кратном отрицательном результате исследования на РНК HCV с интервалом в 3 мес. При сохраняющихся изменениях клинико-лабораторных показателей наблюдение продолжают независимо от календарных сроков. Больные хроническим ВГС наблюдаются пожизненно.

Дети, родившиеся от женщин с острым, хроническим ВГС и носителей HCV, подлежат диспансерному наблюдению врачом-педиатром совместно с инфекционистом поликлиники по месту жительства. Осмотр и обследование проводится при рождении, затем в 3, 6, 12 мес. и далее 1 раз в год до 3-летнего возраста.

Снятие с учета носителей анти-HCV проводится индивидуально после углубленного клинико-лабораторного и инструментального обследования при нормализации иммунологических, серологических и биохимических показателей, отрицательного результата исследования на РНК HCV, отсутствии хронизации процесса в течение 1 года.

Дети, родившиеся от матерей с анти-HCV, наблюдаются в поликлиниках по месту жительства не менее 6 мес. с клинико-биохимическим и серологическим обследованием не реже 1 раза в месяц, так как у них может развиваться острый ВГС.

Противоэпидемические и профилактические мероприятия аналогичны таковым при вирусном гепатите В.

Вирусный гепатит G

Вирусный гепатит G — инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом, с гемоконтактным механизмом передачи, протекающее в острой или хронической форме.

Этиология. Вирус гепатита G (HGV) впервые был обнаружен в 1995 г. F. Simons [и др.]. В 1996 г. J. Linnon [et al.] выделили HGV из плазмы крови больного хроническим гепатитом С. Вирус гепатита G относится к семейству *Flaviviridae*, имеет диаметр 20—30 нм, содержит РНК. Строение вируса аналогично вирусу гепатита С. Вирус определяется в большинстве биологических жидкостей и тканей, в том числе в плазме, мононуклеарных клетках крови, клетках спинного мозга.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные, реже — носители вируса гепатита G.

Механизм передачи — гемоконтактный.

Пути передачи. HGV-инфекция часто отмечается у пациентов отделений гемодиализа, больных гемофилией, реципиентов органов (сердца, печени, почек). HG-вирусную инфекцию выявляют при хроническом вирусном гепатите С (20 %), при хронической HB-вирусной инфекции (10 %), при аутоиммунном хроническом гепатите и алкогольном гепатите (10 %), у доноров крови (1—2 %). У внутривенных наркоманов достаточно часто определяют коинфекцию (HG- и HC-инфекция), что увеличивает риск развития первичной гепатоцеллюлярной карциномы. Возможна вертикальная передача HGV от матери ребенку.

Клиническая картина. HG-инфекция протекает в острой (желтушной и бессимптомной) и хронической форме. Возможно развитие фульминантной формы болезни.

Инкубационный период колеблется от 14 до 20 сут.

Желтушный период продолжается 3 нед. Симптомы типичной формы сходны с клиническими признаками острого вирусного гепатита С. Содержание печеночно-клеточных ферментов в крови повышено умеренно.

Исходами острого гепатита G являются: выздоровление с элиминацией РНК HGV и появлением антител к антигену E-2 (anti-E-2); развитие хронического вирусного гепатита G с длительным выделением РНК HGV; формирование длительного носительства HGV.

У больных хроническим вирусным гепатитом G в крови отмечают характерное увеличение содержания холестатических энзимов (γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы), что указывает на преимущественное поражение желчных протоков печени. Внепеченочные сосудистые проявления не характерны.

Предполагается триггерная роль вируса гепатита G в развитии аутоиммунного гепатита, апластической анемии, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, поздней кожной порфирии, талассемии.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки вирусного гепатита G:

- характерный эпиданамнез;
- возможность формирования хронического гепатита.

Лабораторная диагностика. В сыворотке крови определяют РНК HGV (методом ПЦР) и антитела к структурному оболочечному антигену — анти-E-2 (ИФА, РИА).

Лечебные, противоэпидемические и профилактические мероприятия аналогичны таковым при вирусном гепатите B.

Хронические вирусные гепатиты

Хронические вирусные гепатиты — воспалительно-дистрофические и некротические изменения в печени без нарушения ее долькового строения, протекающие более 6 мес., клинически проявляющиеся астеновегетативным, диспепсическим, реже холестатическим синдромами (или их сочетаниями), а также гепатоспленомегалией.

Этиология. У детей основной причиной хронических вирусных гепатитов (ХВГ) является поражение печени гепатотропными вирусами — B, C, D, G, а также их сочетаниями (B + C, B + D и др.). ХВГ может развиваться после любого клинического варианта острого вирусного гепатита, однако чаще формирование хронического вирусного гепатита наблюдается в исходе атипичных форм болезни (первично-хронические гепатиты).

Патогенез. Основными факторами, определяющими возникновение активных форм хронического вирусного гепатита, являются: заражение вирусами гепатитов C и D; длительная репликация вируса на фоне повышенного специфического антителогенеза по отношению к вирусным антигенам; дефицит макрофагальной активности; генетически детерминированная слабость Т-клеточного иммунитета с дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций вследствие значительного снижения функции Т-супрессоров; ослабление системы интерфероногенеза; действие эффекторных клеток на мембраны гепатоцитов с экспрессированными вирусными антигенами, а также печеночно-специфический липопротеин; активация процессов перекисного окисления липидов и лизосомальных протеиназ; включение печени в аутоиммунный процесс.

Патоморфология. Морфологически хронический гепатит характеризуется воспалительно-дистрофическим поражением печени, сопровождающимся гистиолимфоцитарной инфильтрацией портального тракта, гиперплазией ретикулоэндотелия (купферовских клеток) печени, умеренным разрастанием соединительной ткани с дистрофией печеночных клеток при сохранении дольковой структуры печени.

По морфологическим признакам различают хронический персистирующий гепатит (ХПГ) с благоприятным течением и хронический активный гепатит (ХАГ) с нередким исходом в цирроз печени. Выделение видов хронического гепатита проводят с обязательным учетом результатов гистологического исследования ткани печени. Основным критерием является определение целостности пограничной пластинки, представляющей собой пласт печеночных клеток по краю печеночной дольки. При ХПГ пограничная пластинка не повреждена, при ХАГ воспалительная инфильтрация нарушает целостность пограничной пластинки, распространяясь внутрь печеночной дольки.

Клиническая картина. *Хронический персистирующий гепатит* характеризуется доброкачественным течением. Больные, как правило, жалоб не предъявляют. Аппетит сохранен, желтуха отсутствует, сосудистые «звездочки» и «печеночные» ладони непостоянны. Основным симптом болезни — увеличение размеров и уплотнение печени, реже — селезенки. В фазу обострения в сыворотке крови выявляют гиперферментемию, диспротеинемию, повышение показателей тимоловой пробы. Исходами ХПГ являются выздоровление, остаточный фиброз, длительная персистирующая антигенемия; цирроз печени не формируется.

Хронический активный гепатит проявляется выраженной клинической симптоматикой и существенными изменениями функциональных проб печени. Больные жалуются на слабость, утомляемость, снижение аппетита, боли в животе, метеоризм. На коже лица, шеи выявляют сосудистые «звездочки» (телеангиэктазии), нередко отмечают пальмарная эритема, петехиальные высыпания, носовые кровотечения. У больных ХАГ определяют значительное увеличение размеров печени и селезенки, нередко — иктеричность кожи и склер. В крови обнаруживают гиперферментемию, диспротеинемию, повышение показателей тимоловой пробы и β -липопротеидов, снижение протромбинового индекса и сулемового титра.

При хроническом гепатите в патологический процесс вовлекаются внутренние органы и системы организма (сердечно-сосудистая, кроветворная, ЦНС, мочевыделительная и др.).

Хронические вирусные гепатиты, независимо от этиологического фактора, имеют большое сходство по своим клиническим, биохимическим и гистологическим проявлениям. В течении ХВГ выделяют три фазы: ремиссии, вялотекущего процесса и обострения.

В фазе ремиссии состояние детей, как правило, удовлетворительное, жалоб нет, самочувствие не нарушено. Содержание печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ), а также концентрация билирубина в крови в пределах нормы. Однако концентрация органоспецифических ферментов может быть незначительно повышена. Размеры печени в пределах возрастной нормы, у некоторых детей — умеренно увеличены. Пальпация печени безболезненна, край ее закруглен. Размеры селезенки не увеличены.

В фазе вялотекущего процесса наблюдаются нарушение общего самочувствия, снижение аппетита и быстрая утомляемость. Содержание печеночно-клеточных ферментов, в том числе и органоспецифических, повышено. У большинства детей размеры печени увеличены (преимущественно за счет левой доли, реже — правой), край ее заостренный и болезненный при пальпации. Размеры селезенки умеренно увеличены или в пределах возрастной нормы.

Фаза обострения характеризуется существенным нарушением самочувствия больного. Характерны жалобы на общее недомогание, вялость, снижение аппетита, дискомфорт со стороны ЖКТ (чередование запора с диареей, вздутие живота), боль в правом подреберье. Печень, как правило, увеличена в размерах, край ее заострен, отмечается болезненность при пальпации. Размеры селезенки у большинства детей увеличены. У всех больных значительно повышена концентрация печеночно-клеточных ферментов, как неспецифических, так и органоспецифических.

Клиническая классификация разработана Международной рабочей группой ВОЗ и Всемирным конгрессом гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, 1994). По этиологии различают несколько видов хронических гепатитов.

Хронический вирусный гепатит В представляет собой воспалительное заболевание печени, обусловленное HBV, продолжающееся 6 мес. (и более) и способное привести к циррозу печени или быть ассоциированным с циррозом. ХВГВ, ассоциированный с циррозом печени, включает две разновидности: хронический гепатит В, присоединившийся к имеющемуся циррозу печени другой этиологии, и хронический гепатит В, протекающий параллельно с циррозом печени одноименной природы. Хронический вирусный гепатит В чаще формируется после стертых и безжелтушных форм острого гепатита В, которые нередко своевременно не диагностируются. У подавляющего большинства больных заболевание не сопровождается синдромом желтухи. Желтуха наблюдается только при относительно редко встречающемся у детей (преимущественно подросткового возраста) холестатическом варианте и сопровождается интенсивным зудом кожи. Кроме того, желтуха нередко появляется у больных хроническим гепатитом В при суперинфицировании HDV. Астеновегетативный синдром при хроническом гепатите В проявляется жалобами больных на быструю утомляемость, ухудшение общего самочувствия, вялость, слабость, потливость, нарушение сна, эмоциональную неустойчивость. Диспепсический синдром характеризуется снижением аппетита, ощущением горечи во рту, обложенностью языка, тошнотой, чувством тяжести в эпигастральной области, дискомфортом со стороны ЖКТ (чередование запоров и неустойчивого стула). Болевой абдоминальный синдром отмечается редко. Астеновегетативный и диспепсический синдромы сочетаются, как правило, с гепатомегалией. Однако весьма умеренное увеличение размеров печени и ее плотность нередко являются единственными объективными признаками хронического процесса. Изредка гепатомегалия сопровождается спленомегалией и увеличением размеров всех групп лимфатических узлов.

Относительно редким при хроническом вирусном гепатите В является геморрагический синдром. Он обусловлен уменьшением образования в печени факторов свертывания крови (протромбина, проконвертина, проакцелерина и др.) и проявляется петехиями, кровоизлияниями, транзиторными носовыми кровотечениями, кровоточивостью десен.

Диагноз подтверждают определением маркеров HBV: HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, анти-HBc IgG, DNA HBV. Ремиссия, как правило, сопровождается исчезновением из крови HBeAg и DNA HBV, нормализацией биохимических показателей и улучшением морфологической картины печени, но при продолжающейся циркуляции HBsAg.

Хронический вирусный гепатит D является воспалительным заболеванием печени, вызываемым HDV в сочетании с HBV, продолжающимся 6 мес. (и более) и способным привести к циррозу печени или быть ассоциированным с циррозом. Хронический гепатит D протекает в двух вариантах (латентном и манифестном). Латентное течение заболевания наблюдается в гиперэндемич-

ных регионах по носительству HBsAg. Манифестная форма характеризуется прогрессивно нарастающей утомляемостью, слабостью, снижением аппетита, диспепсическими расстройствами, приводящими к снижению массы тела. Этому варианту свойственно увеличение размеров печени и селезенки. Гиперспленизм сопровождается анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией. Желтушное окрашивание кожи и видимых слизистых оболочек выражено умеренно. Ранним признаком манифестного хронического гепатита D является отечно-асцитический синдром (пастозность голеней, стоп, снижение диуреза, асцит). Переход заболевания в цирроз сопровождается появлением внепеченочных знаков: сосудистых «звездочек», пальмарной эритемы, «часовых стеклышек» ногтевых фаланг, «лакированных губ». Указанным проявлениям нередко предшествуют кровотечения десен, кровоизлияния в кожу («синяки»), носовые кровотечения. Характерны клинико-биохимические обострения. Маркерами активности хронического гепатита D являются HBsAg, анти-HDV, анти-HDV IgM, анти-HDV IgG, DNA HBV, RNA HDV. Исходом манифестного хронического гепатита D нередко является развитие цирроза печени.

Хронический вирусный гепатит C — воспалительное заболевание печени, вызываемое HCV и продолжающееся 6 мес. (и более), способное привести к циррозу печени или быть ассоциированным с циррозом, обусловленным хроническим вирусным гепатитом B. Болезнь представляет собой ведущую клиническую форму HCV-инфекции. Характерной особенностью вирусного гепатита C является возможность развития первично-хронического патологического процесса в печени. Даже при нормальных показателях содержания печеночно-клеточных ферментов при морфологическом исследовании биоптатов нередко обнаруживают выраженное поражение печени. ХГС свойственны внепеченочные поражения различных органов и систем организма: васкулиты, мембранозно-пролиферативные гломерулонефриты, криоглобулинемия, полимиозит, пневмофиброз, плоский лишай, синдром Шегрена, поздняя кожная порфирия, увеит, кератит, апластическая анемия. У больных хроническим гепатитом C в сыворотке крови обнаруживают одновременно специфические антитела к HCV (анти-HCV IgM, анти-HCV IgG), RNA HCV. В 20—25 % случаев развивается цирроз печени, нередко — гепатоцеллюлярная карцинома.

Хронический вирусный гепатит, вызванный неидентифицированным или неизвестным вирусом, — воспалительное заболевание печени, длящееся 6 мес. и более. Клинические проявления и лабораторные признаки практически не отличаются от таковых у больных хроническим вирусным гепатитом B.

Аутоиммунный гепатит, самостоятельно не разрешающийся, с преимущественным поражением перипортального тракта. Выделяют аутоиммунный гепатит I типа (наличие антител к ядерным антигенам), II типа (наличие антител к микросомам печени и почек) и III типа (наличие антител к растворимому печеночному антигену и печеночно-панкреатическому антигену). В большинстве случаев данный гепатит поддается иммуносупрессивной терапии.

Хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или как аутоиммунный, — заболевание печени воспалительного характера, длящееся 6 мес. и более, имеющее черты вирусного и (или) аутоиммунного гепатита, но при котором невозможно четко установить этиологический фактор.

Хронический лекарственно-индуцированный гепатит — воспалительное заболевание печени, длящееся 6 мес. и более, обусловленное побочным эффектом лекарственного препарата. В его основе — прямое токсическое действие медикамента (его метаболитов) или реакция идиосинкразии на препарат (его метаболиты). Он проявляется обменными расстройствами и (или) иммуно-

аллергическими реакциями. У больных отсутствуют маркеры хронических вирусных гепатитов в сыворотке крови.

Различают следующие *степени активности хронических гепатитов*: минимальную, низкую, умеренную и выраженную. Степень активности устанавливают по результатам гистологического исследования тканей печени (оценка по шкале Knodell); ориентировочно оценивают по степени повышения содержания АлАТ и АсАТ: минимальная — 1,5—2 раза выше нормы; низкая — 2—5 раз; умеренная — 5—10 раз; выраженная — более чем в 10 раз.

Стадии фиброзирования печени. Выделяют следующие стадии: фиброз печени отсутствует; слабовыраженный фиброз; умеренный фиброз; выраженный фиброз; цирроз. Степень фиброзирования устанавливают по результатам морфологического исследования ткани печени (оценка по шкале Desmet); ориентировочно — по данным УЗИ печени.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки хронических гепатитов:

- характерный эпиданамнез;
- длительная гепатомегалия;
- длительная спленомегалия;
- длительный астеновегетативный синдром;
- длительный диспепсический синдром;
- геморрагический синдром;
- отечно-асцитический синдром;
- внепеченочные знаки (сосудистые звездочки, пальмарная эритема и др.);
- обострения и ремиссии болезни.

Лабораторная диагностика — определение в сыворотке крови маркеров вирусных гепатитов В, С, G и D; повышение содержания печеночно-клеточных ферментов (увеличение содержания АсАТ более выраженное, чем АлАТ), лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы; стойкая диспротеинемия (повышение концентрации глобулиновых фракций, особенно γ -глобулинов, снижение альбуминов); повышение показателей тимоловой пробы и β -липопротеидов, умеренное снижение сулемового титра. Часто выявляют повышение содержания общего холестерина, снижение концентрации протромбина и проконвертина, увеличение времени свертывания крови.

Для ХВГ характерно стойкое достоверное снижение содержания Т-супрессоров, повышение концентрации в сыворотке крови иммуноглобулинов, появление в высоком титре антимитохондриальных и антиядерных антител, а также антител против липопротеина гепатоцитов.

Дополнительные методы диагностики: УЗИ, реогепатография, пункционная биопсия печени.

Дифференциальная диагностика. Хронические вирусные гепатиты следует дифференцировать с наследственными заболеваниями обмена веществ, протекающими с признаками поражения печени (гепатолентикулярная дегенерация, гликогеновая болезнь, гемохроматоз, болезнь Ниманна — Пика, дефицит α -антитрипсина, болезнь Гоше и др.), с наследственными пигментными гепатозами (синдромы Жильбера, Криглера — Найяра, Дабина — Джонсона, Ротора и др.).

Лечение. Диетотерапия, двигательный режим и применение лекарственных препаратов определяются фазой патологического процесса, типом гепатита, выраженностью интоксикации и функциональной недостаточности печени.

Диета — полноценная, физиологическая по содержанию основных пищевых ингредиентов (белков, жиров, углеводов, витаминов и т. д.) — стол № 5а. Из рациона исключают пряности, острые приправы, концентрированные буль-

оны, копчености, маринады. Ограничивают потребление соленых и острых продуктов, натурального кофе, грибных супов.

Пациент с хроническим гепатитом в фазах ремиссии и вялотекущего процесса находится на общем режиме с ограничением физических нагрузок; в фазе обострения — режим постельный с последующим расширением при улучшении общего состояния, самочувствия и показателей функциональных проб печени; при установлении высокой активности процесса больного необходимо госпитализировать в специализированное отделение.

Медикаментозная терапия при ХГ в фазе ремиссии обычно не проводится; при вялотекущем процессе используют гепатопротекторы: ЛИВ-52, сирепар, силибор, карсил, легалон, гепабене и др.

Для лечения больных ХГ в фазе репликации вируса показана этиотропная терапия. Основу противовирусной терапии составляют препараты рекомбинантного α -интерферона (интрон А, роферон, реальдирон и др.), индукторы эндогенного интерферона (циклоферон).

У детей старшего возраста применяют сочетания рекомбинантных интерферонов с противовирусными (ламивудин, фамцикловир, рибавирин) и метаболическими препаратами (фосфоглив, глутоксим). При выраженном холестатическом компоненте назначают урсодезоксихолевую кислоту (урсофальк).

В фазе ремиссии пациенту с хроническим гепатитом показано санаторно-курортное лечение (минеральные воды, бальнеотерапия, грязелечение, физиотерапия и т. д.) под контролем функциональных проб печени.

Диспансерное наблюдение осуществляет педиатр-инфекционист или участковый педиатр детской поликлиники. Клинические осмотры и биохимические исследования проводят не реже 1 раза в 6 мес.

Противоэпидемические и профилактические мероприятия проводят аналогично таковым при острых вирусных гепатитах В, С и D. Основными направлениями являются: строгое соблюдение правил отбора доноров крови и органов, их соответствующее обследование; профилактика внутрибольничных заражений вирусами гепатитов при проведении лечебно-диагностических манипуляций с нарушением целостности кожи и слизистых оболочек (использование разового инструментария); предупреждение профессиональных заражений медицинского персонала; профилактика инфицирования в быту (применение индивидуальных предметов обихода больными с хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей) и др.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

В структуре инфекционной патологии у детей острые кишечные инфекции занимают одно из ведущих мест. По данным экспертов ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 1 млрд случаев диарей (60—70 % составляют дети в возрасте до 5 лет); умирают около 3 млн детей дошкольного возраста.

Возбудители кишечных инфекций принадлежат к разнообразным таксономическим группам. В роли этиологических агентов выступают бактерии (шигеллы, сальмонеллы, диареогенные эшерихии, иерсинии, кампилобактеры, стафилококки, клебсиеллы и др.); вирусы (рота-, адено-, энтеро-, астро-, корона-, торо-, калицивирусы и др.); простейшие (лямблии, криптоспоридии и др.).

Кишечные инфекции имеют ряд эпидемиологических закономерностей: повсеместное распространение, высокая контагиозность, фекально-оральный механизм заражения, склонность к развитию эпидемических вспышек.

В зависимости от этиологии и патогенеза различают инвазивные, секреторные и осмотические диареи. При инвазивных кишечных инфекциях возбудители (шигеллы, сальмонеллы, энтероинвазивные эшерихии, кампилобактеры) проникают в эпителиоциты, вызывая воспаление слизистой оболочки тонкой и толстой кишки. При секреторных кишечных инфекциях (энтеротоксигенные и энтеропатогенные эшерихиозы, холера) возникновение диарейного синдрома связано с активацией аденилатциклазы клеточных мембран с последующим усилением секреторной активности эпителия тонкой кишки и нарушения реабсорбции воды и электролитов. Осмотические диареи, обусловленные рота-, адено-, астровирусами и др., развиваются вследствие нарушения функции ферментативных систем энтероцитов, расщепляющих углеводы. Однако следует отметить, что редко можно классифицировать нозологические формы, сопровождающиеся диарейным синдромом, в зависимости от одного механизма диареи; чаще имеют значение несколько патогенетических механизмов.

Кишечные инфекции клинически проявляются следующими синдромами: интоксикации (острого инфекционного токсикоза), обезвоживания (дегидратации, эксикоза), лихорадки и гастроинтестинальным (гастрит, энтерит, гастроэнтерит, энтероколит, гастроэнтероколит, колит).

Синдром гастрита характеризуется тошнотой, повторной рвотой, болями и чувством тяжести в эпигастральной области.

Синдром энтерита проявляется частым обильным жидким водянистым стулом, метеоризмом, болями в животе, преимущественно в околопупочной области.

Синдром гастроэнтерита характеризуется сочетанием признаков гастрита и энтерита.

Синдром энтероколита характеризуется частым обильным жидким стулом с примесью слизи, иногда крови; болями в животе, болезненностью при пальпации и урчанием по ходу толстой кишки.

Синдром гастроэнтероколита — сочетание признаков гастрита и энтероколита.

Синдром дистального колита — втянутый «ладьевидный» живот, схваткообразные боли в животе с преимущественной локализацией в левой подвздошной области, спазмированная болезненная урчающая сигмовидная кишка, податливость анального сфинктера, тенезмы; изменение частоты и характера стула (частый скудный со слизью, кровью — типа «ректального плевка»).

Шигеллезы (бактериальная дизентерия)

Шигеллезы (Shigellosis) — инфекционные заболевания человека, вызываемые бактериями рода шигелл, с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующиеся развитием острого инфекционного токсикоза и преимущественным поражением слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки.

Исторические данные. Термин «дизентерия» существует со времен Гипократа (460—372 гг. до н. э.). До начала XIX в. он объединял заболевания, сопровождающиеся «кровавым» или «натужным» поносом.

В 1875 г. петербургский профессор Ф. А. Леш открыл амёбу и доказал ее роль в этиологии колитов. В 1891 г. А. В. Григорьев выделил, изучил и подробно описал микроорганизмы, обнаруженные в испражнениях больных дизентерией. В 1898 г. японский исследователь К. Шига окончательно доказал этиологическую роль выделенного микроба, и в честь первооткрывателей данный возбудитель был назван бактерией Григорьева — Шиги. Позже зарубежные исследователи открыли и описали ряд сходных микроорганизмов данного рода: в 1906 г. — бактерии Флекснера,

в 1915 г. — Зонне, в 1916 г. — Штутцера — Шмитца, в 1929 г. — Ньюкасла, в 1936 г. — Бойда, в 1943 г. — Ларджа — Сакса. В настоящее время изучено и описано более 50 сероваров шигелл.

Этиология. Возбудители шигеллезов относятся к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Shigella*. Шигеллы — палочки с закругленными концами, размерами 2—3 х 0,5—7 мкм, неподвижны, спор, капсул, жгутиков не имеют, грамотрицательны. Являются факультативными аэробами, хорошо растут на обычных питательных средах, образуя S- и R-колонии. Биохимическая активность выражена слабо: способны ферментировать глюкозу и некоторые другие углеводы с образованием кислоты без газа (не расщепляют адонит, инозит, не гидролизуют мочевины, не разжижают желатин). Часть шигелл (*S. flexneri*, *S. sonnei*) способны расщеплять маннит, шигелла Зонне обладает способностью медленно ферментировать лактозу. Наибольшую биохимическую активность имеют шигеллы Зонне, наименьшую — Григорьева — Шиги.

В основу современной классификации шигелл положены два принципа: биохимические свойства и антигенная структура. Согласно современной классификации (табл. 10), род *Shigella* включает 4 подгруппы (A, B, C, D) и 4 вида: *S. dysenteriae* (бактерии Григорьева — Шиги, Штутцера — Шмитца и Ларджа — Сакса); *S. flexneri* с подвидом *S. Newcastle*, *S. boydii*, *S. sonnei*.

Таблица 10

Классификация бактерий рода *Shigella*

Подгруппа	Вид	Серовар	Подсеровар	Сокращенная антигенная формула
A	<i>S. dysenteriae</i>	C 1 по 13	—	
B	<i>S. flexneri</i>	1	1a 1b	I: 4 I: 6
		2	2a 2b	II: 3, 4 II: 7, 8
		3	3a 3b 3c	III: 6, 7, 8 III: 3, 4, 6 III: 6
		4	4a 4b	IV: 3, 4 IV: 6
		5	5a 5b	V: 3, 4 V: 7
		6	—	VI: 7, 8
		X-вариант	—	—
		Y-вариант	—	VI: 3, 4
C	<i>S. boydii</i>	C 1 по 8	—	—
D	<i>S. sonnei</i>	—	—	—

Все виды шигелл, кроме Зонне, имеют несколько сероваров, а *S. flexneri* — и подсеровары. Шигеллы Зонне разделяют на 7 ферментативных типов и 64 фаготипа.

Шигеллы имеют О- и К-антигены. О-антиген определяет серологическую специфичность, К-антиген является оболочечной структурой.

В состав клеточной стенки шигелл входит эндотоксин (липополисахарид), который высвобождается при гибели микроорганизма. Бактерии вида *S. dysenteriae* серовара 1 продуцируют высокоактивный цитотоксин, названный токсином Шиги (или шига-токсин). Шига-токсин необратимо ингибирует синтез

белков рибосомами клеток кишечного эпителия, а также обладает свойствами энтеротоксина и нейротоксина. Предполагают, что шига-токсин способен разрушать эндотелий капилляров и вызывать ишемию в тканях кишечника, а следствием системной абсорбции этого экзотоксина может стать гемолитико-уремический синдром и тромботическая микроангиопатия. Способностью вырабатывать различные экзотоксины обладают все представители рода *Shigella*.

Шигеллы обладают инвазивностью (проникновение в эпителиальные клетки слизистой оболочки толстой кишки и размножение в них) и колициногенностью (образование биологически активных веществ), а также продуцируют токсичные вещества и ферменты (гиалуронидазу, фибринолизин, лецитиназу). Они устойчивы к воздействию физических, химических, биологических факторов окружающей среды. В воде, почве, пищевых продуктах, на предметах, посуде, овощах, фруктах остаются жизнеспособными в течение 5—14 сут, в канализационных водах — до 25—30 сут. Под действием ультрафиолетовых лучей шигеллы погибают в течение 10 мин, прямые солнечные лучи, а также 1 % раствор фенола убивают их через 30 мин, кипячение — мгновенно. Наибольшей устойчивостью обладают *S. sonnei*, наименьшей — Григорьева — Шиги, промежуточное положение занимают *S. flexneri*.

Эпидемиология. Шигеллез — типичная антропонозная инфекция. *Источником инфекции* являются больные острым или хроническим шигеллезом, а также бактериовыделители. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют больные с легкими, стертыми и бессимптомными формами заболевания, так как они продолжают посещать общественные места, детские учреждения и при нарушении санитарно-гигиенического режима легко инфицируют окружающие предметы и здоровых детей. Установлено, что в острый период заболевания во внешнюю среду выделяется 10^7 — 10^8 микробных тел (1 г фекалий), тогда как минимальная инфицирующая доза для шигеллеза Григорьева — Шиги составляет 10 микробных тел в 1 г инфицирующего материала, для шигеллеза Флекснера — 10^2 , а для шигеллеза Зонне — 10^7 — 10^8 .

Механизм передачи — фекально-оральный. *Ведущие пути передачи:* пищевой, водный, контактно-бытовой. Основными факторами передачи являются пищевые продукты, инфицированная вода, руки, белье, игрушки, посуда, мухи. Наибольшее значение имеют продукты, не подвергнутые термической обработке: молоко, мясо, салаты, компоты, ягоды. При этом регистрируются эпидемические вспышки с внезапным началом и быстрым увеличением числа заболевших: отмечается связь с одним из предприятий общественного питания и одним продуктом. Для пищевых вспышек характерны минимальный инкубационный период, преобладание манифестных и тяжелых форм болезни, выделение возбудителя одного серовара, фаговара и биовара.

В связи с легкостью загрязнения воды и продолжительным сохранением в ней шигелл водный путь передачи инфекции является довольно частым. Способствуют развитию водных вспышек неблагоприятные погодные условия (дожди, паводки), аварии водопровода и канализации. Вспышки имеют взрывной и локальный характер, связаны с водоисточником. Заболевание характеризуется продолжительным течением.

Контактно-бытовой путь инфицирования наиболее характерен для детей раннего возраста. Факторами передачи являются загрязненные игрушки, посуда, постельное белье, дверные ручки, другие предметы домашнего обихода. При контактно-бытовом пути передачи обычно возникают спорадические случаи, значительно реже — вспышки.

Ведущий путь передачи при шигеллезе Григорьева — Шиги — контактно-бытовой, при шигеллезе Флекснера — водный, при шигеллезе Зонне — пищевой.

Заболеваемость. Шигеллезы имеют повсеместное распространение и занимают значительное место среди диарейных заболеваний в странах Африки, Азии и Латинской Америки. Эволюция этиологической структуры шигеллеза обусловлена сменой ведущих возбудителей: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*. В 1920—1930-е гг. в структуре шигеллезов доминировали штаммы Григорьева — Шиги, вызывающие эпидемические вспышки. С начала 1940-х гг. возрос удельный вес шигеллеза Флекснера, стал регистрироваться шигеллез Зонне. С начала 1990-х гг. на фоне резкого изменения социально-экономических, санитарно-гигиенических и экологических условий жизни населения в некоторых регионах России отмечается процесс смены шигеллеза Зонне на шигеллез Флекснера 2а. В эпидемический процесс вовлекаются социально незащищенные слои взрослого населения, лица, ослабленные тяжелой сопутствующей патологией, дети из специализированных учреждений (дома ребенка, школы-интернаты, психоневрологические дома ребенка).

Возрастная структура. Удельный вес случаев шигеллеза у детей в общей структуре заболеваемости составляет 60—70 %. Наиболее восприимчивы дети в возрасте от 2 до 7 лет.

Сезонность. Заболеваемость шигеллезом регистрируется в течение всего года, однако пик приходится на летне-осенний период. Главную роль в сезонном повышении заболеваемости играют климатические факторы, увеличение потребления овощей, фруктов, купание в водоемах, загрязненных сточными водами, усиление миграции населения.

Иммунитет, вырабатываемый во время заболевания шигеллезом, нестойк и моноспецифичен — антитела вырабатываются только к тому виду и серотипу, который вызвал заболевание, что обуславливает повторные заражения.

Патогенез. *Входными воротами* является ротовая полость, где начинается воздействие на возбудителей факторов неспецифического иммунитета — лизоцима, макрофагов, нейтрофилов. В желудке под действием соляной кислоты, пищеварительных ферментов шигеллы частично гибнут, при этом высвобождается эндотоксин. Часть микроорганизмов попадает в тонкую кишку и под действием желчи разрушается. Далее возбудители достигают дистальных отделов толстого кишечника, где происходит как их размножение, так и гибель. При разрушении шигелл выделяется целый ряд токсичных продуктов, которые не только вызывают различные морфологические изменения в кишечнике, но и, всасываясь в кровь, приводят к развитию острого инфекционного токсикоза.

Токсины шигелл оказывают повреждающее действие на все органы и системы организма, прежде всего на ЦНС. Поражение нервной системы происходит как в результате непосредственного действия токсина на интерорецепторы сосудов нервной ткани, так и за счет сложных рефлекторных взаимодействий, возникающих в результате раздражения окончаний нервных волокон, расположенных в слизистой оболочке кишки. Изменения ЦНС имеют неспецифический характер: нарушаются взаимоотношения между процессами возбуждения и торможения в коре головного мозга, значительно страдают функции вегетативного отдела нервной системы. В начале болезни кратковременно преобладает тонус симпатической, а затем, уже более длительное время, парасимпатической нервной системы.

В остром периоде шигеллеза в крови повышается концентрация гистамина и ацетилхолина, снижаются ингибиторные свойства крови и содержание ацетил- и холинэстеразы.

Отмечаются изменения в эндокринной системе: усиливается деятельность коры надпочечников, нарушается гипоталамико-надпочечниковая регуляция и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Дисфункция вегетативной нервной системы, гемодинамические расстройства, а также непосредственное действие токсина на сердечную мышцу приводят к поражению сердечно-сосудистой системы. У больных выявляются снижение сократительной функции миокарда, тонуса сосудов, кратковременное повышение артериального давления, систолический шум на верхушке сердца. При тяжелых формах возможно снижение артериального давления, развитие коллаптоидных состояний.

Эндотоксины шигелл усиливают проницаемость сосудистой стенки, увеличивают ее ломкость, резко снижают количество тромбоцитов, что нередко приводит к развитию ДВС-синдрома. В результате распада тромбоцитов выделяется большое количество серотонина, что обуславливает местный спазм сосудов и усиливает развитие циркуляторных расстройств. Эндотоксины шигелл активно воздействуют на печень, вызывая нарушение всех видов обмена (белкового, углеводного, жирового, витаминного) и снижение ее дезинтоксикационной функции. У большинства больных с острым шигеллезом нарушается экскреторная функция поджелудочной железы как в острый период, так и в период ранней реконвалесценции. Степень вовлечения в патологический процесс почек зависит от тяжести заболевания. При среднетяжелой и, особенно, тяжелой форме шигеллеза, происходит токсическое поражение почек: выявляются изменения в мочевом осадке (белок, эритроциты, цилиндры), увеличивается содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови. В тяжелых случаях возможно развитие острой почечной недостаточности и гемолитико-уремического синдрома. В патологический процесс вовлекаются желудок, тонкая кишка, развивается гипермоторная дискинезия толстой кишки, нарушается капиллярная гемодинамика, появляется клеточная сенсibilизация.

Наряду с токсемией, в патогенезе дизентерии играет роль местный воспалительный процесс в кишечнике, преимущественно в его дистальном отделе.

Взаимодействие со слизистой оболочкой кишечника начинается с прикрепления микроорганизмов к клеткам эпителия за счет межбактериальной агрегации и адсорбции, а затем адгезии (прилипание микробов к гликокаликсу и рецепторам мембраны кишечных эпителиоцитов). Адгезия сопровождается разбуханием и отторжением микроворсинок в местах прикрепления возбудителя с развитием воспаления. Проникновение шигелл в энтероциты, активное размножение в них, выделение ряда ферментов и биологически активных веществ обуславливают распространение возбудителя в ткани кишки и усиливают воспалительный процесс.

Одновременно с токсемией и инвазией шигелл в энтероциты формируются защитные иммунологические реакции организма. В межклеточном пространстве слизистой оболочки кишечника шигеллы подвергаются воздействию макрофагов. В дальнейшем антигены возбудителя взаимодействуют с Т-хелперами, затем информация переносится на В-лимфоциты. В ранние сроки повышается содержание IgM, позднее — IgG и IgA. В собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки в 2—3 раза увеличивается число клеток, продуцирующих IgA и IgM. Происходит активация естественных киллеров и синтеза α - и γ -интерферонов. Наряду с этим развивается вторичный иммунодефицит: снижается общее количество циркулирующих Т- и В-лимфоцитов, увеличивается число Т-супрессоров и уменьшается количество Т-хелперов, возрастает количество лимфоцитов, сенсibilизированных к антигенам шигелл и компонентам собственных тканей организма.

При удовлетворительном состоянии системы механизмов защиты и адекватной терапии шигеллез в большинстве случаев заканчивается быстрым выздоровлением. У детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном, а также при неадекватной терапии возможно затяжное течение, а иногда и переход в хроническую форму.

Патоморфология. При шигеллезах в слизистой оболочке полости рта, желудка, тонкой кишки могут обнаруживаться явления ослизнения эпителия с небольшими периваскулярными инфильтратами. Однако наиболее выраженные изменения выявляются в дистальном отделе толстой кишки (нисходящая ободочная, сигмовидная и прямая кишка). Слизистая оболочка указанных отделов гиперемирована, отечна, нередко наблюдаются мелкие кровоизлияния, обнаруживается мутная слизь (катаральный колит). У некоторых больных на фоне диффузного катара слизистой оболочки отмечаются обширные рыхлые, желтовато-серые, пленчатые наложения фибрина (фибринозный колит). Язвенный колит чаще выявляется при тяжелых формах шигеллеза. Фибринозно-некротические массы постепенно истончаются и исчезают. По мере их удаления начинают формироваться изъязвления, которые обычно имеют неправильную форму. Края язв набухшие или плотные, дно желтовато-красноватое. Изъязвления могут наблюдаться и без фибринозного воспаления. В этом случае язвы чаще имеют округлую форму. Ткань кишки вокруг них обычно полнокровнее, чем в соседних участках. При этом отмечаются выраженные расстройства кровообращения и лимфообращения в кишечнике, в частности отек подслизистой оболочки.

Регенерация эпителия при катаральном воспалении начинается на 2—3-и сутки болезни, однако полное анатомическое восстановление наступает не раньше 2—3 мес. При деструктивных изменениях репарация происходит медленно.

При хронической форме шигеллеза характерно вялое течение воспалительного процесса с деформацией крипт и участками атрофии слизистой оболочки кишки. Для шигеллеза типичны дистрофические изменения в нервных сплетениях с частичной гибелью клеток (в ганглиях солнечного сплетения, шейных симпатических узлах и узлом ганглии блуждающего нерва). Отмечаются также дистрофические изменения нефротелия; полнокровие, отек и дистрофические процессы в печени; выраженные дистрофические изменения миокарда; очаговый отек промежуточной ткани; полнокровие, незначительные некротические очаги в корковом и мозговом слоях надпочечников; дегенеративно-деструктивные явления в ганглиозных клетках и миелиновых волокнах.

Классификация шигеллезов.

По туну:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - стертая;
 - бессимптомная;
 - транзиторное бактерионосительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма:
 - с преобладанием симптомов токсикоза;
 - с преобладанием местных нарушений.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению:

По длительности:

1. Острое (до 1 мес.).
2. Затяжное (до 3 мес.).
3. Хроническое (свыше 3 мес.):
 - непрерывное;
 - рецидивирующее;
 - длительное бактериовыделение при нормальном стуле.

По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с обострениями и рецидивами;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. *Типичная форма* бактериальной дизентерии.

Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 7 сут (чаще составляет 2—3 сут). Его продолжительность зависит от инфицирующей дозы, вирулентности возбудителя, путей передачи и состояния макроорганизма.

Начальный период. Начало острое с максимальным нарастанием всех симптомов в течение 1—2 сут. Однако у отдельных больных отмечаются кратковременные продромальные явления в виде слабости, недомогания, снижения аппетита, разбитости.

Период разгара. В клинической картине шигеллеза ведущими являются синдром интоксикации и колитический синдром (дистального колита). У заболевших наблюдаются повышение температуры тела в течение 2—3 сут, однократная или повторная рвота, головная боль. Боли в животе преимущественно локализуются в левой подвздошной области, сначала носят постоянный характер, затем становятся схваткообразными, усиливаются перед дефекацией. Стул учащается, становится жидким, с примесями слизи, зелени, прожилок крови, имеет каловый характер. В дальнейшем, на 2—3-и сутки болезни, количество каловых масс резко уменьшается, увеличивается содержание крови, нередко испражнения теряют каловый характер, становятся слизисто-кровянистыми в виде «ректального плевка». Спастическое сокращение мышц нижнего отдела толстой кишки приводит к появлению ложных позывов на дефекацию (тенезмы) или их эквивалентов у детей раннего возраста (плач и покраснение лица при дефекации). Дефекация, как правило, не приносит облегчения. Тенезмы и натуживания во время дефекации могут привести к выпадению слизистой оболочки прямой кишки. При осмотре: кожа бледная, сухая, язык утолщен, живот втянут, отмечаются болезненность, урчание и шум плеска по ходу толстой кишки, часто выявляется уплотненная, малоподвижная, резко болезненная сигмовидная кишка, податливость ануса с явлениями сфинктерита.

Интоксикация проявляется слабостью, вялостью, сонливостью, нарушениями гемодинамики, признаками транзиторной инфекционно-токсической кардиопатии и нефропатии. Длительность острого периода — 5—14 сут.

В клинической картине шигеллеза отмечается параллелизм между степенью интоксикации и выраженностью колитического синдрома.

В периоде реконвалесценции состояние больных улучшается, появляется аппетит, снижается температура тела, стул становится реже. В дальнейшем происходит полное восстановление нарушенных функций органов и систем, освобождение организма от возбудителя.

Атипичные формы. *Стертая форма* характеризуется отсутствием симптомов интоксикации при слабо выраженной дисфункции кишечника; чаще всего регистрируется у детей, контактных по шигеллезу. Отмечаются сниженный аппетит, кашицеобразный стул, обложенный язык, при пальпации кишечника может определяться сокращенная, иногда болезненная сигмовидная кишка. Подтвердить диагноз можно только с помощью лабораторных методов исследования.

Бессимптомная форма выявляется в очаге инфекции и характеризуется отсутствием клинических признаков болезни. У детей она диагностируется на основании высева шигелл из испражнений и нарастания титра противошигеллезных антител в динамике.

Транзиторное бактерионосительство наблюдается очень редко и представляет собой однократное выделение возбудителя из кала при отсутствии интоксикации и дисфункции кишечника. Диагноз подтверждается нормальной копроцитограммой и отрицательной реакцией непрямой гемагглютинации в динамике. Ректороманоскопическое исследование также не выявляет патологических изменений слизистой оболочки толстой кишки.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы шигеллеза.

Легкая форма шигеллеза характеризуется кратковременным (1–2 сут) повышением температуры тела до 38,5 °С, однократной рвотой, снижением аппетита, незначительной вялостью, схваткообразными болями в животе, учащенным (5–8 раз в сутки) жидким каловым стулом с примесью небольшого количества слизи и зелени. При объективном обследовании выявляются болезненность и урчание по ходу толстой кишки, спазм и утолщение сигмовидной кишки, податливость ануса. Клиническое выздоровление наступает к 5–7-м суткам.

При *среднетяжелой форме* болезни температура тела повышается до 38,6–39,5 °С, нарастают симптомы интоксикации, появляются признаки дистального колита. Длительность лихорадки не превышает 2–3 сут. В первые дни заболевания наблюдаются повторная рвота, схваткообразные боли внизу живота, тенезмы. Стул учащается до 10–15 раз в сутки. В начале болезни он каловый, жидкий, затем небольшими порциями с большим количеством слизи, зелени и прожилками крови. При объективном осмотре отмечаются бледность и сухость кожи, обложенность языка, болезненность при пальпации в левой подвздошной области, урчание сигмовидной кишки, податливость или зияние ануса. Выздоровление наступает чаще всего к концу 2-й недели.

Тяжелая форма шигеллеза с преобладанием симптомов токсикоза. Эта форма наблюдается у детей старше 1 года, как правило, при пищевом инфицировании и характеризуется, в первую очередь, развитием острого инфекционного токсикоза. Заболевание начинается остро, сопровождается резким повышением температуры тела (более 39,5 °С), ознобом, многократной, иногда неукротимой рвотой. Общее состояние ухудшается, развиваются тяжелые нарушения функций всех органов и систем организма с преимущественным поражением ЦНС, терминального сосудистого русла и декомпенсацией систем элиминации. Выделяют 3 степени токсикоза, в которых расстройства ЦНС варьируются от сомнолентности до комы, нарушения периферической микроциркуляции — от холодных конечностей до симптома «белого пятна» и гипостатических пятен (табл. 11).

Таблица 11

Оценка тяжести токсикоза

Признаки	I степень токсикоза	II степень токсикоза	III степень токсикоза
ЦНС	Ирритативно-сопорозное нарушение сознания	Кома I—II степени, судороги	Кома II—III степени, серия судорожных припадков, отсутствие эффекта от повторного введения противосудорожных средств
Кожа, слизистые оболочки	Бледная, пепельно-цианотичная окраска только губ и ногтевых лож	Бледная, цианоз слизистых оболочек	Серо-цианотичная, «мраморность», симптом «белого пятна» *
Температура тела	Гипертермия до 39,0—39,5 °С, соотношение кожной и ректальной температуры в норме	Гипертермия до 40 °С, уменьшается разница между кожной и ректальной температурой	Неуправляемая гипертермия или, чаще, гипотермия
Пульс	Умеренная тахикардия	Выраженная тахикардия	Относительная брадикардия
Артериальное давление	Повышено систолическое	Понижено (максимальное выше 70 мм рт. ст.)	Понижено (максимальное ниже 70 мм рт. ст.)
Частота дыхания	Тахипноэ	Тахипноэ	Брадипноэ, патологические типы дыхания
Живот	Парез кишечника I степени	Парез кишечника II степени	Парез кишечника III степени
Размеры печени и селезенки	В пределах нормы или увеличены в размерах незначительно	Увеличены в размерах	Значительно увеличены в размерах
Диурез	Олигурия	Олигоанурия	Анурия, гемолитико-уремический синдром
Кислотно-основное состояние	pH в норме; BE не ниже 7 ммоль/л; латентный ацидоз	pH 7,25; BE 11 ммоль/л; смешанный ацидоз	pH 7,08—7,14; BE ниже 11 ммоль/л; декомпенсированный смешанный ацидоз
ДВС-синдром	I степень — гиперкоагуляция	II степень — появление экхимозов на слизистых оболочках, коже	III степень — гипокоагуляция, паренхиматозные кровотечения

* Симптом «белого пятна» ориентировочно позволяет судить о нарушении микроциркуляции: на месте давления пальцем наблюдается побеление кожи, которое через 4—6 с исчезает (при отрицательном симптоме).

Клиническая картина тяжелой формы дизентерии с преобладанием симптомов токсикоза характеризуется последовательной сменой ряда патологических синдромов. Первоначально преобладают признаки токсикоза, расстройства стула может и не быть. Однако почти у всех пациентов пальпируется болезненная, спазмированная, инфильтрированная сигмовидная кишка, нередко отмечаются боли в животе. Через несколько часов от начала заболевания, иногда к концу первых суток у ребенка появляется частый жидкий стул, который быстро теряет каловый характер, становится скудным, слизисто-кровянистым, иногда с примесью гноя. Могут наблюдаться тенезмы. Выздоровление наступает через 3—4 нед.

Тяжелая форма шигеллеза с преобладанием местных нарушений начинается остро, с повышения температуры тела более 39,5 °С и быстро проходящих симптомов интоксикации. Ведущим в клинической картине является синдром дистального колита. Дети жалуются на схваткообразные боли по всему животу, болезненные тенезмы. Стул в таких случаях очень частый, сначала обильный, вскоре теряет каловый характер и становится слизисто-кровянистым в виде «ректального плевка». При объективном осмотре язык обложен белым налетом, живот втянут, при пальпации определяется спастически сокращенная болезненная сигмовидная кишка, зияние ануса. Может отмечаться выпадение слизистой оболочки прямой кишки. Дисфункция кишечника имеет стойкий характер, репарация происходит медленно.

Течение (по длительности). Острое течение. Диагностируется в тех случаях, когда происходит полное клиническое выздоровление и освобождение макроорганизма от возбудителя в течение 1 мес. от начала заболевания.

Затяжное течение отмечается у детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном, при несвоевременно начатом лечении, наложении вирусно-бактериальной инфекции. Заболевание продолжается до 3 мес., характеризуется обострениями и замедленной репарацией. У таких детей при сохраняющейся диарее или при оформленном стуле в отдельных порциях отмечается примесь слизи, длительно и повторно выделяется возбудитель одного и того же вида, наблюдаются признаки астении. Однако при проведении рациональной терапии болезнь заканчивается полным клинико-морфологическим выздоровлением.

При **хроническом течении** заболевание продолжается более 3 мес. Различают три формы хронического течения шигеллеза.

Хроническая форма шигеллеза с непрерывным течением характеризуется постоянно неустойчивым стулом в течение длительного времени, патологическими примесями в кале, периодическими болями в животе, слабостью, снижением аппетита, многократными выделениями из испражнений одного и того же вида шигелл. Живот дряблый, постоянно пальпируется сокращенная сигмовидная кишка. Общее состояние детей нарушено, аппетит снижен, отмечается замедление физического развития, возникновение пневмонии, отита, ОРВИ. Часто развиваются гипотрофия, анемия, дисбактериоз кишечника, полигиповитаминоз, вторичный синдром мальабсорбции. При ректороманоскопическом исследовании выявляется эрозивный или язвенный процесс в толстой кишке.

При хронической форме шигеллеза с рецидивирующим течением после острого периода болезни и стихания клинических проявлений вновь повышается температура тела, появляются частый жидкий стул со слизью и прожилками крови, боль в животе, признаки интоксикации. Характерны повторное выделение возбудителя и патологическая копроцитограмма. Чаще всего рецидивы связаны с присоединением интеркуррентной инфекции, реже — с нарушением диеты. При возникновении рецидива через 1 мес. после последнего отрицательного бактериологического исследования необходимо исключить суперинфицирование тем же или другим видом шигелл. Истинный рецидив заболевания всегда протекает легче и короче. При ректороманоскопическом исследовании в период обострения изменения на слизистой оболочке напоминают таковые при остром шигеллезе, однако интенсивность их на разных участках неодинакова. Характерно чередование зон гиперемии и отечности с бледными атрофичными участками.

Хроническая форма шигеллеза с длительным бактериовыделением при нормальном стуле в настоящее время встречается наиболее часто. Эта форма болезни характеризуется длительным повторным выделением шигелл при полном клиническом благополучии. Однако при тщательном клинико-лабораторном обследовании выявляют вялотекущий процесс. У большинства пациентов пальпиру-

ется сокращенная сигмовидная кишка, имеются легкие диспепсические расстройства. При ректороманоскопии выявляется вялотекущий очаговый катаральный, катарально-фолликулярный, реже катарально-эрозивный процесс.

Течение (по характеру) может быть гладким и негладким (с обострениями и рецидивами, осложнениями и др.).

Осложнения. Специфические: инфекционно-токсический шок, острая почечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром, кишечное кровотечение, перитонит, прободение кишечника, инвагинация, выпадение слизистой оболочки прямой кишки, трещины и эрозии заднего прохода, дисбактериоз кишечника. **Неспецифические** осложнения обусловлены наслоением вторичной бактериальной микрофлоры (пиодермия, отит, бронхит, цистит, пневмония и др.).

Клинические проявления шигеллеза зависят от ряда факторов: вида возбудителя, возраста больного, сопутствующих заболеваний.

Шигеллез Григорьева — Шиги в большинстве случаев протекает тяжело. Заболевание начинается с повышения температуры тела до 39,5—40,0 °С, озноба, многократной неукротимой рвоты, нарушения сознания (от сопорозного состояния до комы) и нарушения периферической гемодинамики. Через несколько часов от начала заболевания появляются схваткообразные боли внизу живота, частый стул в виде «мясных помоев», к концу первых суток в виде «ректального плевка». Рано появляются мучительные тенезмы, у части больных — выпадение слизистой оболочки прямой кишки. В связи с острой диареей и рвотой быстро нарастают признаки обезвоживания (II—III степени). Возможно развитие гемолитико-уремического синдрома, кишечного кровотечения. В периферической крови наблюдаются лейкомоидные реакции с гиперлейкоцитозом до 25—40⁹/л, резким сдвигом формулы до промиелоцитов, повышенная СОЭ до 60 мм/ч.

Шигеллез Флекснера протекает преимущественно в среднетяжелой и тяжелой форме с развитием симптомов токсикоза и эксикоза, выраженным синдромом дистального колита. Заболевание характеризуется негладким течением с обострениями, осложнениями, склонностью к затяжному и хроническому течению, длительным бактериовыделением и высокой летальностью.

Шигеллез Зонне чаще регистрируется у детей старшего возраста и нередко протекает по типу пищевой токсикоинфекции (гастроэнтероколитическому варианту) с быстрой положительной динамикой, гладким течением, низкой летальностью.

Шигеллез Бойда протекает в легкой форме с незначительно выраженными симптомами интоксикации и колитным синдромом.

Особенности шигеллезов у детей раннего возраста. У новорожденных и детей первого года жизни шигеллез встречается редко. Чаще болеют дети с отягощенным преморбидным фоном (гипотрофией, анемией, рахитом, экссудативным диатезом, находящиеся на искусственном вскармливании). Иногда происходит генерализация инфекции (шигеллемия, пневмония, шок).

Заболевание начинается остро, но с постепенным развитием всего симптомокомплекса клинических проявлений в течение 3—4 сут. Отсутствует параллелизм между степенью интоксикации и выраженностью колитного синдрома. При этом стул чаще бывает энтероколитным, не теряет калового характера, однако всегда отмечается значительное количество мутной слизи и зелени. Примесь крови бывает редко, не в каждой порции испражнений и появляется не в первые дни болезни, а спустя 3—4 сут. Иногда возможен даже энтеритный характер стула. У большинства детей отмечаются вздутие живота, разлитая болезненность при пальпации. Зияние ануса, как правило, не наблюдается, в редких случаях отмечается его податливость. Сигмовидная кишка спазмирована незначительно. Вместо выраженных тенезмов выявляют их эквиваленты: беспокойство, плач и покраснение лица во время дефекации. Наиболее тяжело шигеллез протекает у недоношенных, особенно при сопутствующей ОРВИ. У та-

ких детей отмечаются высокая лихорадка, выраженные водно-электролитные нарушения и гемодинамические расстройства. Характерно затяжное течение шигеллеза, иногда с обострениями, тенденцией к переходу в затяжную и хроническую форму. Часто развиваются неспецифические осложнения, наслаивается кишечная инфекция другой этиологии.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки шигеллеза:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало;
- синдром интоксикации;
- синдром дистального колита;
- параллелизм между тяжестью интоксикации и выраженностью дистального колита.

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод имеет наибольшее значение. Он предполагает выделение возбудителя из испражнений при посевах на питательные среды, определение чувствительности к антибиотикам и должен проводиться до начала этиотропной терапии. Посев лучше делать у постели больного. Если это невозможно, то взятый материал (испражнения с патологическими примесями, за исключением крови) следует поместить в пробирку с консервирующей средой и не позже, чем через 2 ч доставить в лабораторию. Посев материала осуществляют на сложные питательные среды Плоскирева, Левина. Предварительный результат исследования может быть получен на 2-й день, окончательный — на 4–5-й день.

Копроцитограмма является вспомогательным методом лабораторной диагностики, так как патологические примеси в кале могут наблюдаться при воспалительных процессах в толстой кишке другой этиологии. Для шигеллеза характерны наличие в кале слизи, нейтрофильных гранулоцитов (больше 50 в поле зрения), эритроцитов и отсутствие детрита.

Экспресс-методы диагностики являются информативными и высокоспецифичными. Они основаны на определении антигенов различных видов шигелл в сыворотке крови, кале, моче с помощью специфических диагностикумов. В настоящее время используют следующие методы: иммунофлюоресцентный, иммуноферментный анализ, реакцию угольной агломерации, О-агрегатгемагглютинационную пробу, РСК, РКА, ПЦР, РЛА. Все они обладают высокой чувствительностью (89,7 %) и диагностической информативностью (94,1 %).

Используется серологический метод (РА и РНГА) — определение в крови специфических противошигеллезных антител. В качестве стандартных антигенов используют эритроцитарные диагностикумы из шигелл Флекснера и Зонне. Диагностическим для шигеллеза Зонне считают титр 1 : 100, шигеллеза Флекснера — 1 : 200.

Вспомогательным является метод ректороманоскопии, который позволяет контролировать динамику патологического процесса в кишке. По распространенности воспалительных явлений различают сфинктериты, проктиты, сигмоидиты и проктосигмоидиты; по характеру воспаления — катаральную, катарально-фолликулярную, катарально-геморрагическую, эрозивную и эрозивно-язвенную формы. Ректороманоскопию рекомендуется проводить детям школьного возраста в очагах инфекции для выявления атипичных форм, больным с подозрением на хроническую форму шигеллеза, неспецифический язвенный колит, полипы, болезнь Крона, опухоли кишечника. Противопоказаниями к ее проведению являются ранний возраст ребенка, острый период болезни.

В периферической крови в разгар заболевания обнаруживают умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом до юных форм, незначительное повышение СОЭ.

Дифференциальная диагностика проводится с другими кишечными инфекциями (табл. 12), кишечной инвагинацией, неспецифическим язвенным колитом, балантидиазом, лямблиозом.

Основные дифференциально-диагностические

Дифференциально-диагностические признаки	Шигеллезы	Сальмонеллезы	Кишечный иерсиниоз
Возраст	Преимущественно старше 3 лет	Разный, чаще до 2 лет	Разный, чаще 2—7 лет
Сезонность	Летне-осенняя	Зимне-весенняя при контактном пути, летняя — при пищевом	Зимне-весенняя
Пути передачи	Контактно-бытовой, пищевой, водный	У детей до 1 года чаще контактно-бытовой, старше 1 года чаще пищевой	Пищевой
Начало болезни	Острое	Острое, реже постепенное	Острое, реже постепенное
Температура тела	Фебрильная, в том числе гипертермия 1—2 дня	Фебрильная, в том числе гипертермия, волнообразная до 2—3 нед.	Фебрильная, в том числе гипертермия 2—7 дней
Рвота	У половины 1—2 раза в сутки в течение 1—2 дней	Частая, длительная, немотивированная, в течение 3—5 дней	У большинства многократная, в течение 2—7 дней
Боли в животе	Схваткообразные, перед дефекацией, в левой подвздошной области; тенезмы	Умеренные, в области эпигастрия и вокруг пупка	Очень интенсивные, вокруг пупка или в правой подвздошной области; могут быть симптомы раздражения брюшины
Метеоризм	Не характерен	Часто у детей до 1 года	Не характерен
Гепатолиенальный синдром	Не характерен	Часто у детей до 1 года	Редко
Экзантема	Не характерна	Не характерна	Часто, различная
Характер стула	Частый, жидкий, теряет каловый характер, содержит большое количество слизи, прожилки крови, типичен «ректальный плевок»	Частый, жидкий, обильный, цвета «болотной тины», со слизью, у половины пациентов — с прожилками крови	Частый, жидкий, обильный, зловонный, со слизью, зеленью
Гемограмма	Лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ	Лейкоцитоз, нейтрофилез, у детей до 1 года может быть анэозинофилия, анемия, моноцитоз	Гиперлейкоцитоз, нейтрофилез, резко повышенная СОЭ
Кoproцитогpамма	«Воспалительные» изменения (большое количество лейкоцитов и эритроцитов)	Разная, зависит от клинического варианта	Признаки нарушения переваривания и всасывания, реже лейкоциты и эритроциты

Таблица 12

признаки острых кишечных инфекций у детей

Эшерихиоз			Ротавирусная инфекция	Первичная стафилококковая кишечная инфекция
обусловленный ЭПЭ	обусловленный ЭИЭ	обусловленный ЭТЭ		
Преимущественно до 1 года	От 2 до 7 лет	Разный, чаще до 3 лет	Разный, чаще 1—3 года	Разный, чаще до 3 мес.
Зимне-весенняя	Летне-осенняя	Летняя	Осенне-зимняя	В течение всего года
Контактно-бытовой, пищевой	Пищевой	Пищевой, водный	Контактно-бытовой; возможен пищевой, водный	Пищевой
Чаще постепенное	Острое	Острое	Острое	Острое, реже постепенное
Субфебрильная, фебрильная, 1—5 дней	Фебрильная, 1—2 дня	Нормальная	Субфебрильная, фебрильная, 2—3 дня	Субфебрильная, фебрильная, 3—5 нед.
Срыгивания, упорная рвота, 7—10 дней	У большинства 1 день	Множественная, 1—2 дня	У большинства множественная, 1—3 дня	Срыгивания
Умеренные, приступообразные	Схваткообразные, в левой подвздошной области	Приступообразные, в области эпигастрия и вокруг пупка	Редко, умеренно выраженные	Умеренно выраженные
Характерен	Не характерен	Не характерен	Не характерен	Редко
Не характерен	Не характерен	Не характерен	Не характерен	Часто у детей до 1 года
Не характерна	Не характерна	Не характерна	Не характерна	Не характерна
Частый, жидкий, водянистый, ярко-желтого цвета без патологических примесей	Частый, жидкий, со слизью и кровью	Частый, жидкий, водянистый, без патологических примесей	Частый, жидкий, пенистый, с резким запахом, без патологических примесей	Частый, жидкий, со слизью, у половины пациентов с прожилками крови
Незначительный лейкоцитоз, лимфоцитоз, умеренно повышенная СОЭ	Незначительный лейкоцитоз, нейтрофилез, умеренно повышенная СОЭ	Незначительный лейкоцитоз, возможен нейтрофилез	Лейкопения, лимфоцитоз	Умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, умеренно повышенная СОЭ
Признаки нарушения переваривания и всасывания	«Воспалительные» изменения (большое количество лейкоцитов и эритроцитов)	Признаки нарушения переваривания и всасывания	Признаки нарушения переваривания и всасывания	Признаки нарушения переваривания и всасывания, реже лейкоциты и эритроциты

При *инвагинации* у детей раннего возраста появляются симптомы, напоминающие шигеллез: беспокойство, боли в животе, учащенный слизисто-кровянистый стул. В отличие от шигеллеза, для инвагинации характерны внезапное начало на фоне нормальной температуры тела, приступообразные боли в животе и свежая кровь в стуле. При осмотре ребенка пальпируется инвагинат, отмечаются вздутие живота и усиленная перистальтика выше инвагината. Большое значение имеют пальцевое ректальное исследование и обзорная рентгенография брюшной полости.

Неспецифический язвенный колит, в отличие от шигеллеза, начинается постепенно при нормальной температуре тела, с появления примеси крови в оформленном стуле. Характерными симптомами болезни являются длительное снижение аппетита до анорексии, слабость, прогрессирующее снижение массы тела, вздутие живота. У всех детей развивается гипохромная анемия, отмечается резко повышенная СОЭ. Неспецифический язвенный колит характеризуется длительным прогрессивным течением, отсутствием эффекта от традиционной антибактериальной терапии.

При *балантидиазе* появляются диспепсические расстройства: снижение аппетита, тошнота, рвота. Стул жидкий, обильный, желто-зеленого цвета, с прожилками крови. При пальпации живота определяется урчащая и болезненная слепая кишка. Течение заболевания волнообразное, отмечается склонность к переходу в хроническое. Дифференциальная диагностика с шигеллезом проводится на основании данных эпиданамнеза, клинической картины, ректороманоскопии (белые рыхлые налеты, очаговые изменения в виде инфильтратов и своеобразных язв округлой формы с подрытыми краями на фоне неизменной слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки) и обнаружения в кале балантидий.

Лямблиоз нередко сопровождается учащенным жидким обильным пенистым стулом, зеленого или желтого цвета с примесью слизи и резким запахом. Температура тела остается нормальной, признаки интоксикации выражены умеренно, отмечается снижение аппетита, иногда тошнота и боли в верхней половине живота. Заболевание характеризуется волнообразным течением и склонностью к рецидивам. Диагностическое значение имеет обнаружение в испражнениях вегетативных форм лямблий.

Лечение. Терапия больных с шигеллезом должна быть комплексной, соответствующей тяжести заболевания, фазе инфекционного процесса; индивидуальной в зависимости от возраста ребенка и его преморбидного фона.

Лечение проводят в стационаре и на дому. Госпитализации подлежат следующие категории больных: с тяжелыми, среднетяжелыми, затяжными и хроническими формами, отягощенным преморбидным фоном, а также при наличии осложнений и сопутствующих заболеваний. По эпидемическим показаниям госпитализируются дети из закрытых детских учреждений, общежитий, семей работников декретированных групп населения; по возрастным — дети раннего возраста.

Постельный режим в остром периоде заболевания назначают всем больным.

Диета назначается с учетом возраста пациента, периода и тяжести заболевания, длительности течения патологического процесса, а также состояния питания ребенка до заболевания. При легкой форме болезни, даже в острый период, значительная часть кишечника сохраняет способность всасывать основную массу питательных веществ. Детям до 1 года, находящимся на естественном вскармливании, следует продолжать кормление грудью, сохраняя физиологический ритм. Детям первого года жизни, находящимся на искусственном вскармливании, назначают кисломолочные смеси (кефир, биолакт, нарине,

мацони, пропионово-ацидофильное молоко) с уменьшением объема на $\frac{1}{7}$ — $\frac{1}{5}$ (15—20 %) суточной нормы с увеличением кратности на 1—2 кормления в зависимости от возраста. Объем питания восстанавливают ко 2—3-му дню. Детям старше 1 года назначают физиологический стол с протертыми продуктами (манная и рисовая каша, овощное пюре, овощной суп, картофельное пюре, мясной фарш, кисели, муссы, яйца, рыба, творог), кисломолочные смеси (бифидок, бифилайф, ацидофилин). Дополнительно вводят витамины группы В, С, А.

При среднетяжелой форме шигеллеза назначают дробное кормление с уменьшением суточного объема пищи на $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{3}$ (20—30 %) и увеличением кратности до 6—10 раз в зависимости от возраста в течение 2—3 сут. С улучшением общего состояния, исчезновением интоксикации, уменьшением дисфункции кишечника объем питания быстро доводится до физиологической нормы.

При тяжелой форме объем питания в первые 2—3 дня болезни следует уменьшить на $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ (50—55 %) с увеличением кратности до 8—10 раз в сутки. Необходимый объем возмещают оральным введением жидкости (чай, каротиновая смесь, отвар изюма). Ежедневно количество пищи увеличивают на 10 % и доводят до физиологического объема в течение 3—7 дней. После прекращения рвоты можно осторожно вводить овощные отвары, содержащие минеральные соли и щелочные валентности, уменьшающие ацидоз. При улучшении стула назначают слизистые супы, каши-«размазни», мясные блюда высокой степени измельченности, приготовленные на пару, творог, желток. Расширение диеты проводят постепенно по мере улучшения состояния и самочувствия ребенка.

При затяжном течении шигеллеза диета механически и химически щадящая, полноценная по энергетической ценности и содержанию белков, жиров и углеводов. При хроническом течении разгрузочное питание назначают лишь в период обострения и рецидивов, на высоте токсикоза и дисфункции кишечника. В период ремиссии осуществляют полноценное питание.

В периоде реконвалесценции продолжается употребление механически и химически щадящей пищи, показаны кисломолочные смеси, витамины. Патогенетически обоснованным является исключение острых, пряных блюд, копченых продуктов, ограничение грубой растительной клетчатки.

Диетотерапия пациентов с транзиторной лактозной недостаточностью основана на применении низколактозных и безлактозных смесей. Каши целесообразно готовить на овощных отварах, показаны овощные блюда (кабачки, картофель, цветная капуста), к смесям желательно добавлять биологически активные добавки — БАД-1Л (с лизоцимом), БАД-1Б (с бифидумбактерином), БАД-2 (с лизоцимом и бифидумбактерином).

Большое значение в лечении шигеллеза имеют средства *этиотропной терапии*. Показаниями для назначения антибиотиков являются тяжелые и среднетяжелые формы болезни, микст-инфекции (бактериально-вирусной или бактериально-бактериальной этиологии), негладкое течение (наличие сопутствующих воспалительных очагов и осложнений), неблагоприятный преморбидный фон больного. Парентеральное назначение антибиотиков показано детям раннего возраста с наличием выраженных симптомов интоксикации, гемодинамических нарушений, многократной неукротимой рвоты. Одновременное назначение двух антибиотиков следует проводить только при токсических и смешанных формах шигеллеза; в этих случаях рационально сочетать парентеральный способ введения с энтеральным. При выборе этиотропных препаратов целесообразно руководствоваться данными антибиотикограммы с определением чувствительности выделенных от больного шигелл. Препаратами выбора

при лечении тяжелых форм шигеллеза являются аминогликозиды II—III поколения (гентамицин, тобрамицин, нетилмицин), цефалоспорины II—III поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим), рифампицин. Курс лечения — 7—10 дней. При лечении больных со среднетяжелыми формами показано применение нитрофуранов (фуразолидон, нифуроксазид), хинолонов I—II поколения (хлорхинальдол, невиврамон, неграм). Препараты назначают в течение 5—7 дней. Дозы основных антибактериальных препаратов в соответствии с возрастом и массой тела представлены в табл. 15 (см. с. 322).

При лечении легких и атипичных форм, бактерионосительства применение антибактериальных средств нецелесообразно. Их назначение может способствовать удлинению периода кишечной дисфункции и сроков бактериовыделения, приводить к развитию дисбактериоза кишечника, анемии, вторичного синдрома мальабсорбции. В таких случаях следует использовать препараты специфической терапии: специфические бактериофаги (дизентерийный, интестифаг), специфические лактоглобулины (энтеральный и противошигеллезный), комплексный иммунный препарат (КИП). Дозы определяют с учетом тяжести болезни, степени выраженности кишечного синдрома, возраста ребенка. Указанные препараты вводят энтерально; они не подавляют рост нормальной микрофлоры в ЖКТ, оказывают иммунологическое действие.

Патогенетическая терапия при лечении шигеллеза предусматривает введение препаратов, направленных на элиминацию токсинов из организма больного, и купирование ведущего синдрома, определяющего тяжесть состояния.

При токсикозе I степени применяют спазмолитические препараты (папаверин, но-шпа), проводят физическое охлаждение в сочетании с внутримышечным введением жаропонижающих средств. Нормализация периферического кровообращения достигается внутривенным капельным введением глюкозо-коллоидных растворов (10 % раствор глюкозы, реополиглюкин) в объеме суточной возрастной потребности в жидкости. Назначают дезагреганты (курантил, трентал).

При токсикозе II степени терапия дополняется введением нейролептиков (аминазин, дроперидол), ганглиоблокаторов (пентамин, бензогексоний), противосудорожных средств (диазепам, ГОМК), глюкокортикоидов (преднизолон, дексаметазон). Инфузионную терапию проводят в объеме $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{2}{3}$ физиологической потребности с использованием 10 % раствора глюкозы, реополиглюкина, реамберина, 10 % раствора альбумина. Больным показана оксигенотерапия.

При токсикозе III степени дезинтоксикационная инфузионная терапия направлена на ликвидацию отека-набухания головного мозга, улучшение реологических свойств крови, восстановление водно-электролитного обмена, кислотно-основного состояния, элиминацию токсинов. Используют растворы концентрированной сухой плазмы, 10—20 %-ного альбумина, реополиглюкина, реамберина, глюкозо-энергетический комплекс. Объем вводимых растворов не должен превышать количества выделенной мочи. Применяют осмодиуретики (маннитол), глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон), антигипоксанты, ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс), антикоагулянты прямого действия (гепарин) и другие средства в зависимости от ведущего патологического синдрома.

Наряду с инфузионной дезинтоксикационной терапией для связывания и выведения токсинов используют энтеросорбенты (смекта, энтеродез, полифепан и др.). Детям раннего возраста при развитии эксикоза проводят пероральную и парентеральную регидратацию с учетом степени и вида обезвоживания (см. «Эшерихиозы»).

С целью купирования болевого синдрома назначают холинолитики и спазмолитики (папаверин, но-шпа, платифиллин).

При выраженном синдроме гемоколита с гемостатической целью применяют витамин С, викасол, дицинон и др. Для восстановления нарушенного биоценоза используют пробиотики (бифидумбактерин, лактобактерин, линекс, бактисубтил, нутролин Б). Большое значение в лечении шигеллезов занимает ферментотерапия. Назначают панцитрат, креон, панкреатин, фестал, мезим форте. Курс лечения — 2—3 нед.

С целью повышения неспецифической резистентности организма, ускорения репарации слизистой оболочки кишечника в лечении используют препараты, стимулирующие иммуногенез (циклоферон, метилурацил, лизоцим, имунал), витамины А, С, Е, группы В.

При рецидивах, затяжных и хронических формах шигеллеза (в период обострения) проводят такое же лечение, как и при остром течении болезни. В период ремиссии назначают пробиотики, ферментные препараты, витамины, стимуляторы иммунитета, фитосборы (ромашка, календула, шалфей, тысячелистник). Для улучшения процессов репарации слизистой оболочки толстого кишечника рекомендуется назначение актовегина, солкосерила, клизм с маслом шиповника, облепихи, каротелина, фитосборов. В случае развития дискинезий кишечника, протекающих с запорами, назначают форлакс для детей.

Диспансерное наблюдение. Дети в возрасте до 2 лет, находящиеся в домах ребенка, психоневрологических домах ребенка, школах-интернатах, других закрытых учреждениях после перенесенного шигеллеза Флекснера 2а подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 мес. В течение 1-го месяца клинико-бактериологическое обследование проводят двукратно с 2-недельным интервалом, в дальнейшем — 1 раз в месяц. Дети старше 2 лет, а также школьники, переболевшие шигеллезом Флекснера 2а, подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 мес. с ежемесячным клиническим и бактериологическим обследованием. Школьники после перенесенного шигеллеза (за исключением шигеллеза Флекснера 2а) наблюдаются в течение 1 мес. после выздоровления. Бактериологическое обследование проводят дважды с интервалом в 2—3 дня.

Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами хронической формы шигеллеза осуществляют в течение 6 мес. с ежемесячным однократным бактериологическим и копрологическим обследованием.

Профилактика. Основное значение имеют санитарно-гигиенические мероприятия, направленные на разрыв путей передачи инфекции (соблюдение санитарно-технологических режимов на предприятиях пищевой промышленности, санитарный контроль хранения и перевозки пищевых продуктов, торговой сети, повышение санитарной культуры работников пищевых предприятий, детских учреждений). Важную роль играют уборка мусора, борьба с мухами, охрана источников водоснабжения от загрязнения, контроль качества водопроводной воды.

Большое значение имеет санитарно-просветительная работа среди населения, в частности среди родителей.

Мероприятия в отношении источника инфекции сводятся к своевременному выявлению и изоляции больных, а также лиц с подозрением на шигеллез. Изоляция больного проводится в условиях стационара или на дому до клинического выздоровления и бактериологического очищения.

В очаге шигеллеза проводится текущая, а после госпитализации или выздоровления больного — заключительная дезинфекция. За контактными осуществляют медицинское наблюдение в течение 7 дней (термометрия, осмотр стула, пальпация живота). Бактериологическое обследование детей и персонала груп-

пы проводят однократно. При одномоментном появлении заболевания в нескольких группах детского учреждения бактериологическому обследованию, кроме детей, подвергается персонал пищеблока.

По эпидемическим показаниям с профилактической целью можно применять дизентерийный бактериофаг с кислотоустойчивым покрытием по схеме: детям 1—3 лет — по 1 таб., старше 3 лет — по 2 таб. на прием 2 раза в неделю.

Эшерихиозы

Эшерихиозы (*Escherichiosis*) — инфекционные заболевания, вызываемые диареогенными кишечными палочками, характеризующиеся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта с развитием интоксикации и диарейного синдрома, реже — генерализацией патологического процесса.

Исторические данные. В 1885 г. венский педиатр Теодор Эшерих впервые выделил из фекалий человека и подробно описал кишечную палочку под названием *Bacterium coli commune*. В 1894 г. Г. Н. Габричевский доказал этиологическую роль данного микроба в развитии диарей у детей. Серологическую дифференциацию патогенных эшерихий осуществили Ф. Кауфман и Э. М. Новгородская. Дальнейшее изучение показало, что патогенные штаммы эшерихий способны не только вызывать острые диареи, но и поражать другие органы и системы организма (почки, ЦНС, легкие, желчный пузырь).

В изучение энтеропатогенного эшерихиоза большой вклад внесли отечественные ученые (М. С. Маслов, Л. Б. Хазенсон, Н. В. Воротынцева, Г. А. Тимофеева, А. Г. Лосева, М. А. Макаренко).

В 1944—1945 гг. в Италии впервые были выделены штаммы энтероинвазивной кишечной палочки. В 1960—1970 гг. при исследованиях, проведенных S. Gorbach [et al.] в Калькутте, описаны энтеротоксигенные кишечные палочки как возбудители холероподобных заболеваний. В 1982 г. во время крупной вспышки гемоколитов в штатах Орегон и Мичиган (США) впервые выделен возбудитель энтерогеморрагического эшерихиоза (O157 : H7). В середине 1980-х гг. описана еще одна разновидность возбудителя — энтероадгерентные эшерихии (ЭАЭ).

Этиология. Возбудители эшерихиозов принадлежат к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Escherichia*, виду *Escherichia coli*. Вид *E. coli* включает условно-патогенные кишечные палочки, являющиеся постоянными обитателями кишечника человека, млекопитающих, птиц, рыб, а также патогенные эшерихии, способные вызывать заболевания. По рекомендации ВОЗ, патогенные эшерихии получили название «диареогенные *E. coli*». По морфологическим и культуральным свойствам патогенные и непатогенные эшерихии не имеют различий. Они представляют собой палочки с закругленными концами, размерами 1,1—1,5—2,0—6,0 мкм. Грамотрицательные, подвижные за счет перитрихально расположенных жгутиков (часть штаммов не обладает подвижностью), спор не образуют.

Антигенный комплекс эшерихий представлен соматическим термостабильным О-антигеном, поверхностным (капсульным) К-антигеном и жгутиковым термолabileм Н-антигеном. К-антиген состоит из трех компонентов (А, В, α): В и α — термолabile, А — термостабильный. Гены, кодирующие систему О- и Н-антигенов, локализируются в хромосомах бактериальной клетки. Гены, контролирующие синтез Н-антигенов, большей частью содержатся в плазмидах. По сочетанию О- или ОК-антигенов эшерихии разделяют на серологические группы, по спектру содержания ОН- или ОКН-антигенов — на серовары. Антигенную структуру отдельного штамма эшерихии можно представить в виде

формулы, в которую входят буквенно-цифровые обозначения О-, К-, Н-антигенов (*E. coli* O111 : K58 : H2). В настоящее время известно 175 О-, 56 Н- и 100 К-антигенов.

Диареегенные эшерихии отличаются от непатогенных штаммов по наличию факторов патогенности (адгезивность, инвазивность, колициногенность, способность к токсинообразованию). Они способны продуцировать энтеротоксины: термолabileльный (LT) и термостабильный (ST); цитотоксин (СТ); шигоподобный токсин (SLT). Содержат ряд плазмид: плазмиды, ответственные за антибиотикорезистентность, синтез энтеротоксинов, профага; плазмиды, контролирующие образование колицинов.

Эшерихии обладают значительной устойчивостью во внешней среде. В воде, почве они остаются жизнеспособными в течение нескольких месяцев; длительное время сохраняются на пленках, игрушках. При нагревании до 55 °С гибель возбудителей наступает через 1 ч, при 60 °С — через 15 мин, при кипячении — мгновенно, под действием дезинфектантов — через несколько минут.

Группы эшерихий различаются между собой по биологическим свойствам. В настоящее время все диареегенные эшерихии по предложению М. Levine (1987) условно разделены на группы (категории): энтеропатогенные эшерихии (ЭПЭ), энтероинвазивные (ЭИЭ), энтеротоксигенные (ЭТЭ), энтерогеморрагические (ЭГЭ) и энтероадгерентные (ЭАЭ).

К первой категории (ЭПЭ) относятся 30 серологических групп, среди которых чаще встречаются: O55, O86, O111, O119, O125, O126, O127, O142, O18, O44, O112. ЭПЭ вызывают энтериты или гастроэнтериты преимущественно у детей первого года жизни. Наиболее вирулентные серологические варианты (O111 : H2, O119 : H6, O142 : H6, O55 : K59) обуславливают эпидемическое распространение, тяжесть болезни, неблагоприятные исходы и высокую летальность.

Ко второй категории (ЭИЭ) относятся 13 серологических групп: O32, O124, O129, O135, O136, O143, O144, O151, O164, O167 и др., вызывающих дизентериеподобные заболевания у детей старше 3 лет. Наиболее часто вызывают заболевания у детей следующие серологические группы: O124, O144, O151 («Крым»).

Третья категория (ЭТЭ) включает 48 серологических групп: O1, O6, O7, O8, O9, O15, O20, O25, O27, O63, O78, O80, O85, O115, O148, O159 и др., представители которых вызывают холероподобные заболевания у детей и взрослых. Наиболее часто вызывают диарею серологические группы O6, O9, O20, O25.

К четвертой категории (ЭГЭ) отнесены серологические группы: O157, O103, O111, O26, O145, представители которых вызывают тяжелые гемоколиты не только у детей, но и у животных. Наиболее часто при гемоколитах обнаруживают серологические варианты: O157 : H7, O111 : НП, O103 : H2, O26 : H11, O145 : НП.

К пятой категории (ЭАЭ) относятся более 90 сероваров, в том числе O44 : H18, O78 : H2 и др.

Эпидемиология. Основным источником инфекции — больные, особенно с легкими и атипичными формами, в остром периоде заболевания. Меньшее значение имеют бактерионосители патогенных эшерихий. Значительно реже источником инфекции являются животные (крупный рогатый скот).

Механизм передачи — фекально-оральный. Ведущие пути передачи: контактно-бытовой, пищевой, водный. Факторами передачи являются пищевые продукты, предметы домашнего обихода (посуда, игрушки), вода.

Восприимчивость к эшерихиям неодинакова и зависит, прежде всего, от преморбидного фона и возраста детей.

Сезонность. Эшерихиозы регистрируются на протяжении всего года в виде спорадических случаев или эпидемических вспышек.

Иммунитет — нестойкий, типоспецифический.

Особенности эпидемиологии энтеропатогенных эшерихиозов. Источником инфекции преимущественно являются больные дети, особенно в остром периоде заболевания, когда с испражнениями и рвотными массами выделяется большое количество возбудителей. Большое значение в распространении ЭПЭ имеют пациенты с легкими, стертыми и бессимптомными формами. Эпидемиологическая роль «здоровых» носителей ЭПЭ невелика.

Ведущий путь передачи при эшерихиозах, вызванных ЭПЭ, — контактно-бытовой, реже — пищевой и водный. Описаны случаи аэрогенной передачи некоторых госпитальных штаммов и заражения новорожденных от матерей в период родов.

Болеют энтеропатогенным эшерихиозом преимущественно дети в возрасте от 3 мес. до 1 года, находящиеся на искусственном вскармливании, с отягощенным преморбидным фоном. Наиболее восприимчивы к ЭПЭ недоношенные, новорожденные и ослабленные дети. Заболевание является чрезвычайно контагиозным. Описаны эпидемические вспышки. Сезонность выражена нечетко, однако отмечается увеличение числа случаев в зимне-весенний период.

Высокая восприимчивость детей первого года жизни к энтеропатогенным эшерихиям обусловлена отсутствием естественного иммунитета. Естественное вскармливание уменьшает вероятность инфицирования ЭПЭ, так как в молоке матери содержатся специфические защитные антитела к соматическому и капсулярному антигенам, энтеротоксину *E. coli*; лактоферрин и лизоцим, подавляющие рост кишечных палочек; бифидогенные вещества, стимулирующие развитие индигенной микрофлоры.

Особенности эпидемиологии энтероинвазивных эшерихиозов. Источником являются больной человек и бактерионоситель. Ведущий путь передачи — пищевой (молоко, сыр, сметана, салаты), реже — водный. Болеют дети старше 3 лет и взрослые. Заболевание малоконтагиозно. Инфицирующая доза ЭИЭ составляет 10^5 — 10^6 микробных тел. Для энтероинвазивных эшерихиозов характерны летне-осенняя сезонность, преобладание групповой заболеваемости над спорадической.

Особенности эпидемиологии энтеротоксигенных эшерихиозов. Ведущие пути передачи — пищевой и водный. Энтеротоксигенными эшерихиозами чаще болеют дети в возрасте от 1 до 3 лет. В тропических и субтропических регионах каждый ребенок в возрасте до 2 лет ежегодно несколько раз переносит энтеротоксигенный эшерихиоз. У старших детей роль ЭТЭ в структуре эшерихиозов менее значительна. Заражающая доза составляет 10^8 — 10^{10} микробных тел. Сезонность — летняя. Характерна как групповая, так и спорадическая заболеваемость.

Особенности эпидемиологии энтерогеморрагических эшерихиозов. Резервуаром инфекции является крупный рогатый скот. Механизмы передачи — фекально-оральный и контактный. Ведущие пути передачи: пищевой, водный, контактно-бытовой. Основными факторами передачи являются гамбургеры и мясные продукты, употребляемые без достаточной термической обработки, реже — молоко и молочные продукты, овощи, вода. Возможно распространение контактно-бытовым путем от человека к человеку или от животных в результате прямого контакта с ними. Для ЭГЭ характерна малая инфицирующая доза — менее 10^2 микробных тел. Описаны как единичные случаи заболеваний,

так и крупные вспышки в семьях, детских учреждениях, соматических стационарах. Наиболее восприимчивы к ЭГЭ дети до 5 лет.

Эпидемиология эшерихиозов, вызванных энтероадгерентными эшерихиями, в настоящее время изучена недостаточно.

Патогенез. Входные ворота. Патогенные эшерихии попадают в организм ребенка через рот. Преодолев желудочный барьер, ЭПЭ и ЭТЭ достигают тонкой кишки, где они размножаются; ЭИЭ и ЭГЭ поражают преимущественно толстую кишку.

Особенности патогенеза эшерихиозов обусловлены категорией возбудителя, возрастом больного и его преморбидным фоном.

Патогенность ЭПЭ обусловлена способностью прикрепляться к клеткам НЕР-2 за счет фактора адгезии (ЕАF). Энтеропатогенные эшерихии, обладая цитотоксичностью и ограниченной инвазивностью, колонизируют слизистую оболочку тонкой кишки. При этом повреждается эпителий, микроворсинки энтероцитов слущиваются, возникают эрозии и незначительное воспаление. Эти изменения сопровождаются нарушением внутриполостного и пристеночного пищеварения, гиперсекрецией воды и электролитов. Наиболее вирулентные штаммы ЭПЭ могут транспортироваться через фагосомоподобную вакуоль в подлежащую ткань и кровь, вызывая транзиторную бактериемию. Бактериемия ЭПЭ наблюдается редко — только у детей первых месяцев жизни с отягощенным преморбидным фоном.

Патогенность ЭИЭ связана с наличием на их внешней мембране специфического белка инвазивности. Инвазивные свойства ЭИЭ обуславливают способность к внутриэпителиальному паразитированию.

Энтероинвазивные штаммы эшерихий адсорбируются на поверхности эпителиальных клеток слизистой оболочки нижнего отдела подвздошной и толстой кишки, проникают в эпителиоциты, вызывают деструкцию эпителия, катаральное и язвенно-катаральное воспаление. Токсичные продукты и эндотоксины, выделяющиеся после гибели бактерий, вызывают умеренные признаки интоксикации. Клинически это проявляется дизентериеподобным синдромом.

Патогенность ЭТЭ обусловлена энтеротоксинами (LT и ST) и фактором колонизации (CF). Энтеротоксигенные штаммы с помощью фимбрий (пилей) прикрепляются к ворсинкам тонкой кишки и колонизируют ее. Процесс колонизации сопровождается массивным выбросом энтеротоксинов. Термолабильный токсин по своей структуре и механизму действия напоминает холерный токсин. Он активирует аденилатциклазу, а термостабильный энтеротоксин — гуанилатциклазу, что способствует увеличению концентрации в энтероцитах цАМФ и цГМФ, вызывая резкий выброс воды и электролитов в просвет кишки. Нарушение процессов пищеварения, резкое усиление секреторной активности эпителия тонкой кишки, снижение реабсорбции жидкости приводят при эшерихиозах, вызванных ЭПЭ и ЭТЭ, к секреторной диарее и развитию симптомов обезвоживания. Одновременно с эксикозом нарастает интоксикация, нарушаются обмен веществ, деятельность сердечно-сосудистой и нервной систем, развиваются гипоксемия, метаболический ацидоз. Потеря воды и электролитов сопровождается резким снижением ОЦК, выраженными гемодинамическими нарушениями, снижением фильтрационной и реабсорбционной функций почек с развитием олигурии и анурии. Тяжесть патологического процесса зависит от степени токсикоза и эксикоза, преморбидного состояния, возраста больных.

Патогенность ЭГЭ обусловлена шигоподобным токсином (SLT) и фактором колонизации. Шигоподобный токсин представлен двумя разновидностями: Vero-токсином I (VT I) — структурно и антигенно почти идентичным токсину Шиги; Vero-токсином II (VT II), гомологичность которого с токсином

Шиги составляет менее 60 % (антигенно они также различны). ЭГЭ по способности синтезировать Вег-токсины подразделяют на 3 подгруппы: штаммы, синтезирующие только VT I; штаммы, одновременно синтезирующие VT I и VT II; штаммы, синтезирующие только VT II. Наиболее вирулентные ЭГЭ продуцируют VT II.

Цитотоксин представлен субъединицей А и пятью субъединицами В.

В результате действия токсинов ЭГЭ гибели эпителиальных клеток не происходит, активизируется аденилатциклаза с последующим каскадом ферментативных реакций и нарушением водно-электролитного обмена. Реализация действия SLT не возможна без прикрепления ЭГЭ к энтероцитам. Схему патогенеза энтерогеморрагического эшерихиоза можно представить в виде двух этапов.

Первый этап. ЭГЭ прикрепляется к апикальной части энтероцитов терминального участка тонкой кишки и на всем протяжении толстой кишки, вызывая повреждения самого верхнего слоя энтероцитов, способствует возникновению умеренного диарейного синдрома еще до начала действия цитотоксина.

Второй этап. Цитотоксин адсорбируется на клетках-мишенях (поврежденных энтероцитах, эндотелии кровеносных сосудов кишечника и почек), что приводит к развитию невыраженной водянистой диареи. В случаях значительного поражения энтероцитов и существенного синтеза SLT к энтериту присоединяется гемоколит, развивается тяжелый васкулит, в кровеносных сосудах появляются тромбы. У больных нарушается кровоток, слизистая оболочка кишечника становится отечной, на ней появляются эрозии и язвы. Поражение микрососудов гломерул почек и дегидратация часто приводят к развитию острой почечной недостаточности и гемолитико-уремического синдрома; вовлечение в патологический процесс сосудистого эндотелия — к тромбоцитопенической пурпуре.

Патогенез эшерихиоза, обусловленного ЭАЭ, изучен недостаточно.

Патоморфология. При кишечных эшерихиозах наибольшие изменения обнаруживаются в тонкой кишке. При макроскопическом исследовании отмечают растяжение желудка и тонкой кишки водянистым содержимым с белесоватыми или зеленоватыми хлопьями. Микроскопически в желудке обнаруживают дистрофические изменения эпителия. Выявляют также воспалительную инфильтрацию стромы с увеличением числа нейтрофильных лейкоцитов. В тонкой кишке наблюдаются набухание эпителия, дистрофические изменения, которые нередко заканчиваются десквамацией отдельных энтероцитов или их пластов. Определяются очаговая деформация микроворсинок энтероцитов, утолщение собственного слоя слизистой оболочки; в подслизистом слое — очаговое полнокровие, отек, спазмы капилляров и вен. Лимфатический аппарат кишки в острой фазе болезни гиперплазирован. Возникают дистрофические изменения интрамуральных узлов вегетативной нервной системы; возможно развитие пневматоза кишечника.

При эшерихиозах, вызванных ЭИЭ, патологоанатомические изменения в кишечнике аналогичны таковым у детей с энтеропатогенным эшерихиозом.

Морфологические изменения в кишечнике при эшерихиозе, вызванном ЭТЭ, характеризуются мерокриновыми выделениями секреторных гранул всеми видами энтероцитов, отторжением микроворсинок вместе с прикрепленными эшерихиями.

При патологоанатомических исследованиях умерших от эшерихиоза, вызванного ЭГЭ, выявляются тяжелые поражения слизистой оболочки на всем протяжении толстой кишки. Отмечаются отечность слизистой оболочки, образование эрозий и язв. Характерно поражение кровеносных сосудов, развитие васкулита и сужение просвета капилляров. В случае развития гемолитико-уре-

мического синдрома выявляют поражения почек — от острого микротромботического гломерулонефрита до двустороннего некроза их коры. Одновременно с изменениями в кишечнике и почках выявляют диссеминированный тромбоз сосудов других внутренних органов, сопровождающийся геморрагическими и ишемическими инфарктами.

Классификация эшерихиозов.

По тину:

1. Типичные — желудочно-кишечные (энтерит, энтероколит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит, колит).
2. Атипичные:
 - септическая;
 - стертая;
 - бессимптомная (инаппарантная);
 - транзитное бактерионосительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность синдрома эксикоза;
- выраженность местных изменений.

По течению:

По длительности:

1. Острое (до 1 мес.).
2. Затяжное (до 3 мес.).

По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с обострениями и рецидивами;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичные формы. Клинические проявления желудочно-кишечной формы (энтерит, энтероколит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит, колит) зависят от принадлежности возбудителя к группе (категории), вирулентности штамма, реактивности макроорганизма, преморбидного фона и возраста больных.

Особенности клинической картины эшерихиоза, обусловленного ЭПЭ.

Инкубационный период в среднем составляет 4—8 сут. Однако он может сокращаться до 1—3 сут (при массивном заражении) и удлиняться до 3 нед. (при небольшой дозе инфекта).

Заболевание начинается постепенно или остро с дисфункции кишечника по типу *энтерита* или *гастроэнтерита*, повышения температуры тела, нарушения общего состояния. Иногда температура тела в первые дни болезни нормальная. В последующем ребенок становится беспокойным, снижается аппетит, появляются срыгивания или рвота (упорная, но нечастая — 2—3 раза в сутки). Характер стула может быть различным — кашицеобразным, водянистым; желто-оранжевого цвета, с примесью прозрачной слизи, до 10 раз в сутки. Живот вздут, анус сомкнут, на ягодицах — раздражение кожи. К 4—5-м суткам болезни состояние ребенка ухудшается: нарастают вялость, адинамия, отмечаются

повторная рвота, учащение стула, снижение массы тела. Клинические признаки токсикоза с эксикозом достигают максимальной выраженности к 5—7-м суткам заболевания. Отмечаются беспокойство ребенка или адинамия, анорексия, снижение массы тела. Дальнейшее течение болезни характеризуется быстрым нарастанием токсикоза с эксикозом. При объективном осмотре ребенок вялый, адинамичный, заторможенный; возможны гиперестезии и судороги. Черты лица заострены, большой родничок и глазные яблоки западают. Отмечаются бледность кожи, «мраморность», периорбитальный цианоз и акроцианоз, сухость слизистых оболочек. Наблюдаются тахипноэ, тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, ослабление тонов сердца, прогрессирующее снижение артериального давления. Живот резко вздут, перистальтика ослаблена, развиваются олигурия, олигоанурия. В тяжелых случаях наблюдается гиповолемический шок (помрачение сознания, гипотермия, тахипноэ, тахикардия, резкое снижение артериального давления, цианоз кожи и слизистых оболочек, парез кишечника, олигоанурия). Кишечная дисфункция при тяжелых формах эшерихиоза сохраняется 3—4 нед., иногда дольше. Характерны длительное выделение возбудителя, развитие осложнений (отит, гипотрофия, анемия, дисбактериоз кишечника, вторичный синдром мальабсорбции). Тяжелые формы энтеропатогенного эшерихиоза наблюдаются преимущественно у детей первых месяцев жизни с отягощенным преморбидным фоном, а также при микст-инфекции (клебсиеллезной, стафилококковой, протейной, сальмонеллезной и др.). Наиболее тяжелые формы вызывают ЭПЭ O111, O119 (серовары O111 : H2, O111 : H6).

Атипичные формы. *Септическая форма* энтеропатогенного эшерихиоза наблюдается преимущественно у новорожденных и детей первых месяцев жизни с отягощенным преморбидным фоном (недоношенность, гипотрофия, диатез). У больных на фоне упорной рвоты, септической лихорадки, снижения массы тела, кишечной дисфункции выявляются гнойные очаги инфекции. Заболевание сопровождается выраженными симптомами токсикоза, гемодинамическими нарушениями, гепатоспленомегалией, анемией, дистрофией.

Стертая форма наблюдается у детей старше 1 года. Клинические проявления выражены незначительно: на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела отмечаются разжиженный стул до 2—4 раз в сутки и снижение аппетита. Дисфункция кишечника кратковременна (2—4 сут).

Бессимптомная (инаппарантная) форма характеризуется отсутствием клинических проявлений. Диагноз устанавливают на основании данных эпидемиологических и лабораторных исследований.

Транзиторное бактерионосительство регистрируется в случае однократного выделения возбудителя из кала при отсутствии клинических симптомов и отрицательных результатах серологического обследования.

По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы энтеропатогенного эшерихиоза.

При *легкой форме* температура тела нормальная или субфебрильная, самочувствие ребенка не нарушено; аппетит сохранен, масса тела не снижается. Стул — до 4—6 раз в сутки, дисфункция кишечника продолжается 7—10 сут.

Среднетяжелая форма характеризуется повышением температуры тела до 38,6—39,5 °С, выраженными симптомами интоксикации (беспокойство или вялость ребенка, снижение аппетита, бледность кожи), упорной, но нечастой рвотой (1—2 раза в сутки), жидким стулом до 8—10 раз в сутки, признаками обезвоживания организма I—II степени. Кишечная дисфункция продолжается 2—3 нед., длительно сохраняются вялость и снижение аппетита, нередко возникают осложнения (отит, бронхит, пневмония).

Тяжелая форма сопровождается резко выраженными симптомами интоксикации, обезвоживания и желудочно-кишечными нарушениями. Отмечаются гипертермия, многократная рвота, учащение стула до 15–20 раз в сутки.

При энтеропатогенном эшерихиозе возможно развитие *синдромов токсикоза и эксикоза*. В зависимости от выраженности поражения центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, нарушения периферического кровообращения различают 3 степени токсикоза — I, II, III (см. «Шигеллезы»). В зависимости от снижения массы тела выделяют три степени эксикоза (дегидратации, обезвоживания).

При эксикозе I степени потеря жидкости составляет 50 мл/кг (до 5 % массы тела). В результате возникает компенсированная дегидратация без нарушения периферической микроциркуляции.

При эксикозе II степени потеря жидкости составляет 60–90 мл/кг (6–9 % массы тела). Развивается субкомпенсированная дегидратация с нарушением периферической микроциркуляции.

При эксикозе III степени потеря жидкости составляет 100–150 мл/кг (потеря массы тела 10 % и более), что ведет к декомпенсированной дегидратации с нарушением центральной гемодинамики. Основные клинические признаки степеней эксикоза представлены в табл. 13.

Таблица 13

Характеристика эксикоза у детей

Признак	I степень (потеря 4–5 % массы тела)	II степень (потеря 6–9 % массы тела)	III степень (потеря 10 % массы тела и более)
Стул	Нечастый — до 5 раз в сутки	До 10 раз в сутки, энтеритный	Частый (свыше 10 раз в сутки), водянистый
Рвота	1–2 раза	Повторная	Многократная
Общее состояние	Среднетяжелое	Тяжелое	Очень тяжелое
Жажда	Умеренная	Резко выраженная	Может отсутствовать
Тургор тканей	Сохранен	Снижен	Резко снижен
Слизистые оболочки	Влажные	Суховатые, слегка гиперемированные	Сухие
Большой родничок	Норма	Слегка запавший	Втянут
Глазные яблоки	Норма	Мягкие	Западают
Тоны сердца	Ясные	Слегка приглушены	Резко приглушены
Артериальное давление	Нормальное или слегка повышено	Систолическое нормальное, диастолическое повышено	Снижено
Тахикардия	Отсутствует	Умеренная	Выраженная
Цианоз	Отсутствует	Умеренный	Резко выражен
Сознание, реакция на окружающее	Не нарушены	Возбуждение или сонливость, вялость	Отсутствуют
Реакция на боль	Выражена	Ослаблена	Отсутствует
Голос	Норма	Ослаблен	Часто афония
Диурез	Сохранен	Снижен	Значительно снижен (менее 10 мл/кг)
Дыхание	Норма	Умеренное тахипноэ	«Токсическое»
Температура тела	Нормальная или повышенная	Часто повышена	Часто ниже нормы
ДВС-синдром	Отсутствует	I фаза	II–III фаза
pH	Норма	7,3 и ниже	Резко снижен
BE	Норма	Ниже 10	Ниже 20

В зависимости от соотношения потери воды и электролитов различают три вида обезвоживания (вододефицитный, соледефицитный и изотонический).

Вододефицитная (гипертоническая, внутриклеточная) дегидратация развивается при преимущественной потере воды по сравнению с электролитами. При этом повышается осмотическая концентрация плазмы крови, вода по градиенту концентрации перемещается из клеток в кровяное русло. В клинической картине неврологические нарушения преобладают над гемодинамическими. У ребенка отмечаются высокая лихорадка, беспокойство, гиперестезии, судорожная готовность, судороги. Большой родничок выбухает, может пульсировать. Наблюдаются тахикардия и повышение артериального давления. Выражены признаки эксикоза: жажда, сухость кожи и слизистых оболочек; диурез сохранен или снижен незначительно.

Соледефицитная (гипотоническая, внеклеточная) дегидратация возникает при преимущественной потере электролитов. В результате снижается осмолярность плазмы крови, и вода из внеклеточного сектора перемещается в клетку. Это приводит к резкому снижению ОЦК и преобладанию в клинической картине гемодинамических нарушений. Дети вялые, адинамичные, заторможенные. Температура тела чаще понижена. Кожа бледная, холодная и влажная на ощупь с ячеистым цианозом; тургор тканей снижен, большой родничок западает. У больных отмечаются слабый пульс, глухость сердечных тонов, тахикардия, низкое артериальное давление. Дети отказываются от еды и питья. Развивается парез кишечника, снижается диурез. Олигурия при прогрессировании гиповолемии и ацидоза переходит в анурию.

Изотоническая (смешанная) дегидратация развивается при равномерной потере воды и электролитов. Характерны общая слабость, вялость, сонливость; периодически возникает двигательное возбуждение. Тургор тканей и эластичность кожи снижены, слизистые оболочки влажные.

Особенностью токсикоза и эксикоза при эшерихиозах у детей раннего возраста является то, что они трудно поддаются дезинтоксикационной и регидратационной терапии и имеют склонность к волнообразному течению. У больных с желудочно-кишечной формой энтеропатогенного эшерихиоза в гемограмме выявляются умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз; в копроцитограмме — признаки нарушения переваривания и всасывания при отсутствии лейкоцитов и эритроцитов.

Особенности клинической картины эшерихиоза, обусловленного ЭИЭ. Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 1—3 сут. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела, головной боли, слабости, схваткообразных болей в животе, однократной рвоты. Одновременно или через несколько часов от начала заболевания возникает дисфункция кишечника по типу энтероколита — жидкий стул калового характера до 4—8 раз в сутки с примесью мутной слизи, иногда зелени и прожилок крови. Тенезмов и стула в виде «ректального плевка» не наблюдается. Длительность лихорадки составляет 1—2 сут, дисфункции кишечника — 5—7 сут.

В гемограмме выявляются умеренный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, повышенная СОЭ. В копроцитограмме обнаруживаются признаки нарушения переваривания и всасывания, лейкоциты и эритроциты.

При ректороманоскопическом исследовании выявляются симптомы диффузно-катарального воспаления слизистой оболочки дистального отдела прямой кишки, реже — эрозивный проктосигмоидит.

Атипичные формы. Энтероинвазивный эшерихиоз может протекать в стертой и бессимптомной формах.

Особенности клинической картины эшерихиоза, обусловленного ЭТЭ. Инкубационный период продолжается от нескольких часов до 3 сут. Заболевание, как правило, протекает по типу холероподобного гастроэнтерита. Отмечаются многократная рвота, частый (до 10—15 раз в сутки) водянистый брызжущий стул без патологических примесей, приступообразные боли в животе. Температура тела нормальная, дефекация безболезненная. У части больных развиваются явления токсикоза с эксикозом. Энтеротоксигенный эшерихиоз протекает доброкачественно, нормализация стула наступает к 4—6-м суткам, выздоровление — к 7—10-м суткам. В копроцитограмме выявляются изменения, свидетельствующие о ферментативных нарушениях пищеварения.

Особенности клинической картины эшерихиоза, обусловленного ЭГЭ. Инкубационный период — 3—9 сут. Энтерогеморрагический эшерихиоз чаще протекает в виде геморрагического колита, реже — в энтеритной и бессимптомной форме.

Для больных с *геморрагическим колитом* характерны постепенное начало, учащение стула без патологических примесей, снижение аппетита. К 2—3-м суткам повышается температура тела до фебрильных цифр, отмечаются выраженные признаки интоксикации, сильные схваткообразные боли в животе; в стуле появляется кровь (у 95 % больных наблюдается выраженный гемоколит). Энтерогеморрагический эшерихиоз чаще протекает в среднетяжелой и тяжелой форме с развитием острой почечной недостаточности или гемолитико-уремического синдрома (гемолитическая анемия, тромбоцитопения, острая почечная недостаточность).

В течении геморрагического колита, протекающего с развитием гемолитико-уремического синдрома, выделяют следующие периоды: продромальный, разгара и восстановительный.

В продромальном периоде, кроме поражения ЖКТ, отмечаются неврологические изменения (повышенная возбудимость, беспокойство, судорожная готовность), недостаточность периферического кровообращения и обменные нарушения. Кожа становится бледной, в области носа, век, губ появляется пастозность, склеры нередко инъецированы. Диурез снижен (олигоанурия).

В периоде разгара развиваются гемолитическая анемия, ДВС-синдром с тромбоцитопенией, острая почечная недостаточность. Кожа бледно-желтого цвета, появляются кровоизлияния (от петехий до крупных экхимозов), носовые кровотечения. Неврологические симптомы нарастают: возбуждение сменяется прогрессирующей вялостью, появляются судороги, развивается кома. Изменения сердечно-сосудистой системы проявляются тахикардией, ослаблением тонов сердца, систолическим шумом на верхушке, повышением артериального давления; нарастают симптомы нарушения водно-электролитного обмена (внеклеточная дегидратация с внутриклеточным отеком). Внутриклеточные электролиты (калий, магний) поступают в кровь, обуславливая развитие гиперкалиемического синдрома. Концентрация внеклеточных электролитов (натрия, хлора) снижается параллельно тяжести дегидратации. В результате развившейся гиперкалиемии и гипертензии может наступить острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Для периода разгара характерны следующие лабораторные показатели: анемия со снижением содержания гемоглобина и показателя гематокрита, ретикулоцитоз, отрицательная реакция Кумбса, регенераторная тромбоцитопения, гиперлейкоцитоз со сдвигом формулы до метамиелоцитов. В сыворотке крови отмечаются гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина, гипоальбуминемия, повышение содержания остаточного азота, мочевины, креатинина.

В анализе мочи — протеинурия, макро- и микрогематурия. В копроцитограмме — большое количество эритроцитов.

В восстановительном периоде под влиянием адекватной терапии состояние ребенка улучшается. Олигоанурия переходит в полиурию, уменьшается интоксикация, исчезает гиперазотемия, и восстанавливается водно-электролитный баланс.

Энтеритная форма характеризуется учащенным жидким стулом без патологических примесей, снижением аппетита, нормальной или субфебрильной температурой тела. Стул жидкий, водянистый, с остатками непереваренной пищи, до 4—5 раз в сутки. Кишечная дисфункция продолжается 3—8 сут. В копроцитограмме отсутствуют признаки «воспаления» (эритроциты и лейкоциты).

У детей старшего возраста и подростков энтерогеморрагический эшерихиоз протекает чаще с развитием тромботической тромбоцитопенической пурпуры и сопровождается лихорадкой, неврологическими нарушениями, обширной эритемой кожи, дисфункцией кишечника.

Особенности клинической картины эшерихиоза, обусловленного ЭАЭ, изучены недостаточно.

Течение эшерихиозов (по длительности), как правило, острое, выздоровление наступает в течение 1 мес. У детей первых месяцев жизни, с отягощенным преморбидным фоном заболевание может принимать затяжной характер и продолжаться в течение 8 нед. и более. Отмечаются неустойчивый стул, субфебрилитет, длительное выделение возбудителя.

В отдельных случаях после регистрации выздоровления вновь развиваются симптомы эшерихиоза с выделением диареогенных эшерихий того же серовара. Обострения, как и рецидивы, чаще обусловлены наложением интеркуррентных заболеваний.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки эшерихиоза, вызванного ЭПЭ:

- характерный эпиданамнез;
- болеют преимущественно дети первого года жизни;
- дисфункция кишечника по типу энтерита, гастроэнтерита;
- наличие нечастой, но упорной рвоты;
- водянистый брызжущий стул желто-оранжевого цвета, иногда с небольшим количеством прозрачной слизи;
- постепенно нарастающие токсикоз с эксикозом, трудно поддающиеся терапии.

Опорно-диагностические признаки эшерихиоза, вызванного ЭИЭ:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало;
- кратковременная лихорадка;
- схваткообразные боли в животе;
- частый жидкий стул со слизью и прожилками крови;
- быстрая положительная динамика клинических симптомов.

Опорно-диагностические признаки эшерихиоза, вызванного ЭТЭ:

- характерный эпиданамнез;
- дисфункция кишечника преимущественно по типу гастроэнтерита;
- острейшее начало;
- нормальная температура тела;
- отсутствие патологических примесей в стуле;
- развитие обезвоживания I—II степени.

Опорно-диагностические признаки эшерихиоза, вызванного ЭГЭ:

- характерный эпиданамнез;

- дисфункция кишечника по типу гемоколита, реже — энтерита;
- развитие энтерита на фоне нормальной температуры тела;
- появление интоксикации и геморрагического колита на 2—3-й день болезни;
- нередко развитие острой почечной недостаточности, гемолитико-уремического синдрома, тромботической тромбоцитопенической пурпуры.

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод — выделение культуры, определение групповой принадлежности, изучение факторов патогенности и чувствительности к антибактериальным препаратам. Материалом для исследования являются испражнения, рвотные массы, промывные воды желудка. Посевы следует проводить в ранние сроки болезни, до начала этиотропного лечения, на среды Эндо, Левина, Ассель — Либермана.

С целью выделения ЭГЭ исследуют мясо, молоко, воду, испражнения. Используют специальные среды с добавлением сорбита, теллурита, магнитных бус. Окончательный результат получают на 4-й день исследования после изучения биохимических свойств культур и серологической идентификации эшерихий.

Эшерихии других групп (ЭИЭ, ЭТЭ, ЭГЭ) идентифицируют с помощью дополнительных исследований: для определения ЭИЭ необходимо исследовать способность к инвазии; для определения ЭТЭ изучают способность к токсинообразованию и адгезии; для определения ЭГЭ следует выявить веротоксины.

Серологическое подтверждение энтеропатогенного эшерихиоза возможно при постановке РА и РНГА в динамике (диагностический титр 1 : 80—1 : 100 и выше). При энтерогеморрагическом эшерихиозе определяют антитела к липополисахаридам в реакции гемагглютинации; IgM, IgG — с помощью ИФА.

Дифференциальная диагностика. Эшерихиозы, обусловленные ЭПЭ, ЭТЭ, ЭИЭ, следует дифференцировать с другими острыми кишечными инфекциями (см. табл. 12, с. 290—291); эшерихиозы, обусловленные ЭГЭ, — с заболеваниями, сопровождающимися гемоколитом, развитием гемолитико-уремического синдрома или тромботической тромбоцитопенической пурпуры, а также с системными васкулитами.

Лечение. В лечении эшерихиозов используются принципы комплексной терапии острых кишечных инфекций в соответствии с тяжестью и периодом болезни, возрастом и преморбидным фоном ребенка. Обязательной госпитализации подлежат новорожденные и дети первого года жизни с любой формой эшерихиоза; дети до 2 лет с тяжелыми и среднетяжелыми формами; дети, посещающие закрытые учреждения.

Режим постельный на весь острый период болезни.

Диета. Предпочтение отдается грудному молоку, молочнокислым (бифидок, бифилайф, ацидофилин) и безлактозным смесям. Диету следует расширять постепенно, необходимо избегать одновременного увеличения объема пищи и качественных ее изменений.

Этиотропная терапия. Антибактериальная терапия при секреторных диареях (эшерихиозы, вызванные ЭПЭ и ЭТЭ) нецелесообразна и неэффективна. В большинстве случаев применение антибактериальных препаратов приводит к затяжному течению болезни, усилению токсикоза, длительному бактериовыделению. Исключение составляют новорожденные и дети первых месяцев жизни с отягощенным преморбидным фоном, генерализованными формами болезни и бактериальными осложнениями. В этих случаях применяют антибиотики из группы аминогликозидов II—III поколения (гентамицин, нетилмицин), цефалоспоринов II—III поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон), преимущественно внутримышечно. После улучшения общего самочувствия, исчезновения признаков токсикоза, прекращения рвоты антибактериальные

Таблица 14

Характеристика бактериофагов

Название бактериофага	Разовые дозы бактериофагов (мл) для детей					Форма выпуска препарата
	0—6 мес.	6—12 мес.	1—3 года	Старше 3 лет	Старше 7 лет	
Пиобактериофаг комбинированный	3—5	10—15	15—20	20—30	50	Во флаконе, мл
Пиоцеанеус	3—5	10—15	10—15	20—30	50	Во флаконе, мл
Клебсиеллезный поливалентный очищенный	3—5	10—15	15—20	20—30	50	Во флаконе, мл
Клебсиеллезный пневмонии очищенный	3—5	10—15	15—20	20—30	50	Во флаконе, мл
Стафилококковый	2—5	10—20	15—20	20—30	—	Во флаконе, мл
Колипротейный	5—10	10—20	15—20	20—30	30—50	Во флаконе, мл
Интестибактериофаг	3—5	3—5	3—5	5—10	10—20	Во флаконе, мл
Дизентерийный с пектиновым основанием	—	1	1	2	2	Таблетки
Дизентерийный с кислотоустойчивым покрытием	—	—	—	2	2	Таблетки
Поливалентный сальмонеллезный	5—10	10—20	20	20—50	60—80	Во флаконе, мл

препараты назначают внутрь (нифуросазид, налидиксовая кислота, полимиксин М). В качестве этиотропных средств при среднетяжелых и тяжелых формах рекомендуют использовать колипротейный энтеральный лактоглобулин, комплексный иммунный препарат, специфические бактериофаги (табл. 14).

При эшерихиозах, вызванных ЭИЭ, необходимо применение антибактериальных средств (нифуросазид, налидиксовая кислота, полимиксин М) внутрь в течение 5 дней. При гемоколитах, вызванных ЭГЭ, антибиотикотерапия не показана (усиливает проявления геморрагического колита за счет массивного распада бактериальных клеток).

На фоне применения и после отмены этиотропных средств для восстановления нарушенного биоценоза целесообразно назначать препараты с пре- и пробиотическим действием (см. табл. 19, с. 399). Для улучшения процессов пищеварения используют ферментные препараты: креон, мезим форте, панкреатин, абомин, фестал.

Патогенетическая терапия предусматривает элиминацию токсинов и купирование ведущих синдромов, определяющих тяжесть состояния. В лечении больных с эшерихиозом большое значение имеет борьба с обезвоживанием и расстройством гемодинамики. Характер проводимой регидратационной и детоксикационной терапии определяется степенью токсикоза и эксикоза, видом эксикоза, показателями КОС.

В лечении больных с токсикозом, развившимся на фоне эшерихиоза, используют те же принципы, что и при других кишечных инфекциях (см. «Шигеллезы»).

Лечение синдрома эксикоза предусматривает устранение нарушений распределения воды в организме и энергетического дефицита, коррекцию текущих патологических потерь, улучшение реологических свойств крови. Методы введения растворов определяются тяжестью общего состояния ребенка. Оральное введение жидкости является наиболее физиологичным, и его можно использовать при легкой и среднетяжелой степени обезвоживания. В качестве рас-

творов для оральной регидратации применяют оралит (калия хлорид — 1,5 г; натрия хлорид — 3,5 г; натрия бикарбонат — 2,5 г; глюкоза — 20,0 г; питьевая вода — 1 л), регидрон (калия хлорид — 1,5 г; натрия хлорид — 3,5 г; натрия цитрат — 2,9 г; глюкоза — 20,0 г; питьевая вода — 1 л), глюкосолан и др. Включение в состав глюкозо-электролитных смесей калия, натрия и хлоридов обусловлено необходимостью возмещения электролитов в связи с потерями при рвоте и диарее; глюкоза способствует реабсорбции солей и воды в кишечнике.

Оральную регидратацию назначают с первых часов от начала заболевания, когда два важных гомеостатических механизма (жажда и функция почек) еще не нарушены, и проводят в два этапа.

1-й этап — экстренная регидратация — предусматривает ликвидацию водно-солевого дефицита, возникшего до начала лечения.

2-й этап — поддерживающая регидратация — проводится в течение всего последующего периода лечения с учетом суточной потребности ребенка в воде, электролитах и продолжающихся потерь. Ориентировочное возмещение потерь жидкости со рвотой и жидким стулом у детей до 2 лет проводится из расчета 50—100 мл раствора, детям старше 2 лет — по 100—200 мл на каждую дефекацию. При этом важно следовать принципу: ребенок за 6 ч должен выпить столько раствора, сколько жидкости он потерял в предыдущие 6 ч, но не более 100 мл жидкости за 20—30 мин. При более быстром темпе может возникнуть рвота, тогда следует прекратить прием жидкости на 10 мин, а затем возобновить пероральное введение раствора. Нечастая рвота не является противопоказанием к продолжению проведения оральной регидратации.

Критерии эффективности проводимой оральной регидратации: исчезновение жажды, увлажнение слизистых оболочек, улучшение тургора тканей.

Объем жидкости при эксикозе I степени в среднем составляет 50 мл/кг.

При эксикозе II степени на первом этапе в течение 6—12 ч проводят оральную регидратацию в объеме 60—100 мл/кг. При отказе ребенка от питья, наличии упорных рвот применяют зондовую регидратацию (введение жидкости через зонд). Ее проводят непрерывно, максимальная доза раствора не должна превышать 10 мл/мин.

Критерии эффективности зондовой регидратации: прекращение рвоты; восстановление диуреза; исчезновение признаков нарушения микроциркуляции.

При эффективности 1-го этапа регидратации переходят на поддерживающую оральную регидратацию (2-й этап). При нарастании симптомов эксикоза необходимо проведение инфузионной регидратационной терапии.

Расчет суточного количества жидкости, состав инфузионной программы зависят от степени и вида эксикоза. При II степени обезвоживания в первый день терапии общее количество жидкости для регидратации детей грудного возраста составляет 175—200 мл/кг, у детей от 1 года до 5 лет — 130—170 мл/кг, от 6 до 10 лет — 110 мл/кг.

При III степени эксикоза суточное количество жидкости составляет: у детей до 1 года — 220 мл/кг, от 1 года до 5 лет — 175 мл/кг, от 6 до 10 лет — 130 мл/кг.

Более точным и удобным методом расчета суточного объема жидкости (*I*) является суммирование возрастных физиологических потребностей в воде (*ФП*), текущих патологических потерь (*ТПП*) и дефицита (*Д*):

$$I = \text{ФП} + \text{ТПП} + \text{Д}.$$

По номограмме Абердина проводят расчет потребности здорового ребенка в воде, электролитах, а также их потерь. Затем рассчитывают потери жидкости

при патологических состояниях: при гипертермии на каждый 1 °С свыше 37 °С добавляют жидкость из расчета 10 мл/кг; при одышке на каждые 10 дыханий свыше нормы — 10 мл/кг; при наличии рвоты и диареи — 20—30 мл/кг. При компенсированном дефиците дополнительно назначают жидкость в объеме 20 мл/кг, при декомпенсированном — 50 мл/кг.

Расчет объема необходимого количества жидкости можно проводить по лабораторным показателям (формула Коена — см. «Холера»).

При проведении инфузионной терапии определяют долю энтерального питания, состав и соотношение инфузионных растворов, «стартовый» раствор, однократный объем и скорость инфузии в течение суток. При эксикозе II степени вводят внутривенно 50—60 % от необходимого количества жидкости, остальное дают внутрь. При дегидратации III степени внутривенно капельно вводят весь объем необходимой жидкости. Объем коллоидных растворов должен составлять $\frac{1}{3}$ от общего количества вводимой жидкости.

Состав вводимых водно-солевых растворов рассчитывают с учетом типа обезвоживания и характера электролитных нарушений. При изотонической дегидратации применяют 10 % раствор глюкозы и солевые растворы (Рингера, квартасоль и др.) в соотношении 1 : 1, у детей первых месяцев жизни — 2 : 1; при соледефицитной дегидратации — в соотношении 1 : 3 или 1 : 2; при вододефицитной — 3 : 1 или 2 : 1.

Патогенетическая терапия включает также коррекцию электролитного баланса, прежде всего натрия и калия, и метаболического ацидоза. Расчет дефицита калия и натрия проводят по следующей формуле:

$$\text{Дефицит иона (ммоль)} = (\text{Ион}_{\text{норма}} - \text{Ион}_{\text{больного}}) \times M \times K,$$

где M — масса тела больного; K — коэффициент объема внеклеточной жидкости (0,3 — до 1 года; 0,2 — после 1 года).

Минимальное количество натрия, которое должен получить больной, — 6 ммоль/кг/сут, калия — 1—2 ммоль/кг/сут. Натрий ребенок получает с кристаллоидными растворами и содой, калий — в виде 7,5 % раствора калия хлорида. Необходимо учитывать, что 1 мл 7,5 % раствора калия хлорида соответствует 1 ммоль калия (40 мг). Рассчитанное количество калия добавляют в глюкозо-инсулиновую смесь. Повторное назначение калия хлорида допускается только после лабораторного исследования его содержания в крови.

Коррекцию метаболического ацидоза проводят с использованием 4 % раствора натрия гидрокарбоната, рассчитываемого по формуле:

$$V(\text{мл}) = \text{масса тела (кг)} \times \text{BE} \times 0,5,$$

где V — объем 4 % раствора натрия гидрокарбоната; BE — дефицит оснований по микрометоду Аструпа.

При невозможности определения BE 4 % раствор натрия гидрокарбоната вводят из расчета 4 мл/кг.

Терапия острой почечной недостаточности заключается в своевременной и адекватной коррекции водно-солевого обмена глюкозо-солевыми растворами и улучшении реологических свойств крови препаратами: реополиглюкин (10—15 мл/кг/сут), пентамин (0,05—0,1 мл/кг/сут), трентал (5 мг/кг/сут), курантил (5 мг/кг/сут), глюкозо-лидокаиновая смесь. При развитии анурии используют методы экстракорпоральной детоксикации.

При гемолитико-уремическом синдроме необходимо как можно более раннее применение гемодиализа. При невозможности его проведения рекоменду-

ют проводить заменные переливания крови (в максимально ранние сроки), многократные промывания желудка и кишечника.

Из других патогенетических средств при эшерихиозах назначают энтеросорбенты: (смекта, полифепан, энтеродез и др.), противосекреторные средства (препараты кальция, лоперамид, индометацин).

При тяжелых формах эшерихиозов показано назначение преднизолона из расчета 2—3 мг/кг/сут или гидрокортизона — 5—10 мг/кг/сут.

Детей выписывают из стационара после полного клинического выздоровления, нормализации копроцитограммы и отрицательного результата однократного бактериологического посева фекалий, проведенного не ранее чем через 2 дня после отмены антибактериальной терапии.

Диспансерное наблюдение. Дети, переболевшие эшерихиозом, подлежат диспансерному наблюдению в течение одного месяца после выздоровления. Снятие с учета проводят после отрицательного результата двукратного (с интервалом в 2—3 дня) бактериологического обследования.

Профилактика. Большое значение имеют раннее выявление и изоляция источника инфекции. Система профилактических мер направлена на строгое соблюдение санитарно-гигиенического режима персоналом родильных домов, отделений новорожденных, яслей, домов ребенка. Важную роль в борьбе с энтерогеморрагическим эшерихиозом играют мероприятия по ветеринарному надзору за крупным рогатым скотом.

В очаге инфекции проводят текущую и заключительную дезинфекцию. С профилактической целью контактными детям следует назначать специфические бактериофаги.

Сальмонеллезы

Сальмонеллезы (*Salmonellosis*) — инфекционные заболевания, вызываемые бактериями рода сальмонелл, с фекально-оральным механизмом передачи, протекающие с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время брюшной тиф и паратифы А, С и отчасти В, возбудители которых патогенны только для человека, выделены в группу тифо-паратифозных заболеваний.

Заболевания, вызываемые сальмонеллами, патогенными как для человека, так и для животных, обозначают термином «сальмонеллезы».

Исторические данные. В 1884—1885 гг. американские ученые D. E. Salmon и J. Smith при изучении этиологии чумы свиней выделили из органов погибших животных микроб (*B. suispestifer*), в настоящее время известный как *Salmonella cholerae suis*. В 1888 г. Гертнер во время вспышки пищевых отравлений обнаружил в коровьем мясе и селезенке человека, употреблявшего сырое мясо, один и тот же микроб — *B. enteritidis*. В 1892 г. Ф. Леффлером установлен возбудитель эпизоотии мышей — *B. typhimurium*. В 1933 г. в соответствии с рекомендациями Международного номенклатурного комитета все эти микроорганизмы были названы *Salmonella* в честь заслуг Д. Сальмона, а вызываемые ими болезни — сальмонеллезами.

С 1930-х гг. изучением этиологии, эпидемиологии, клинической картины, диагностики, лечения и профилактики сальмонеллезов занимались выдающиеся отечественные ученые (В. М. Берман, М. Г. Данилевич, Э. М. Новгородская, С. Д. Носов, Е. С. Гуревич, Г. А. Тимофеева, А. А. Билибин, В. И. Покровский, Н. В. Воротынцева, Н. И. Нисевич, В. Ф. Учайкин).

Этиология. Возбудителями сальмонеллезов являются многочисленные микроорганизмы, относящиеся к семейству кишечных (*Enterobacteriaceae*), роду *Salmonella*, трибы *Escherichiae*. Согласно современной классификации (1987 г.), сальмонеллы имеют один вид (*enterica*), подразделяющийся на 7 подвидов, которые дифференцируют по биохимическим признакам и с помощью ДНК-гибридизации. По антигенной структуре подвиды подразделяют на серовары, число которых в настоящее время превышает 2300 (от человека выделено более 700 сероваров). Ежегодно выявляют в среднем 50 новых сероваров. Сальмонеллез у детей наиболее часто вызывают *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. heidelberg*, *S. haifa*, *S. panama*, *S. infantis*, *S. virchow*, *S. anatum*, *S. london*.

Антигенная структура сальмонелл представлена тремя основными антигенами: О — соматическим (термостабильным), Н — жгутиковым (термолабильным) и К — поверхностным (капсульным). Помимо указанных, у сальмонелл установлены Vi-антиген (один из компонентов О-антигена), М- и Т-антигены. По О-антигену микроорганизмы рода *Salmonella* разделены на 65 серогрупп (А, В, С, D, Е и др.); по Н-антигену — на серовары. Антигенная формула некоторых сальмонелл представлена в табл. 17. Многие сальмонеллы различаются по биохимическим свойствам. Они разлагают глюкозу и маннит с образованием кислоты и газа, не расщепляют лактозу, сахарозу, адонит; не образуют индола, продуцируют сероводород; способны декарбоксилировать лизин, некоторые — аргинин и орнитин.

Помимо серологического и биохимического методов идентификации используют фаготипирование. Известны типовые фаги к *S. enteritidis*, *S. dublin*, *S. typhimurium*. Фаготипы 20 и 29 *S. typhimurium* обуславливают внутрибольничные вспышки сальмонеллеза. Они отличаются полирезистентностью к антибиотикам и некоторым дезинфектантам, повышенной термоустойчивостью.

Сальмонеллы — грамотрицательные палочки длиной 1—3 мкм, шириной 0,5—0,8 мкм, подвижные, не образуют спор и капсул. Они хорошо растут при температуре от 7 до 45 °С и рН 4,1—9,0 на обычных питательных средах — с образованием прозрачных колоний, мясо-пептонном агаре — голубоватого цвета, среде Эндо — прозрачных розовых, среде Плоскирева — бесцветных мутных, висмут-сульфитном агаре — черных с металлическим блеском. Сальмонеллы обладают высокой устойчивостью к воздействию физических и химических факторов. В воде сохраняются до 5 мес., почве — 9 мес., комнатной пыли — 6 мес., высушенных фекалиях — 4 года, замороженном мясе — 3—6 мес., колбасных изделиях — 2—4 мес., яйцах — 3 мес., яичном порошке — 9 мес., молоке — 20 сут, сливочном масле — 9 мес., сырах — 1 год, на замороженных овощах и фруктах — 2,5 мес. При температуре 56 °С погибают через 1—3 мин, кипячение убивает их мгновенно. При замораживании возбудители сальмонеллеза могут оставаться жизнеспособными длительное время. В пищевых продуктах сальмонеллы не только хорошо сохраняются (масло, сыр, творог, хлеб), но и размножаются (молоко, масло). Сальмонеллы, находящиеся в куске мяса массой 400 г и толщиной до 9 см, погибают лишь при его варке в течение 3,5 ч. Соление и копчение мяса не убивает сальмонелл. В то же время в продуктах, содержащих лимонный сок, уксусную кислоту, сальмонеллы быстро погибают.

Эпидемиология. Источником инфекции являются животные и человек (больной и бактерионоситель). Основная роль в распространении сальмонеллеза принадлежит животным, у которых инфекция протекает в виде манифестных форм и бактерионосительства. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют животные — носители сальмонелл. Важнейшим источником инфекции является домашняя птица (куры, индейки, гуси, утки), крупный рогатый скот, свиньи, реже овцы и козы. Зараженность крупного рогатого ско-

та сальмонеллами колеблется от 0,4 до 21,6 %, домашней птицы — более 50 %, свиней — 2,8—20 %, овец и коз — 1,8—4,4 %.

Резервуаром сальмонеллезной инфекции являются грызуны, дикие птицы (воробьи, голуби, чайки, снегири), а также устрицы, улитки, гусеницы, тараканы, мухи, пчелы, лягушки, черепахи, рыбы, змеи.

Механизм передачи — фекально-оральный. **Пути передачи:** пищевой, контактно-бытовой, реже водный; возможен воздушно-пылевой. Контакт-но-бытовой путь передачи отмечается чаще у недоношенных, детей первого года жизни с отягощенным преморбидным фоном. Заражение происходит через полотенца, игрушки, горшки, пеленальные столики, манежи, руки медицинского персонала. Факторами передачи могут быть и медицинские инструменты (катетер, эндоскоп и др.). Распространению инфекции в стационарах способствуют переуплотнение палат, необоснованное перемещение больных из палаты в палату, отсутствие необходимых вспомогательных помещений, повторное использование одноразовых инструментов, некачественная обработка постельных принадлежностей.

Ребенок может заразиться сальмонеллезом от больной матери внутриутробно, во время родов, а также через грудное молоко. Возможно инфицирование через конъюнктивы.

В последние годы отмечается рост заболеваемости сальмонеллезом в родильных домах, соматических и инфекционных больницах, отделениях реанимации новорожденных и недоношенных, а также в закрытых детских учреждениях. В этих случаях сальмонеллез вызывается госпитальными штаммами — *S. typhimurium variant Copenhagen*, *S. panama*, *S. haifa*, *S. virchow*. Госпитальные штаммы характеризуются биохимической однородностью, полирезистентностью к антибиотикам и дезинфектантам, они не лизируются специфическими фагами. При госпитальном сальмонеллезе источником инфекции является человек (больные дети или медицинский персонал); пути передачи — преимущественно контактно-бытовой, реже пищевой. Характерны высокая контагиозность, вялое, торпидное течение, преобладание тяжелых форм, высокая летальность.

Восприимчивость. Заболеваемость в возрасте до 1 года в 10—15 раз выше, чем детей школьного возраста и взрослых. Заболеваемость детей, посещающих дошкольные учреждения, в 1,4—1,8 раза выше, чем неорганизованных.

Заболевания сальмонеллезом регистрируются в течение всего года, однако отмечаются сезонные подъемы в летне-осенний период (при пищевом пути заражения).

Иммунитет — типоспецифический, непродолжительный (5—6 мес.).

Патогенез. **Входными воротами** является слизистая оболочка ЖКТ. В патогенезе сальмонеллезов различают следующие фазы: проникновения или алиментарного заражения; инвазии сальмонелл в пищеварительный тракт и генерализации; обсеменения и образования септических очагов; элиминации возбудителя из организма или перехода в состояние бактерионосительства.

В полости рта сальмонеллы подвергаются кратковременному воздействию ферментов слюнных желез. Затем возбудители через пищевод попадают в желудок. Под влиянием соляной кислоты желудочного сока часть микроорганизмов погибает, выделяя эндотоксин. Инфекционный процесс может закончиться на стадии гастрита. При сниженной кислотности желудочного сока, особенно у детей раннего возраста, сальмонеллы попадают в тонкую кишку, развивается основной патологический процесс. Часть возбудителей, поступивших в тонкую кишку, также погибает в ее верхних отделах под воздействием ферментов поджелудочной железы, бактерицидных факторов желчи, выделяя при этом эндотоксин. В отдельных случаях процесс распространяется также и на толстую кишку.

Патогенность сальмонелл определяется, прежде всего, способностью к адгезии и колонизации. Обладая адгезивностью, сальмонеллы прикрепляются к эпителию и начинают размножаться. После прикрепления к гликокаликсу и рецепторам мембраны энтероцитов сальмонеллы, обладающие высокой инвазивностью и цитотоксичностью, через фагосомоподобную вакуоль способны проникать в собственный слой слизистой оболочки кишечника (*lamina propria*). В тканях, в основном в собственной пластинке, идет интенсивное разрушение бактерий и высвобождение эндотоксина. Параллельно происходят размножение сохранившихся сальмонелл, колонизация эпителия кишечника с развитием признаков катарального и гранулематозного воспаления.

В дальнейшем происходит генерализация поражения. С током крови сальмонеллы разносятся по всему организму и внедряются в различные органы и ткани. Одна часть микроорганизмов под действием бактерицидных факторов крови погибает, другая — фиксируется в макрофагах, лимфоидной ткани кишечника и внутренних органах. Быстрая гибель сальмонелл в собственном слое слизистой оболочки кишечника, а также в органах макрофагально-гистиоцитарной системы характерна для гастроинтестинальных форм сальмонеллеза.

При выраженной вирулентности возбудителя и ослаблении защитных сил организма в местах фиксации сальмонелл могут формироваться очаги пролиферативного, реже гнойного воспаления. Патологический процесс сопровождается длительной бактериемией и соответствует развитию тифоидных и септических форм сальмонеллеза.

Патогенез сальмонеллезной интоксикации связан с действием эндотоксина, который оказывает общетоксическое действие с преимущественным поражением ЦНС, периферического отдела сердечно-сосудистой и нейроэндокринной систем, а также местное влияние на моторную и секреторную функции, всасывание.

Под воздействием сальмонеллезного токсина происходит избыточный синтез простагландинов из арахидоновой кислоты. Простагландины активируют аденилатциклазу и повышают содержание циклических нуклеотидов (цАМФ) в слизистой оболочке тонкой кишки. Под влиянием цАМФ активируются фосфолипазы и увеличивается содержание фосфолипидов, активизируется кальцийзависимый обменный механизм мембран энтероцитов. Это приводит к повышению проницаемости энтероцитов и нарушению транспорта ионов Na^+ и Cl^- через мембраны клеток кишечного эпителия. В дальнейшем жидкость вслед за натрием поступает в просвет кишечника и в больших количествах выводится из организма при рвоте и диарее. В результате потеря воды и электролитов уменьшается ОЦК, возникают гипокалиемия и гипонатриемия. В патогенезе водно-электролитных нарушений большое значение имеет изменение функционального состояния надпочечников и гипофиза. Дефицит ОЦК приводит к снижению ударного объема сердца, артериального давления, нарушению гемодинамики, гипоксии и развитию ацидоза. Общетоксический синдром развивается в результате действия токсичных веществ на организм с преимущественным поражением центральной нервной, сосудистой и дыхательной систем, нарушением обмена веществ. Механизм диареи может быть связан с проникновением возбудителя в слизистую оболочку кишки и развитием воспаления, а также с действием сальмонеллезного энтеротоксина.

Элиминации сальмонелл из организма способствуют: активная перистальтика кишечника, желудочный сок, ферменты и ряд других веществ, секретируемых в различных отделах ЖКТ. Освобождение организма от сальмонелл происходит в результате формирования гуморального, клеточного и местного иммунитета. В начальном периоде болезни вырабатываются специфические антитела, пре-

иммунно IgM, в периоде разгара и, особенно, реконвалесценции — IgG. Они обеспечивают нейтрализацию эндотоксина возбудителя. Большое значение в санации макроорганизма принадлежит гранулоцитам, тканевым макрофагам, популяции клеток, обладающих антителзависимой цитотоксичностью (К-клетки, О-лимфоциты).

У детей с вторичным иммунодефицитом часто формируется хроническое бактерионосительство.

Патоморфология. Основные изменения при сальмонеллезе отмечаются в ЖКТ. Макроскопически желудок расширен. В слизистой оболочке наблюдается острый воспалительный процесс, представленный дистрофическими изменениями и десквамацией эпителия, отеком, гиперемией и усилением клеточной инфильтрации собственного слоя. Слизистая оболочка тонкой кишки отечная, в собственном слое отмечаются выраженная гиперемия, отек, изредка кровоизлияния, усиление клеточной, особенно макрофагальной, инфильтрации. В слизистой оболочке толстой кишки выявляются дистрофические изменения, эрозии, гиперемия, отек и клеточная инфильтрация.

При генерализованных формах обнаруживают множественные гнойные очаги вне ЖКТ, увеличение размеров паренхиматозных органов, дистрофические изменения в легких, сердце, почках, надпочечниках. Характерны пролиферация и гиперплазия лимфоидной ткани.

Классификация сальмонеллеза.

По тину:

1. Типичные — желудочно-кишечные (гастрит, энтерит, гастроэнтерит, энтероколит, гастроэнтероколит, колит).
2. Атипичные:
 - тифоподобная;
 - септическая;
 - токсико-септическая (у новорожденных);
 - стертая;
 - бессимптомная (инаппарантная);
 - транзитное бактерионосительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность синдрома эксикоза;
- выраженность местных изменений.

По течению:

По длительности:

1. Острое (до 1 мес.).
2. Затяжное (до 3 мес.).
3. Хроническое (свыше 3 мес.).

По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с обострениями и рецидивами;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. *Инкубационный период* продолжается от нескольких часов до 5—8 сут.

Типичная желудочно-кишечная (гастроинтестинальная) форма встречается наиболее часто (70—97 % случаев). Заболевание начинается остро с повышения температуры тела, развития симптомов интоксикации и кишечной дисфункции. Клиническая картина определяется уровнем поражения ЖКТ (гастрит, энтерит, гастроэнтерит, энтероколит, гастроэнтероколит, колит).

Гастритная форма наблюдается чаще у детей старшего возраста и протекает по типу пищевой токсикоинфекции. Заболевание начинается остро, иногда бурно. После короткого инкубационного периода появляются многократная рвота, боли в животе, повышается температура тела. Одновременно нарастают слабость, головная боль, снижается аппетит вплоть до анорексии. Язык обложен белым налетом. Живот вздут, при пальпации отмечается локальная болезненность в эпигастральной области. Стул не изменяется. Больной выздоравливает при проведении адекватной терапии через 2—4 дня.

Энтеритная форма развивается чаще у детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном (рахит, анемия, гипотрофия, диатез). Заболевание начинается постепенно с периодически возникающего беспокойства, снижения аппетита, срыгивания. Температура тела, как правило, субфебрильная, удерживается в течение 5—7 сут. Стул энтеритного характера (частый, обильный, водянистый, пенистый, с примесью зелени) до 5—10 раз в сутки. Отмечаются признаки токсикоза с эксикозом (3—5-е сутки болезни). Заболевание характеризуется неустойчивым стулом, длительным бактериовыделением, развитием дисбактериоза кишечника, вторичного синдрома мальабсорбции, неспецифических осложнений (бронхит, пневмония, отит).

Гастроэнтеритная форма характеризуется длительной лихорадкой, выраженными симптомами интоксикации, учащением стула до 3—8 раз в сутки, рвотой. Стул жидкий, обильный, водянистый, пенистый с примесью слизи и зелени. У большинства больных развивается обезвоживание I—II степени. С первых дней болезни язык сухой, обложен белым налетом, живот вздут, отмечаются урчание, шум плеска по ходу кишечника.

У части детей в начальном периоде преобладает нейротоксикоз. Характерными являются острое начало, повышение температуры тела до 39—40 °С, повторная рвота, беспокойство, тремор конечностей, гиперестезия кожи, судорожная готовность и судороги, положительные менингеальные симптомы, нередко потеря сознания. У всех детей выражены гемодинамические нарушения, признаки токсического поражения почек, печени, развитие ДВС-синдрома. С первых часов болезни отмечаются вздутие живота, урчание и болезненность по ходу кишечника. Синдром энтерита чаще выявляется к концу первых суток.

В ряде случаев развивается инфекционно-токсический шок. Клиническая картина характеризуется многократной неукротимой рвотой, частым жидким обильным (профузным) стулом, признаками тяжелого обезвоживания (сухость кожи и слизистых оболочек, заостренные черты лица, запавшие глазные яблоки), прогрессирующим снижением артериального давления, тахикардией, аритмией, акроцианозом, «мраморностью» кожи, похолоданием конечностей, неврологическими расстройствами (сонливость, заторможенность, судороги), признаками инфекционно-токсической нефропатии вплоть до острой почечной недостаточности. При своевременной интенсивной терапии состояние больного быстро улучшается.

Энтероколитная и гастроэнтероколитная формы сальмонеллеза развиваются остро: температура тела повышается до 38,5—39,5 °С и сохраняется на этом уровне в течение 5—7 сут с периодическими повышениями и снижения-

ми. У больных с гастроэнтероколитной формой сальмонеллеза отмечается рвота — нечастая (2—3 раза в сутки), но упорная, сохраняющаяся, как правило, в течение всего острого периода. У всех детей с первых дней болезни стул частый, обильный, жидкий, каловый, с неприятным запахом, буро-зеленого цвета (в виде «болотной тины»), большим количеством слизи и прожилками крови. Частота стула 5—12 раз в сутки, дефекация болезненная.

Живот вздут, при пальпации определяется разлитая болезненность, часто боли локализуются вокруг пупка и по ходу толстой кишки. В динамике болезни увеличиваются размеры печени и селезенки. Симптомы интоксикации достигают максимального развития к 3—5-м суткам. У половины больных наблюдаются признаки обезвоживания I—III степени. Характерны торпидное течение, продолжительная дисфункция кишечника, длительное бактериовыделение.

Колитная форма (дизентериеподобная). Заболевание у большинства больных начинается остро, с повышения температуры тела. С первых дней болезни отмечается учащенный, обильный, жидкий, содержащий каловые массы стул. Характерный симптом — рвота, которая появляется периодически через 2—3 дня, не связана с приемом пищи и лекарств («немотивированная рвота»). Аппетит снижен, язык сухой, густо обложен, слизистая оболочка полости рта яркая, сухая. У части детей к концу 1-й недели заболевания наблюдается увеличение размеров печени, реже селезенки. Продолжительность лихорадки колеблется от 1 до 2—3 нед., нормализация стула отмечается на 2—3-й неделе и позднее.

Сходство с дизентерией заключается в наличии примеси слизи, иногда и крови в испражнениях. Однако тенезмов и зияния ануса, как правило, не наблюдается. Частота дефекации обычно не соответствует выраженности симптомов интоксикации: при высокой температуре тела и тяжелом состоянии больного стул может быть относительно редким, и, наоборот, при значительной частоте стула возможна умеренно выраженная степень интоксикации.

При всех вариантах желудочно-кишечной формы сальмонеллеза выявляют поражение сердечно-сосудистой системы (транзиторная инфекционно-токсическая кардиопатия) и изменение почек (инфекционно-токсическая нефропатия). В анализе крови в острый период отмечают лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, повышенная СОЭ.

Атипичные формы. *Тифоподобная форма* встречается чаще у детей школьного возраста, по клиническим проявлениям напоминает тифо-паратифозные заболевания. Начало, как правило, острое с повышения температуры тела до фебрильных цифр. Лихорадка постоянного, волнообразного или неправильного типа в течение 10—14 сут. Выражены изменения со стороны нервной системы (головная боль, вялость, оглушенность, нередко бред и галлюцинации). Кожа бледная, язык густо обложен налетом, с отпечатками зубов. Живот обычно вздут, печень и селезенка увеличены в размерах, стул жидкий, непереваренный, зеленого цвета, иногда дисфункции кишечника может не быть или стул задержан. На коже груди, живота отмечается скудная розеолезная сыпь. В гемограмме в первые дни болезни обнаруживают лейкоцитоз, в дальнейшем — лейкопению.

Септическая форма возникает чаще у новорожденных и детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном. Болезнь начинается остро или постепенно, сопровождается фебрильной температурой тела со значительными колебаниями в течение суток. Резко выражены симптомы интоксикации: восковидная бледность и «мраморность» кожи, субиктеричность слизистых оболочек, периоральный и периорбитальный цианоз, акроцианоз, снижение тургора тканей; тахипноэ и тахикардия, нередко не соответствующие степени выраженности лихорадки. У всех пациентов отмечают гепатоспленомегалия и, как

правило, тромбогеморрагический синдром. Часто формируются гнойные метастатические очаги в мягких мозговых оболочках, костях, почках, легких и других органах. Заболевание может развиваться на фоне желудочно-кишечной формы вследствие генерализации инфекционного процесса и без предшествующего поражения пищеварительного тракта. Однако у большинства пациентов с сальмонеллезным сепсисом отмечается учащенный стул энтероколитного характера. Септическая форма характеризуется тяжелым рецидивирующим течением, развитием осложнений (кишечное кровотечение, анемия, дисбактериоз кишечника, токсико-дистрофическое состояние) и резидуальных явлений, особенно после поражения нервной системы, высокой летальностью.

Токсико-септическая форма (у новорожденных). Начало заболевания может быть неярко выражено (вялость, срыгивания), а затем бурно развиваются и нарастают симптомы токсикоза и эксикоза. Характерны резкое снижение массы тела, адинамия, анорексия, серовато-цианотичная окраска кожи, цианоз слизистых оболочек полости рта, фебрильная температура тела. У больных детей наблюдаются рвота, учащение стула, метеоризм. Стул обильный, водянистый, иногда оранжевой или ярко-зеленой окраски; в ряде случаев наблюдаются скудная примесь слизи и прожилки крови. Уже в ранние сроки болезни отмечается развитие бактериальных осложнений (пневмония, отит и др.). Данная форма сальмонеллеза протекает тяжело, характеризуется высокой летальностью.

Стертая форма чаще регистрируется у детей старше 5 лет. Специфические симптомы выражены слабо. Стул обычно кашицеобразный, непереваренный, без патологических примесей. Иногда увеличены размеры печени, пальпируется уплотненная слепая кишка. У отдельных больных может наблюдаться затяжное течение. Диагноз подтверждается данными эпидемиологического анамнеза, высевами сальмонелл из испражнений и нарастанием титра специфических антител в сыворотке крови в динамике исследования.

Бессимптомная (инаппарантная) форма. Часто встречается у детей старшего возраста и характеризуется отсутствием клинических проявлений. Диагноз устанавливается с учетом эпидемиологического анамнеза и положительных результатов лабораторных (бактериологического и серологического) исследований.

Транзитное бактерионосительство. Характерно отсутствие клинических симптомов и гематологических сдвигов. Диагноз подтверждается однократным выделением возбудителя из кала при отрицательных результатах серологического исследования и нормальной копроцитогамме.

В ряде случаев отмечается реконвалесцентное бактериовыделение, которое диагностируется после перенесенного сальмонеллеза на основании повторного высева сальмонелл из испражнений. Острое носительство сальмонелл регистрируется при выделении возбудителя в течение 1 мес. после клинического выздоровления, затяжное — до 3 мес., хроническое — свыше 3 мес.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы сальмонеллеза.

Легкая форма характеризуется повышением температуры тела до 37,5–38,5 °С, слабо выраженными симптомами интоксикации (снижение аппетита, тошнота, бледность кожи), энтеритным стулом с частотой 3–7 раз в сутки, незначительными болями в животе. В анализе крови — умеренный лейкоцитоз.

При **среднетяжелой форме** температура тела достигает 38,6–39,5 °С, сохраняется 2–4 сут, иногда до 7 сут. Выражены симптомы интоксикации (головная боль, слабость, снижение аппетита, повторная рвота). Частота стула увеличивается до 10–15 раз в сутки, стул энтеритного или энтероколитного характера. У части детей развиваются признаки обезвоживания I–II степени. Боли

в животе нередко имеют диффузный характер. В гемограмме — умеренный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг.

Тяжелая форма характеризуется высокой лихорадкой (свыше 39,5 °С) в течение 5—7 сут со значительными суточными колебаниями или гипотермией, многократной рвотой, частым стулом (более 15 раз в сутки), развитием токсикоза с эксикозом II—III степени, нередко инфекционно-токсического шока, ДВС-синдрома, острой почечной недостаточности. В анализе крови — выраженный лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофилез, сдвиг до юных форм, токсическая зернистость нейтрофилов, значительно повышенная СОЭ.

Течение (по длительности). Острое течение сальмонеллеза наблюдается наиболее часто. В этих случаях клиническое выздоровление и бактериологическое очищение кишечника от возбудителя происходит в течение 1-го месяца. Однако у детей сальмонеллез может принимать *затяжное* (до 3 мес.) и *хроническое* (свыше 3 мес.) течение. Затяжной и хронический варианты течения чаще наблюдаются у детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном (органические поражения ЦНС, гипотрофия, рахит, анемия, аллергодерматозы, частые вирусно-бактериальные инфекции в анамнезе). Длительно отмечается неустойчивый стул, продолжительное бактериовыделение, развиваются дисбактериоз кишечника и вторичный иммунодефицит, наслаиваются интеркуррентные заболевания.

Сальмонеллез может протекать с рецидивами на ранних (2-я неделя) и поздних сроках заболевания. Они характеризуются возвратом симптомов интоксикации и дисфункции кишечника. Однако рецидивы, как правило, обусловлены суперинфекцией и требуют тщательного бактериологического подтверждения.

Осложнения. *Специфические* осложнения: инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, гемолитико-уремический синдром, миокардит, дисбактериоз кишечника. *Неспецифические:* бронхиты, пневмонии, отиты, синуситы и др.

Особенности сальмонеллезов у детей раннего возраста. Заболевание чаще вызывается сальмонеллами группы В (*Salmonella typhimurium variant Copenhagen*) и группы D (*Salmonella enteritidis*).

Источником инфекции в основном являются больные и бактерионосители, обслуживающие детей (медицинский персонал, повара и др.). У детей этой возрастной группы преимущественным является контактно-бытовой путь распространения сальмонеллеза — через руки персонала и предметы ухода. Инфицирование ребенка возможно во время родов (в том числе через конъюнктивы) или трансплацентарно.

Особенно восприимчивы к сальмонеллезу недоношенные дети, ослабленные предшествующими и сопутствующими заболеваниями, с гипотрофией и находящиеся на искусственном вскармливании. Нередко регистрируются случаи внутрибольничного сальмонеллеза, особенно в отделениях для новорожденных, родильных домах, инфекционных стационарах, а также в закрытых детских учреждениях. Внутрибольничные вспышки характеризуются высокой контагиозностью, постепенным распространением инфекции в очаге, продолжающимся в течение нескольких месяцев.

У большинства детей в возрасте до 1 года сальмонеллез протекает с поражением ЖКТ. У половины больных отмечается постепенное начало заболевания с появления симптомов интоксикации, повышения температуры тела и нарастания кишечного синдрома к 5—7-м суткам болезни. Характерно вовлечение в патологический процесс тонкой и толстой кишки, появление слизи и крови в стуле. Часто увеличиваются размеры печени и селезенки. У 1/3 больных развивается токсикоз с эксикозом, у половины пациентов сальмонеллез принимает

волнообразное течение с длительной лихорадкой неправильного типа и периодическим усилением кишечного синдрома.

У новорожденных, в отличие от детей грудного возраста, в клинической картине заболевания преобладают явления интоксикации, в то же время повышение температуры тела выражено слабее. После быстро преходящих предвестников болезни (вялость, срыгивание) бурно развиваются и нарастают симптомы токсикоза с эксикозом. Характерны анорексия, адинамия, обезвоживание, рвота, учащение стула, метеоризм, резкое снижение массы тела. В связи с частой бактериемией уже в ранние сроки наблюдаются септические формы с развитием менингита, менингоэнцефалита, остеомиелита, цистита, пневмонии, отита. Летальность чрезвычайно высокая. У новорожденных и детей первого года жизни сальмонеллез протекает как микст-инфекция, т. е. в сочетании с заболеваниями, вызванными другими патогенными или условно-патогенными микробами (эшерихиями, стафилококком, клебсиеллой, протеем) или вирусами.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки желудочно-кишечной формы сальмонеллеза:

- характерный эпиданамнез;
- длительная волнообразная лихорадка;
- частая, нередко упорная рвота;
- метеоризм;
- болезненность и урчание в правой подвздошной области;
- стул в виде «болотной тины» или «лягушачьей икры»;
- гепатолиенальный синдром.

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод является основным, должен применяться в ранние сроки болезни до начала этиотропного лечения. Материалом для исследования являются испражнения, рвотные массы, промывные воды желудка, кровь, моча, ЦСЖ, слизь из зева и носа, пищевые продукты и др. Посев материала проводят на элективные среды (Плоскирева) и среды обогащения (Мюллера, Кауфманна, селенитовый бульон); предварительный результат получают через 2 сут, окончательный — через 4 сут. Частота положительных результатов колеблется от 40 до 80 %. Чаще возбудителей удается обнаружить на 1-й неделе заболевания, особенно в первые 3 дня (76 % случаев).

Для серологического исследования используют РНГА с эритроцитарным диагностикумом и цистеиновую пробу (на 5—7-е и 12—15-е сутки болезни). Диагностическими титрами при определении суммарных антител в РНГА являются — 1 : 100 (у детей до 1 года) и 1 : 200 (у пациентов старше 1 года). При определении цистеинустойчивых антител диагностическими являются титры 1 : 20 (у детей до 1 года) и 1 : 40 (у пациентов старше 1 года). Большее диагностическое значение имеет нарастание титра специфических антител в 4 раза и более в парных сыворотках. Для экспресс-диагностики используют реакцию коагулирования (РКА) и ИФА.

Копроцитограмма не имеет специфических особенностей и отражает локализацию воспалительного процесса в кишечнике. У больных гастроэнтеритом обнаруживают нейтральный жир, жирные кислоты, зерна крахмала, мышечные волокна, небольшое количество слизи. Вовлечение в патологический процесс толстой кишки сопровождается увеличением количества слизи, появлением эритроцитов и лейкоцитов.

Дифференциальная диагностика. Чаще сальмонеллез необходимо дифференцировать с другими кишечными инфекциями (дизентерией, эшерихиозом, вирусными диареями, тифо-паратифозными заболеваниями), а также с острой хирургической патологией (аппендицитом, кишечной инвагинацией).

Дифференциальная диагностика сальмонеллеза и других кишечных инфекций представлена в табл. 12, см. с. 290, 291.

Острый аппендицит может сопровождаться рвотой и диареей, но, в отличие от сальмонеллеза, боли схваткообразные, не связанные с актом дефекации, локализуются в проекции червеобразного отростка, определяется напряжение мышц брюшной стенки. Больной занимает вынужденное положение — на правом боку с приведенными к животу ногами. Характерными симптомами аппендицита являются тахикардия, не соответствующая выраженности лихорадки, сухость и обложенность языка.

Инвагинация у детей раннего возраста, в отличие от сальмонеллеза, начинается при нормальной температуре тела с резких приступообразных болей в животе. С первых часов заболевания наблюдается вздутие живота, пальпируется инвагинат. Стул вначале имеет каловый характер, в последующем содержит кровь и слизь. При пальцевом ректальном исследовании на перчатке остается алая кровь. В начале заболевания на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости выявляется локальная тень, позднее — горизонтальные уровни жидкости в кишке.

Лечение больных сальмонеллезом комплексное: режим, диета, этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия проводятся с учетом формы, тяжести и периода болезни, ведущего синдрома, возраста и преморбидного фона ребенка. Госпитализация больных сальмонеллезом осуществляется по клиническим и эпидемиологическим показаниям (см. «Шигеллезы»). Обязательной госпитализации подлежат дети любого возраста с клиническими проявлениями пищевой токсикоинфекции. **Постельный режим:** при тяжелых формах — до 3 нед., при среднетяжелых — 2 нед., при легких — 1 нед. Расширение режима осуществляется при улучшении общего состояния, нормализации температуры тела и стула.

Диета принципиально не отличается от диеты больных с другими кишечными инфекциями (см. «Шигеллезы»). В острый период детям с тяжелыми и среднетяжелыми гастроинтестинальными формами заболевания назначают питание преимущественно кисломолочными смесями (бифидок, бифилайф, ацидофилин) с уменьшением суточного объема (на $\frac{1}{3}$ или $\frac{1}{2}$ в зависимости от тяжести болезни) и увеличением кратности приема пищи. При легких формах в первые 2—3 дня исключают острые, жареные, копченые, жирные блюда. При затяжном и хроническом течении, при отсутствии признаков интоксикации, рекомендуется возрастная полноценная пища, механически и химически щадящая, витаминизированная. При рецидивах сальмонеллеза дозированное питание проводят только в период интоксикации.

Этиотропная терапия. Антибактериальные препараты назначают в острый период сальмонеллезной инфекции при тяжелых (в том числе тифоподобных и септических) формах, при среднетяжелых — детям в возрасте до 2 лет, при легких — только детям сотягощенным преморбидным фоном, часто и длительно болеющим. Чаще используют аминогликозидные антибиотики II—III поколения (гентамицин, амикацин, нетилмицин), цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), рифампицин. Курс лечения составляет 5—7 сут. При тифоподобных и септических формах показано сочетанное введение антибактериальных препаратов (парентерально и внутрь) в течение 7—10 сут, а также иммуномодуляторов. В качестве антибактериальных средств при легких и среднетяжелых формах назначают препараты нитрофуранового (фуразолидон, нифуроксазид) и хинолинового (хлорхинальдол, налидиксовая кислота) ряда (табл. 15).

Таблица 15

Дозы антибактериальных препаратов, применяемых для лечения ОКИ у детей

Препарат	Суточная доза
Парентерально	
Оксациллина натриевая соль	Новорожденные — 150 мг/кг; до 3 мес. — 200 мг/кг 3 мес. — 2 года — 1 г 2—6 лет — 2 г Вводят в 4—6 приемов
Карбенициллина динатриевая соль	Новорожденные — 200 мг/кг; старше 1 мес. — 200—300 мг/кг Вводят в 4—6 приемов
Амоксициллин	50 мг/кг Вводят в 2 приема
Гентамицина сульфат	3—5 мг/кг Вводят в 3 приема
Нетилмицин	Новорожденные до 1 нед. — 6 мг/кг; новорожденные старше 1 нед. — 7,5—9 мг/кг; 1 мес. — 14 лет — 6—7,5 мг/кг Вводят в 2—3 приема
Тобрамицин	3—5 мг/кг Вводят в 2—3 приема
Амикацин	10—15 мг/кг Вводят в 2—3 приема
Цефазолин	50—100 мг/кг Вводят в 2—4 приема
Цефамандол	50—100 мг/кг Вводят в 3—4 приема
Цефуроксим	Новорожденные — 30—100 мг/кг; до 3 лет — 50—100 мг/кг Вводят в 2—3 приема
Цефотаксим	100—150 мг/кг Вводят в 2—3 приема
Цефтриаксон	Новорожденные — 20—50 мг/кг; 1 мес. — 1 год — 100 мг/кг; старше 1 года — 1—2 г Вводят однократно
Цефтазидим	Новорожденные — 30 мг/кг; 1 мес. — 12 лет — 30—50 мг/кг Вводят в 2 приема
Левомецетин-сукцинат натрия	До 1 года — 25—30 мг/кг; старше 1 года — 50 мг/кг Вводят в 2—3 приема
Энтерально	
Рифампицин	10 мг/кг Вводят в 2—3 приема
Полимиксин М сульфат	Новорожденные — 4 года — 100 мг/кг; 5—7 лет — 1 млн 400 тыс. ЕД; 8—10 лет — 1 млн 500 тыс. ЕД; 11—14 лет — 2 млн ЕД Вводят в 4 приема
Фуразолидон	До 4 лет — 10 мг/кг в сутки (в 4 приема); 4—7 лет — 0,025 г 4 раза в день; 8—10 лет — 0,03 г 4 раза в день; старше 10 лет — 0,05 г 4 раза в день
Хлорхинальдол	1—2 года — 0,09—0,12 г; 3—6 лет — 0,15—0,18 г; 7—10 лет — 0,24—0,3 г Вводят в 3 приема
Нифуроксазид	От 1 мес. до 30 мес. — 2 мерные ложки в день; старше 30 мес. — 3 мерные ложки в день

Детям старшего возраста при легких формах болезни и бактерионосителям в качестве этиотропных средств назначают специфические бактериофаги (поливалентный сальмонеллезный бактериофаг и интестифаг), специфические лактоглобулины (энтеральный лактоглобулин) и комплексные иммунные препараты.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. При пищевой токсикоинфекции рекомендуются промывание желудка содовым раствором и очищение кишечника. При умеренно выраженных симптомах интоксикации показана оральная детоксикация с применением энтеросорбентов: смекту назначают по 1—3 пакетика в день в зависимости от возраста.

Больным сальмонеллезом с эксикозом I—II степени проводится оральная регидратация глюкозо-солевыми растворами (регидрон, глюкосолан, цитроглюкосолан, оралит). При тяжелых формах, сопровождающихся интоксикацией и обезвоживанием II—III степени, показана инфузионная регидратационная и детоксикационная терапия с учетом физиологических потребностей, текущих патологических потерь и дефицита. Инфузия проводится кристаллоидными и коллоидными растворами. Суточный объем, соотношения между растворами, последовательность введения зависят от степени и вида обезвоживания (см. «Эшерихиозы»).

В качестве противодиарейных препаратов при выраженном энтеритном синдроме назначают индометацин (подавляет синтез простагландинов), препараты кальция, лоперамид; после восстановления аппетита — ферментные препараты (панцитрат, креон, мезим форте и др.). С целью коррекции биоценоза применяют пре- и пробиотики (препараты и дозы представлены в табл. 19, см. с. 399).

В лечение включают витамины группы В, С, А, Е. При затяжном и хроническом течении применяют стимулирующую терапию (натрия нуклеинат, лизоцим, метилурацил, кипацид). В случае развития дискинезий кишечника, сопровождающихся запорами, назначают форлакс для детей. Показано назначение индукторов эндогенного интерферона (циклоферон).

Следует проводить экстренное лечение неотложных состояний, возникших на фоне сальмонеллезной инфекции. Интенсивная терапия при тяжелых формах нейротоксикоза направлена на снятие ирритативно-септического состояния, предупреждение развития отека головного мозга, легких, восстановление нарушенной микроциркуляции. Для этого показано введение жаропонижающих (анальгин в составе литической смеси), нейроплегических и противосудорожных (диазепам, ГОМК, дроперидол), диуретических (фуросемид, маннитол), сердечно-сосудистых (коргликон, строфантин, пропранолол) препаратов. Оправдано назначение коротким курсом кортикостероидов (преднизолон, гидрокортизон), введение препаратов, улучшающих микроциркуляцию (трентал, курантил). Инфузионную детоксикационную терапию коллоидными и глюкозо-солевыми растворами проводят в режиме дегидратации.

Лечение инфекционно-токсического шока предусматривает повышение и стабилизацию артериального давления, восполнение ОЦК, нормализацию микроциркуляции, коррекцию свертывающей системы и электролитного баланса крови. Для этого вводят коллоидные (плазма, альбумин, реополиглюкин, реоглюман) и кристаллоидные растворы в сочетании с допамином и глюкокортикоидами. Назначают контрикал, трентал и курантил (в возрастных дозировках).

При развитии ДВС-синдрома показано применение гепарина в сочетании с введением плазмы крови.

Диспансерное наблюдение. Реконвалесценты сальмонеллеза, посещающие младшую группу детского сада, наблюдаются в течение 3 мес. (клинические осмотры и однократное ежемесячное бактериологическое обследование).

Профилактика. Мероприятия по предупреждению сальмонеллезной инфекции включают санитарно-ветеринарный надзор за убоем скота, хранением и транспортировкой мяса и яиц; проведение дератизации и дезинсекции; соблюдение технологии приготовления и хранения пищевых продуктов; повышение уровня санитарной культуры в пищевой промышленности, системе общественного питания, детских и лечебных учреждениях. Большое значение имеют раннее выявление и изоляция больных, носителей сальмонелл, а также соблюдение правил личной гигиены. Для предупреждения заноса сальмонеллеза в стационары необходимо тщательно собирать эпидемиологический анамнез, выполнять требования противоэпидемического режима. В очаге инфекции осуществляют текущую и заключительную дезинфекцию.

С целью раннего выявления заболеваний за контактными детьми устанавливают наблюдение в течение 7 дней. Всех контактных однократно обследуют бактериологически. Выписку из стационара детей разрешают после клинического выздоровления, при нормальном стуле (не менее 3 дней) и отрицательном результате однократного бактериологического исследования кала (проводят не ранее, чем через 3 дня после отмены антибактериальной терапии). Реконвалесцентам сальмонеллеза разрешается посещать детские учреждения без дополнительного лабораторного обследования.

Брюшной тиф

Брюшной тиф (*Typhus abdominalis*) — острая циклически протекающая кишечная инфекция, вызываемая сальмонеллой брюшного тифа, с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующаяся высокой лихорадкой, выраженными симптомами интоксикации с развитием тифозного статуса, розеолезными высыпаниями на коже, гепатоспленомегалией и своеобразным поражением лимфатического аппарата тонкого кишечника.

Исторические данные. Термин «тиф» (гр. *typhos* — дым, туман; помрачение сознания) известен со времен Гиппократ (460—372 гг. до н. э.) и Цельсия (I век до н. э.). Первое достоверное описание брюшного тифа в России сделано в 1750 г. во время эпидемии «сумнительной болезни» в Новосеченской крепости. В 1804 г. И. П. Пятницкий подробно описал клиническую картину брюшного тифа. Первые сведения о возбудителе представлены Т. Бровичем (1874) и Н. И. Соколовым (1876). В 1880 г. немецкий гистолог К. Эберт обнаружил в трупах больных, погибших от брюшного тифа, идентичные бактерии и описал их. Г. Гаффки и Е. И. Баженов (1884—1885) выделили этот микроб в чистой культуре. Г. Гаффки доказал специфичность возбудителя, представил подробную характеристику его биохимических свойств. В 1887 г. А. И. Вильчур впервые получил гемокультуру бактерий брюшного тифа. Подробное описание специфических патологоанатомических изменений в кишечнике при брюшном тифе сделали исследователи Луи и Бретона (1828—1830). Вопросами эпидемиологии и профилактики этого заболевания занимались Л. Тарасевич, Л. В. Громашевский, Г. Ф. Вогралик. Особенности брюшного тифа у детей изучали Н. Ф. Филатов, А. А. Кисель, М. Г. Данилевич, Н. В. Дмитриева, Х. А. Юнусова.

Этиология. Возбудитель брюшного тифа — *Salmonella typhi* — является представителем рода *Salmonella*, семейства *Enterobacteriaceae*.

Сальмонеллы брюшного тифа представляют собой палочковидные образования длиной 1—3 мкм и шириной 0,5—0,8 мкм. Они не образуют спор, имеют

8—14 перитрихально расположенных жгутиков, подвижные, окрашиваются всеми анилиновыми красителями, грамотрицательные. Брюшнотифозные бактерии хорошо растут на обычных питательных средах при pH 7,4—7,5 с добавлением желчи. Внешний вид колоний зависит как от питательной среды, так и антигенной структуры штамма. Типичные S-формы колоний имеют диаметр 1—2 мм, круглые, тонкие, прозрачные, слегка просвечивающие или мутноватые. Изменение культуральных признаков характеризуется появлением, наряду с S-формами, колоний шероховатых R-, промежуточных O-форм, карликовых и L-форм.

Сальмонеллы брюшного тифа имеют сложную антигенную структуру. Представители рода *Salmonella* имеют характерный набор антигенных факторов, которые складываются из сочетания О- и Н-антигенов. О-антиген расположен на поверхности микробной клетки и представляет фосфолипидо-полисахаридный комплекс. Он термостабилен, не разрушается при кипячении в течение 2 ч, обеспечивает видовую специфичность и обозначается арабскими цифрами от 1 до 67. Жгутиковый Н-антиген термолабилен, имеет две фазы: первую (специфическую) и вторую (неспецифическую). Помимо дифазных сероваров, имеются монофазные, у которых только одна фаза — первая или вторая. Первые фазы Н-антигенов обозначаются латинскими буквами от «a» до «z», вторые фазы — арабскими цифрами.

В соответствии с предложением Кауфмана и Уайта (1934) все сальмонеллы по О-антигену разделены на серологические группы, а по Н-антигену — на серологические типы (табл. 16).

Таблица 16

Сокращенная схема антигенной структуры некоторых сальмонелл

Серовар	Серогруппа	О-антигенный комплекс	Н-антигенный комплекс	
			первая фаза	вторая фаза
<i>S. typhi</i>	D ₁	9, 12	<i>d</i>	—
<i>S. paratyphi</i> (A)	A	1, 2, 12	<i>a</i>	1, 5
<i>S. paratyphi</i> (B) (<i>S. schottmulleri</i>)	B	1, 4, (5), 12	<i>b</i>	1, 2
<i>S. paratyphi</i> (C) (<i>S. hirschfeldii</i>)	C ₁	6, 7, (Vi)	<i>c</i>	1, 5
<i>S. typhimurium</i>	B	1, 4, (5), 12	<i>i</i>	1, 2
<i>S. enteritidis</i>	D ₁	1, 9, 12	<i>g, m</i>	(1, 7)

Свежевыделенные культуры *S. typhi* могут иметь поверхностный Vi-антиген. Он входит в состав О-антигена, термолабилен, при кипячении разрушается в течение 10 мин.

S. typhi имеет поверхностные К-антигены, представляющие собой белково-полисахаридный комплекс. Предполагается, что К-антигены ответственны за способность сальмонелл к пенетрации в макрофаги с последующим размножением в них.

По чувствительности к типовым бактериофагам возбудители брюшного тифа подразделяются на 80 стабильных фаготипов. В России наиболее распространены фаготипы A₁, B₁, F, E.

Брюшнотифозные бактерии резистентны к различным воздействиям внешней среды. Они сохраняются на белье 14—80 сут, в испражнениях — 30 сут, выгребных ямах — 50 сут, водопроводной воде — 4 мес., почве — 9 мес., кисломолочных продуктах — 3 мес., свежих овощах и фруктах — 10 сут. Брюшнотифоз-

ные бактерии выдерживают нагревание в водной среде до 50 °С в течение 1 ч, при температуре 60 °С погибают через 20—30 мин, при кипячении — мгновенно. Низкие температуры переносят хорошо и сохраняются во льду в течение 60 дней и более. Чувствительность *S. typhi* к различным дезинфицирующим веществам неодинакова: 3 % раствор лизола и 5 % раствор фенола убивают сальмонелл в течение 2—3 мин, а 0,4 % осветленный раствор хлорной извести — 10 мин.

Эпидемиология. *Источником* брюшнотифозной инфекции является только человек — больной или бактерионоситель. Наибольшую опасность представляют дети дошкольного возраста, больные атипичными формами заболевания и бактерионосители, особенно с длительным выделением возбудителя.

Механизм передачи — фекально-оральный.

Основной путь передачи — контактно-бытовой, реже пищевой и водный. Механическими переносчиками сальмонелл являются мухи.

Индекс восприимчивости при брюшном тифе составляет 40—50 %.

Заболеваемость. Из стран СНГ высокие показатели заболеваемости отмечаются в Казахстане, Грузии и Армении. В мире наиболее неблагоприятными являются Пакистан, Индия, страны Юго-Восточной Азии и Латинской Америки.

Возрастная структура. Наибольшая заболеваемость отмечается в возрасте 15—30 лет. Однако в некоторых регионах до 60—75 % заболевших составляют дети школьного возраста.

Сезонность. Характерно летне-осеннее повышение заболеваемости.

Иммунитет — специфичный, продолжительный.

Летальность при брюшном тифе в настоящее время составляет 0,1—0,3 %. Основная причина смерти — перфорация кишечника с развитием перитонита.

Патогенез. *Входные ворота.* В организм человека возбудители проникают через рот. В желудке часть микроорганизмов погибает, другая — попадает в тонкий кишечник и проникает в слизистую оболочку. В собственной пластинке слизистой оболочки сальмонеллы захватываются макрофагами, в которых *S. typhi* не только сохраняются, но и могут размножаться. С макрофагами возбудители попадают в лимфатические образования тонкой кишки (солитарные лимфатические фолликулы и пейеровы бляшки) и кровь.

В период нахождения *S. typhi* в лимфоидных образованиях тонкой кишки происходят иммуноморфологические сдвиги в виде гранулематозного воспаления с очаговой мононуклеарной инфильтрацией. Одновременно образуются секреторные антитела (IgA), обеспечивающие защиту переболевших брюшным тифом от повторного заболевания. Максимальный уровень продукции IgA достигается к 8-й неделе болезни.

Сальмонеллы из лимфатических образований тонкой кишки проникают в мезентериальные и забрюшинные лимфатические узлы, где происходит их интенсивное размножение. В ответ развиваются патоморфологические изменения с пролиферацией ткани и накоплением крупных «тифозных» клеток. Из лимфатических узлов через грудной проток возбудители попадают в кровь. Возникает бактериемия, которая совпадает по времени с первыми клиническими признаками брюшного тифа.

При брюшном тифе бактериемия сочетается с эндотоксемией и циркуляцией антигенов сальмонелл (O₉, O₁₂, Vi, H, K).

Действие эндотоксинового комплекса на макроорганизм определяется входящим в его состав липополисахаридом. Однако специфически реагируют на его воздействие только клетки, которые обладают рецепторами к эндотоксину (лиганд-рецепторное распознавание).

Эндотоксин непосредственно, а также через активацию простагландинов оказывает выраженное нейротропное действие с токсическим поражением нервных центров и развитием в них процессов торможения. Клинически это проявляется в своеобразной заторможенности больных, затуманенности сознания, которые наиболее выражены при тяжелой форме болезни и получили название тифозного статуса («*status typhosus*»). Токсическое поражение дизэнцефальных структур ведет к нарушению циркадного ритма сна и бодрствования (бессонница ночью, сонливость днем), угнетению аппетита, трофическим изменениям в коже и ее придатках, возникновению вегетативных дисфункций. Эндотоксин действует и на симпатические нервные окончания чревных нервов, вегетативные ганглии, обуславливая трофические и сосудистые нарушения в слизистой оболочке и лимфатических образованиях тонкой кишки. В результате в кишечнике возникают язвы, развивается интестинальный синдром. Токсическое поражение ЦНС, солнечного сплетения и чревных нервов приводит к перераспределению крови, притоку ее к органам брюшной полости (*pletora abdominalis*), что способствует развитию циркуляторного коллапса, уменьшению массы циркулирующей крови и венозного притока к сердцу. Поражение миокарда эндотоксином вызывает миокардиодистрофию, а в более тяжелых случаях — токсический миокардит.

У детей раннего возраста могут развиваться упорная рвота и диарея, приводящие к обезвоживанию. Возможен коллапс вследствие гиповолемии.

В патогенезе брюшного тифа ведущую роль играет не только эндотоксинемия, но и возбудитель. Циркулирующие в крови сальмонеллы захватываются клетками мононуклеарно-фагоцитарной системы (МФС). В зависимости от функционального состояния МФС, часть возбудителей погибает, выделяя эндотоксин. Другая часть размножается в клетках МФС и обуславливает различные очаговые поражения (менингиты, остеомиелиты, пиелиты, пневмонии). Во внутренних органах, в основном ретикулоэндотелиальной системе, развиваются брюшно-тифозные гранулемы, отмечается увеличение размеров печени, селезенки и лимфатических узлов. Этот период развития болезни носит название паренхиматозной диффузии. Существенное значение в элиминации бактерий брюшного тифа из макроорганизма имеет усиление функций выделительных органов и систем организма (почки, печень, пищеварительные железы кишечника). Со 2-й недели болезни бактерии вместе с желчью выделяются из печени в просвет кишечника. Часть микробов выводится с испражнениями во внешнюю среду, оставшиеся повторно внедряются в лимфоидные образования тонкой кишки. Выделение возбудителя из организма может происходить с фекалиями, мочой, потом, слюной, молоком кормящей матери. С испражнениями выделяется 75—80 % возбудителей, с мочой — 20—25 %.

Защитные реакции организма возникают с момента развития инфекционного процесса. На 4—5-е сутки болезни в крови можно обнаружить специфические антитела класса IgM, которые являются преобладающими до 2—3-й недели заболевания. В то же время появляются антитела класса IgG, титр которых в последующем нарастает, а титр антител IgM снижается. Быстрое переключение продукции IgM на IgG отражается на фагоцитозе. В присутствии IgM все стадии фагоцитоза, включая переваривание бактерий, протекают циклически, тогда как при наличии IgG завершающая фаза фагоцитоза нарушается. Окончательная элиминация возбудителя зависит от активности метаболизма макрофагов и его клеточного окружения, а определяемые при брюшном тифе антитела обуславливают нейтрализацию токсинов. Установлена тимуснезависимость Vi-антигена *S. typhi*: В-лимфоциты могут ответить продукцией антител на этот антиген без взаимодействия с Т-лимфоцитами. О-антиген *S. typhi*, напротив,

является тимусзависимым, так как продукция О-антител по типу вторичного ответа требует кооперации Т- и В-лимфоцитов.

Для брюшного тифа характерна Т-лимфопения, в частности снижено количество Т-хелперов и, в меньшей степени, Т-супрессоров.

Установлено, что взаимодействие *S. typhi* с макроорганизмом сопровождается формированием разнообразных штаммов возбудителя, различающихся степенью персистирующей активности и механизмами сохранения вида. Штаммы с выраженной персистирующей активностью (имеют адгезины, Vi-антиген, R-фактор) остаются тесно связанными с тканями макроорганизма, укрываясь на длительный период от его иммунных механизмов внутри клеток или в патологически измененных очагах. Под влиянием гуморальных факторов, по мере нарастания иммунитета, в организме может происходить процесс трансформации возбудителя в L-форму, которая способна вызвать длительный неинфекционный процесс. Обратный процесс — реверсия L-форм в бактериальные — играет важную роль в возникновении рецидивов брюшного тифа. Штаммы, утратившие механизмы персистенции, находятся в свободной циркуляции и активно участвуют в процессе бактериовыделения, обеспечивая периодическую смену хозяев.

Брюшно-тифозная инфекция может сопровождаться формированием бактерионосительства, которое проявляется в двух формах: первичное бактерионосительство, реализующееся при длительной персистенции возбудителя в гранулемах, и вторичное — возникающее при проникновении возбудителя в патологически измененные органы и ткани (желчный пузырь, костный мозг) на любом этапе инфекционного процесса, в том числе при рецидиве.

Патоморфология. При брюшном тифе выделяют пять периодов развития изменений в лимфоидной ткани кишечника.

Первый период (1-я неделя болезни) характеризуется значительным набуханием лимфатических фолликулов и пейеровых бляшек. На разрезе они серо-розовые и напоминают мозг новорожденного — «стадия мозговидного набухания» («стадия гиперплазии» лимфатических фолликулов и бляшек).

Второй период (2-я неделя) сопровождается некрозом лимфатических образований («стадия некроза»). Гиперплазированные фолликулы и бляшки некротизируются и приобретают грязно-серый или желтовато-серый цвет вследствие пропитывания тканей желчными пигментами.

В течение **третьего периода** (2—3-я неделя) происходит отторжение некротических масс и образование язв («стадия изъязвления»). Отторжение происходит в центральных отделах некротизированных бляшек и фолликулов, образуются ладьевидной формы язвы, располагающиеся продольно. Края бляшек и фолликулов не подвергаются некрозу, а остаются в стадии гиперплазии; в дальнейшем они служат источником для регенерации лимфоидных образований. В этот период могут развиваться кишечные кровотечения и перфорация кишечника.

Четвертый период (3—4-я неделя) называют «стадией чистых язв». После отторжения некротизированных масс язвы характеризуются чистым дном, часто приобретают сетчатый (рубчатый) характер из-за просвечивания подлежащих мышц подслизистого слоя стенки кишки.

В пятый периоде (5—6-я неделя) происходит заживление язв («стадия регенерации»). На месте бывших язв долгое время сохраняются серо-зеленые пигментированные рубчики.

Патоморфологические изменения при брюшном тифе у детей менее выражены, чем у взрослых, и не имеют некоторых типичных признаков. На 2-й неделе болезни происходят дистрофические, а не некротические изменения лим-

фоидного аппарата кишечника. В дальнейшем наблюдается инволюция или обратное развитие патологического процесса. Прободение кишечника, перитонит и кишечные кровотечения у детей встречаются редко. Наиболее частыми являются неспецифические осложнения (пневмония, гнойный отит).

Классификация брюшного тифа.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - абортивная;
 - стертая;
 - бессимптомная (инаппарантная);
 - особые формы (пневмотиф, менинготиф, нефротиф, колотиф);
 - бактерионосительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома токсикоза;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с обострениями и рецидивами;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. При *типичной форме* брюшного тифа выделяют следующие периоды: инкубационный, начальный, разгара, угасания основных клинических симптомов и выздоровления.

Инкубационный период составляет в среднем 9—14 сут (колеблется от 7 до 21 сут).

Начальный период продолжается 6—7 сут. В классических случаях заболевание начинается постепенно. Появляются общая слабость, недомогание, утомляемость, головная боль, снижение аппетита, возможно познабливание. Повышается температура тела, которая достигает максимума к 4—7-м суткам. В дальнейшем нарастает интоксикация: усиливается головная боль, нарушается сон (сонливость днем, бессонница ночью). Стул обычно задержан, появляется метеоризм. Болезнь достигает полного развития к 7—8-м суткам.

С начала болезни изменяются внешний вид и поведение ребенка. Отмечаются вялость, снижение активности, безучастное отношение к окружающим. Типичным проявлением брюшного тифа является бледность кожи. Редко наблюдается гиперемия лица, особенно в ранние сроки болезни. Кожа сухая, горячая на ощупь. Часто наблюдается гиперемия слизистой оболочки зева, реже — боль в горле при глотании. Иногда увеличены в размерах и чувствительны заднешейные и подмышечные лимфатические узлы. У детей школьного возраста возможна относительная брадикардия, крайне редко — дикротия пульса. В отличие от взрослых артериальное давление не понижается, а тоны сердца остаются ясными, иногда усиливаются. Часто определяется клиническая картина бронхита. Пневмония выявляется редко. Язык обычно сухой, обложен серовато-бурым налетом, утолщен (с отпечатками зубов), кончик и края свобод-

ны от налета. Живот умеренно вздут. У подростков возможно укорочение перкуторного звука в правой подвздошной области (симптом Падалки). При пальпации живота определяется чувствительность, урчание слепой кишки. В редких случаях с 3—4-х суток отмечаются боли в животе (иногда очень интенсивные), имитирующие острый аппендицит. Увеличены размеры печени, нередко и селезенки. В конце начального периода снижается диурез, моча становится концентрированной.

У детей младшего школьного возраста брюшной тиф может начинаться с симптомов острого гастроэнтерита или энтерита без выраженной интоксикации. В первые дни болезни появляются тошнота, рвота, разлитые боли в животе, отмечается жидкий стул без патологических примесей.

Период разгара. Клиническая картина максимально выражена к 7—8-м суткам болезни (сохраняется до 14 сут). В этот период отмечаются характерные признаки: выраженная лихорадка, поражение ЦНС, тифозный статус, розеолезная сыпь, увеличение размеров печени и селезенки, а также изменения в периферической крови.

У больных брюшным тифом наблюдается фебрильная температура тела с небольшими колебаниями утром и вечером (выраженность обусловлена, главным образом, тяжестью болезни).

В динамике болезни усиливается интоксикация: отмечается резкая заторможенность больных, помрачение сознания (инфекционно-токсическая энцефалопатия — тифозный статус); сильная головная боль; ребенок невнятно говорит и громко бредит. Нарастает адинамия, отмечается сонливость днем и бессонница ночью, в крайне тяжелых случаях появляются менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского). Возможно появление энцефалитического синдрома: галлюцинации, беспорядочные движения рук, тремор кистей, подергивание отдельных мышечных групп, нарушение акта глотания, иногда выявляются снижение кожных рефлексов, клонус стоп. Могут наблюдаться непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Тифозная энцефалопатия со ступорозным затемнением сознания, делирием характерна для крайне тяжелых форм болезни, особенно в условиях жаркого климата.

Характерным признаком брюшного тифа является розеолезная сыпь в виде розовых пятнышек диаметром 2—3 мм, исчезающих при надавливании или растягивании кожи, иногда приподнимающихся над ее уровнем (*roseola elevata*). Розеолы представляют собой аллергическую реакцию кожи в ответ на занос в лимфатические сосуды *S. typhi*. Розеолы появляются с 8—10-х суток болезни, периодически подсыпают новые элементы, однако общее их число невелико. Сыпь локализуется на животе, груди, редко спине, пояснице, конечностях. У детей раннего возраста при тяжелых формах болезни возможна обильная и распространенная сыпь. Экзантема сохраняется от нескольких часов до 3—5 сут, затем розеолы бледнеют и исчезают бесследно или оставляют незначительную пигментацию. При тяжелых формах заболевания возможно геморрагическое пропитывание розеол, а также появление петехий. У больных с ДВС-синдромом отмечаются носовые кровотечения, кровоточивость из мест инъекций и десен. В ряде случаев наблюдается желтушное окрашивание кожи ладоней и стоп (симптом Филипповича).

Усиливается сухость слизистых оболочек полости рта, языка. На слизистой оболочке губ отмечаются корочки, трещины; в зеве — умеренная гиперемия. Пульс частый, слабого наполнения и напряжения. Возможны умеренное расширение границ относительной сердечной тупости, приглушенность тонов сердца. Артериальное давление снижается. У детей старшего школьного возра-

ста возможны относительная брадикардия и дикротия пульса. Дыхание частое, поверхностное, усиливаются явления бронхита, нередко развивается пневмония. Язык полностью покрывается грязно-серым или коричневым налетом, становится сухим, при этом его края и кончик красного цвета с отпечатками зубов. Живот вздут, мягкий, отмечается болезненность в правой подвздошной области; усиливается урчание, сохраняется симптом Падалки. Выражена гепатоспленомегалия. Стул, как правило, задержан. Возможно развитие диареи (стул энтеритного характера, зеленого цвета, от 2—3 до 8—10 раз в сутки). Суточный диурез значительно снижается, моча насыщенная, с высоким удельным весом, часто отмечается протеинурия.

В периоде угасания основных клинических проявлений (14—21-е сутки) температура тела литически снижается, а затем нормализуется. Иногда отмечается критическое снижение температуры тела. Уменьшаются явления общей интоксикации — исчезают головная боль, глухость сердечных тонов и явления бронхита; появляется аппетит, нормализуется артериальное давление, очищается язык, уменьшаются размеры печени и селезенки, восстанавливается диурез. Нередко наблюдается мелко- и крупнопластинчатое шелушение кожи, сохраняется симптом Филипповича, иногда отмечается выпадение волос.

Период реконвалесценции начинается после нормализации температуры тела и продолжается 2—3 нед. Сохраняются, как правило, повышенная утомляемость и сосудистая лабильность, ослабление памяти, возможны плаксивость, апатия и другие проявления постинфекционного астенического синдрома.

Атипичные формы. Abortивная форма. Типичные признаки заболевания подвергаются быстрому обратному развитию (в течение 2—7 дней).

Стертая форма брюшного тифа характеризуется кратковременной субфебрильной температурой тела, слабо выраженными симптомами интоксикации, отсутствием многих характерных признаков.

При **бессимптомной форме** клинические проявления болезни отсутствуют.

Особые формы брюшного тифа (**пневмотиф, менинготиф, нефротиф, колотиф**) протекают с преимущественным поражением отдельных органов. У детей встречаются крайне редко.

Бактерионосительство формируется у 4 % детей, переболевших брюшным тифом, независимо от тяжести заболевания. Хроническое бактерионосительство может продолжаться несколько лет, иногда всю жизнь. При этом нередко формируется гипокINETическая дискинезия билиарной системы, холестааз; возможно развитие поздних рецидивов брюшного тифа.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы брюшного тифа.

Легкая форма брюшного тифа характеризуется повышением температуры тела до 38,5 °С общей продолжительностью 7—10 сут, умеренно выраженными симптомами интоксикации, незначительным увеличением размеров печени и селезенки. Течение заболевания гладкое, рецидивы и осложнения крайне редки.

Среднетяжелая форма характеризуется лихорадкой до 39,5 °С в течение 2—4 нед. и отчетливо выраженными симптомами, свойственными брюшному тифу.

Тяжелая форма протекает с развитием тифозного статуса, менингоэнцефалического и геморрагического синдромов (полостные кровотечения, экхимозы, кровоизлияния в надпочечники), тяжелыми поражениями сердечно-сосудистой системы (миокардит) и органов дыхания (бронхит, пневмония).

Течение (по характеру) брюшного тифа может быть гладким и негладким — с осложнениями, обострениями и рецидивами. Обострение характери-

зуются усилением патологического процесса, нарастанием лихорадки и интоксикации, появлением новых розеол. Рецидивы болезни возникают при нормальной температуре тела и отсутствии интоксикации, чаще на 2—3-й неделе апирексии. Рецидивы развиваются преимущественно у детей 7—10 лет с сопутствующей патологией (глистная инвазия, гипотрофия), получающих глюкокортикоиды. Частота рецидивов составляет 5—15 %.

Осложнения. Специфические: перфорация кишечника, кишечное кровотечение, инфекционно-токсический шок, миокардит.

Перфорация кишечника встречается у 1,5—2 % больных детей. Она возникает с 11-х суток болезни, чаще на 3-й неделе. Наиболее постоянными признаками перфорации и начальной стадии перитонита являются боли в животе, рвота, вздутие живота, тахикардия, напряжение мышц передней брюшной стенки, отсутствие отхождения газов, учащение дыхания, повышение температуры тела. Симптом Щеткина — Блюмберга часто появляется только через 6 ч после перфорации. У большинства больных при рентгенологическом исследовании брюшной полости выявляются наличие свободного газа, пневматоз кишечника, а также вторичные изменения, характерные для кишечной непроходимости, связанной с перитонитом. Иногда перфорации предшествует кишечное кровотечение.

Кишечное кровотечение возникает в те же сроки, что и перфорация кишечника. Первыми симптомами кишечного кровотечения являются транзиторное критическое снижение температуры тела и прояснение сознания. У некоторых больных при этом улучшается самочувствие, наступает эйфория. Затем ребенок бледнеет, заостряются черты лица, на лбу выступает холодный пот, появляются головокружение и жажда, учащается пульс, снижается артериальное давление, возможно развитие коллапса. Через некоторое время появляется «дегтеобразный» стул. С целью своевременной диагностики кишечного кровотечения, начиная со 2-й недели болезни, необходимо исследовать кал на скрытую кровь.

Особенности брюшного тифа у детей раннего возраста. Преобладают среднетяжелые и тяжелые формы болезни. Отмечается закономерность: чем младше ребенок, тем тяжелее протекает заболевание. Характерны бурное начало болезни, раннее поражение ЦНС с симптомами менингита и менингоэнцефалита, быстрое развитие интоксикации. Чаще наблюдаются вялость, адинамия, нарушение сна, редко — беспокойство, раздражительность, судороги, бред. Отмечаются сухость слизистых оболочек, обложенность языка, жидкий обильный стул зеленого цвета до 10—15 раз в сутки. У части детей наблюдается рвота, что в сочетании с энтеритом приводит к эксикозу, а в дальнейшем — к дистрофии. Характерны вздутие живота, увеличение размеров печени и селезенки. Часто наблюдаются тахикардия, глухость сердечных тонов, систолический шум на верхушке сердца. Розеолезная сыпь встречается редко, отсутствует дикротия пульса, тифозный статус. Специфические осложнения развиваются редко.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки брюшного тифа в начальном периоде:

- характерный эпиданамнез;
- прогрессирующая лихорадка;
- нарастающая интоксикация (головная боль, бессонница, слабость, вялость, снижение аппетита, бледность кожи);
- симптом Падалки;
- увеличение размеров печени, иногда селезенки.

Опорно-диагностические признаки брюшного тифа в периоде разгара:

- характерный эпиданамнез;
- стойкая лихорадка;

- усиление симптомов интоксикации;
- развитие тифозного статуса;
- розеолезная сыпь на бледном фоне кожи;
- стул, как правило, задержан (возможна диарея);
- гепатоспленомегалия;
- симптом Филипповича;
- симптом Падалки.

Лабораторная диагностика. Ведущим является бактериологический метод. Материалом для исследования являются кровь, фекалии, моча, желчь, соскобы с розеол, ЦСЖ, пунктат костного мозга.

Метод гемокультуры является важнейшим. Наибольшая частота выделения возбудителя из крови наблюдается на 1-й и 2-й неделе болезни. Для исследования необходимо 10 мл венозной крови, а при легкой форме и со 2-й недели заболевания объем крови увеличивают до 15—20 мл. У постели больного с соблюдением асептики кровь вносят во флакон с 10—20 % желчным бульоном или средой Раппопорта в соотношении 1 : 10. Предварительный ответ получают на 3—4-й, а окончательный — на 10-й день исследования.

Метод копрокультуры применяют, начиная с 5-х суток болезни. Кал для исследования забирают сразу после дефекации. Посев проводят на висмут-сульфитный агар и дифференциально-диагностические среды — Плоскирева, Эндо, ЭМС (агар с эозином и метиленовым синим), среды обогащения — Мюллера, Кауфмана, магниевую, селенитовый бульон.

Посев мочи (метод уринокультуры) используют, как правило, параллельно с методом копрокультуры.

Посев желчи (метод биликультуры) имеет большое значение для выявления бактерионосителей. В ряде случаев используется для подтверждения диагноза брюшного тифа.

Посев костного мозга (метод миелокультуры) может быть использован на любой стадии болезни.

Метод розеолюльтуры у детей применяют редко.

Отрицательные результаты бактериологических исследований не являются основанием для исключения диагноза брюшного тифа.

Серологические методы диагностики (реакция Видала — РА, РНГА) основаны на обнаружении специфических антител в сыворотке крови, которые появляются к 4-му дню болезни и достигают максимума на 3—4-й неделе болезни. Диагностический титр — 1 : 200 и выше.

В настоящее время предложены новые высокочувствительные и специфичные иммунологические методы выявления антител и антигенов *S. typhi*: ИФА, ВИЭФ, РИА, РКА, реакция О-агрегатгеммагглютинации. Чувствительность этих методов составляет 90—95 %. ИФА и РИА позволяют обнаружить специфические антитела классов IgA, IgM, IgG (IgM указывают на текущий патологический процесс, изолированное выявление IgG свидетельствует о вакцинальной их природе или о перенесенном ранее брюшном тифе); РКА выявляет в крови и моче любые моноклеточные антигены, включая H (d).

При брюшном тифе наблюдаются характерные изменения в периферической крови: в первые 2—3 сут болезни количество лейкоцитов в норме или слегка повышено, в периоде разгара отмечаются лейкопения, нейтропения, сдвиг лейкоцитарной формулы до юных форм и миелоцитов, анэозинофилия, лимфоцитоз, повышенная СОЭ.

Дифференциальная диагностика. Брюшной тиф необходимо дифференцировать от паратифов А и В, гриппа и других ОРВИ, бруцеллеза, милиарного туберкулеза.

Клиническая картина *паратифов А и В* незначительно отличается от картины брюшного тифа. Однако при паратифах лицо больного часто гиперемировано, отмечаются конъюнктивит, насморк, герпетические высыпания на губах, характерны повторные ознобы, пот, энтероколитный характер стула. Розеолезная сыпь чаще бывает обильной и появляется в первые 2—3 сут болезни. Для дифференциальной диагностики брюшного тифа и паратифов решающее значение имеют бактериологические и серологические методы исследования.

При *группе* характерны острое начало с быстрым повышением температуры тела до 39—40 °С (2—6 сут), головная боль с локализацией в лобно-височной области. Нередко отмечаются болезненность при движении глазных яблок и при надавливании, инъекция склер, гиперемия лица, иногда герпетические высыпания на губах или крыльях носа. У большинства больных выражены проявления трахеита, разлитая гиперемия слизистой оболочки зева, зернистость задней стенки глотки.

В крови часто наблюдаются лейкопения, лимфоцитоз. У больных гриппом не характерно увеличение размеров селезенки и печени, отсутствуют изменения со стороны ЖКТ.

В отличие от брюшного тифа, у больных с *острым бруцеллезом* самочувствие и общее состояние часто остаются удовлетворительными. Головная боль не характерна. У большинства детей отмечаются повторные ознобы, профузные поты, артралгии и боли в пояснично-крестцовой области, а иногда определяется полиаденит, позже — фиброзиты, бурситы, целлюлиты. Большую помощь в дифференциальной диагностике оказывает эпидемиологический анамнез, постановка серологических реакций Райта и Хаддлсона, внутрикожная проба Бюрне.

При *милиарном туберкулезе* отмечаются увеличение размеров селезенки, метеоризм, иногда на коже появляется розеолезная сыпь. В отличие от брюшного тифа, начало болезни чаще острое, начиная со 2-й недели температура тела имеет значительные суточные колебания, появляются одышка, цианоз губ, выраженная потливость, тахикардия. У некоторых больных обнаруживают специфическое поражение глазного дна. В крови на фоне лейкопении определяют нейтрофилез, эозинофилию. Решающее значение в дифференциальной диагностике имеет рентгенографическое исследование органов грудной клетки; бактериологическое исследование крови, мочи, кала; постановка туберкулиновых проб.

Лечение. Больные брюшным тифом подлежат обязательной госпитализации. Лечение комплексное: назначают охранительный режим и рациональное питание, используют этиотропные, патогенетические и симптоматические средства.

Режим в остром периоде болезни и в течение 7 сут нормальной температуры тела — постельный, с 7—8-х суток апирексии разрешается сидеть, с 10—11-х суток — ходить (при отсутствии противопоказаний). При развитии осложнений показан строгий постельный режим. Необходимо соблюдение гигиены полости рта и кожи для профилактики развития стоматита и пролежней.

Диета. Пища полноценная, с высокой энергетической ценностью, механически и химически щадящая. Исключают продукты и блюда, усиливающие процессы гниения и брожения в кишечнике. При наличии зловонного стула ограничивают белковую пищу, при резком метеоризме — углеводную, при диарее исключают молоко. Детям грудного возраста дают сцеженное материнское молоко или адаптированные безлактозные смеси (на основе сои — «Алсой», «Нутрисоя», «Пулевасоя», «Фрисосой», на основе молока — «Изомил»). Обяза-

тельна витаминотерапия (V_1 , V_2 , PP, P, C в лечебных дозах). Соки промышленного изготовления употреблять не рекомендуется.

Этиотропная терапия назначается всем больным вне зависимости от формы и тяжести брюшного тифа. Выбор препаратов проводят с учетом чувствительности сальмонелл брюшного тифа к антибиотикам. Основным препаратом для лечения больных брюшным тифом является левомицетин (хлорамфеникол), который назначают внутрь за 20–30 мин до еды в разовой дозе 10–15 мг/кг 4 раза в сутки (средняя суточная доза 50 мг/кг). После нормализации температуры тела суточная доза может быть снижена до 30 мг/кг. Детям раннего возраста препарат назначают парентерально (внутривенно, внутримышечно) в виде левомицетина сукцината.

Для лечения брюшного тифа у детей также используют аминопенициллины (амоксциллин, ампициллин), цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефоперазон), доксициклин (вибрамицин), фуразолидон.

Курс этиотропной терапии продолжается до 10-х суток нормальной температуры тела. При рецидивах назначают повторные курсы антибактериальной терапии.

Патогенетическая терапия включает дезинтоксикацию, коррекцию нарушений гомеостаза, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия, стимуляцию репаративных процессов, профилактику и лечение осложнений.

При легких формах заболевания проводят оральную регидратацию, энтеросорбцию (смекта, энтеродез, полифепан).

При среднетяжелой форме терапию усиливают парентеральным введением изотонических глюкозо-солевых растворов (5 % раствор глюкозы, раствор Рингера, лактасол), 5 % раствора альбумина. Эффективно применение индометацина (метиндола), который снижает частоту возникновения миокардитов, кишечных кровотечений, рецидивов, улучшает гемостаз. Препарат назначают детям школьного возраста в течение 6 сут, даже при нормализации температуры тела, в среднесуточной дозе 1–1,5 мг/кг. Подросткам можно назначать натрия бензонал по 0,1 г внутрь 3 раза в день (препарат стимулирует микросомальные ферменты печени). В тяжелых случаях по жизненным показаниям применяют преднизолон коротким курсом.

Всем больным назначают антиоксиданты (токоферол, аскорутин), иммуномодуляторы, стимулирующие репаративные процессы в слизистой оболочке кишечника (метилурацил, нуклеинат натрия), в периоде реконвалесценции — актовегин, адаптогены.

Для лечения хронического бактерионосительства используют амоксициллин, ампициллин в сочетании с вакцинацией. Большое значение имеет лечение сопутствующих хронических заболеваний.

Выписка реконвалесцентов брюшного тифа осуществляется после полного клинического выздоровления, нормализации лабораторных показателей, после трехкратных отрицательных посевов кала и мочи и однократного посева желчи (у детей школьного возраста). Первое контрольное бактериологическое исследование проводят через 5 дней после установления нормальной температуры тела, последующие — с 5-дневными интервалами. Дети, получавшие этиотропное лечение, могут быть выписаны из стационара не ранее 21-го дня нормальной температуры тела. В детские учреждения реконвалесценты допускаются после дополнительных двукратных отрицательных результатов бактериологического исследования.

Диспансерное наблюдение. Все переболевшие брюшным тифом после выписки из больницы подлежат диспансерному наблюдению и лабораторному

обследованию в течение 2 лет. Бактериологическое исследование кала и мочи проводят не позднее 10-го дня после выписки из стационара пятикратно с интервалом в 1—2 дня, последующие 3 мес. — один раз в месяц, в дальнейшем — 1 раз в квартал трехкратно. При отрицательных результатах бактериологических исследований переболевшие брюшным тифом снимаются с учета.

Профилактика. Большое значение имеют раннее выявление и изоляция больных и бактерионосителей *S. typhi*, а также лиц с подозрением на брюшной тиф. В очаге брюшного тифа проводят текущую и заключительную дезинфекцию. За контактными устанавливают медицинское наблюдение в течение 21 дня с ежедневной термометрией, однократным бактериологическим исследованием кала и мочи. Лица, ранее переболевшие брюшным тифом, а также страдающие хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей, дополнительно обследуются серологически.

Важнейшую роль играют санитарный надзор за водоснабжением, предприятиями пищевой промышленности, торговлей пищевыми продуктами, сетью общественного питания; контроль состояния канализации, обеззараживания нечистот, а также борьба с мухами.

Специфическая профилактика проводится брюшно-тифозным бактериофагом. По эпидемическим показаниям возможна активная иммунизация детей старше 7 лет брюшно-тифозной спиртовой вакциной, обогащенной Vi-антигеном *S. typhi*. В настоящее время проходит испытания живая оральная брюшно-тифозная вакцина; ведется разработка вакцин, содержащих Vi- и К-антигены.

Паратифы А, В, С

Паратифы (*Paratyphi*) — острые кишечные инфекционные заболевания, вызываемые паратифозными бактериями А, В и С, по эпидемиологической характеристике, патогенезу, патоморфологии и клиническим проявлениям сходные с брюшным тифом.

Исторические данные. Возбудитель паратифа А впервые открыл в 1898 г. N. Gwyn, а в 1902 г. N. Kaiser и N. Brion изучили его свойства. Возбудитель паратифа В открыли С. Achard и R. Bensaude, а в 1902 г. его свойства изучил Г. Шоттмюллер. Возбудитель паратифа С выделен Р. Neukirch в 1914 г. В дальнейшем паратифозную инфекцию изучали С. И. Игнатов, С. Д. Носов, А. Ф. Билибин, С. Е. Шапиро, Е. И. Зверев, Х. А. Юнусова, М. А. Борисова и др.

Этиология. Возбудители (паратифа А — *Salmonella paratyphi* А, паратифа В — *Salmonella paratyphi* В — *S. shottmulleri*, паратифа С — *Salmonella paratyphi* С — *S. hirschfeldi*) относятся к семейству кишечных, роду сальмонелл, группам А, В, С₁. По морфологическим признакам они не отличаются от возбудителя брюшного тифа, по культуральным и биохимическим свойствам имеют некоторые различия. На обычных питательных средах возбудитель паратифа В дает массивный рост, паратифа А — скудный. На мясо-пептонном агаре оба возбудителя образуют небольшие, диаметром 2—4 мм, круглые, почти прозрачные колонии. Вокруг колоний возбудителей паратифа В после инкубации в термостате в течение 1 сут и 1—2-суточного выдерживания при комнатной температуре образуется слизистый вал. Этот признак является дифференциально-диагностическим для данного серовара. Ферментативные свойства паратифозных сальмонелл весьма разнообразны. Возбудители паратифов А и В ферментируют глюкозу с образованием кислоты и газа, непостоянно расщепляют дульцит и инозит. Сальмонелла паратифа А ферментирует арабинозу, паратифа В — арабинозу и ксилозу. Возбудители паратифов редуцируют нитраты в нитриты,

вызывают декарбоксилирование аминокислот, образуют сероводород (за исключением паратифа А).

Антигенная структура возбудителей паратифов А, В и С сложная. Паратифозные А- и В-бактерии содержат О (соматический), Н (жгутиковый) и К (поверхностный) антигены. Возбудитель паратифа С не имеет К-антигена, но обладает Vi-антигеном (см. табл. 17, с. 381).

Устойчивость паратифозных сальмонелл существенно не отличается от таковой бактерий брюшного тифа.

Эпидемиология. *Источником инфекции* при паратифах А и С является только человек, больной или бактерионоситель. При паратифе В источником инфекции могут быть также и некоторые животные: крупный рогатый скот, домашняя птица, свиньи, грызуны. Максимальное выделение возбудителя с калом и мочой в окружающую среду происходит в острый период болезни (2—3-я неделя). В периоде реконвалесценции возможно формирование реконвалесцентного бактерионосительства, чаще после паратифа В. Особенно опасны хронические бактерионосители, выделяющие возбудителей от 3 мес. до нескольких лет.

Механизм передачи — фекально-оральный.

Пути передачи: пищевой, водный, контактно-бытовой. В передаче возбудителя паратифа А ведущее место занимает водный путь, паратифа В — пищевой. Факторы передачи: молоко, продукты детского питания, мясные салаты, студни, паштеты, устрицы, мороженое, кондитерские изделия, ягоды, овощи. Контактнo-бытовой путь передачи возможен при низкой санитарной культуре бактерионосителей, скученности детей, нарушении санитарно-гигиенического режима.

Восприимчивость: болеют дети всех возрастных групп, чаще — первых 3 лет жизни.

Сезонность. Повышение заболеваемости паратифами А, В и С отмечается в летне-осенний период.

Иммунитет — видоспецифический и типоспецифический.

Патогенез и патоморфология. *Входными воротами* является ЖКТ. Патогенез паратифов А, В, С и брюшного тифа существенно не различается. Заражающая доза паратифозных бактерий более высокая, чем брюшно-тифозных. Для возникновения и развития паратифозной инфекции большое значение имеют состояние иммунной системы организма, преморбидный фон. По характеру патоморфологических изменений выделяют три основные формы паратифов: гастроинтестинальную, септическую и тифоподобную. Гастроинтестинальная форма чаще наблюдается при пищевом пути заражения. Желудок и, особенно, тонкая кишка расширены; слизистая оболочка отечная, полнокровная, с мелкими кровоизлияниями и незначительными поверхностными изъязвлениями. Изредка отмечаются нежные пленчатые наложения. Иногда воспаление имеет геморрагический характер. Лимфатический аппарат пораженной кишки гиперплазирован. В толстой кишке изменения выражены менее значительно.

Септическая форма паратифов развивается преимущественно у детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном, часто и длительно болеющих. Изменения в кишечнике выражены незначительно, однако возникают множественные гнойные очаги в печени, легких, почках, головном мозге. В связи с развитием септического процесса наблюдается более выраженная гиперплазия лимфоидной ткани вне кишечника. Отмечаются дистрофические и диапедезные изменения, полнокровие внутренних органов.

При тифоподобной форме морфологические изменения в кишечнике, лимфоидных образованиях, а также в других органах не отличаются от наблюдаемых при брюшном тифе.

Клиническая картина. Паратифы А, В, С имеют сходную клиническую картину с брюшным тифом. Однако имеется ряд отличий, обусловленных видом возбудителя, особенностями развития патологического процесса.

Паратиф А. Инкубационный период короче, чем при брюшном тифе, и составляет в среднем 7—10 сут. Начало заболевания чаще острое: повышается температура тела, наблюдаются вялость, адинамия, расстройство сна, головная боль, озноб. Одновременно с развитием интоксикации отмечаются и умеренные катаральные явления в верхних дыхательных путях: першение в горле, насморк, кашель, гиперемия слизистой оболочки зева, а также инъекция склер, конъюнктивит, герпетические высыпания на губах. Лихорадка имеет неправильный или волнообразный характер общей продолжительностью от 4 до 30 сут. Уже в начальном периоде учащаются стул, отмечаются боли в животе, метеоризм. Сыпь появляется на 3—5-е сутки болезни, характеризуется полиморфизмом, нередко обильная. В конце начального периода увеличиваются размеры печени и селезенки. Заболевание протекает легче, чем брюшной тиф. Интоксикация выражена умеренно, тифозный статус и специфические осложнения наблюдаются редко. В гемограмме обнаруживаются нормоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ.

Паратиф В. Инкубационный период составляет в среднем 5—10 сут, может укорачиваться до 2 сут и удлиняться до 21 сут. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до фебрильных цифр (продолжительность лихорадки в среднем составляет 10—14 сут), с головной боли, тошноты, рвоты, учащения стула. В ряде случаев могут отмечаться незначительные катаральные явления. У половины пациентов на 3—5-е сутки болезни появляется обильная полиморфная сыпь. Увеличение размеров печени и селезенки отмечается на 5—7-е сутки болезни. В периферической крови наблюдаются лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, повышенная СОЭ.

При гастроинтестинальной форме, наряду с проявлениями интоксикации, отчетливо выражены симптомы гастроэнтерита или гастроэнтероколита. При тифоподобной форме изменения ЦНС и гемодинамические нарушения преобладают над клиническими признаками поражения ЖКТ. Септическая форма наблюдается у детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном и характеризуется выраженными проявлениями интоксикации, развитием гнойно-септических очагов, высокой летальностью.

Паратиф С. Инкубационный период составляет в среднем 5—7 сут (минимальный — несколько часов, максимальный — до 21 сут). Характерны острое начало, повышение температуры тела, симптомы интоксикации, поражение ЖКТ. Заболевание может протекать в гастроинтестинальной, тифоподобной и септической формах.

У детей с гастроинтестинальной формой наблюдаются умеренные симптомы интоксикации и поражения ЖКТ по типу гастроэнтерита или гастроэнтероколита. Клиническая картина тифоподобной формы не имеет существенных отличий от таковой при брюшном тифе. Септическая форма характеризуется выраженной интоксикацией, появлением гнойно-септических очагов во внутренних органах, высокой летальностью.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Паратифы А, В, С диагностируют на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Методы лабораторной диагностики такие же, как и при брюшном тифе.

Лечение и профилактика. Лечение больных паратифами А, В, С комплексное и не имеет существенных отличий от терапии детей с брюшным тифом. Мероприятия по профилактике направлены на своевременную диагностику паратифов, госпитализацию и лечение больных. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

Холера

Холера (*Cholera*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое холерными вибрионами, с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся синдромом гастроэнтерита с быстрым развитием обезвоживания.

Исторические данные. Термин «холера» происходит от греческого «холе» — желчь. Одно из первых описаний холеры имеется в индийском храме и датируется III веком до н. э.: «Губы бледнеют, взгляд становится бессмысленным, глаза закатываются, руки и ноги сморщиваются, словно от огня, и болезнь охватывает многие тысячи людей». В распространении и изучении холеры выделяют четыре периода.

В 1-й период (от древнейших времен до 1817 г.) холера была эндемичным заболеванием для стран, расположенных в бассейне рек Ганга и Брахмапутры.

В течение 2-го периода (1817—1926 гг.) зарегистрировано шесть пандемий холеры. В 1823 г. холера впервые зарегистрирована в России (первые больные были выявлены в Астрахани). В течение этого времени переболело более 4,5 млн человек, из которых около 2 млн умерли. В 1854 г. флорентийский патолог Ф. Пачини доказал этиологическую роль холерного вибриона. В 1882 г. Р. Кох в Египте впервые выделил из испражнений больных и трупов людей возбудитель холеры (*V. cholerae*). В 1906 г. Готлихом в местечке Эль-Тор из кишечника умершего человека были выделены вибрионы, отличающиеся от вибриона Коха гемолитическими свойствами (биовар *Vibrio Eltor*).

3-й период (1926—1960 гг.) — формирование стойких эндемичных очагов холеры в Юго-Восточной Азии.

4-й период (с 1961 г. по настоящее время) соответствует седьмой пандемии холеры, которая охватила страны Азии, Ближнего и Среднего Востока, Африки, Америки, Австралии, Европы.

В последние годы отмечены вспышки диарейных заболеваний на территории Южной Азии, вызванных холерным вибрионом NON O1 группы O139 серогруппы «Бенгал». Новый возбудитель холеры быстро распространился, вызвав крупные эпидемические вспышки с высокой летальностью. Штаммы NON O1 чувствительны к левомицетину, тетрациклину, вибрамицину, эритромицину, неомицину и фуразолидону.

Этиология. Возбудители холеры человека — *Vibrio cholerae*, относятся к семейству *Vibrionaceae*, роду *Vibrio*. По существующему таксономическому положению в состав семейства *Vibrionaceae* входят 4 рода: *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesimonas*, *Photobacterium*. Типовой вид рода *Vibrio* — *V. cholerae*. Холерные вибрионы имеют антигены: Н-видоспецифический и О-типоспецифический. По О-антигену они подразделяются на несколько десятков серогрупп (*V. cholerae* и *V. Eltor* относятся к серогруппе O1). Вибрионы, обладающие теми же таксономическими признаками, но не агглютинирующиеся холерной сывороткой O1, называют *V. cholerae* NON O1. Они представляют собой большую группу микроорганизмов, в которой имеется 139 серологических вариантов. Остальные вибрионы объединены в 33 вида (*V. metschnikovii*, *V. parahaemolyticus*, *V. hollisae*), относятся к условно-патогенным, способны вызывать гастроэнтерит и системные заболевания.

Антиген O1 состоит из компонентов А, В и С. В зависимости от свойств O1-антигена различают 3 серовара *V. cholerae*: Огава, содержащий А- и В-фракции; Инаба, содержащий А- и С-фракции; Гикошима, содержащий А-, В- и С-фракции.

Холерные вибрионы имеют форму изогнутой палочки размерами 0,5—3,0 × 0,5 мкм. Спор и капсул не образуют. Имеют один полярно расположенный

жгутик, обеспечивающий подвижность вибриона. Хорошо окрашиваются анилиновыми красителями, грамотрепательные. Они являются факультативными анаэробами, хорошо растут на простых питательных средах, относятся к группе галофилов (рН 8,5—9,0). На мясо-пептонном бульоне образуют голубовато-серую нежную пленку, на плотных питательных средах — гладкие, прозрачные, с голубоватым оттенком и ровным краем колонии.

Холерные вибрионы обладают широким спектром биохимической активности: ферментируют углеводы (глюкозу, мальтозу) с образованием кислоты, разжижают желатину и гидролизуют казеин, восстанавливают нитраты в нитриты, образуют индол, декарбоксилируют лизин и орнитин. Отечественная схема фаготипирования позволяет определить 8 фаготипов *V. cholerae* и 11 фаготипов *V. Eltor*.

Холерные вибрионы продуцируют холероген, а также ряд других токсинов: термостабильный белок (шигиподобный токсин), NCT (*New Cholera Toxin*), ZOT (*Zonula Occludens Toxin*) и ACE (*Accessory Cholera Enterotoxin*).

Возбудители холеры устойчивы во внешней среде. Они могут сохраняться в испражнениях при отсутствии света без высыхания 150 сут, в выгребных ямах — 106 сут, почве — до 60 сут, сливочном масле — 30 сут, на фруктах и овощах — от 1 до 25 сут. Вибрионы чувствительны к повышенной температуре: при 56 °С погибают через 30 мин, при кипячении — мгновенно; высокочувствительны к кислотам, спирту, 3 % раствору карболовой кислоты. Более устойчивы к воздействию факторов окружающей среды вибрионы Эль-Тор.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные типичными и атипичными формами холеры, реконвалесценты-вибриононосители. Большую эпидемическую опасность представляют больные в остром периоде холеры (в 1 г фекалий содержится 10^6 — 10^9 микробных тел), вибриононосители (соотношение вибриононосителей и больных при классической холере составляет 1 : 5, при холере Эль-Тор — от 10 : 1 до 100 : 1), а также дети с легкими и атипичными формами болезни.

Механизм передачи — фекально-оральный. Ведущие *пути передачи*: водный, пищевой, контактно-бытовой. Заражение происходит при употреблении инфицированной воды, а также во время купания в открытых водоемах. Пищевой путь встречается редко, в основном при холере Эль-Тор. Описаны вспышки среди лиц, употреблявших инфицированные продукты (устрицы, рыба, креветки, крабы, моллюски, молоко). Возможна передача возбудителя через продукты, не подвергающиеся термической обработке (ягоды, овощи, фрукты).

Восприимчивость к холере высокая.

Заболеваемость. В настоящее время наиболее распространена холера Эль-Тор. По данным ВОЗ, за период седьмой пандемии (1961—1994 гг.) в мире зарегистрировано более 3,1 млн случаев. Стойкие эндемические очаги сформировались в Заире, Танзании, Камеруне, Кении, Сомали.

Возрастная структура. Болеют дети различного возраста, однако чаще холера регистрируется в возрастной группе до 5 лет.

Сезонность: характерно летне-осеннее повышение заболеваемости.

Иммунитет — стойкий (антибактериальный и антитоксический). Повторные случаи заболевания регистрируются редко.

Летальность в 1990-е гг. в Европе составила 1,45—2,85 %.

Патогенез. *Входные ворота.* Холерные вибрионы проникают в организм человека через рот с инфицированной водой или пищей. Вероятность заражения и тяжесть холеры зависят от вирулентности вибрионов, заражающей дозы, состояния желудочной секреции и восприимчивости макроорганизма. Уста-

новлено, что у здорового человека при нормальной кислотности желудочного сока введение от 10 до 100 млрд микробных тел заболевания не вызывает. После нейтрализации желудочного сока заражающая доза составляет 1 млн микробных тел. Под влиянием желудочного сока, имеющего кислую реакцию, холерные вибрионы могут полностью разрушиться и развития болезни не произойдет. При недостаточной секреции или поступлении значительного количества зараженной пищи, преодолев желудочный барьер, часть вибрионов проникает в тонкий кишечник. Проникновение в слизистую оболочку тонкого кишечника обеспечивается определенными свойствами вибрионов: подвижностью, хемотаксисом, адгезивностью, токсигенностью.

Прикрепившись к эпителиоциту, холерный вибрион начинает размножаться и продуцировать экзотоксин — холероген, который представлен двумя субъединицами (А и В). Субъединица А оказывает токсическое действие на слизистую оболочку кишечника и слабо иммуногенна, субъединица В обуславливает синтез антител. С помощью В-субъединицы холерный экзотоксин прикрепляется к ганглиозиду GM_1 на поверхности эпителиальной клетки, где происходит высвобождение фрагмента А1 и последовательный каскад энзиматических расщеплений. В результате активизируется аденилатциклаза, что приводит к повышению содержания АМФ — одного из внутриклеточных стимуляторов кишечной секреции.

В патогенезе принимают участие мембранные фосфолипазы и простагландины, которые приводят к гиперсекреции воды и электролитов в просвет кишечника.

Потеря большого количества жидкости и электролитов при рвоте и диарее в короткие сроки достигает опасных для жизни объемов, приводит к резкому уменьшению ОЦК и сгущению крови. При холере развивается преимущественно внеклеточная дегидратация, сопровождающаяся гемодинамическими расстройствами и нарушением метаболизма в тканях. Гиповолемия, снижение артериального и центрального венозного давления, уменьшение сердечного выброса нередко приводят к развитию шока. В условиях ацидоза и гипокалиемии нарастает мышечная слабость, развивается парез кишечника, нарушается функция миокарда, поражаются почечные канальцы. Олигурия при прогрессировании гиповолемии и ацидоза переходит в анурию. Дисгидрия и дисэлектролитемия, тканевая гипоксия, ацидоз являются основными причинами нарушения сознания, расстройств терморегуляции и развития судорог.

Патоморфология. Внешний вид больных, умерших от холеры: «лицо Гиппократата» с резким исхуданием, запавшими глазами, втянутыми щеками, заострившимися чертами; цвет кожи землистый с синюшным оттенком.

Макроскопически: серозная оболочка органов брюшной полости гиперемирована, местами тусклая. Желудок и кишка заполнены жидкостью, имеющей вид «рисового отвара», реже — «мясных помоев»; слизистая оболочка отечная, гиперемированная. Размеры солитарных фолликул и пейеровых бляшек увеличены.

При гистологическом исследовании на всем протяжении пищеварительного тракта наблюдается экссудативный процесс. Характерно развитие серозного или серозно-геморрагического энтерита. Почки уменьшены в размерах, клубочки переполнены кровью, выявляется дистрофия проксимальных извитых канальцев. Обнаруживаются кровоизлияния в перикарде, эпикарде и дистрофические изменения в миокарде. В паренхиме печени — дистрофические изменения. Селезенка уменьшена в размерах, дряблая, пульпа сухая, темного цвета.

Классификация холеры.

По типу:

1. Типичные — желудочно-кишечные.
2. Атипичные:
 - молниеносная;
 - «сухая»;
 - стертая;
 - бессимптомная;
 - транзитное вибрионоительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома эксикоза;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наслоением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичная форма холеры. *Инкубационный период*, как правило, составляет 2—3 сут. В ряде случаев он укорачивается до нескольких часов или удлиняется до 5 сут.

Период разгара. Холера характеризуется внезапным началом, появлением обильного стула с частицами непереваренной пищи. Затем фекалии становятся жидкими, водянистыми, мутновато-белыми с плавающими хлопьями, в виде «рисового отвара», без запаха или с запахом тертого картофеля. Частота дефекаций в 1-е сутки заболевания колеблется от 3 до 10 раз, при тяжелых формах — до 15—20. Дефекации безболезненны. У всех больных отмечаются умеренная сухость слизистой оболочки рта, болезненность и неприятные ощущения в околопупочной области, урчание по ходу тонкого кишечника. Температура тела чаще нормальная, реже субфебрильная. Продолжительность синдрома диареи составляет обычно 1—2 сут. У больных появляется обильная повторная рвота без предшествующей тошноты. Рвотные массы вначале содержат остатки пищи, затем — примесь желчи, в последующем приобретают вид «рисового отвара». В результате секреторной диареи и повторной рвоты быстро развивается обезвоживание. Общее состояние пациентов значительно ухудшается. Дети становятся вялыми, адинамичными, в тяжелых случаях наблюдается помрачение сознания. Кожа сухая, холодная на ощупь, легко собирается в складку и медленно расправляется, тургор тканей и мышечный тонус существенно снижены. Большой родничок и глазные яблоки западают. Появляются учащенное дыхание, периорбитальный цианоз и акроцианоз. Снижение ОЦК, сгущение крови приводят к гемодинамическим расстройствам (тахикардия, нитевидный пульс, гипотензия). Вследствие уменьшения клубочковой фильтрации почек снижается диурез, в тяжелых случаях развивается анурия. Температура тела, как правило, снижается до субнормальных цифр, но может быть и повышенной.

При отсутствии лечения признаки обезвоживания прогрессируют. Состояние больного продолжает ухудшаться; сознание сопорозное. Черты лица заост-

рены, склеры тусклые, глаза запавшие, усиливается цианоз губ, ушных раковин, носа. Голос становится осиплым, затем афоничным. Кожа холодная, липкая на ощупь, легко собирается в складку, которая длительно не расправляется (холерная складка, «рука прачки»). Возникают тонические судороги в икроножных мышцах, пальцах ног, рук («рука акушера»). Иногда развиваются делирий, мучительная икота. Пульс аритмичный, нитевидный, артериальное давление резко снижается. Нарастает тахипноэ, появляются патологические типы дыхания. Развивается парез мышц желудка и кишечника, вследствие чего рвота и диарея могут полностью прекратиться; наблюдается анурия. Состояние декомпенсированного обезвоживания (ранее называвшееся алгидной фазой) может наступать уже через 2—4 ч от начала заболевания, чаще через 12—14 ч и реже в более поздние сроки.

Период реконвалесценции. При адекватной терапии состояние улучшается: постепенно урежаются диарея и рвота, уменьшаются явления обезвоживания, стабилизируются гемодинамические показатели, восстанавливается диурез и нормализуется масса тела.

При отсутствии интенсивной терапии утрачивается сознание, развиваются кома и асфиксия.

Реконвалесцентное вибрионоительство формируется в детском возрасте в 10 раз чаще, чем у взрослых.

Атипичные формы. При *молниеносной форме* наблюдается бурное внезапное начало с непрерывной обильной дефекацией и повторной рвотой, приводящими к декомпенсированному обезвоживанию через 4—5 ч от начала заболевания.

«Сухая холера» характеризуется бурным началом болезни; токсикоз и коматозное состояние развиваются до появления рвоты и диареи. В основе — экзо- и эндотоксический шок с парезом кишечника и водно-электролитными нарушениями.

Стертая форма характеризуется постепенным началом, снижением аппетита, учащенным непереваренным кашицеобразным стулом без патологических примесей. Общее состояние ребенка удовлетворительное. Диагноз подтверждается только лабораторными методами исследования.

Бессимптомная форма чаще регистрируется в эпидемических очагах. Клинические проявления отсутствуют. Диагноз устанавливается на основании выделения возбудителя из кала и нарастания титра специфических антител в сыроворотке крови в динамике заболевания.

Транзиторное вибрионоительство — однократное выделение возбудителя без нарастания титра специфических антител. Частота в различных регионах колеблется от 0,34 до 3 %. Длительность обычно составляет 12—14 сут.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы холеры.

Легкая форма болезни характеризуется снижением массы тела на 3—5 % и соответствует обезвоживанию I степени. Состояние больных остается удовлетворительным. Частота стула и рвоты не превышает 3—4 раз в сутки. Отмечаются повышенная жажда, снижение аппетита, сухость во рту. Температура тела чаще нормальная. В периферической крови — незначительный лейкоцитоз с нейтрофилезом, незначительно повышенная СОЭ. Длительность заболевания составляет 1—3 сут.

Среднетяжелая форма. Потеря массы тела составляет 6—9 %, что соответствует II степени эксикоза. Заболевание начинается остро с появления обильного водянистого стула 6—10 раз в сутки, повторной обильной рвоты до 4—6 раз в сутки. Наблюдается быстрое нарастание обезвоживания. Характерны резкая слабость, сухость во рту, жажда, головокружение, гипертермия, реже гипотер-

мия. Кожа сухая, бледная, отмечаются западение большого родничка, периорбитальный цианоз и акроцианоз. Появляется охриплость голоса. Сознание ясное. У части больных возможны кратковременные судороги икроножных и жевательных мышц, тахикардия, отмечаются гипотония, олигурия. В гемограмме — лейкоцитоз более $10 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг до 15–20 %, лимфо- и моноцитопения, повышенная СОЭ.

Тяжелая форма. Дефицит массы тела составляет 10 % и более (III степень эксикоза). Характерны резко выраженные признаки дегидратации, развивающиеся в результате учащения стула свыше 10 раз в сутки и обильной многократной рвоты. Пациентов беспокоят мучительная жажда, постоянные позывы на рвоту, судороги мышц нижних и верхних конечностей. Сознание soporозное, у части больных наблюдается возбуждение. Выражены и другие симптомы эксикоза: сухость кожи и слизистых оболочек полости рта, губ. Выявляются снижение тургора тканей (кожная складка сохраняется длительное время), западение большого родничка и глазных яблок, нарастающая осиплость голоса вплоть до афонии. Отмечаются снижение артериального давления и температуры тела, слабый нитевидный пульс, тахикардия, тахипноэ, олигоанурия. В общем анализе крови — лейкоцитоз до $15 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом до 20–30 %, повышенная СОЭ. При дефиците массы тела 10–12 % развивается декомпенсированный вид обезвоживания с развитием алгии, который отличается стремительным развитием, вторичными нарушениями гомеостаза и тяжелой полиорганной патологией (гипотермия, гиповолемический шок, анурия, асфиксия).

Течение (по длительности). Холера у детей характеризуется острым течением. В периоде реконвалесценции элиминация возбудителя происходит в конце 1-й, реже 2-й недели.

Осложнения. *Специфические:* острая почечная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность. *Неспецифические* осложнения встречаются чаще и обусловлены наслоением вторичной бактериальной микрофлоры (пневмония, отит).

Особенности холеры у детей раннего возраста. Среди заболевших дети первого года жизни составляют от 0,5 до 4 %. Заболевание начинается с повышения температуры тела, появления симптомов интоксикации и обезвоживания. Характерны быстрое развитие обезвоживания, поражение ЦНС, нарушение метаболических процессов. Отмечаются генерализованные судороги, развитие тетании с вынужденным положением туловища и конечностей. Нередко судороги имеют клонический характер с выраженными конвульсиями. Холера часто протекает на фоне нарушения сознания (сопор, кома). Быстрое обезвоживание и гипокалиемия сопровождаются снижением артериального и венозного давления, развитием паралича кишечника, аритмией. Часто присоединяются вторичные бактериальная и вирусно-бактериальная инфекции. Летальность достигает 15–20 % и более.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки холеры:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- нормальная температура тела;
- повторная рвота без предшествующей тошноты;
- обильная диарея без патологических примесей, характерного вида («рисовый отвар»);
- быстрое развитие эксикоза;
- характерный внешний вид («рука прачки», «рука акушера»).

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод: материалом для исследования являются испражнения, рвотные массы, желчь, постельное и нательное белье, вода, сточные воды, смывы с объектов внешней среды, пищевые продукты и др. Посевы проводят на различные питательные среды (1 %-ная пептонная вода с теллуридом калия, щелочной агар). Окончательный ответ получают через 18—48 ч после полной идентификации выделенной культуры.

Экспресс-методы: люминесцентно-серологический — выявляют свечение комплекса антиген—антитело при обработке нативного материала флюоресцирующими сыворотками (предварительный ответ получают через 30 мин — 1 ч); иммобилизации вибрионов специфическими сыворотками при бактериоскопии в фазово-контрастном микроскопе (результат — через 15—20 мин); макроагглютинации вибрионов под влиянием специфической противохолерной сыворотки при подращивании нативного материала на пептонной воде (предварительный ответ — через 1,5—2 ч).

Для серологической диагностики используют иммунологические реакции, с помощью которых выявляют в сыворотке крови больных, переболевших и вибрионосителей, а также у вакцинированных специфические антитела (агглютинины, вибриоцидины, антитоксины). Агглютинины определяют следующими реакциями: реакцией агглютинации (диагностический титр 1 : 40 и выше считается ориентировочно положительным; диагностическое значение имеет нарастание титров специфических антител в 4 раза и более); реакцией непрямой гемагглютинации с холерным эритроцитарным диагностикумом; реакцией нейтрализации антигена (РНАг) с использованием холерного иммуноглобулинового эритроцитарного диагностикума. Диагностическое значение для РНГА и РНАг имеет нарастание титров специфических антител в сыворотке крови в 4 раза и более в динамике болезни.

Токсиннейтрализующие антитела определяют в РНГА с эритроцитарным холерным диагностикумом. Токсиннейтрализующие антитела появляются на 5—6-е сутки болезни, их количество достигает максимума на 14—21-е сутки. Диагностический титр — 1 : 160.

Вибриоцидные антитела определяют с помощью реакции вибриоцидных антител (РВА). Принцип метода заключается в том, что в присутствии вибриоцидных антител не происходит размножения вибрионов. Вибриоцины в крови обнаруживаются с 1—3-го дня болезни в титрах 10^{-1} — 10^{-3} , достигая максимума (10^{-4} — 10^{-8}) к 10—12-му дню. У переболевших холерой титр составляет 10^{-4} — 10^{-6} в первые 3—4 нед., у вакцинированных — 10^{-4} — 10^{-7} и выше.

Копроцитограмма позволяет выявить признаки нарушения переваривания и всасывания.

В периферической крови увеличивается содержание эритроцитов, лейкоцитов, выявляется нейтрофилез, моноцитопения.

Дифференциальная диагностика. Холеру у детей следует дифференцировать с другими острыми кишечными инфекциями: энтеропатогенным и энтеротоксигенным эшерихиозом, сальмонеллезом, ротавирусным гастроэнтеритом, а также с отравлениями грибами и химическими ядами.

Эшерихиоз, вызванный ЭПЭ, характеризуется постепенным нарастанием токсикоза с экзикозом, длительной лихорадкой, нечастой упорной рвотой, жидким стулом калового характера оранжево-желтой окраски, метеоризмом, волнообразным течением. Обнаружение ЭПЭ в кале и нарастание титра специфических антител в РПГА подтверждают диагноз.

Эшерихиоз, обусловленный ЭТЭ, характеризуется преобладанием легких форм, отсутствием холерного алгида, благоприятным течением. Выделение ЭТЭ из кала подтверждает диагноз.

Сальмонеллез отличается от холеры длительной лихорадкой, повторной немотивированной рвотой, болями в животе, жидким частым стулом бурого-зеленого цвета («болотная тина»), увеличением размеров печени и селезенки. Диагноз подтверждается выделением сальмонелл из кала, рвотных масс, пищевых продуктов и нарастанием титра специфических антител в РНГА.

Ротавирусная диарея клинически проявляется рвотой, частым жидким обильным водянистым пенистым стулом с резким запахом, повышением температуры тела. Дегидратация развивается редко, умеренно выраженная. Характерны зимняя сезонность, групповой характер заболеваемости и отрицательные результаты бактериологического исследования на кишечную группу.

При *отравлении грибами* отмечают: головная боль, бред, нарушение сознания, гиперемия лица, иногда желтуха, схваткообразные боли в животе.

При *отравлении солями тяжелых металлов* отмечают металлический привкус во рту, головная боль, парезы, параличи, галлюцинации, птоз, брадикардия, схваткообразные боли в животе, слюнь и кровь в стуле.

Лечение больных холерой проводят только в стационаре. Обязательной госпитализации подлежат дети с подозрением на холеру. В стационаре проводится комплексное лечение, включающее диетотерапию, этиотропные и патогенетические средства.

Этиотропная терапия является важным компонентом лечения больных холерой. Детям младшего возраста целесообразно назначать фуразолидон, не-виграмон, лидаприм в течение 5 дней; детям старше 12 лет — тетрациклин, доксициклин. Антибиотики также показаны лицам, выделяющим холерные вибрионы повторно, с хроническими заболеваниями пищеварительного тракта и при микст-инфекциях. Всем больным показаны энтеросорбенты (смекта).

Главной задачей патогенетической терапии является восстановление водно-солевого баланса.

Больным с эксикозом I степени возмещение потерь проводится путем орального введения жидкости — растворов регидрона, оралита, цитроглюкосолана. При отсутствии эффекта проводят инфузионную терапию.

Регидратационная терапия у больных с обезвоживанием II и III степени осуществляется внутривенным введением инфузионных растворов (трисоль, ацесоль, лактосоль, хлосоль). Чаше для расчета объема необходимого количества жидкости используют формулу Филлипса:

$$V = 4 \text{ (или } 8) \cdot 1000 \cdot P (x - 1,024),$$

где P — масса тела больного, x — относительная плотность плазмы крови больного; 4 — коэффициент при плотности плазмы крови до 1,040; 8 — коэффициент при плотности плазмы выше 1,041;

или формулу Коена:

$$V = 4 \text{ (или } 5) \cdot P (Ht_6 - Ht_N),$$

где P — масса тела больного, Ht_6 — показатель гематокрита больного, Ht_N — нормальный показатель гематокрита; 4 — коэффициент при разнице показателей гематокрита до 15; 5 — коэффициент при разнице показателей гематокрита более 15.

Выписка детей из стационара проводится после клинического выздоровления, завершения курса антибактериальной терапии и получения трех отрицательных результатов бактериологического исследования кала и однократного — желчи. Исследование испражнений проводят не ранее 24—36 ч после отмены

антибактериальных препаратов. Первый забор кала осуществляют после приема солевого слабительного.

Диспансерное наблюдение. Дети, перенесшие холеру, подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 мес. с обязательным проведением контрольного бактериологического исследования фекалий (каждые 10 дней в первый месяц и однократно в течение 2-го и 3-го месяцев).

Профилактика. Основой профилактики холеры является предупреждение заноса инфекции из эндемичных очагов. За всеми лицами, прибывшими из стран, неблагополучных по холере, устанавливают медицинское наблюдение в течение 5 дней, в процессе которого проводят однократное бактериологическое и серологическое обследование.

Система эпидемиологического надзора предусматривает проведение санитарно-гигиенических мероприятий по охране источников водоснабжения от загрязнения, обеспечение населения доброкачественной водой, соблюдение санитарно-технологического режима на предприятиях пищевой промышленности, объектах торговли и общественного питания.

Большое значение имеют раннее выявление больных холерой и лиц с подозрением на холеру, их изоляция; мероприятия, направленные на ликвидацию очага.

При выявлении больного холерой или вибриононосителя определяют границы очага, создают чрезвычайные противоэпидемические комиссии. В комплекс мероприятий по ликвидации очага холеры входят:

- выявление, изоляция, лечение больных и вибриононосителей;
- введение ограничительных мероприятий (запрещение купания и рыбной ловли);
- выявление контактных, наблюдение за ними в течение 5 дней с проведением трехкратного бактериологического обследования на холерные вибрионы;
- исследование объектов внешней среды один раз в сутки до ликвидации очага;
- проведение текущей и заключительной дезинфекции;
- проведение санитарно-просветительной работы по профилактике холеры;
- экстренная профилактика антибактериальными препаратами и вакцинация населения.

С целью специфической профилактики по эпидемическим показаниям применяют холерную вакцину и холероген-анатоксин. Вакцинацию проводят внутримышечно двукратно с интервалом в 7–10 дней: детям 2–5 лет первый раз 0,3 мл, повторно — 0,5 мл; 5–10 лет — 0,5 мл и 0,7 мл; 10–14 лет — 0,7 мл и 1,0 мл соответственно.

Холероген-анатоксин вводят под кожу ниже угла лопатки детям 7–10 лет — 0,1 мл (при вакцинации) и 0,2 мл (при ревакцинации); 11–14 лет — 0,2 мл и 0,4 мл соответственно.

ИЕРСИНИОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Термин «*иерсиниозная инфекция*» объединяет два инфекционных заболевания, вызываемых бактериями рода *Yersinia*: псевдотуберкулез (экстраинтестинальный иерсиниоз) и кишечный иерсиниоз (интестинальный иерсиниоз).

Псевдотуберкулез

Псевдотуберкулез (*Pseudotuberculosis*) — инфекционное заболевание, вызываемое *Y. pseudotuberculosis*, с фекально-оральным механизмом переда-

чи, характеризующееся полиморфизмом клинических симптомов с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, кожи, опорно-двигательного аппарата и выраженной интоксикацией.

Исторические данные. Возбудитель псевдотуберкулеза открыт французскими учеными L. Malassez и W. Vignal в 1883 г. и подробно описан A. Pfeiffer в 1889 г. В 1885 г. С. Eberth ввел термин «псевдотуберкулез», обнаружив в органах погибших животных бугорки, сходные по виду с туберкулезными. До середины XX в. были описаны единичные случаи псевдотуберкулеза у людей. В 1959 г. во Владивостоке зарегистрирована вспышка заболевания, сходного со скарлатиной, которое было названо «дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка». Окончательно вопрос об этиологии дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки был решен после выделения О. А. Михайловой с сотрудниками псевдотуберкулезного микроба из удаленных аппендиксов и опыта самозаражения, проведенного В. А. Знаменским.

Этиология. Возбудитель заболевания *Yersinia pseudotuberculosis* относится к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Yersinia*. К роду *Yersinia* относят также следующие виды: *Y. pestis*, *Y. enterocolitica*, *Y. frederiksenia*, *Y. kristensenia*, *Y. intermedia*, *Y. aldovae*, *Y. ruckeri*.

Y. pseudotuberculosis — граммотрицательная, не образующая спор палочковидная бактерия, близкая по форме к овоиду, длиной 0,8—2 мкм и шириной 0,5—0,8 мкм. Возбудитель имеет 3—5 перитрихально или полярно расположенных жгутиков. Некоторые штаммы продуцируют слизистое вещество, окружающее бактерии в виде капсулы.

Иерсинии псевдотуберкулеза неприхотливы к условиям существования, хорошо растут на обычных мясо-пептонных средах.

Y. pseudotuberculosis имеет два соматических (О) антигена — S и R, жгутиковый термолabileльный (H) антиген, антигены вирулентности (V, W), расположенные в наружной мембране. По S-антигену выделяют 8 сероваров *Y. pseudotuberculosis*. Большинство штаммов принадлежит к серовару I, часть — III, единичные — II, IV, V. О циркуляции в России иерсиний VI—VIII сероваров сведения отсутствуют.

Иерсинии псевдотуберкулеза секретируют различные токсичные вещества (эндотоксины): термолabileльный и термостабильный; энтеротоксины; факторы, нарушающие проницаемость капилляров; цитотоксин; отечно-геморрагический фактор; липополисахарид. Отдельные штаммы *Y. pseudotuberculosis* продуцируют экзотоксин.

Микроб устойчив во внешней среде, хорошо переносит низкие температуры, при которых способен к размножению. В почве и воде сохраняется несколько месяцев и лет, в молоке — до 3 нед., на свежей капусте, огурцах, редисе, моркови, репчатом луке, яблоках — от нескольких недель до 2 мес. При кипячении погибает. Дезинфицирующие растворы (сулема, хлорамин, карболовая кислота) убивают возбудителя в течение 1 мин, УФО — через 25—30 мин.

Эпидемиология. Псевдотуберкулез — зоонозная инфекция с природной очаговостью.

Источником инфекции являются дикие и домашние животные.

Основная роль в распространении псевдотуберкулеза принадлежит животным и птицам. Зараженность этим микробом отмечена у 175 видов млекопитающих, 124 видов птиц, а также у пресмыкающихся, земноводных, рыб и членистоногих (блох, иксодовых и гамазовых клещей, комаров, слепней). Наибольшее значение в качестве резервуара инфекции имеют мышевидные грызуны, в основном синантропные (серые и черные домашние крысы, домовые мыши).

В ряде случаев источником псевдотуберкулеза могут быть больные кошки, собаки и другие домашние животные.

Существенное значение в качестве дополнительного резервуара инфекции имеют также почва и вода, где возбудитель псевдотуберкулеза может размножаться и длительно существовать.

Человек не является источником инфекции, так как выделяет незначительное количество возбудителя.

Механизм передачи — фекально-оральный. **Пути передачи:** пищевой, водный, редко контактно-бытовой. Факторами передачи возбудителя являются в основном овощи и корнеплоды (капуста, морковь, свекла, репчатый и зеленый лук).

Восприимчивость к псевдотуберкулезу всеобщая.

Заболеемость. Заболевание широко распространено в мире. Его регистрируют преимущественно в регионах с влажным и умеренно теплым климатом. На территории России псевдотуберкулез выявляют почти повсеместно, чаще в Сибири, на Дальнем Востоке, в северо-западных регионах. Чаще встречаются спорадические случаи заболевания, но возможны и эпидемические вспышки.

Возрастная структура. Болеют псевдотуберкулезом в любом возрасте. Среди детей заболевание встречается, как правило, в старшей возрастной группе.

Сезонность. Заболевания регистрируются в течение всего года, но преимущественно в зимне-весенний период (февраль—май).

Иммунитет типоспецифический, стойкий. Повторные случаи заболевания обусловлены другими штаммами возбудителя.

Патогенез. **Входными воротами** является слизистая оболочка ЖКТ. В макроорганизме развивается сложный патологический процесс, который проявляется тремя синдромами: инфекционным, токсическим и аллергическим.

Инфекционный синдром характеризуется изменениями, связанными с размножением, жизнедеятельностью и распространением возбудителя. Первичный воспалительный очаг развивается в тонкой кишке, откуда микробы проникают в брыжеечные лимфатические узлы, вызывая развитие лимфангита и регионарного лимфаденита. Здесь образуется депо возбудителя. Из местного воспалительного очага происходит всасывание токсинов и гематогенное распространение возбудителя.

Токсический синдром проявляется поражением токсинами и другими продуктами жизнедеятельности псевдотуберкулезного микроба различных органов и систем организма. Структурные изменения и нарушения регуляции функций организма обуславливают возникновение лихорадки, головной боли, миалгий, нарушений сна и аппетита.

В развитии **аллергического синдрома** определяющую роль, наряду с особенностями макроорганизма, играют микробный аллерген и длительность его воздействия. Проявлениями аллергизации организма являются крапивница, узловатая эритема, отек Квинке, зуд, артриты, синовиты, а также эозинофилия.

У возбудителя псевдотуберкулеза имеются антигены, общие с антигенами эритроцитов и соединительной ткани печени, почек, селезенки, кожи, кишечника, что снижает иммунокомпетентность инфицированного организма.

Развитие инфекционного процесса при псевдотуберкулезе, формирование его патогенетических фаз сопровождаются иммунологической перестройкой организма, в которой участвуют клеточное и гуморальное звенья иммунитета: незавершенный фагоцитоз в клетках системы мононуклеарных фагоцитов, выраженные изменения в Т- и В-зависимых зонах, формирование лимфоидно-макрофагальных гранулем в лимфатических узлах.

Наиболее слабая клеточная реакция отмечается при рецидивирующем течении заболевания, что, вероятно, связано со снижением общей реактивности организма и подавлением иммуногенеза. Наличие незавершенного фагоцитоза в лейкоцитах способствует длительному сохранению *Y. pseudotuberculosis* в макроорганизме. Возбудитель находится в клетках лимфатических узлов и селезенки, возможно, и костного мозга, что обуславливает его длительное сохранение (труднодоступность для лекарственных препаратов и др.). При этом бактерии размножаются, накапливаются и после разрушения клеток повторно поступают в различные органы и ткани. Ответная реакция оказывается чрезмерной и проявляется токсико-аллергическими изменениями. Важную роль при этом играют иммунные комплексы, которые образуются, циркулируют в крови и фиксируются в различных тканях.

У больных псевдотуберкулезом увеличение содержания всех классов иммуноглобулинов и их накопление в крови происходит медленно. При тяжелых формах болезни даже на 1—2-й неделе содержание IgM и IgA снижено, что свидетельствует о пониженной иммунологической реактивности. Наиболее высокие титры IgM- и IgG-антител обнаруживают при рецидивирующем течении и развитии узловой эритемы. В ряде случаев специфические антитела появляются только после рецидивов болезни, причем в низких титрах. Иногда выявляют отсутствие IgM- и IgG-антител, что объясняется кратковременной циркуляцией возбудителя в организме (при легких формах болезни), толерантностью макроорганизма к общим с возбудителем псевдотуберкулеза антигенам.

В патогенезе псевдотуберкулезной инфекции выделяют пять фаз.

1-я фаза — заражения, во время которой возбудитель проникает в организм, преодолевает желудочный барьер;

2-я фаза — энтеральная, с колонизацией возбудителем слизистой оболочки кишечника и инвазированием кишечной стенки;

3-я фаза — регионарной инфекции, с распространением возбудителя по лимфатическим сосудам в брыжеечные лимфатические узлы, где происходит его размножение и накопление, развитие лимфангита и лимфаденита.

4-я фаза — генерализации инфекции, когда происходит прорыв лимфатического барьера; развиваются бактериемия и гематогенная диссеминация возбудителя во внутренние органы. В результате частичной гибели микробов высвобождаются эндотоксины, развивается токсемия. Появляются первые клинические симптомы. В дальнейшем формируется сложный и многообразный клинический симптомокомплекс с генерализованным ретикулезом и преимущественным поражением лимфатической системы кишечника, селезенки и печени.

5-я фаза — угасания инфекции. Появляются специфические антитела, происходит формирование иммунитета. Наблюдаются морфологическая репарация, постепенное обратное развитие патологических изменений, восстановление функции органов и систем организма. Макроорганизм освобождается от возбудителя. Наступает выздоровление. Нередко в эту фазу развиваются обострения и рецидивы.

Патоморфология. Преимущественно поражаются лимфатический аппарат кишечника, мезентериальные лимфатические узлы, селезенка; наблюдается выраженная гигантоклеточная реакция, продуктивный эндо- и периваскулит, воспаление в илеоцекальном отделе, поперечной ободочной кишке, червеобразном отростке (гиперемия, геморрагии, фибринозные пленки). В мезентериальных лимфатических узлах и внутренних органах определяются псевдотуберкулезные очаги — гранулемы, нередко микроабсцессы и некрозы.

Микроскопически определяются гиперплазия мезентериальных лимфатических узлов, набухание лимфатических фолликулов и изъязвление слизистой

оболочки тонкой и толстой кишки. Отмечаются увеличение размеров печени и селезенки, кровоизлияния в плевру, дистрофия паренхиматозных органов, отек головного мозга.

Классификация псевдотуберкулеза.

По типу:

1. Типичные:
 - экзантемная;
 - суставная;
 - гастроинтестинальная;
 - абдоминальная;
 - гепатитная;
 - моноклеозоподобная;
 - сочетанная;
 - септическая.
2. Атипичные:
 - стертая;
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению:

По длительности:

1. Острое (до 1 мес.).
2. Затяжное (до 3 мес.).
3. Хроническое (свыше 3 мес.).

По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с обострениями и рецидивами;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Типичные формы псевдотуберкулеза характеризуются цикличностью течения и сменой периодов: инкубационного, начального, разгара и реконвалесценции.

Инкубационный период колеблется от 3 до 18 сут, чаще составляет 1—1,5 нед.

Начальный период псевдотуберкулеза характеризуется синдромом интоксикации, повышением температуры тела, полиорганностью поражений; продолжается до 1—1,5 нед.

Период разгара. Выражен синдром интоксикации: головная боль, головокружение, вялость, слабость, снижение аппетита, нарушение сна.

Лихорадка. Чаще отмечается выраженная лихорадка (39,5 °С и выше). В течение суток температура тела колеблется в значительных пределах, иногда со снижением до нормальных показателей. Как правило, она начинает повышаться во второй половине дня, достигая максимума с 18 до 21 ч, затем умеренно снижается. У некоторых пациентов возникают ознобы, предшествующие повышению температуры тела. Жаропонижающие средства дают слабый эффект. Самочувствие больных обычно нарушается незначительно.

Синдром экзантемы. Одним из самых частых и ярких синдромов заболевания является экзантема. Высыпания, как правило, появляются одновременно, в отдельных случаях — в течение 1—2 сут. Морфология сыпи характеризуется большим разнообразием. Чаще встречается мелкоточечная («скарлатиноподобная») сыпь, обычно она более грубая и располагается «гнездно». Возможны различные размеров пятнистые и папулезные высыпания, крапивница, сливная эритема (особенно вокруг крупных суставов). Окраска сыпи значительно варьируется — от бледно-розовой до яркой с багровым оттенком. Фон кожи может быть обычным, гиперемизированным, иногда субиктеричным. Локализация экзантемы различная, как правило, симметричная. Чаще сыпь располагается на боковых поверхностях туловища, нижней части живота, вокруг суставов, на сгибательных и разгибательных поверхностях конечностей, сгущаясь в местах естественных складок кожи. Сыпь может локализоваться только вокруг крупных суставов (см. цв. вклейку, рис. 12, *а—в*), иногда покрывает все тело. Высыпания могут сопровождаться зудом. Длительность обратного развития сыпи различная — от нескольких часов до 6—7 сут.

У некоторых больных, особенно с тяжелыми формами псевдотуберкулеза, выявляется геморрагическая сыпь в виде мелких пятен, петехий, полосок, преимущественно в естественных складках, в области плечевых суставов, на боковых поверхностях туловища с положительными эндотелиальными симптомами «жгута», «щипка».

Иногда развиваются гиперемия с цианотичным оттенком и отечность лица, шеи, верхней части груди (симптом «капюшона»), кистей (симптом «перчаток») (см. цв. вклейку, рис. 12, *г*), стоп (симптом «носков», иногда «гольфов»). На лице больного выделяются яркие губы, глаза и бледный носогубный треугольник. Характерна инъеция сосудов склер.

У больных псевдотуберкулезом могут наблюдаться гиперемия и зернистость задней стенки глотки, пятнистая экзантема на слизистой оболочке мягкого нёба, боль в горле, гиперемия и гипертрофия нёбных миндалин и дужек, сосочковый («малиновый») язык (см. цв. вклейку, рис. 12, *д*).

Синдром поражения суставов. Более чем у половины больных развивается поражение суставов (чаще наблюдаются артралгии). Интенсивность болей может быть различной — от легких до сильно выраженных с нарушением функции сустава. Артралгии, как правило, сохраняются несколько дней. Реже возникают моно- или полиартриты, характеризующиеся, кроме болезненности, гиперемией кожи и отечностью тканей вокруг пораженного сустава. Артриты продолжаются 2—3 нед. и более. В процесс преимущественно вовлекаются коленные, голеностопные, лучезапястные, межфаланговые суставы, реже — плечевые, тазобедренные, нижнечелюстные, межпозвоночные.

Синдром поражения желудочно-кишечного тракта. Характерно вовлечение в патологический процесс ЖКТ. В первые дни болезни язык густо обложен серовато-белым налетом, затем начинает очищаться и к 3—5-му дню становится ярким, «сосочковым». У части больных наблюдаются симптомы острого гастроэнтерита (гастроэнтероколита): тошнота, повторная рвота, диарея. Стул обычно кашицеобразный (жидкий) до 2—4 раз в день, без патологических примесей или с незначительным количеством слизи. Признаки дистального колита отсутствуют.

Абдоминальный синдром может быть проявлением мезентериального лимфаденита, терминального илеита, острого аппендицита и их сочетаний. Боли, как правило, возникают в первые дни болезни, локализуются чаще в правой подвздошной области, реже в области эпигастрия, правом подреберье, вокруг пупка. Они могут быть тупыми, ноющими и сильными, резкими, схватко-

образными, напоминающими клиническую картину «острого живота». Боли сохраняются от нескольких часов до нескольких дней. Живот иногда вздут, при пальпации отмечаются болезненность и урчание в илеоцекальном углу, по ходу поперечной ободочной кишки. При возникновении мезаденита справа от пупка обнаруживаются увеличенные в размерах и болезненные мезентериальные лимфатические узлы. При наличии абдоминального синдрома больные нуждаются в постоянном врачебном наблюдении, а нередко в консультации хирурга и даже в оперативном вмешательстве (в связи с выраженным воспалительным процессом в брюшной полости, в частности с развитием аппендицита). Воспаление червеобразного отростка при псевдотуберкулезе может быть катаральным, флегмонозным и даже гангренозным.

Частым признаком псевдотуберкулеза является **поражение печени**. Пациента беспокоит тяжесть в правом подреберье, болезненность при пальпации в этой области. Наиболее часто наблюдается умеренно выраженное увеличение размеров печени. Реже выявляются иктеричность склер и желтушное окрашивание кожи, потемнение мочи и обесцвечивание кала, кратковременное и незначительное увеличение содержания билирубина в сыворотке крови (за счет прямой фракции), уробилинурия и положительная реакция на желчные пигменты в моче. В ряде случаев нарушение пигментного обмена сочетается с умеренным увеличением содержания АлАТ, АсАТ, Ф-І-ФА, щелочной фосфатазы, повышением тимоловой и снижением сулемовой проб. Обнаруживается выраженная диспротеинемия, характеризующаяся снижением содержания альбуминов и увеличением количества глобулиновых фракций в сыворотке крови. В тяжелых случаях уменьшается общее количество белка, снижается протромбиновый индекс. Желтуха обычно исчезает в конце лихорадочного периода, гепатомегалия сохраняется более длительно. Биохимические показатели также нормализуются вскоре после исчезновения симптомов интоксикации и лихорадки (через 6—16 сут). Однако при тяжелых формах болезни возможно возникновение длительного и выраженного процесса, сопровождающегося увеличением размеров селезенки, развитием гепатолиенального синдрома.

В патологический процесс может вовлекаться **поджелудочная железа**. У больных появляются приступообразные боли в животе, локализующиеся в эпигастральной области, правом и левом подреберье. В отдельных случаях наблюдается их иррадиация в поясницу или спину. Беспокоят тошнота, повторная рвота, общая слабость. Может быть жидкий стул. Наблюдается усиление болей при пальпации в месте проекции головки и тела поджелудочной железы. Установить поражение поджелудочной железы помогает выявление повышенного содержания диастазы в моче.

Синдром поражения мочевыделительной системы. Поражение почек связано с действием токсина. Частота и выраженность поражения пропорциональны тяжести заболевания. Обычно выявляются протеинурия, цилиндрурия, повышение содержания солей в осадке мочи. В редких случаях при тяжелых формах псевдотуберкулеза на фоне выраженной интоксикации может развиться острая почечная недостаточность с олигурией и азотемией или очаговый нефрит.

Синдром поражения сердечно-сосудистой системы. Часто, особенно при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания, в патологический процесс вовлекается сердечно-сосудистая система. Нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы при псевдотуберкулезе, как правило, имеют функциональный характер и связаны с интоксикацией и вегетативными расстройствами. У большинства больных отмечается брадикардия. При тяжелой форме псевдотуберкулеза снижение артериального давления может сопровождаться

коллаптоидным состоянием, слабостью, головной болью, бледностью кожи, цианозом слизистых оболочек, холодным липким потом, частым малым пульсом. Нередко наблюдаются приглушенность сердечных тонов, систолический шум, иногда незначительные нарушения сердечного ритма, связанные с функциональными расстройствами сердечной мышцы. На ЭКГ наиболее часто выявляются синусовая брадикардия и синусовая аритмия, снижение вольтажа основных зубцов (*P* и *T*), а также их деформация. Кроме того, при псевдотуберкулезе могут развиваться миокардиты, связанные с токсическим поражением сердечной мышцы. Они обычно протекают в легкой и среднетяжелой форме и сопровождаются бледностью кожи, вялостью больного, расширением границ сердца, тахикардией, систолическим шумом, аритмиями. На ЭКГ выявляются изменения сократительной функции миокарда, нарушение проводимости.

Синдром поражения нервной системы. Возможно поражение нервной системы. Наиболее характерными и постоянными являются симптомы нарушения функций вегетативной нервной системы (торможение симпатического и преобладание парасимпатического отдела), особенно выраженные при тяжелых формах заболевания. У некоторых больных отмечаются межреберная и затылочная невралгии, миалгии, пояснично-крестцовый радикулит; возможно развитие серозного менингита и менингоэнцефалита.

У некоторых больных отмечается **мононуклеозоподобный синдром**: интоксикация, поражение ротоглотки, печени, лимфатических узлов. В процесс вовлекаются шейные, подчелюстные и другие лимфатические узлы. Их консистенция, как правило, не меняется, болезненность при пальпации незначительная или отсутствует.

В зависимости от выраженности ведущего синдрома выделяют **клинические варианты (формы)** псевдотуберкулеза.

При **экзантемной форме** на первый план выступает экзантема; **при суставной** — артралгии или артрит; **при гастроинтестинальной** — синдром диареи; **при абдоминальной** — боли в животе; **при гепатитной** — поражение печени. При **мононуклеозоподобной форме** отмечаются симптомы, характерные для инфекционного мононуклеоза (интоксикация, поражение ротоглотки, лимфатических узлов, печени). При **комбинированных формах** наблюдается сочетание разных четко выраженных синдромов — суставного и абдоминального, экзантемного и гепатитного (см. цв. вклейку, рис. 12, *е*) и др. Наиболее тяжелой является **септическая форма**, характеризующаяся сочетанием высокой и длительной лихорадки, тяжелой интоксикации с выраженными полиорганными поражениями. В патологический процесс, как правило, вовлекаются крупные суставы, центральная нервная и сердечно-сосудистая системы, печень, почки.

Период реконвалесценции продолжается от 1 до 3—5 мес. и характеризуется постепенным обратным развитием признаков болезни. Состояние больных в этом периоде удовлетворительное, температура тела нормальная. После исчезновения сыпи, в конце 1-й недели, чаще на 2—3-й неделе болезни, может появиться шелушение: на ладонях и стопах — крупнопластинчатое (см. цв. вклейку, рис. 12, *ж*, *з*); на лице, шее, туловище — отрубевидное или мелкопластинчатое. Иногда после высыпания остается кратковременная пигментация.

Атипичные формы. **Стертая форма** проявляется незначительным синдромом интоксикации и непродолжительными, слабо выраженными болями в животе, суставах, эфемерной сыпью. В некоторых случаях локальных поражений выявить не удастся. **Бессимптомная форма** клинических проявлений

не имеет. Атипичные формы диагностируются на основании данных эпидемиологических и лабораторных исследований.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы псевдотуберкулеза.

Легкая форма. Симптомы интоксикации выражены слабо или умеренно, температура тела не превышает 38,5 °С. Местные проявления болезни кратковременные.

Среднетяжелая форма характеризуется выраженными симптомами интоксикации, температурой тела от 38,6 до 39,5 °С. В большинстве случаев отмечаются вялость, слабость, тошнота, рвота, снижение аппетита, нарушение сна, головная боль. Местные симптомы заболевания ярко выражены.

Тяжелая форма. Выражен синдром интоксикации; повторная рвота, бред, потеря сознания, судороги, явления менингизма, поражение сердечно-сосудистой системы, симптомы органических поражений (боли в животе, гепатит, полиартрит). Характерна высокая лихорадка (температура тела выше 39,5 °С), озноб, обильная сыпь, нередко с геморрагическими элементами.

Течение. По длительности заболевание может быть острым (до 1 мес.), затяжным (1—3 мес.) и хроническим (свыше 3 мес.).

Негладкое течение наблюдается часто (у 20 % пациентов и более) и обусловлено развитием обострений, рецидивов и осложнений, обострением хронических заболеваний или наложением вторичной инфекции (ОРВИ, ОКИ, стрептококковой, стафилококковой, герпетической и др.).

После периода улучшения (при развитии обострений) или периода нормализации клинико-лабораторных показателей (при развитии рецидивов) усиливаются или появляются симптомы, свойственные клинической картине псевдотуберкулеза.

При развитии рецидивов псевдотуберкулеза часто появляется *узловатая эритема (erythema nodosum)* (см. цв. вклейку, рис. 12, *и*). Она локализуется преимущественно на передних поверхностях голеней, вокруг коленных, голеностопных, локтевых суставов, на тыльной поверхности стоп, реже на верхних конечностях и ягодицах. Внешние элементы сыпи выглядят как эритемные пятна диаметром 0,5—6 см, окраска которых с течением времени меняется от красной до синевато-желтой, зеленоватой и коричневой. При пальпации определяются болезненные, глубоко расположенные, нечетко ограниченные узлы, иногда сливающиеся между собой. Появляются такие узлы обычно не одновременно, а толчкообразно в течение 1—2 нед. У больного могут наблюдаться 2—15 элементов, которые подвергаются обратному развитию в разные сроки (от 5 до 15 сут).

У больных с рецидивами возможны длительные артралгии, которые периодически исчезают и возобновляются. Нередко отмечается поражение почек, причем и в тех случаях, когда на первой волне болезни существенные нарушения не выявлялись. Могут наблюдаться тяжелые поражения симпатической и центральной нервной системы (полирадикулоневриты, менингиты, менингоэнцефалиты). В ряде случаев наблюдается вовлечение в патологический процесс новых органов и систем организма.

Чаше отмечается один рецидив, реже — два и в исключительно редких случаях — три и более. Рецидивы возникают, как правило, при среднетяжелых и тяжелых формах болезни на 10—20-е сутки периода апиреksии. Тяжесть и длительность рецидивов бывают различными. В одних случаях они проявляются незначительным повышением температуры тела, в других — выраженной лихорадкой с нарушением общего состояния и поражением различных органов

и систем организма. У некоторых больных рецидив проявляется только ухудшением лабораторных показателей (лейкоцитоз, повышение СОЭ).

Осложнения. *Специфические:* аппендицит, непроходимость и перфорация кишечника, холецистит, менингоэнцефалит, абсцесс головного мозга, абсцессы почек, очаговый гломерулонефрит, миокардит и др.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки псевдотуберкулеза:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало заболевания;
- высокая и длительная лихорадка;
- полиорганность поражений;
- полиморфная экзантема;
- увеличение размеров печени, реже селезенки.

Лабораторная диагностика включает выделение возбудителя или его антигенов и определение специфических антител в сыворотке крови. Бактериологический метод позволяет выявить наличие возбудителя в организме больных людей и животных, а также на объектах окружающей среды. Для бактериологического исследования используют испражнения. Оптимально проводить посев в первую неделю заболевания трехкратно, по возможности до начала применения антибиотиков. При оперативном вмешательстве производят посевы из мезентериальных лимфатических узлов, абсцессов, резецированных участков кишечника. Результаты бактериологического исследования получают через 2—3 нед.

Для ранней диагностики используют экспресс-методы выявления возбудителя (антигенов) псевдотуберкулеза, обладающие высокой чувствительностью и строгой специфичностью: РКА, ИФА, РНИФ и РЛА. С их помощью выявляют возбудителя (антигены) в слюне, моче, копрофильтратах, крови, в смывах из объектов внешней среды. Оптимально исследовать не менее 2 видов материалов, взятых от больных в первые 10 сут заболевания.

Для серологической диагностики с целью выявления специфических антител используют РА и РНГА с эритроцитарным диагностикумом. Диагностическим титром для РА считается 1 : 160, РНГА — 1 : 200. Серологическое исследование рекомендуется проводить на 2-й и 4-й неделе болезни. Достоверным диагностическим критерием является в динамике заболевания нарастание титра специфических антител при исследовании парных сывороток в 4 раза и более.

В периферической крови отмечают нейтрофильный лейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы до палочкоядерных, реже юных форм, миелоцитов; эозинофилия, значительное повышение СОЭ. При выраженной интоксикации появляется токсическая зернистость нейтрофилов, увеличивается количество плазматических клеток. У больных с тяжелыми формами и рецидивирующим течением псевдотуберкулеза развиваются гипохромная анемия, пойкилоцитоз, анизоцитоз.

Дифференциальная диагностика псевдотуберкулеза представляет значительные трудности в связи с многообразием клинических вариантов заболевания. Псевдотуберкулез необходимо дифференцировать со скарлатиной, корью, энтеровирусной инфекцией (см. Приложение № 2), гриппом и другими ОРВИ, тифо-паратифозными заболеваниями, вирусными гепатитами, инфекционным мононуклеозом, ревматизмом и др.

Скарлатина отличается от псевдотуберкулеза отсутствием полиморфизма клинических проявлений, наличием синдрома острого тонзиллита и мелкоочечной экзантемы, кратковременных (1—3 сут) симптомов интоксикации, соответствующих выраженности синдромов ангины и сыпи. Для скарлатины

не характерны боль в животе, диарея, увеличение размеров печени, желтушность кожи и склер.

При *кори*, в отличие от псевдотуберкулеза, резко выражен катаральный синдром, отмечается конъюнктивит, выявляется патогномоничный симптом (пятна Бельского — Филатова — Коплика), отсутствуют «сосочковость» языка, артралгии, гепатомегалия. Сыпь при кори крупная пятнисто-папулезная, склонная к слиянию, характеризуется этапностью высыпания с последующим переходом в пигментацию.

Энтеровирусной инфекции свойствен клинический полиморфизм, но для нее не характерны «сосочковый» язык и вовлечение в патологический процесс суставов. Боли при энтеровирусных заболеваниях локализуются в мышцах конечностей, груди и верхней части живота, возникают внезапно. В отличие от псевдотуберкулеза, чаще развивается серозный менингит или менингоэнцефалит с лимфоцитарным цитозом в ЦСЖ. В гемограмме — лейкопения, лимфоцитоз, нормальная СОЭ.

Грипп и другие ОРВИ характеризуются выраженным воспалением слизистой оболочки ротоглотки, наличием ринита, кашля, других симптомов поражения дыхательных путей. В то же время для них не характерны боли в животе, суставах, диарея, сыпь, гепатомегалия, «сосочковость» языка.

Брюшной тиф, паратифы А и В отличаются от псевдотуберкулеза выраженной интоксикацией, более поздним появлением сыпи. Язык при тифо-паратифозных заболеваниях утолщенный, густо обложен, длительно не очищается, не становится «сосочковым». В гемограмме определяются лейкопения, анемозинофилия, нормальная СОЭ.

При *вирусных гепатитах*, в отличие от псевдотуберкулеза, отмечаются кратковременная лихорадка, слабо выраженные симптомы интоксикации, положительные результаты исследований на специфические маркеры. Боли в животе менее интенсивные, желтушность появляется на фоне нормальной температуры тела, постепенно нарастает в течение нескольких дней и сохраняется длительно. Отмечается более выраженная и длительная билирубинемия и ферментемия, в гемограмме выявляются нормоцитоз или лейкопения, лимфоцитоз, нормальная СОЭ.

Инфекционный мононуклеоз характеризуется выраженным увеличением размеров шейных лимфатических узлов, особенно заднешейных, поражением носо- и ротоглотки, синдромом острого тонзиллита; в гемограмме — лимфоцитоз, атипичные мононуклеары (свыше 10 %). Диарея, поражение суставов, «сосочковость» языка не характерны.

При *ревматизме* отмечаются летучие боли в суставах, эндокардит. Не характерно поражение ЖКТ, печени и селезенки.

Лечение. Госпитализации подлежат больные со среднетяжелыми, тяжелыми и осложненными формами псевдотуберкулеза, дети раннего возраста, а также пациенты, живущие в неблагоприятных материально-бытовых условиях. Все больные, независимо от тяжести заболевания, в острый период и при рецидивах должны соблюдать постельный режим до нормализации температуры тела и улучшения общего состояния.

Диета при всех формах болезни — щадящая с ограничением жиров, исключением употребления экстрактивных веществ, какао, шоколада.

Этиотропная терапия. Наиболее рационально применение следующих антибактериальных препаратов: цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), левомицетин, аминогликозиды II—III поколения (гентамицин, амикацин, тобрамицин, нетилмицин). При крайне тяжелых формах болезни используют карбапенемы, фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин).

Патогенетическая терапия. При выраженном синдроме интоксикации проводят дезинтоксикационную терапию, включающую введение глюкозы, солевых растворов, сердечно-сосудистых средств; препаратов, улучшающих микроциркуляцию. Применяют витамины, гепатопротекторы. При тяжелых формах болезни коротким курсом назначают глюкокортикоиды. Больным со среднетяжелыми и тяжелыми формами псевдотуберкулеза, при затяжном и рецидивирующем течении показано назначение иммуномодуляторов: используют виферон (детям до 7 лет 150 000 МЕ, старше 7 лет — 500 000 МЕ) по 1 свече 2 раза в сутки 10 дней, анаферон детский перорально по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 2—6 недель. В процессе антибактериальной терапии с профилактической целью назначают пре- и пробиотики курсом 3—4 недели.

Больным с гастроинтестинальными и энзантемными вариантами болезни показано применение энтеросорбентов (смекта и др.).

Симптоматическая терапия включает назначение жаропонижающих средств. Препаратами выбора являются ибупрофен (нурофен для детей), парацетамол. Нурофен для детей применяют в разовой дозе 5—10 мг/кг 3—4 раза в сутки: в форме ректальных суппозиторий у детей в возрасте от 3 мес. до 2 лет, в суспензии — от 3 мес. до 12 лет, нурофен в таблетках — от 6 лет и старше. Парацетамол назначают по 15 мг/кг не более 4 раз в сутки с интервалом не менее 4 ч. При выраженном и длительном поражении суставов используют нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен, диклофенак натрия).

Выписка реконвалесцентов псевдотуберкулеза рекомендуется не ранее 21-го дня болезни при исчезновении всех острых клинических проявлений и нормализации лабораторных показателей.

Профилактика. Основное значение имеет предупреждение инфицирования иерсиниями овощей, фруктов и корнеплодов, для чего необходимо предохранять продукты, употребляемые в пищу без термической обработки, от доступа грызунов, птиц, домашних животных. Существенным является проведение дератизационных мероприятий в овощехранилищах, на объектах питания, водоснабжения, животноводческих предприятиях. Необходимо соблюдать сроки хранения готовых блюд, по возможности исключить из рациона сырую воду и молоко.

В очаге инфекции за контактными лицами устанавливается медицинское наблюдение на срок максимального инкубационного периода и проводится бактериологическое обследование. Носители иерсиний, имеющие контакт с продуктами питания, не должны допускаться к работе до прекращения бактериовыделения. Фекалии и мочу больных следует обеззараживать. За очагом псевдотуберкулеза проводится наблюдение в течение 3 нед.

Кишечный иерсиниоз

Кишечный иерсиниоз — инфекционное заболевание, вызываемое *Y. enterocolitica*, с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся выраженным синдромом интоксикации, преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и возможностью вовлечения в патологический процесс различных органов и систем.

Исторические данные. Возбудитель кишечного иерсиниоза впервые обнаружен в 1939 г. (США). В нашей стране *Y. enterocolitica* выделена М. А. Беловой и Г. В. Ющенко в 1968 г., позже описаны случаи заболеваний кишечным иерсиниозом. Первые вспышки кишечного иерсиниоза в Европе зарегистрированы в 1962—1963 гг.

Этиология. Возбудитель заболевания *Yersinia enterocolitica* относится к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Yersinia*. Это грамотрицательные палочки с закругленными концами длиной 1,8—2,7 мкм, шириной 0,7—0,9 мкм. Спор и капсул не образуют. Обладают перитрихальными жгутиками. В отличие от *Y. pseudotuberculosis*, в мазках из бульонных культур цепочек не образуют. Окрашиваются всеми анилиновыми красителями. Кишечные иерсинии — факультативные аэробы. Оптимальный для роста среды pH составляет 7,2—7,4, оптимальная температура — 22—25 °С. Подвижны при 20—22 °С. Подвижность более выражена, чем у *Y. pseudotuberculosis*. Растут как на обычных, так и на обедненных питательных средах. По биохимическим свойствам различают пять биоваров *Y. enterocolitica*. У человека чаще обнаруживают III и IV биовары, реже — II.

Y. enterocolitica имеют соматический термостабильный (О), жгутиковый термолабильный (Н) антигены и антигены вирулентности в наружной мембране. По О-антигену различают 51 серовар *Y. enterocolitica*. Большинство штаммов, выделенных от людей, животных и из внешней среды, принадлежат к серовару О3, часть — О5, О27, О7, О8 и О9; единичные — другим 17 сероварам.

Все штаммы *Y. enterocolitica* имеют поверхностный антиген энтеробактерий, общий с рядом представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Штаммы серовара О9 имеют антигенное родство с бруцеллами.

Энтеротоксигенность *Y. enterocolitica* связана с продукцией большого количества термостабильного энтеротоксина. Инвазивность и способность к внутриклеточному размножению особенно выражены у следующих сероваров *Y. enterocolitica*: О3, О5, О27, О9. Заболевания могут также вызывать серовары О8, О7, О6, О30 и др. Патогенный потенциал иерсиний детерминируется плазмидами вирулентности с молекулярной массой 42—48 МДа. Кишечные иерсинии длительно сохраняются во внешней среде, хорошо переносят низкие температуры, чувствительны к действию дезинфицирующих средств и физических факторов (солнечный свет, кипячение и др.).

Эпидемиология. *Источник инфекции* — человек и животные, больные и носители. Среди животных чаще болеют свиньи, коровы, овцы, козы, реже собаки, кошки.

Механизм передачи — фекально-оральный.

Пути передачи: пищевой, водный, контактно-бытовой.

Восприимчивость — всеобщая.

Заболееваемость: преобладают спорадические случаи. Возможны вспышки кишечного иерсиниоза в организованных детских коллективах, семьях, стационарах.

Возрастная структура. Болеют дети всех возрастных групп, но чаще 3—5 лет. У детей первого года жизни заболевание регистрируется в единичных случаях.

Сезонность: отмечается повышение заболеваемости в весенний период (март—май).

Иммунитет — типоспецифический.

Патогенез. *Входные ворота.* Возбудитель проникает в макроорганизм энтеральным путем. Патологический процесс развивается в двух направлениях: местное воспаление в ЖКТ, а также воздействие микробов, токсинов и других продуктов жизнедеятельности иерсиний на различные органы и системы (при диссеминации возбудителя лимфогенным и гематогенным путями). Развивается синдром интоксикации с вовлечением ЦНС, вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем. У большинства больных возникает поражение желудка и кишечника (гастрит, гастроэнтерит, энтероколит). Происходит адгезия

иерсиний к кишечному эпителию, его колонизация при минимальной инвазии или ее отсутствии. Местный воспалительный процесс может быть различной выраженности — от катарально-десквамативного до язвенно-некротического. Выделяемый иерсиниями термостабильный энтеротоксин вызывает интенсивную энтеросорбцию жидкости в кишечнике и нарушение водно-электролитного баланса. Механизм его действия связан с активацией системы простагландинов и аденилатциклазы в эпителиальных клетках кишечника.

Инфекционный процесс распространяется на регионарные лимфатические узлы (особенно мезентериальные) — происходит их гиперплазия, возникают микроабсцессы. Возможны некрозы лимфатических узлов, прорыв брыжейки и развитие перитонита. В процесс может вовлекаться аппендикулярный отросток.

Некоторые серовары *Y. enterocolitica* (О3, О9, О8 и др.), обладающие выраженными инвазивными свойствами, вызывают генерализованную инфекцию. Из первичных очагов иерсинии попадают в кровь, затем — в печень, селезенку, головной мозг, почки, поджелудочную железу, легкие, кости, где образуются множественные микроабсцессы.

В развитии патологического процесса участвуют иммунные комплексы, содержащие специфические антигены.

При тяжелых формах кишечного иерсиниоза возникают глубокие нарушения в системе иммунитета: снижаются фагоцитарная активность нейтрофилов, общее количество лимфоцитов, популяции хелпер-индукторов и супрессор-цитотоксических клеток, В-лимфоцитов, отсутствуют пролиферативные процессы В-клеток.

Y. enterocolitica могут вызывать аутоиммунные процессы. Этому, в частности, способствует наличие антигена гистосовместимости HLA В-27, сходного по строению с антигеном возбудителя. Возможно, с данным процессом связаны такие редкие проявления кишечного иерсиниоза, как сыпь, артралгии, артриты, миалгии, узловатая эритема, а также развитие затяжных и хронических форм болезни.

Классификация кишечного иерсиниоза аналогична классификации псевдотуберкулеза.

Клиническая картина. Типичные формы кишечного иерсиниоза характеризуются цикличностью течения со сменой следующих периодов: инкубационного, начального, разгара и реконвалесценции. Ведущим синдромом является поражение ЖКТ, которое наблюдается у всех больных детей.

Инкубационный период составляет 3—19 сут, чаще 5—7 сут.

Начальный период продолжается 1—5 сут, характеризуется синдромом интоксикации, повышением температуры тела, умеренно выраженным полиморфизмом местных проявлений.

Период разгара. Заболевание, как правило, начинается остро. Симптомы начального периода достигают максимального развития, появляются новые признаки поражения различных органов и систем организма.

Синдром интоксикации. У больных с кишечным иерсиниозом выражен синдром интоксикации: головная боль, головокружение, недомогание, снижение аппетита.

Лихорадка. Температура тела повышается до 38—39 °С и более. Длительность лихорадки около 1 нед., при генерализованных формах она более продолжительная.

Синдром поражения желудочно-кишечного тракта является основным, отмечается с 1-го дня болезни, характеризуется наличием диареи. Стул жидкий, иногда зловонный, от 3 до 10—15 раз в сутки, часто с примесью слизи и зелени, редко крови. Как правило, отмечаются тошнота и повторная рвота.

В редких случаях рвота и диарея могут быть частыми и обильными, что приводит к развитию обезвоживания. В большинстве случаев у пациентов с кишечным иерсиниозом наблюдается абдоминальный синдром: боли в животе, которые бывают умеренными или сильными, постоянными или схваткообразными, локализуются чаще в правой подвздошной или околопупочной области. Они обусловлены мезентериальным лимфаденитом, терминальным илеитом или острым аппендицитом. Живот умеренно вздут, при его пальпации отмечаются болезненность и урчание по ходу кишечника, преимущественно в области слепой и подвздошной кишки.

Поражение печени проявляется гепатомегалией, в ряде случаев — желтушным окрашиванием кожи, склер, потемнением мочи, умеренным повышением содержания трансаминаз и билирубина в сыворотке крови. Возможно развитие спленомегалии.

Синдром поражения сердечно-сосудистой системы. У больных с кишечным иерсиниозом снижение артериального давления может сопровождаться развитием коллаптоидного состояния (слабость, головная боль, бледность кожи, цианоз слизистых оболочек, холодный липкий пот, частый малый пульс). Возможны приглушение сердечных тонов, систолический шум, иногда незначительные нарушения сердечного ритма, связанные с функциональными расстройствами сердечной мышцы. При электрокардиографическом обследовании часто выявляются синусовая брадикардия и синусовая аритмия, снижение вольтажа зубцов *P* и *T*, а также их деформация. При кишечном иерсиниозе (особенно тяжелой форме) может развиваться миокардит, обусловленный токсическим поражением сердечной мышцы.

Синдром поражения суставов. У детей старшего возраста и взрослых в патологический процесс часто вовлекаются суставы. В основном поражаются крупные суставы (плечевые, коленные, локтевые, голеностопные), реже — мелкие суставы кистей и стоп. Характерно поражение крестцово-подвздошного сочленения, суставов большого пальца стопы. Преимущественно возникают артралгии, реже моно- или полиартриты. Могут развиваться тендосиновиты и тендопериоститы. У некоторых пациентов в остром периоде заболевания отмечаются миалгии.

Синдром поражения мочевыделительной системы. Поражение почек чаще наблюдается при среднетяжелых и тяжелых формах кишечного иерсиниоза и проявляется протеинурией, цилиндрурией, лейкоцитурией, микрогематурией; возможно развитие пиелитов, пиелонефритов, гломерулонефритов.

Синдром поражения нервной системы характеризуется в основном вегетативными расстройствами, появляющимися в остром периоде болезни и сохраняющимися длительное время.

Синдром экзантемы при кишечном иерсиниозе обычно появляется на 2—6-е сутки болезни; в отдельных случаях заболевание начинается с сыпи. По морфологии, локализации, характеру обратного развития она сходна с высыпаниями при псевдотуберкулезе. Узловатая эритема отмечается преимущественно у детей старше 10 лет и взрослых и характеризуется теми же особенностями, что и при псевдотуберкулезе.

Отмечаются гиперемия кожи лица и шеи, инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив.

Период реконвалесценции обычно продолжается 1 мес. и более, длительное время сохраняются астения, слабость, быстрая утомляемость.

В зависимости от выраженности ведущего синдрома выделяют клинические варианты (формы) кишечного иерсиниоза, аналогичные таковым при псевдотуберкулезе.

Атипичные формы. *Стертая форма* проявляется незначительно выраженным синдромом интоксикации и непродолжительными, слабо выраженными местными проявлениями. При *бессимптомной форме* клинические проявления отсутствуют. Атипичные формы диагностируются на основании данных эпидемиологических и лабораторных исследований.

По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы кишечного иерсиниоза.

Легкая форма. Симптомы интоксикации выражены слабо, температура тела не выше 38,5 °С. Местные проявления кратковременные.

Среднетяжелая форма характеризуется выраженными симптомами интоксикации, температура тела повышается до 38,6—39,5 °С. Местные изменения выражены значительно.

Тяжелая форма. Резко выражен синдром интоксикации, характерна гипертермия (температура тела выше 39,5 °С). Выражены признаки поражения различных органов и систем организма.

Течение заболевания чаще острое, но может быть затяжным и хроническим. Возможны неблагоприятные исходы — развитие хронических коллагенозов (склеродермия, узелковые периартерииты и др.), аутоиммунных заболеваний. Нередко отмечаются обострения и рецидивы; число рецидивов, их тяжесть и длительность бывают различными.

Осложнения. *Специфические:* перитонит, миокардит, уретрит, синдром Рейтера, которые чаще возникают на 2—3-й неделе болезни.

Особенности кишечного иерсиниоза у детей раннего возраста. У детей первого года жизни иерсиниоз встречается редко, что обусловлено характером их питания. Чаще отмечают желудочно-кишечную форму (гастроэнтерит, гастроэнтероколит). Возможны гемодинамические расстройства, судороги, потеря сознания. В связи с выраженной рвотой и длительной диареей быстро развивается дегидратация.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки кишечного иерсиниоза:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- выраженная интоксикация;
- высокая и длительная лихорадка;
- синдром поражения желудочно-кишечного тракта;
- полиорганность поражения.

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод: выделение возбудителя из кала, крови, ЦСЖ, мочи, гноя, мезентериальных лимфатических узлов. Иммунологические методы выявления возбудителя (антигенов): РКА и РНИФ. Серологическая диагностика — РА и РНГА с эритроцитарными диагностикумами. Диагностические титры при РНГА 1 : 200, при РА — 1 : 160.

В периферической крови — нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и повышение СОЭ.

Дифференциальная диагностика кишечного иерсиниоза проводится, в первую очередь, с острыми кишечными инфекциями. *Дизентерия и сальмонеллез* характеризуются выраженным поражением ЖКТ (см. табл. 12, с. 290—291). Кишечный иерсиниоз следует дифференцировать со скарлатиной, корью, вирусными гепатитами, гриппом и другими ОРВИ, энтеровирусной инфекцией, ревматизмом (см. «Псевдотуберкулез»). Дифференциальная диагностика кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза возможна только на основании результатов лабораторных исследований.

Лечение. Госпитализации подлежат больные со среднетяжелыми, тяжелыми и осложненными формами кишечного иерсиниоза, дети раннего возраста,

а также пациенты, проживающие в неблагоприятных материально-бытовых условиях.

Рекомендуется постельный режим до нормализации температуры тела и улучшения общего состояния, соблюдение щадящей диеты.

Этиотропное лечение проводится антибиотиками из группы цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), курс — 14 дней. Альтернативными препаратами являются аминогликозиды II—III поколения (гентамицин, амикацин, тобрамицин), левомицетин. При тяжелых, в том числе септических, формах назначают цефалоспорины IV поколения (цефепим), карбапенемы (меропенем). Показаны энтеросорбенты (смекта).

Патогенетическая терапия включает дезинтоксикацию и восстановление водно-электролитного баланса; применение нестероидных противовоспалительных препаратов при выраженных артритах, узловой эритеме, миалгиях. При развитии аппендицита, остеомиелита показано оперативное вмешательство.

При рецидивирующих и осложненных узловой эритемой формах заболевания показаны иммуномодулирующие средства (анаферон детский, циклоферон).

Реконвалесцентов выписывают при стойкой нормализации температуры тела, исчезновении других клинических проявлений, нормализации лабораторных показателей.

Профилактика. Основное значение имеет предупреждение инфицирования кишечными иерсиниями продуктов, употребляемых в пищу без термической обработки. Проводят дератизационные мероприятия в овощехранилищах, на объектах питания, водоснабжения, животноводческих предприятиях. Необходимо соблюдать сроки хранения готовых блюд, не употреблять сырую воду и молоко.

За контактными лицами устанавливают медицинское наблюдение на максимальный срок инкубационного периода; за очагом инфекции — в течение 3 нед.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ

В инфекционной патологии человека все большую значимость приобретают условно-патогенные грамотрицательные энтеробактерии (клебсиеллы, протеи, синегнойная палочка, цитробактер, энтеробактер и др.). Основными причинами этого являются: нарушение экологической обстановки, нерациональное применение антибиотиков и других препаратов, подавляющих защитные силы макроорганизма; наличие постоянного резервуара условно-патогенных микробов в природе.

Условно-патогенные возбудители могут вызывать заболевания различных органов и систем организма: ЖКТ, бронхолегочной и мочеполовой систем и др. Как правило, регистрируются спорадические случаи заболевания в течение всего года. УПМ может вызывать внутрибольничные инфекции в отделениях реанимации, хирургических стационарах у недоношенных детей.

С биологической точки зрения отсутствует принципиальная разница между облигатно-патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Они различаются лишь по степени выраженности инвазивных свойств. УПМ обладают более слабым патогенным потенциалом, ограниченной возможностью колонизации макроорганизма и проявляют вирулентные свойства только при определенных условиях (при снижении иммунологической резистентности организма, нарушении структурно-функциональной целостности естественных защитных

барьеров и др.). УПМ обладают выраженной биологической пластичностью, устойчивостью к антибиотикам. Они приспосабливаются к существованию в различных экологических условиях.

В природе существует постоянный резервуар УПМ: теплокровные животные, почва, вода, растения. Источником инфекции могут быть люди и животные, больные и носители. Пути передачи инфекции: пищевой, водный, контактно-бытовой, редко воздушно-капельный. Заболевания значительно чаще выявляются среди детей, особенно раннего возраста, пожилых людей, ослабленных различными заболеваниями. Факторами, обуславливающими снижение резистентности и, следовательно, способствующими реализации инфекции, являются острые и хронические заболевания; терапия антибиотиками, глюкокортикоидами и иммунодепрессантами; экстремальные состояния, голодание, авитаминоз и др.

После перенесенных заболеваний формируется нестойкий и непродолжительный иммунитет.

Протейная инфекция (протеез)

Протейная инфекция — инфекционное заболевание, вызываемое микробами рода *Proteus*, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы, а также возможностью вовлечения в патологический процесс других органов и систем организма (уши, глаза, кожа, ЦНС).

Этиология. Протеи — грамотрицательные, подвижные факультативные анаэробы, относятся к трибе *Proteae*, семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Proteus*. Спор и капсул не образуют, имеют О- и Н-антигены. По соматическому термостабильному О-антигену подразделяются на группы, а по жгутиковому термолабильному Н-антигену — более чем на 200 сероваров. На среде Плоскирева образуют прозрачные, крупные изолированные колонии, которые слегка ощелачивают среду и окрашивают ее в желтоватый цвет; на висмут-сульфитном агаре — влажные грязно-коричневые колонии, после снятия которых остается темно-коричневая зона.

Патогенное действие протеев на макроорганизм обусловлено эндотоксином (липополисахарид) и рядом ферментов (гемолизин, лейкоцидин, гиалуронидаза). Отдельные штаммы продуцируют энтеротоксин, колицины. Род *Proteus* подразделяется на пять видов: *P. mirabilis*, *P. morganii*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *P. inconstans*. Наиболее часто заболевания вызывают *P. mirabilis* серогрупп О2, О3, О10, О26, О28. Протеи оказывают цитопатогенное действие, обладают способностью к внутриклеточному паразитированию, устойчивы к факторам внешней среды. Обнаруживаются повсюду, где имеются гниющие продукты животного происхождения (разлагающееся мясо, испражнения, навоз).

Эпидемиология. Источником инфекции являются люди и животные.

Механизм передачи — фекально-оральный.

Основной путь передачи — пищевой. Факторами передачи являются сырые продукты, полуфабрикаты и готовые пищевые блюда. Часто протеи обнаруживаются в продуктах с большим содержанием белка (мясо, рыба, молоко, колбаса, студень), где происходит их быстрое размножение и образование эндотоксина. Несколько реже отмечается водный путь передачи — при употреблении инфицированной воды, купании в загрязненных водоемах. Возможен контактно-бытовой путь передачи через инфицированные руки (преимущественно у детей раннего возраста, с отягощенным преморбидным фоном, у которых заболевание может возникать при небольшой инфицирующей дозе). Ин-

инфицирование протеом может произойти в результате инструментального вмешательства (на мочевом пузыре), в хирургических отделениях (инфицирование ран, ожогов).

Наиболее восприимчивы к протеозу новорожденные и дети раннего возраста. Однако при снижении резистентности организма и массивном инфицировании отмечаются случаи заболевания среди детей старшего возраста и взрослых.

Заболеваемость. Чаще протейная инфекция встречается в виде спорадических случаев. Вспышки пищевых токсикоинфекций, энтеритов, вызванных протеом, регистрируются в отделениях новорожденных, яслях, больницах.

Сезонность не характерна.

Патогенез. *Входными воротами* являются ЖКТ, а также мочевыводящие пути, кожа, глаза, уши. В развитии протеоза важную роль играют как эндотоксин, который высвобождается при гибели протеев, так и высокая инвазивность возбудителей. Эндотоксин поражает слизистые оболочки и вызывает симптомы интоксикации. Инвазивность обуславливает проникновение возбудителя в стенку кишечника, откуда он гематогенно и лимфогенно попадает в другие органы и системы организма.

В развитии патологического процесса существенное значение имеют инфицирующая доза и путь передачи. При пищевом пути передачи и инфицировании большой дозой возбудителя болезнь развивается быстро по типу пищевой токсикоинфекции (гастрит, гастроэнтерит). При контактно-бытовом пути заражения инфицирующая доза небольшая, процесс развивается более медленно, преимущественно в тонкой и толстой кишке. Однако высокая инвазивность возбудителя, особенно у детей младшего возраста, на фоне сниженных защитных сил макроорганизма, может обуславливать лимфогенное и гематогенное распространение бактерий, возникновение вторичных локальных очагов (пневмония, пиелонефрит, менингит и др.) и развитие генерализованного септического процесса.

Патоморфология. При кишечной инфекции протейной этиологии отмечают дистрофию поверхностного и железистого эпителия, воспалительную инфильтрацию собственного слоя слизистой оболочки тонкой и толстой кишки, иногда микроэрозии, у детей раннего возраста — эрозивно-язвенный проктосигмоидит.

Клиническая картина. Клинические проявления протейной инфекции полиморфны и зависят от массивности инфицирования, особенностей макроорганизма, возраста больного, локализации очага. При протеозе поражаются преимущественно ЖКТ, мочевыделительная система, кожа, уши, глаза. Различают первичную и вторичную протейную инфекцию.

Инкубационный период — от 2—8 ч до 2—3 сут.

Протейная инфекция с поражением желудочно-кишечного тракта может протекать по типу пищевой токсикоинфекции (гастрита, гастроэнтерита), а также в виде энтерита или энтероколита.

Гастрит и гастроэнтерит встречаются чаще у детей старшего возраста и взрослых. Начало заболевания острое с появления слабости, головной боли, выраженной тошноты, снижения аппетита. Температура тела чаще повышается до 38—39 °С. Появляются повторная рвота и одновременно обильный водянистый зловонный стул, живот умеренно вздут, характерны метеоризм, схваткообразные боли в животе, болезненность в области эпигастрия и по ходу тонкой кишки. Печень и селезенка в размерах не увеличены.

Гастрит, гастроэнтерит чаще протекают в среднетяжелой и легкой формах (выздоровление отмечается через 3—7 сут). При тяжелой форме пищевой токсикоинфекции наблюдаются озноб, многократная рвота, резкие боли

в животе, повышение температуры тела до 39—40 °С, заторможенность, акроцианоз, похолодание конечностей, судороги, тахикардия, гипотензия, глухость сердечных тонов, развитие инфекционно-токсического шока. Может наступить летальный исход.

Энтерит и энтероколит чаще выявляют у детей первых месяцев жизни с отягощенным преморбидным фоном, длительно получавших нерациональную антибиотикотерапию. Начало болезни острое, с озноба, повышения температуры тела до 38—39 °С или более постепенное. Симптомы интоксикации проявляются вялостью, адинамией, снижением аппетита. Характерны срыгивания, рвота, схваткообразные боли в животе. Стул обильный, жидкий, пенистый, зловонный. При энтероколите со 2—3-х суток болезни стул может быть скудным со значительной примесью слизи, зелени, крови. В отдельных случаях отмечаются тенезмы, пальпируется болезненная сигмовидная кишка. При осмотре кожа бледная, живот умеренно вздут, отмечаются урчание по ходу тонкой и толстой кишки, сильное раздражение вокруг анального отверстия. Податливости и зияния ануса не наблюдается. Заболевание часто приобретает затяжное течение. У детей раннего возраста могут развиваться вторичные локальные очаги (менингит), сепсис.

Поражения мочевыделительной системы (цистит, пиелонефрит). Заболевания чаще бывает первичным и, как правило, приобретает хроническое течение. В анамнезе обычно имеются сведения об инструментальных вмешательствах на мочевом пузыре, повторных курсах антибиотикотерапии. Протей часто выделяют у больных с калькулезным поражением почек или мочевого пузыря, бактериурией.

Поражения кожи при протейной инфекции могут быть первичными и реже вторичными. Протеи нередко инфицируют хирургические раны и ожоговые поверхности, особенно после нерационального применения антибиотиков. Характерно затяжное течение патологического процесса.

Острый средний гнойный отит и мастоидит вызываются преимущественно *P. mirabilis*. Характеризуются гнойными выделениями из уха, холестеатомой, развитием грануляционной ткани в среднем и внутреннем ухе, сосцевидном отростке. Имеют тенденцию к хроническому течению. Возможны деструкция сосцевидного отростка, глухота. В отдельных случаях развивается паралич лицевого нерва. При генерализации инфекции возбудитель гематогенно и лимфогенно может проникать в полость черепа, что обуславливает возникновение тромбоза синуса, менингита, абсцесса головного мозга, сепсиса.

При **поражении глаз** протеи могут вызвать воспалительный процесс с образованием язв роговицы, панофтальмита и деструкции глазного яблока.

Менингит чаще выявляют у новорожденных. Патогномоничные признаки менингита протейной этиологии отсутствуют. Клиническая картина заболевания характеризуется острым (иногда молниеносным) началом с летальным исходом в первые сутки болезни.

Сепсис — наиболее тяжелое проявление протейной инфекции. Развитию bacteriemia часто предшествуют оперативные вмешательства, инструментальные методы обследования (цистоскопия, катетеризация мочеоточника). Сепсис протейной этиологии не имеет специфических симптомов; характеризуется выраженной тяжестью, частым развитием вторичных очагов.

Особенности протейной инфекции у детей раннего возраста. Заболевание возникает преимущественно у детей с отягощенным преморбидным фоном (недоношенность, искусственное вскармливание, дисбактериоз кишечника, предшествующие заболевания). Источник инфекции — мать, медицинский персонал. Протеоз протекает по типу энтерита и энтероколита, часто приобре-

тает негладкое течение. Нередко отмечается развитие менингита, абсцесса головного мозга, сепсиса.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки протеоза с поражением желудочно-кишечного тракта:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- синдром интоксикации;
- повышение температуры тела;
- повторная рвота (при гастрите, гастроэнтерите);
- схваткообразные боли в животе;
- характерный стул (обильный, жидкий, пенистый, зловонный с примесью зелени, слизи, иногда крови).

Лабораторная диагностика. Решающее значение имеют результаты бактериологического и серологического обследования. Материалом для бактериологического исследования являются фекалии, рвотные массы, остатки пищи, грудное молоко, кровь, моча, ЦСЖ. Нарастание титров специфических антител в 4 раза и более в РА и РНГА в динамике болезни достоверно подтверждает диагноз протейной инфекции.

Лечение. *Этиотропную терапию* проводят колипротейным бактериофагом, пиобактериофагом, интестибактериофагом, энтеральным лактоглобулином. При тяжелой форме болезни ведущей является *антибактериальная терапия*. Антибиотики целесообразно назначать с учетом чувствительности выделенных штаммов протей. Чаще используют карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин), уреидопенициллины (мезлоциллин, азлоциллин, пиперациллин), цефалоспорины III—IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим и др.), монобактамы (азтреонам), карбапенемы (тиенам, меропенем).

При протейной инфекции с поражением ЖКТ назначают энтеросорбенты (смекта). Прогноз обычно благоприятный, при тяжелых формах пищевой токсикоинфекции, а также у детей раннего возраста возможны летальные исходы.

Профилактика. Основным является соблюдение санитарно-противоэпидемического режима в роддомах, больницах, на предприятиях общественного питания, в домах ребенка. Большое значение имеют повышение защитных сил макроорганизма, своевременная изоляция больных.

Клебсиеллезная инфекция (клебсиеллез)

Клебсиеллезная инфекция — инфекционное заболевание, вызываемое микробами рода *Klebsiella*, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, дыхательной и мочевыделительной систем.

Этиология. Возбудитель относится к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Klebsiella*. Род *Klebsiella* включает четыре вида: *K. pneumoniae* (подвиды *K. pneumoniae*, *K. ozaenae*, *K. rhinoscleromatis*), *K. oxytoca*, *K. terrigena*, *K. planticola*. Клебсиеллы — условно-патогенные микроорганизмы, широко распространены в природе (почве, морской и пресной воде, овощах).

Клебсиеллы представляют собой неподвижные, не образующие спор грам-отрицательные палочки с закругленными концами, длиной 0,6—6 мкм, диаметром 0,3—1,5 мкм, располагающиеся одиночно, парами или короткими цепочками, образуют капсулу, имеющую углеводную природу. На поверхности клеток располагаются фимбрии — нитевидные выросты, осуществляющие фиксацию бактерий. Возбудители имеют соматические О- и R-антигены и капсульный К-антиген. Описано более 80 сероваров, которые дифференцируются по К-антигену. Хорошо растут в аэробных условиях на обычных питательных

средах (Эндо, Плоскирева). Оптимальная температура роста 35—37 °С при рН 7,2. На питательных средах образуют большие колонии, частично сливающиеся друг с другом, нередко очень слизистые, выпуклые. Клебсиеллы являются ферментативно активными энтеробактериями и утилизируют многие субстраты (маннит, арабинозу, лактозу, рамнозу). Способны продуцировать термолабильный и термостабильный энтеротоксины. Обладают гемолитической, гиалуронидазной активностью, инактивируют лизоцим, устойчивы к бактерицидному действию сыворотки крови, продуцируют колицины, лецитиназу, РНКазу, ДНКазу, нейраминидазу. Штаммы *K. pneumoniae*, выделенные при кишечных и урогенитальных инфекциях, обладают выраженными адгезивными, цитопатическими и гемагглютинирующими свойствами.

Возбудители высокоустойчивы во внешней среде: в почве, воде, сточных водах сохраняются многие месяцы. Устойчивы к низким температурам, дезинфектантам и УФО, обладают высокой устойчивостью к большинству широко применяемых антибиотиков.

Эпидемиология. *Источник инфекции* — люди и животные, больные и носители.

Механизм передачи — фекально-оральный. Основные *пути передачи* — контактно-бытовой и пищевой. Контактнo-бытовой путь передачи осуществляется, главным образом, в стационарах через руки персонала, инфицированные при уходе за больными и соприкосновении с оборудованием, предметами ухода, бельем. Факторами передачи являются загрязненные возбудителями интубационные трубки, бронхо- и ларингоскопы; при пищевом пути — продукты питания (молоко, молочные смеси, мясо, салаты). Возможны интранатальное заражение плода и воздушно-капельный путь распространения клебсиелл.

Наиболее *восприимчивы* к клебсиеллезной инфекции дети, особенно новорожденные, недоношенные и ослабленные. Для новорожденных основное значение имеет внутрибольничное заражение. Наблюдаются как спорадические случаи, так и эпидемические вспышки в родильных домах, отделениях для новорожденных и недоношенных детей, реанимационных, хирургических и урологических отделениях больниц.

Выраженной *сезонности* не наблюдается.

Иммунитет после перенесенной клебсиеллезной инфекции нестойкий.

Патогенез. *Входными воротами* инфекции являются ЖКТ, дыхательные пути, мочевыделительная система. После внедрения происходит адгезия бактерий на специфических рецепторах мембран слизистых оболочек и формирование местного воспалительного очага. В развитии патологического процесса при клебсиеллезной инфекции имеют значение как токсины и токсичные продукты, выделяемые бактериями, так и возбудитель вследствие его высокой способности к инвазии. При массовой гибели клебсиелл, что наблюдается при пищевом инфицировании, развивается выраженная токсинемия. У детей раннего возраста, ослабленных, как правило, наблюдается последующая бактериемия с возникновением вторичных очагов инфекции (гнойный менингит, пиелонефрит, пневмония), может развиться сепсис.

Поражение легких при клебсиеллезной инфекции происходит как первично (при воздушно-капельном пути инфицирования), так и вторично. Чаше пневмонии наблюдаются у взрослых, а также у новорожденных при септических формах клебсиеллеза. Распространение патологического процесса в легких происходит бронхогенным путем. В пораженных участках нередко отмечаются кровоизлияния различной величины и крупные очаги некроза. В процесс может вовлекаться плевра.

Клебсиеллезная инфекция почек и мочевыводящих путей также может быть первичной или вторичной (крайне тяжелые формы возникают при внутрибольничном заражении).

Возможно первичное развитие отита, конъюнктивита, раневой инфекции, вторичное — перитонита, остеомиелита.

Клебсиеллезный сепсис, как правило, обусловлен госпитальными штаммами возбудителя, наблюдается чаще у детей раннего возраста, особенно недоношенных, с врожденным иммунодефицитом, ослабленных тяжелыми заболеваниями. Вторичными септическими очагами могут быть менингоэнцефалит, пневмония, абсцессы головного мозга, легких, печени, почек.

Патоморфология. При поражении ЖКТ возникают отек и гиперемия слизистой оболочки тонкой и толстой кишки. Возможно развитие мелких кровоизлияний и микророзий. При тяжелых формах заболевания обнаруживают обширные кровоизлияния, многочисленные изъязвления, гнойно-фибринозные наложения, очаги некроза. В просвете кишечника имеется мутно-зеленоватое содержимое, нередко с примесью слизи и крови. Наблюдаются острые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, массивные кровоизлияния в ЖКТ, а также во внутренние органы (вещество и желудочки головного мозга, легкие, почки, мочевой пузырь).

Клиническая картина. *Инкубационный период* — от нескольких часов до 1—2 сут, при контактно-бытовом заражении — до 3—6 сут.

Кишечная форма (энтерит, энтероколит) является наиболее частой, начинается остро, с повышения температуры тела до 38—40 °С, симптомов интоксикации и диареи. Больные жалуются на боли в животе, нередко интенсивные, схваткообразные. Живот умеренно вздут. Стул энтеритный или энтероколитный: жидкий, водянистый, с зеленью, примесью слизи и зловонным запахом, иногда с прожилками крови. Частота стула различная — от 5 до 20 раз в сутки. Клинические проявления заболевания быстро нарастают. Уже к концу первых суток состояние пациента может быть тяжелым, с выраженными симптомами токсикоза и эксикоза. В некоторых случаях отмечаются увеличение размеров печени и желтушное окрашивание кожи. У детей младшего возраста, недоношенных, ослабленных частыми заболеваниями могут возникать генерализованные формы с развитием пневмонии, гнойного менингита, пиелонефрита, сепсиса. У детей старшего возраста клебсиеллез может протекать как легкая форма энтерита и энтероколита.

Пневмония клебсиеллезной этиологии характеризуются острым началом с ознобом, высокой температурой тела, болями в грудной клетке, резкой слабостью, адинамией, выраженной одышкой, кашлем. Для лихорадки характерны высокие пики до 39—41 °С с сильным ознобом и резкое снижение температуры тела до 36—37 °С с профузным потом. Длительность лихорадки составляет в среднем около полутора недель. Мокрота обычно кровянистая, тягучая, имеет запах пригорелого мяса, в ней постоянно обнаруживают огромное количество капсульных форм клебсиелл. При перкуссии легких часто выявляются участки притупления. Дыхание бронхиальное, влажные хрипы выслушивают редко, так как альвеолы и бронхи заполнены слизисто-бактериальными массами. При аускультации сердца отмечаются ослабление сердечных тонов, тахикардия. Артериальное давление снижается. Клебсиеллезная пневмония, как правило, протекает в тяжелой форме. Нередко развиваются осложнения (инфекционно-токсический шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, абсцессы легких, плеврит, перикардит, менингит).

Клебсиеллезная пневмония может развиваться вторично, как проявление генерализованной инфекции. Уже в первые дни болезни возможны распад

и расплавление легочной ткани. Острая форма пневмонии нередко переходит в затяжную и хроническую. Хронический процесс может продолжаться несколько лет с периодическими обострениями, причем даже во время ремиссии наблюдается кашель с мокротой и кровохарканьем. Для клебсиеллезной пневмонии характерна высокая летальность.

Болезни почек и мочевыводящих путей. Чаще развивается пиелонефрит, который не имеет специфических клинических проявлений и сопровождается повышением температуры тела, выраженными симптомами интоксикации (ухудшением общего состояния, утомляемостью, слабостью, головной болью, бледностью кожи) и местными симптомами (дизурическими расстройствами, положительным симптомом Пастернацкого, болями в животе и поясничной области). Наиболее тяжелые формы пиелонефрита развиваются у беременных и родильниц, нередко сопровождаются эндотоксическим шоком, септикопиемией, обуславливают прерывание беременности. Хронический клебсиеллезный пиелонефрит имеет рецидивирующий характер с частыми обострениями и массивной бактериурией.

Клебсиеллезный сепсис может начинаться остро, нередко с внезапной потери сознания, повышения температуры тела до 38,5—41,0 °С. Отмечаются вялость, заторможенность, общая слабость, головная боль, менингеальные симптомы, озноб, потливость. Нередко наблюдаются сухой обложенный язык, тошнота, рвота, боли в животе, частый жидкий стул, увеличение размеров печени. Может появляться кашель с мокротой (слизистой или гнойно-кровянистой), одышка. Часто развивается геморрагический синдром: геморрагии на коже и слизистых оболочках глотки, конъюнктивах, мелена, гематурия. Поражение ЦНС проявляется выраженными менингеальными симптомами, заторможенностью или потерей сознания, судорогами. Летальность при генерализованной форме достигает 70 % и более.

Другие инфекционные процессы клебсиеллезной этиологии (отит, остеомиелит, конъюнктивит) встречаются редко и не имеют специфических симптомов.

Особенности клебсиеллезной инфекции у детей раннего возраста. Дети раннего возраста, особенно новорожденные с неблагоприятным преморбидным фоном (недоношенные, родившиеся в состоянии тяжелой асфиксии, перенесшие родовую травму, с внутриутробными инфекциями), высоко восприимчивы к клебсиеллезу. Характерно присоединение клебсиеллезной инфекции к другим процессам вирусной и бактериальной природы (стафилококковым, стрептококковым, протейным, синегнойным). Основное значение имеет внутрибольничное заражение контактно-бытовым и пищевым путями. Возможно интранатальное инфицирование новорожденного.

Кишечная форма заболевания протекает преимущественно по типу энтерита, реже энтероколита. Преобладают среднетяжелые и тяжелые формы болезни, которые характеризуются отсутствием лихорадки или незначительным повышением температуры тела, вялостью, снижением сосательного рефлекса, срыгиваниями. Стул обильный, желто-зеленого цвета с небольшим количеством слизи, водянистый, брызжущий или вытекает «струей», развивается эксикоз. Характерным является сочетанное поражение кишечника и дыхательной системы (назофарингит, трахеобронхит, пневмония).

В отделениях реанимации клебсиеллы являются также одним из основных возбудителей пневмонии у новорожденных. Клебсиеллезная пневмония, как правило, развивается в первые дни после рождения ребенка на фоне предшествующего поражения легких вирусной, хламидийной или микоплазменной инфекциями. Клинически характеризуется явлениями гнойного эндобронхита и двусторонним очаговым поражением легких, резко выраженными симптома-

ми дыхательной недостаточности, незначительным количеством хрипов при четких перкуторных данных. Иногда возникают деструктивные формы пневмонии с развитием пневмо- и пиопневмоторакса. Пневмония протекает с выраженными симптомами интоксикации, нарушениями микроциркуляции, геморрагическим синдромом. Отмечается незначительное повышение температуры тела, у части детей возникает гипотермия.

Входными воротами при сепсисе новорожденных чаще является пупочная ранка, реже — легкие и кишечник. Характерно острое и молниеносное течение (септикопиемия), умеренное повышение температуры тела (на фоне появления новых очагов наблюдается гипотермия). Практически постоянно в патологический процесс вовлекаются легкие и, как правило, кишечник. Нередко развиваются гнойный менингит и менингоэнцефалит, остеомиелит, перитонит. Часто отмечается желтушность кожи, характерна склерема. Гепатоспленомегалия встречается редко. Для клебсиеллезного сепсиса характерно развитие бактериального септического шока с прогрессирующим снижением артериального давления, нарушением микроциркуляции, развитием почечной недостаточности, ДВС-синдрома, нарушений сердечного ритма по типу суправентрикулярной и желудочковой формы пароксизмальной тахикардии.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки кишечной формы клебсиеллеза:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- повышение температуры тела;
- синдром интоксикации;
- диарея (стул жидкий, водянистый, зловонный, с зеленью и примесью слизи, иногда с прожилками крови);
- интенсивные, схваткообразные боли в животе;
- метеоризм;
- раннее развитие токсикоза и эксикоза.

Лабораторная диагностика. Решающую роль в диагностике играет бактериологический метод. Исследуют различные материалы, полученные от больного: фекалии, кровь, мокроту, отделяемое гнойных очагов, мочу, содержимое желудка. Большую диагностическую значимость имеют результаты серологического исследования: положительная реакция агглютинации с аутоштаммом в титре 1 : 32 и выше, нарастание титра специфических антител в динамике болезни в 4 раза и более.

В анализе крови — нейтрофильный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, повышенная СОЭ.

Лечение больных с тяжелыми и среднетяжелыми формами клебсиеллеза проводят в инфекционных стационарах.

Этиотропная терапия. Антибактериальные препараты назначают с учетом чувствительности клебсиелл. Наиболее эффективны аминогликозиды (гентамицин, амикацин, сизомицин, тобрамицин), цефалоспорины II—III поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон). Возможно использование монобактамов (азтреонам), левомицетина, тиментина (тикарциллина в сочетании с клавулановой кислотой). При тяжелых формах заболевания, особенно вызванных ассоциацией микроорганизмов, назначают комбинированную терапию антибиотиками широкого спектра действия (аминогликозиды в сочетании с цефалоспорином или полусинтетическими пенициллинами). В тяжелых случаях показано использование фторхинолонов, карбапенемов. Антибиотики в зависимости от тяжести болезни назначают внутрь, внутримышечно или внутривенно, лучше капельно. При кишечной форме клебсиеллезной инфек-

ции антибиотики целесообразно вводить внутрь. Показаны энтеросорбенты (смекта), пре- и пробиотики (эубикор, линекс).

Патогенетическая терапия. Детям с кишечной формой клебсиеллеза показана оральная регидратация. Больным с токсикозом и эксикозом проводят инфузионную терапию, при генерализованных формах используют экстракорпоральные методы детоксикации (гемосорбция, плазмаферез).

С целью повышения резистентности макроорганизма назначают пентоксил, метилурацил, иммунал. При тяжелых формах болезни применяют специфический иммуноглобулин, нативную плазму, цельную кровь. Всем больным с клебсиеллезной инфекцией необходимо назначать биопрепараты (пробиотики, бактериофаги).

Прогноз. Адекватная терапия кишечных форм приводит, как правило, к выздоровлению. Однако у новорожденных и детей раннего возраста при поражении кишечника возможен летальный исход. При пневмониях и генерализованных формах прогноз неблагоприятный, особенно у детей первых месяцев жизни.

Профилактика. Основное значение имеет строжайшее соблюдение требований санитарно-противоэпидемического режима в стационарах, особенно в родильных домах, отделениях для новорожденных и недоношенных. Для исключения распространения инфекции необходима строгая изоляция больных, перевод заболевших из родильного дома (отделения) в инфекционный стационар. Используют современные дезинфицирующие средства и антисептики (первомур, хлорексидин, ниртан, дезоксон, хлорцин, дезам, амфолан). Особое внимание уделяют дезинфекции дыхательной и наркозной аппаратуры.

Кампилобактерная инфекция (кампилобактериоз)

Кампилобактериоз — острое инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Campylobacter*, с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся лихорадкой, синдромом интоксикации и преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта.

Этиология. Возбудители кампилобактериоза — мелкие подвижные непаразитирующие грамотрицательные бактерии с одним или двумя полярно расположенными жгутиками длиной 1,5—2 мкм, толщиной 0,3—0,5 мкм. Некоторые виды кампилобактеров, по мере старения культур, принимают форму кокков. Принадлежат к семейству *Spirillaceae*, роду *Campylobacter*. Для человека патогенны три вида *Campylobacter*: *C. jejuni*, *C. coli*, *C. fetus*. Известно более 50 серотипов кампилобактеров.

Возбудители растут на агаровых средах, образуя мелкие колонии. Оптимальные условия роста: температура 37 °С, pH 7,0. Кампилобактеры не ферментируют спирты и сахара; не вызывают гемолиза на средах с кровью; не выделяют индола и аммиака; не разжижают желатин; не свертывают молоко, образуют сероводород. Имеют термостабильные О-антигены и термолабильные Н-антигены. Отмечена антигенная связь с бруцеллами. Возбудители обладают энтероинвазивными свойствами. Часть штаммов продуцирует энтеротоксин и один или несколько цитотоксинов. Кампилобактеры устойчивы во внешней среде: при температуре 4 °С сохраняют жизнеспособность несколько суток, а в воде, сене, навозе, замороженных тушах животных — несколько недель и даже месяцев. При нагревании быстро инактивируются.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные люди и животные, а также носители. Основным резервуаром являются животные (крупный рогатый скот, овцы, свиньи, домашние и дикие птицы) и продукты питания животного происхождения.

Механизм передачи — фекально-оральный. Ведущий *путь передачи* — пищевой, с которым связаны многие крупные вспышки и групповые заболевания. Основным фактором передачи является инфицированное мясо — говядина, свинина и цыплята. В мясных продуктах кампилобактеры не только хорошо сохраняются, но и могут интенсивно размножаться. Заражение может происходить при употреблении в пищу молочных продуктов, а также овощей и фруктов. Водный и контактно-бытовой пути передачи имеют меньшее значение. Возможно заражение интранатально и в постнатальном периоде.

Восприимчивость. Чаше кампилобактериоз наблюдается у детей, особенно в возрасте до 3—5 лет.

Заболеваемость. В виде спорадических заболеваний чаще встречаются некишечные формы кампилобактериозной инфекции (септицемия, менингит, поражения сердца, печени, легких, мочевыводящих путей и суставов). Описаны эпидемические вспышки, связанные с употреблением инфицированной пищи или воды в родильных домах, отделениях для недоношенных детей.

Сезонность. В странах с умеренным климатом наибольшее число случаев кампилобактериозов регистрируется летом и осенью.

Иммунитет нестойкий (не более 1 года).

Патогенез. *Входными воротами* является ЖКТ. Проникнув в пищеварительную систему, бактерии адгезируются к эпителиальным клеткам. Существенную роль в прикреплении кампилобактеров к энтероцитам играют жгутики и адгезины, локализующиеся на поверхности бактерий. Большое значение имеет инвазивная способность возбудителей. Они легко проникают через наружную мембрану эпителиальных клеток и межклеточные промежутки эпителия. Размножение бактерий происходит в тонкой и толстой кишке, где возникает местный очаг воспаления (энтерит, колит, энтероколит). При массивном инфицировании преобладающим является поражение желудка (гастрит). Возможны кровоизлияния, некрозы, изъязвления слизистой оболочки кишки (язвенный колит). В патогенезе болезни имеет значение как эндотоксемия, так и бактериемия. При гибели микробов в крови накапливаются токсины — развивается синдром интоксикации. Возбудитель быстро проникает в кровь, что может приводить к развитию генерализованных септических форм. Выраженные рвота и диарея обуславливают возникновение дегидратации и гиповолемического шока.

Клиническая картина. Выделяют *типичные* (желудочно-кишечную и генерализованную) и *атипичные* (бессимптомную, инаппарантную) формы кампилобактериоза.

Желудочно-кишечная форма вызывается *C. jejuni* и *C. coli*, является наиболее распространенной и протекает чаще по типу энтероколита и колита.

Инкубационный период — от 1 до 6 сут (чаще 1—2 сут).

Начальный период продолжается от нескольких часов до 1—2 сут. Типичным проявлением является синдром интоксикации: слабость, головная боль, ознобы, миалгии, артралгии, в тяжелых случаях — бред и спутанность сознания. Дети раннего возраста становятся вялыми, беспокойными. С первого дня болезни появляются лихорадка, боли в животе, чаще в мезогастральной области.

В периоде разгара боли в животе нарастают, становятся приступообразными, с преимущественной локализацией в правой половине живота или вокруг пупка, усиливаются перед дефекацией и уменьшаются после опорожнения кишечника. Иногда боли сопровождаются напряжением мышц передней брюшной стенки, что требует исключения острого аппендицита. Появляется обильный жидкий, затем водянистый, пенистый, зловонный стул. На 2—3-и сутки болезни стул учащается (от 2—5 до 20 раз в сутки), в нем появляются слизи

и кровь, нередко в большом количестве. Может наблюдаться рвота, обычно нечастая. Нередко отмечается увеличение размеров печени. При копрологическом исследовании выявляют лейкоциты, эритроциты и слизь.

В *периоде реконвалесценции* состояние больных постепенно улучшается.

Генерализованная (септическая) форма вызывается преимущественно *S. fetus*. Часто встречается у детей раннего возраста и беременных. У пациентов отмечаются лихорадка с большими суточными колебаниями, рвота, диарея, увеличение размеров печени, снижение массы тела, анемия. Вследствие бактериемии развиваются органые поражения: гнойный менингит, менингоэнцефалит, эндокардит, тромбофлебит, септический артрит, пневмония; у беременных — самопроизвольные аборты. Могут возникать микроабсцессы в почках, миокарде, печени, головном мозге. На поздних сроках заболевания возможно появление различных по морфологии высыпаний, в том числе уртикарных и узловатой эритемы.

Атипичная (бессимптомная, инapparантная) форма кампилобактериоза выявляется при обследовании контактных лиц в очаге инфекции. Отмечаются выделение возбудителя из фекалий и нарастание титра специфических антител в сыворотке крови.

Течение заболевания чаще острое. Выздоровление обычно наступает через 1,5—2 нед., но возможны рецидивы. Описаны первично-хронические формы кампилобактериоза, которые с первых дней принимают вялое течение и сопровождаются длительным волнообразным субфебрилитетом, слабостью, снижением аппетита, раздражительностью, нарушением сна, уменьшением массы тела. Могут появляться тошнота, рвота, диарея, чередующаяся с запорами. У некоторых больных наблюдаются кератит, конъюнктивит, фарингит, у девочек — вагинит, вульвовагинит, эндоцервицит. Реже выявляются артрит, тромбофлебит, эндокардит, перикардит, эмпиема, менингит.

Осложнения. Специфические: инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром. При желудочно-кишечной форме возможно развитие острого аппендицита, перитонита.

Особенности кампилобактериоза у детей раннего возраста. Наиболее восприимчивы к кампилобактериозу дети раннего возраста, особенно с неблагоприятным преморбидным фоном. Генерализованные (септические) формы чаще наблюдаются у детей первых месяцев жизни. При желудочно-кишечной форме выражены лихорадка и синдром интоксикации, в стуле часто отмечается примесь слизи и крови, нередко развивается обезвоживание. Характерными являются боли в животе, которые появляются за сутки до развития диарейного синдрома и сохраняются в течение нескольких дней после нормализации стула. При генерализованных формах отмечается высокая летальность.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки желудочно-кишечной формы кампилобактериоза:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- выраженная лихорадка;
- синдром интоксикации;
- боли в животе (появляются до развития диареи и сохраняются после ее купирования);
- примесь крови в стуле (при отсутствии признаков дистального колита);
- гепатомегалия.

Лабораторная диагностика. Диагноз подтверждается выделением возбудителя из фекалий, крови, ЦСЖ, плаценты. При проведении бактериологического исследования используют мембранные фильтры с диаметром пор 0,65 мкм (для

удаления из исследуемого материала крупных бактерий и грибов). Затем материал засевают на селективные твердые питательные среды с повышенным содержанием углекислоты и пониженным — кислорода. В состав питательных сред входят антибиотики. Инкубация проводится при температуре 42 °С.

Для серологической диагностики используют РПГА, РА.

В анализе крови отмечаются умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, повышенная СОЭ.

Дифференциальная диагностика. Желудочно-кишечную форму следует дифференцировать с другими кишечными инфекциями, прежде всего *дизентерией*. При кампилобактериозе боли в животе появляются за сутки до развития диареи и сохраняются несколько дней после нормализации стула, что не характерно для кишечных инфекций другой этиологии. Примесь крови в фекалиях появляется при отсутствии признаков дистального колита (стул жидкий каловый).

При выраженных болях в животе необходимо проводить дифференциальную диагностику с *острым аппендицитом, инвагинацией кишечника и панкреатитом*, при гемоколите — с *острым язвенным колитом и болезнью Крона*.

Генерализованную форму следует дифференцировать с *сепсисом* другой этиологии. При кампилобактериозном сепсисе в патологический процесс часто вовлекаются ЖКТ и ЦНС.

Лечение. *Этиотропная терапия* показана при среднетяжелых и тяжелых желудочно-кишечных и генерализованных формах. Наиболее эффективны макролиды, линкозамиды (клиндамицин), аминогликозиды, тетрациклины (доксисицилин), фторхинолоны, карбапенемы (меропенем).

Патогенетическая терапия зависит от клинической формы и тяжести заболевания: при обезвоживании проводят регидратацию; показаны пробиотики, ферментные препараты, энтеросорбенты (смекта).

Профилактика. Больной человек значительной опасности для окружающих не представляет, поэтому госпитализация проводится только по клиническим показаниям. Основные мероприятия по профилактике кампилобактериоза: борьба с инфекцией у животных; защита продуктов от загрязнения; тщательная термическая обработка мясных продуктов и сырого молока; соблюдение правил личной гигиены.

Цитробактерная инфекция (цитробактериоз)

Цитробактериоз — острое инфекционное заболевание, вызываемое микробами рода *Citrobacter*, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, а также возможностью вовлечения в патологический процесс мочевыводящих, желчевыводящих путей и центральной нервной системы.

Этиология. Цитробактеры — граммотрицательные мелкие палочки, относятся к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Citrobacter*, подвижные, капсул не образуют. Они хорошо растут на обычных питательных средах (Эндо, Плоскорева, висмут-сульфитный агар). Цитробактеры имеют О-, Н- и К-антигены, отдельные штаммы — Vi-антиген. Род цитробактер включает два вида (*C. freundii*, *C. intermedius*) и несколько десятков сероваров. Микробы выделяют эндотоксин, некоторые серовары — колицины, энтеротоксин.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются люди и животные.

Механизм передачи — фекально-оральный. Основной *путь передачи* — пищевой. Факторы передачи — молоко, молочные продукты, масло, кондитер-

ские изделия, мясо птиц и животных. У детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном возможен контактно-бытовой путь заражения через игрушки, предметы ухода, руки персонала.

Сезонность не характерна.

Патогенез изучен недостаточно. *Входными воротами* чаще является ЖКТ.

Клиническая картина. *Инкубационный период* короткий — 2—5 ч. Заболевание может протекать по типу пищевой токсикоинфекции (гастрит, гастроэнтерит).

Гастрит начинается остро, с тошноты, повторной рвоты, боли в эпигастральной области. Температура тела, как правило, субфебрильная. Симптомы интоксикации выражены умеренно. Длительность заболевания 1—2 дня.

Гастроэнтерит начинается остро, с тошноты, повторной рвоты, болей в животе. Стул частый, жидкий, иногда с примесью слизи, до 10 раз в сутки. Боль в животе в первые дни болезни может быть выраженной, локализуется преимущественно в эпигастральной области, при пальпации определяется болезненность по ходу тонкой кишки. Возникновение диареи, как правило, на несколько часов опережает развитие симптомов интоксикации. Температура тела повышается до 38 °С, сохраняется не более 5 сут. Течение заболевания благоприятное (4—6 сут).

Цитробактериоз может протекать в виде инфекций мочевыводящих и желчевыводящих путей, менингита.

Особенности цитробактериоза у детей раннего возраста. У детей первых месяцев жизни цитробактериоз протекает по типу энтерита и энтероколита. Часто наблюдается тяжелая форма болезни. Начало острое, с резкого повышения температуры тела до 38,5—40,0 °С, рвоты, беспокойства. Стул в начале заболевания частый, жидкий с примесью слизи, зелени, затем обильный, водянистый, могут быть признаки гемоколита. В остром периоде отмечают резкую адинамию или беспокойство больного, нарушение сердечно-сосудистой деятельности. Признаки эксикоза выражены умеренно и кратковременно. Симптомы токсикоза купируются, как правило, к 3—5-м суткам. Дисфункция кишечника сохраняется более длительно. Могут развиваться генерализованные (септические) формы цитробактериоза.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки цитробактерной инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало;
- диарея нередко предшествует синдрому интоксикации;
- интоксикация выражена умеренно;
- температура тела, как правило, субфебрильная.

Лабораторная диагностика. Подтвердить диагноз цитробактериоза можно только на основании результатов бактериологического и серологического исследований.

Лечение. *Этиотропная терапия:* препараты выбора — аминогликозиды II—III поколения (гентамицин, амикацин, тобрамицин), цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон). Возможно использование уреидопенициллинов (мезлоциллин, азлоциллин), карбоксипенициллинов (тикарциллин), монобактамов (азтреонам). При тяжелых формах болезни назначают цефалоспорины IV поколения (цефепим), карбапенемы, фторхинолоны.

Патогенетическая и симптоматическая терапия зависит от возраста пациента, тяжести болезни, проводится так же, как при других кишечных инфекциях.

Энтеробактерная инфекция (энтеробактериоз)

Энтеробактерная инфекция — острое инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Enterobacter*, характеризующееся поражением различных органов и систем организма (желудочно-кишечный тракт, мочевыделительные и желчевыводящие пути, кожа, ЦНС).

Этиология. Энтеробактеры — подвижные грамотрицательные палочки с перитрихальным расположением жгутиков, хорошо растут на обычных плотных питательных средах (Эндо, Плоскирева). Некоторые штаммы имеют капсулу. Относятся к трибе *Klebsiellae* семейства *Enterobacteriaceae*, роду *Enterobacter*; имеют О-, Н-, К-антигены. Род *Enterobacter* включает несколько видов (*E. cloacae*, *E. aerogenes* и др.) и десятки сероваров. Микробы достаточно устойчивы к дезинфицирующим растворам и большинству антибиотиков.

Эпидемиология. *Источник инфекции* — человек и животные.

Механизм передачи — фекально-оральный. Основной *путь передачи* — пищевой (молоко, молочные продукты); возможен контактно-бытовой (внутрибольничное инфицирование детей раннего возраста, ослабленных лиц).

Патогенез изучен недостаточно. *Входными воротами* могут быть ЖКТ, мочевыделительные и желчные пути после оперативных вмешательств.

Клиническая картина. *Инкубационный период* не установлен.

Острые кишечные инфекции, обусловленные бактериями рода *Enterobacter*, протекают по типу *энтерита* или *гастроэнтерита* преимущественно в легкой и среднетяжелой формах.

Начало заболевания постепенное, с появления симптомов интоксикации и поражения ЖКТ. Температура тела субфебрильная в течение 1—5 сут. Рвота, боли в животе не характерны. Как правило, выражен метеоризм. Стул обильный, водянистый, без патологических примесей. Длительность заболевания — 2—5 сут.

У детей раннего возраста возможно развитие гнойного менингита, сепсиса, пиелонефрита.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки кишечной формы энтеробактерной инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- нередко внутрибольничный характер заболевания, особенно у детей раннего возраста, ослабленных больных;
- постепенное начало болезни;
- субфебрильная температура тела;
- поражение ЖКТ по типу энтерита или гастроэнтерита.

Лабораторная диагностика. Диагноз подтверждается результатами бактериологического и серологического исследования.

Лечение. *Этиотропную терапию* назначают с учетом чувствительности выделенного возбудителя. *Патогенетическая и симптоматическая терапия* определяется тяжестью болезни, возрастом и особенностями больного, проводится по принципам лечения острых кишечных инфекций.

Синегнойная инфекция

Синегнойная инфекция — острое инфекционное заболевание, вызываемое микробами рода *Pseudomonas*, протекающее с поражением желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, ЦНС, других органов и систем организма.

Этиология. Синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) относится к семейству *Pseudomonadaceae*, роду *Pseudomonas*, который включает 6 видов (*P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. aurantiaca*, *P. cepacia*, *P. maltophilia*, *P. testostero-*

ni), различающихся по О-антигенной специфичности и межвидовым серологическим связям.

P. aeruginosa — грамотрицательная, подвижная палочка, облигатный аэроб. Обычно не имеет капсулы и не образует спор. Быстро растет на обычных питательных средах, на агаре формирует мягкие радужные колонии, имеющие желто-зеленую флюоресцирующую окраску. Бактерии имеют О- и Н-антигены, капсульные антигены слизи 4 групп (S₁, S₂, S₃, S₄). По соматическому О-антигену различают 13 серогрупп, по жгутиковому Н-антигену — около 60 сероваров.

Патогенные свойства синегнойной палочки обусловлены комплексом токсинов и активных ферментов. Описаны экзотоксины А, В, С; имеются эндотоксин, поражающий сосуды; эндогемолизин, вызывающий гемолиз эритроцитов и некроз клеток печени; лейкоцидин — фермент, вызывающий лизис лейкоцитов; коллагеназа, эластаза и др. Возбудитель продуцирует гликокаликс (слизеподобную капсулу), вероятно, имеющий отношение к патогенности и защищающий микроорганизм от фагоцитоза.

Синегнойная палочка слабо чувствительна к широко применяемым антисептикам и антибиотикам.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются люди и животные, больные и носители. Особенно опасны больные с нагноившимися ранами, пневмонией.

Механизмы передачи: фекально-оральный, капельный, контактный.

Пути передачи: контактно-бытовой (преимущественно), воздушно-капельный и пищевой. Факторы передачи: мясные и молочные продукты, молоко.

Синегнойная палочка широко распространена в природе: почве, воде открытых водоемов после ее загрязнения фекально-бытовыми сточными водами. Возбудитель обнаруживают в ЖКТ человека, многих животных и птиц. Нередко синегнойную палочку выделяют с поверхностей губок и щеток для мытья рук, мыла, дверных ручек, водопроводных кранов, поверхностей кроватей, весов для взвешивания детей, столов для пеленания, куветов для новорожденных, со смывов рук медицинского персонала. Возможна обсемененность медицинской аппаратуры: электроотсосов, дыхательных и наркозных аппаратов.

Синегнойная инфекция — внутрибольничная инфекция хирургических, ожоговых, педиатрических и акушерских стационаров, в которых возможны эпидемические вспышки вследствие нарушения правил санитарно-противоэпидемического режима. Однако чаще регистрируются спорадические заболевания.

Дети болеют синегнойной инфекцией в 10 раз чаще, чем взрослые. Особенно восприимчивы новорожденные, недоношенные, дети первых месяцев жизни. У детей старшего возраста синегнойная инфекция возникает редко и только на фоне предрасполагающих факторов: ожогов, хронических гнойных инфекций, применения лечебных средств, снижающих естественную резистентность организма к инфекциям.

Сезонность не выражена.

Патогенез. *Входными воротами* являются ЖКТ, кожа, пупочная ранка, конъюнктивы, дыхательные и мочевыводящие пути. Синегнойная инфекция развивается при значительном снижении резистентности макроорганизма.

Синегнойная палочка поражает различные органы и системы организма, в том числе кожу, подкожную клетчатку, ЖКТ, мочевые пути, легкие, мозговые оболочки, кости, глаза, уши и др. Локализация патологического процесса зависит в первую очередь от входных ворот инфекции. У детей чаще поражаются кожа, пупочный канатик и ЖКТ; у больных пожилого возраста первичный очаг, как правило, локализуется в мочевых путях. Поражение ЖКТ может развиваться первично или вторично при заносе возбудителя из других очагов инфекции (например, при сепсисе, пневмонии). Последний вариант реализуется

почти исключительно у детей первого полугодия жизни, с глубокой недоношенностью, гипотрофией II—III степени.

В патогенезе ведущую роль играют токсины, оказывающие как местное, так и общее действие. Большое значение имеют также инвазивные свойства синегнойной палочки, которые способствуют быстрому развитию бактериемии. Гематогенная диссеминация возбудителя характеризуется появлением многочисленных вторичных очагов в коже, сердечной мышце, легких, почках и мозговых оболочках.

Патоморфология. При поражении ЖКТ выявляют воспалительные изменения в кишечнике различной степени выраженности — от легких катаральных до массивных язвенно-некротических. В тяжелых случаях обнаруживаются перфорация кишки с развитием фибринозного перитонита и кровотечения. Особенно глубокие изменения развиваются при сочетании синегнойной палочки со стафилококком и другими условно-патогенными возбудителями.

Клиническая картина. *Инкубационный период* — от нескольких часов до 2—5 сут.

Поражение желудочно-кишечного тракта у детей старшего возраста и взрослых обычно протекает как пищевая токсикоинфекция (гастрит, гастроэнтерит). Характерно острое начало. Появляется рвота съеденной пищей, боли в эпигастральной области или вокруг пупка. Симптомы интоксикации выражены незначительно. Температура тела субфебрильная или нормальная. Стул кашицеобразный или жидкий до 4—8 раз в сутки, с небольшой примесью слизи и зелени. Состояние пациентов нормализуется на 2—3-и сутки заболевания. Могут развиваться аппендицит, холецистит.

У детей раннего возраста чаще развиваются *энтероколит* и *гастроэнтероколит*. Болезнь начинается остро или постепенно и проявляется ухудшением общего состояния, повышением температуры тела до 38—39 °С, срыгиваниями или рвотой и частым жидким стулом до 5—6 раз в сутки (реже до 10—20). Испражнения зловонные, с большим количеством слизи, зелени, могут наблюдаться прожилки крови. В тяжелых случаях развивается кишечное кровотечение. При пальпации живота определяются урчание, вздутие и болезненность тонкой кишки. Признаки дистального колита отсутствуют. Ведущими симптомами являются выраженная интоксикация и постепенно прогрессирующий эксикоз. Возможно вялотекущее, длительное течение с частыми обострениями. При этом обычно сохраняется субфебрильная температура тела, симптомы интоксикации, вздутие живота и урчание при его пальпации, снижается масса тела больного. Выздоровление наступает через 2—4 нед.

Поражение респираторного тракта, обусловленное синегнойной палочкой, может развиваться как первично, так и вторично. Предрасполагающими и инфицирующими факторами являются эндотрахеальная интубация, искусственная вентиляция легких. Синегнойная инфекция нередко развивается у больных с бронхоэктазами, хроническим бронхитом, муковисцидозом, а также с затяжными инфекциями, по поводу которых применялись курсы антибактериальной терапии. Воспаление легких, вызванное синегнойной палочкой, возможно в любом возрасте, но чаще отмечается у детей до 2 лет. Для пневмонии характерны затяжное течение, развитие деструкции легких.

Синегнойная палочка нередко является причиной **воспаления мочевыводящих путей**. Распространение инфекции может происходить как гематогенным, так и восходящим путем. Клинические проявления не отличимы от подобной патологии, вызванной другими микроорганизмами.

Поражение нервной системы (менингит, менингоэнцефалит) чаще возникает вторично в связи с заносом возбудителя из других очагов инфекции при сепсисе. Возможно и первичное развитие менингита: синегнойная палочка

проникает в субарахноидальное пространство при люмбальной пункции, спинальной анестезии, травмах головы. Специфических клинических симптомов гнойный менингит, вызванный *P. aeruginosa*, не имеет. Характерны изменения ЦСЖ: мутная, сливкообразной консистенции, с сине-зелеными хлопьями, высоким содержанием белка и нейтрофильным плеоцитозом. Заболевание протекает тяжело и в большинстве случаев заканчивается летальным исходом.

Поражение кожи и подкожной клетчатки чаще возникает после травм, в местах хирургических и ожоговых ран, варикозных язв и др.

Остеомиелит синегнойной этиологии встречается редко — при ранах, возникших в результате прокола (особенно в области ногтевых фаланг на стопе), при введении наркотиков.

Поражение уха. Наиболее частой формой является наружный отит, распространенный в регионах с тропическим климатом. Он характеризуется хроническим серозно-кровянистым и гнойным отделяемым из наружного слухового канала, болями в ухе. Возможно развитие среднего отита и мастоидита.

Поражение глаз чаще развивается после травматического повреждения, а также из-за загрязнения контактных линз или раствора для их обработки. Обычно наблюдается изъязвление роговой оболочки, однако возможно развитие паноптальмита и деструкции глазного яблока. У детей раннего возраста синегнойная инфекция может протекать в виде гнойного конъюнктивита.

Поражение сердечно-сосудистой системы. В редких случаях синегнойная палочка вызывает **эндокардит**, преимущественно на протезированных клапанах или здоровых сердечных клапанах у больных с ожогами и инъекционных наркоманов. Последствиями эндокардита часто являются метастатические абсцессы в костях, суставах, мозге, надпочечниках, легких.

Синегнойный сепсис наблюдается обычно у ослабленных, недоношенных новорожденных и детей с врожденными дефектами, у больных со злокачественными новообразованиями, у пациентов пожилого возраста, подвергшихся хирургическим или инструментальным вмешательствам на желчных протоках или мочевых путях. Клинические проявления болезни не отличимы от картины сепсиса другой этиологии. О синегнойной природе инфекции свидетельствуют гангренозная эктима (округлые уплотненные участки кожи красно-черного цвета диаметром до 1 см с изъязвлением в центре и зоной эритемы вокруг, расположенные в подмышечной и аногенитальной областях) и выделение зеленой мочи (за счет окраски ее вердогемоглобином).

Особенности синегнойной инфекции у детей раннего возраста. Дети первого года жизни, особенно новорожденные, наиболее восприимчивы к синегнойной инфекции. Новорожденные составляют группу риска и легко инфицируются госпитальными штаммами возбудителя. В дальнейшем они могут длительное время (более года) оставаться носителями синегнойной палочки, что является причиной развития вспышек ОКИ в детских учреждениях.

Наиболее часто встречается поражение кишечника, которое, как правило, протекает в тяжелой форме. Тяжесть состояния больных определяется токсикозом, который трудно поддается терапии и имеет длительный, упорный характер. Часто и быстро развивается эксикоз II—III степени; парез кишечника с динамической непроходимостью. Возможно развитие в тонкой и толстой кишке язвенно-некротического процесса с перфорацией и кровотечением. Может развиваться сепсис.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки синегнойной инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- часто внутрибольничный характер заболеваний;

- преимущественное развитие у детей раннего возраста с неблагоприятным преморбидным фоном;
- полиорганность поражения (кожа, подкожная клетчатка, мочевыводящие пути, ЖКТ, ЦНС и др.).

Лабораторная диагностика. Решающее значение в диагностике имеют бактериологическое исследование — высев синегнойной палочки из гноя, фекалий, рвотных масс, мокроты, крови, а также серологические методы — нарастание титра специфических антител в динамике болезни в РА с аутоштаммом или РПГА с эритроцитарным О-групповым диагностикумом.

Лечение. *Этиотропная терапия:* препаратами выбора являются карбокси- и уреидопенициллины (карбенициллин, тикарциллин, пиперациллин), цефалоспорины III—IV поколения (цефоперазон, цефтазидим, цефепим) и аминогликозиды II—III поколения (гентамицин, тобрамицин, амикацин, нетилмицин). При легкой форме кишечной инфекции назначают полимиксин М сульфат и нитрофураны; при сепсисе, пневмонии показано сочетание пенициллинов, цефалоспоринов с аминогликозидами. Препаратами резерва являются монобактамы (азтреонам), карбапенемы (тиенам, меропенем), фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин). Эффективным средством в борьбе с синегнойной инфекцией является гипериммунная антисинегнойная донорская плазма. Лечение включает применение иммуномодуляторов (внутривенные иммуноглобулины), бактериофагов (пиоционеус, пиобактериофаг, интестибактериофаг), ферментных препаратов (фестал), энтеросорбентов (смекта), пробиотиков (линекс).

Прогноз. При тяжелой кишечной инфекции, менингите, пневмонии, сепсисе летальность достигает 75 % и более.

Профилактика заключается, прежде всего, в тщательном соблюдении противоэпидемического режима, особенно в госпитальных условиях, с использованием для дезинфекции современных антисептиков и их регулярной сменой.

КЛОСТРИДИОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Клостридиозная инфекция — группа заболеваний, вызываемых токсигенными штаммами клостридий, преимущественно *Clostridium perfringens* и *Clostridium difficile*.

Известны около 100 видов клостридий, из них только 25—30 вызывают заболевания у человека и животных (табл. 17).

Таблица 17

Характеристика клостридиозов (по R. Berkow [et al.], 1992)

Вызываемые заболевания	Возбудитель	Основные типы у человека	Экзотоксин
Столбняк	<i>Cl. tetani</i>	—	Тетаноспазмин
Ботулизм, детский ботулизм	<i>Cl. Botulinum</i> <i>Cl. barati</i>	А, В, Е; редко F, G	Ботулотоксин
Пищевая токсикоинфекция	<i>Cl. perfringens</i>	А	Энтеротоксин
Псевдомембранозный колит	<i>Cl. difficile</i>	—	Цитотоксин (В), энтеротоксин (А)
Некротический энтероколит	<i>Cl. perfringens</i>	С	Бета-токсин
Раневые инфекции (миозит, мио-некротиз, анаэробный целлюлит)	<i>Cl. perfringens</i> , <i>Cl. novyi</i> , <i>Cl. septicum</i> , <i>Cl. histolyticum</i> , <i>Cl. fallax</i> , <i>Cl. bifermentans</i>	А—Е А—D А	Лецитиназа, протеиназа, коллагеназа, фибринолизин, гиалуронидаза, дезоксирибонуклеаза, лейкоцидин

Клостридиоз перфрингенс

Клостридиоз перфрингенс (*Clostridiosis perfringens*) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся токсикозом и поражением желудочно-кишечного тракта.

Этиология. Возбудитель заболевания — *Cl. perfringens* — открыт в 1892 г. Это крупные анаэробные спорообразующие палочки. При росте на искусственных питательных средах выделяют большое количество газа. Имеют капсулу, неподвижны, редко образуют споры. Являются типичными грамположительными микроорганизмами. По антигенному строению подразделяются на 6 типов (А, В, С, D, Е, F). Поражение кишечника чаще вызывается типами А и С, реже Е и F. Наиболее тяжелые формы обусловлены штаммами типа С. Микробы вырабатывают сильные экзотоксины, обладающие различными патогенными свойствами (энтеротоксическими, некротическими, гемотоксическими, нейротоксическими и др.).

Эпидемиология. *Источник инфекции* — человек и животные. Возбудитель широко распространен в природе: пыли, почве, воде, растениях, на окружающих предметах. В норме клостридии вегетируют у человека в ЖКТ и женских половых путях, иногда их можно обнаружить на коже и в ротовой полости. В пищу обычно попадают термоустойчивые споры микробов, которые быстро и легко прорастают, обильно обсеменяя пищевые продукты.

Механизм передачи — фекально-оральный.

Основной путь передачи — пищевой. Факторами передачи являются мясо (чаще мясные полуфабрикаты и консервы домашнего приготовления), рыбные консервы, молоко, творог, молочные смеси. Возможен контактно-бытовой путь передачи (через посуду, игрушки, белье, загрязненные руки).

Заболеваемость. Чаще возникают спорадические случаи и ограниченные вспышки.

Отмечается летне-осенняя сезонность.

Патогенез. *Входными воротами* является ЖКТ, где *Cl. perfringens* быстро размножаются и начинают продуцировать токсины. У микробов типа А наибольшее значение имеет энтеротоксин, типа С — β -токсин. В кишечнике (преимущественно тонком) токсины подавляют транспорт глюкозы, повреждают эпителий и вызывают выделение протеинов в просвет кишечника. Возникают гиперемия, отек слизистой оболочки, кровоизлияния, глубокие некрозы, режелезвы. Всасываясь в кровь, токсины, оказывающие капилляротоксическое действие, повреждают сосудистую стенку, что обуславливает геморрагические явления, способствуют развитию отечности, гиперемии, кровоизлияний, дистрофических изменений и некробиоза во внутренних органах (печени, почках, легких, селезенке). Проникновение возбудителя в кровь может вызвать развитие анаэробного сепсиса.

Клиническая картина. Клостридиозная инфекция может протекать по типу пищевой токсикоинфекции (гастроэнтерита), некротического энтерита и энтероколита, анаэробного сепсиса.

Пищевая токсикоинфекция (гастроэнтерит) начинается остро через 6—24 ч после приема зараженной спорами *Cl. perfringens* пищи. Появляются синдромы интоксикации и диареи. Больные становятся вялыми, беспокойными; снижается аппетит. Температура тела остается в пределах нормы или незначительно повышается. Быстро нарастает общая слабость. С 1-го дня болезни появляются рвота и частый (до 20 раз в сутки), обильный, водянистый стул с примесью слизи. Отмечаются боли в животе, иногда схваткообразные, преимущественно в околопупочной области. При пальпации обнаруживают болез-

ненность и урчание по ходу кишечника. Чаще развивается легкая форма гастроэнтерита, при которой симптомы интоксикации и рвота сохраняются 1—2 сут, стул нормализуется к 4—5-м суткам. Однако встречаются тяжелые формы болезни с выраженными рвотой и диареей, которые могут привести к развитию эксикоза.

Некротические энтерит и энтероколит возникают у детей с неблагоприятным преморбидным фоном (ослабленных, длительно получавших нерациональную антибиотикотерапию, страдающих дисбактериозом кишечника). Чаще болеют новорожденные, особенно недоношенные. Начало болезни острое: появляются сильные боли в животе (схваткообразные или постоянные), рвота и обильный жидкий стул до 20 раз в сутки, нередко с примесью крови. Выражены симптомы интоксикации. Могут увеличиваться размеры печени и селезенки, отмечается вздутие живота. Возможно развитие молниеносных форм с токсинемией и дегидратацией, приводящих к летальному исходу.

Острый анаэробный сепсис — тяжелейшая форма клостридиозной инфекции, часто заканчивающаяся летально.

Осложнения. *Специфические:* эксикоз, острая почечная недостаточность, инфекционно-токсический шок.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки клостридиоза перфрингенс:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- выраженный синдром интоксикации;
- синдром диареи.

Лабораторная диагностика. Для подтверждения клостридиозной природы заболевания проводят бактериологическое исследование пищевых продуктов и материала, полученного от больного (рвотные массы, промывные воды желудка, испражнения, кровь). С целью определения специфических антител используют РНГА и ВИЭФ.

Дифференциальную диагностику проводят с холерой, сальмонеллезными и стафилококковыми пищевыми токсикоинфекциями.

Лечение. В качестве *этиотропных средств* используют уреидопенициллины (мезлоциллин, пиперациллин), карбоксипенициллины (тикарциллин), макролиды (кларитромицин, азитромицин), хлорамфеникол, цефалоспорины II—III поколения, карбапенемы. Антибиотики вводят в возрастной дозировке внутрь или парентерально (в зависимости от тяжести заболевания).

Патогенетическая и симптоматическая терапия. По показаниям проводят дезинтоксикационную и посиндромную терапию. При пищевой токсикоинфекции показано промывание желудка (кипяченой водой или 5 % раствором натрия гидрокарбоната), назначение энтеросорбентов (смекта).

Профилактика заключается в строгом соблюдении санитарных норм при приготовлении, хранении и реализации продуктов питания, особенно мясных и рыбных.

Клостридиоз диффициле

Клостридиоз диффициле (*Clostridiosis difficile*) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся развитием псевдомембранозного колита и энтероколита.

Этиология. Возбудитель — *Cl. difficile* — впервые описан в 1935 г. Анаэроб, образует споры. Токсигенные штаммы синтезируют токсин А (летальный энтеротоксин) и токсин В (цитотоксин).

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются человек и животные. Клостридии диффициле можно обнаружить в почве, воде, кале домашних животных и людей, особенно часто у детей первого года жизни.

Механизм передачи — фекально-оральный. **Путь передачи** — контактно-бытовой (через посуду, игрушки, постельные принадлежности, руки обслуживающего персонала). Заболевание может возникать в результате активации эндогенной микрофлоры. Усиленное размножение клостридий происходит на фоне или после лечения антибиотиками, подавляющими нормальную микрофлору кишечника, а также при длительном лечении цитостатиками, после операций на кишечнике.

Восприимчивость. Клостридиоз диффициле регистрируется во всех возрастных группах, но наиболее восприимчивы к нему дети раннего возраста. Встречаются вспышки заболевания среди недоношенных и ослабленных.

Патогенез. *Входными воротами* является ЖКТ. Патологические изменения, развивающиеся при псевдомембранозном колите, связаны с действием токсинов возбудителя: токсин А обуславливает кровоизлияния и секрецию жидкости в просвет кишечника, токсин В дает цитопатический эффект. В легких случаях возникают незначительное воспаление и отек слизистой оболочки толстой кишки, при более тяжелом колите обнаруживаются диффузная рыхлость, изъязвления, фибринозные желтовато-белые бляшки диаметром 0,2—2 см. Бляшки могут сливаться между собой, образуя так называемую псевдомембрану, которая гистологически состоит из фибрина, лейкоцитов и отторгнутых некротических эпителиальных клеток. Может наблюдаться также картина фолликулярно-язвенного, язвенно-геморрагического энтероколита.

Клиническая картина. Кишечный клостридиоз диффициле протекает чаще по типу псевдомембранозного колита, реже острого энтерита и энтероколита.

Псевдомембранозный колит. Заболевание начинается на 4—10-е сутки после начала антибиотикотерапии. Характерно острое начало. Температура тела повышается до 39,5 °С и более, наблюдаются вздутие живота, анорексия, снижение массы тела. Появляются и быстро нарастают симптомы интоксикации. Отмечаются сильные схваткообразные боли в животе, повторная рвота. При пальпации обнаруживают спазм и болезненность тонкого и толстого кишечника. Стул обильный, жидкий, водянистый, зеленоватого цвета, с гнилостным запахом, примесью слизи и нередко крови, обрывками фибринозных наложений.

Острые энтерит и энтероколит являются более легкими заболеваниями, протекают благоприятно, не имеют характерных особенностей.

Осложнения. *Специфические:* экзикоз, мегаколон, перфорация кишки, перитонит, септицемия.

Особенности клостридиоза диффициле у детей раннего возраста. У новорожденных, особенно недоношенных, отмечаются тяжелые формы болезни. Характерны резкое ухудшение состояния ребенка, парез кишечника, частое поверхностное дыхание, гиподинамия, гипорефлексия, нарастающие симптомы токсикоза и экзикоза. Чаще, чем у детей старшего возраста, развиваются перфорация кишечника и перитонит. Отмечается высокая летальность.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки клостридиоза диффициле:

- выраженная связь возникновения болезни с применением антибиотиков;
- преимущественное поражение детей раннего возраста;
- острое начало болезни;
- высокая лихорадка;
- выраженный синдром интоксикации;
- синдром колита.

Лабораторная диагностика. Ведущим является бактериологическое исследование — посевы фекалий на селективные питательные среды. Проводят исследование испражнений на присутствие токсинов клостридии диффициле. Для подтверждения диагноза можно провести эндоскопическое исследование (ректороманоскопию, реже колоноскопию). Биопсия слизистой оболочки позволяет выявить характерные изменения. При компьютерной томографии обнаруживают утолщение или диффузный отек стенки толстой кишки с явлениями периколита.

Лечение. При развитии псевдомембранозного колита необходимо отменить антибиотики (за исключением абсолютных показаний к их применению).

Этиотропная терапия. Все штаммы клостридий диффициле высоко чувствительны к ванкомицину, большинство — к метронидазолу, возможно использование рифаксимины (альфанормикс).

Патогенетическая и симптоматическая терапия. При тяжелых формах заболевания для восстановления потерь жидкости и электролитов проводят инфузионную терапию, по показаниям назначают кортикостероиды. Во всех случаях показаны эубиотики, ферментные препараты (креон), энтеросорбенты (смекта, энтеродез).

Профилактика. Основной способ предупреждения псевдомембранозного колита — рациональная антибиотикотерапия. В стационарах необходимо проводить противоэпидемические мероприятия, как при острых кишечных инфекциях.

Инфекция кожи и мягких тканей, вызываемая клостридиями (анаэробная раневая инфекция)

Анаэробная раневая инфекция — группа заболеваний, вызываемых патогенными штаммами клостридий, характеризующихся синдромом интоксикации, целлюлитом, миозитом и прогрессирующим мионекрозом.

Этиология. Заболевание вызывается различными видами клостридий: *Cl. perfringens*, *Cl. novyi*, *Cl. septicum*, которые выделяют токсичные вещества: лецитиназу, протеиназу, коллагеназу, фибринолизин, гиалуронидазу, дезоксирибонуклеазу, лейкоцидин.

Патогенез. Входные ворота. Инфекция развивается через несколько часов или суток после травмы конечностей с тяжелыми проникающими ранениями или разможением и омертвением тканей. Распространенный миозит и мионекроз возможны после хирургического вмешательства. Споры возбудителей проникают в раны из почвы, ЖКТ, женских половых органов, где они в нормальных условиях являются сапрофитами. Риск заболевания повышается у ослабленных, больных с ожогами, злокачественными новообразованиями, лейкозом, сахарным диабетом.

Клостридии проявляют патогенные свойства при снижении окислительно-восстановительного потенциала тканей, повышении в них содержания лактазы и снижении pH. Аномальное анаэробное состояние развивается вследствие первичной недостаточности артериального кровоснабжения или при тяжелых проникающих ранах и разможении тканей. Вероятность клостридиозной инфекции повышается при глубоких и обширных ранах.

Заболевания, в том числе газовая гангрена, обусловлены действием токсинов, вырабатываемых размножающимися клостридиями. В частности, лецитиназа, продуцируемая в больших количествах *Cl. perfringens*, разрушает клеточные мембраны и увеличивает проницаемость капилляров. Вокруг инфицированной клостридиями раны быстро развивается некроз тканей и тромбоз

сосудов. Размножение микробов сопровождается выделением газа (водорода и двуокиси углерода), определяемого при пальпации. Одновременно появляются обширный отек и набухание пораженных тканей. Могут развиваться септицемия и шок, приводящие к летальному исходу.

Клиническая картина характеризуется незначительными болями в ране, поверхность которой обычно неровная, имеет «неопрятный» вид, отмечается зловонное серозно-гнойное отделяемое темно-коричневого цвета. Заживление происходит медленно.

Клостридиозный (анаэробный) целлюлит развивается как ограниченная раневая инфекция через 3 сут и более после травмы. Интоксикация выражена слабо. Раневая поверхность выглядит загрязненной, часто обнаруживаются волдыри, выделяется коричневый зловонный серозный экссудат, иногда обнаруживаются локальная крепитация и другие признаки наличия газа (крепитация не определяет тяжесть заболевания и не указывает на клостридиозную природу процесса). Болевые ощущения выражены незначительно. Изредка отмечаются отек и изменение окраски окружающих участков кожи.

Распространенные целлюлиты характеризуются диффузным воспалением подкожной клетчатки с образованием газа, без некроза мышц. Процесс быстро распространяется по фасциальным пространствам и приводит к тяжелой интоксикации.

Глубокий клостридиозный миозит быстро распространяется. Характерны отек, сильнейшие боли и образование газа, переход в мионекроз (газовую гангрену).

Газовая гангрена сопровождается накоплением коричневого серозного экссудата, не обязательно зловонного. В области раны усиливаются боли, в том числе при пальпации, быстро нарастает отек тканей. В дальнейшем у большинства больных (80 %) определяется газовая крепитация. Рана сначала имеет бледный оттенок, затем приобретает красный или красновато-коричневый, а в дальнейшем черновато-зеленый цвет. Пораженные мышцы обычно тускло-розового цвета, затем становятся темно-красными и, наконец, пятнисто-лиловыми или серо-зелеными. Состояние больного непрерывно ухудшается из-за нарастающей интоксикации, симптомов почечной недостаточности и шока, однако сознание часто сохраняется до наступления терминальной стадии. Септицемия наблюдается редко.

Клостридиозная раневая инфекция может прогрессировать через стадии целлюлита, миозита, мионекроза с шоком и токсическим делирием до летального исхода за один или несколько дней.

Осложнения. *Специфические:* острая почечная недостаточность, инфекционно-токсический шок, септицемия.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки анаэробной раневой инфекции:

- возникновение заболевания после тяжелой травмы;
- синдром интоксикации;
- «неопрятный» вид раны;
- зловонное отделяемое из раны;
- газовая крепитация тканей.

Лабораторная диагностика. Проводят бактериологическое обследование — посев раневого отделяемого. В раневом экссудате обычно обнаруживаются небольшое количество полиморфно-ядерных лейкоцитов, а при окрашивании суданом — свободные частицы жира.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с послеоперационной гангреной и некротизирующим фасцитом.

Лечение. Большое значение имеют дренирование и санация раны. При тяжелых поражениях широко используются хирургические методы с удалением всех инфицированных тканей.

В качестве *этиотропной терапии* назначают бензилпенициллин в больших дозах (до 10—20 млн ЕД/сут) внутривенно; используют метронидазол, ванкомицин, тетрациклины. В тяжелых случаях применяют антибиотики широкого спектра действия: тикарциллин/клавуланат, амоксициллин/клавуланат, клиндамицин или цефалоспорины II—III поколения с аминогликозидами, карбапенемы.

Гипербарическая оксигенация положительно влияет на течение процесса при прогрессирующем мионекрозе, особенно конечностей, дополняя хирургическое вмешательство и антибиотикотерапию.

Прогноз при клостридиозном целлюлите благоприятный. Прогрессирующий миозит и мионекроз заканчиваются летально в 20 % случаев.

Профилактика заключается в тщательной хирургической обработке ран.

ВИРУСНЫЕ ДИАРЕИ

Вирусные диареи.

Вирусные диареи (*Diarrea virale*) — острые инфекционные заболевания, вызываемые вирусами, характеризующиеся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и проявляющиеся синдромами интоксикации и диареи.

Этиология. Этиологическими агентами вирусных диарей являются ротавирусы, вирусы группы Норфолк, астровирусы, аденовирусы (типы 40 и 41), коронавирусы, энтеровирусы (Коксаки А 2, 4, 7, 9, 16; Коксаки В 1—5; ЕСНО 11—14; 16—22), калицивирусы и др.

Ведущими возбудителями вирусных диарей у человека являются ротавирусы и Норфолк-вирусы.

Ротавирусная инфекция

Ротавирусная инфекция — острое инфекционное заболевание, вызываемое ротавирусами и характеризующееся поражением желудочно-кишечного тракта по типу гастроэнтерита.

Исторические данные. Значительный вклад в изучение вирусных диарей был сделан группой ученых под руководством R. F. Bishop (Австралия, 1973 г.). Методом электронной микроскопии в ультратонких срезах двенадцатиперстной кишки, полученных при биопсии у больных с гастроэнтеритом, исследователи выявили большое количество вирусных частиц. Эти же вирусы обнаружили и в фекалиях больных. T. Flewett и A. Bryden (1974) предложили название «ротавирус», подчеркивая характерную морфологию агента.

В 1975 г. Международный Комитет по таксономии вирусов рекомендовал наименование «ротавирусы» для группы сходных по морфологии и культуральным свойствам РНК-содержащих вирусов — возбудителей диарей у человека и животных.

Этиология. Ротавирусы относятся к семейству *Reoviridae*, роду *Rotavirus*. Вирус имеет размеры 65—75 нм, содержит РНК. По антигенным свойствам выделяют 9 серологических типов. У человека встречаются типы с 1-го по 4-й, 8-й и 9-й (типы с 5-го по 7-й выделяют от животных и птиц). Полные частицы ротавирусов выглядят на электронных микрофотографиях сферическими, напоми-

нают колесо (*rota*) с широкой ступицей, короткими спицами и четким наружным ободом. Вирион ротавируса состоит из капсида с двойной оболочкой.

Вирусы устойчивы к факторам внешней среды: длительно сохраняются в фекалиях, высоко устойчивы к дезинфицирующим растворам, хлороформу, эфиру, кислой среде, но погибают при кипячении. Оптимальными условиями существования вирусов является температура 4 °С и высокая (90 %) или низкая (13 %) влажность. Вирус культивируется в цитоплазме клеток, перевиваемой культуре почек свиней, зеленых мартышек или кишечника эмбриона человека.

Эпидемиология. Источником ротавирусной инфекции является только человек (больной или вирусоноситель). Возбудитель обнаруживают в фекалиях (в 1 г содержится до 10^{10} – 10^{11} КОЕ) с первых дней развития клинических симптомов и до 7–9-х суток, реже — в течение 2–3 нед. Более длительно выделяют ротавирус дети с нарушениями иммунитета, сопутствующими заболеваниями, лактазной недостаточностью.

Механизм передачи — фекально-оральный. **Пути передачи:** пищевой (молоко, молочные продукты), водный, контактно-бытовой.

Спорадические случаи ротавирусного гастроэнтерита регистрируются в течение всего года. В странах с умеренным климатом выражена сезонность — наибольшая заболеваемость отмечается в зимние месяцы. В тропических странах ротавирусная инфекция встречается круглый год с повышением заболеваемости в прохладный дождливый сезон.

Возрастная структура. Ротавирусная инфекция выявляется во всех возрастных группах. Однако значительно чаще болеют дети в возрасте от 7 мес. до 2 лет. Дети первых 2–3 мес. жизни болеют редко из-за иммунитета, полученного трансплацентарно от матери.

После перенесенного заболевания в большинстве случаев формируется не продолжительный иммунитет.

Патогенез. *Входными воротами* является ЖКТ. Размножение и накопление ротавирусов в организме человека происходит в эпителиальных клетках верхних отделов тонкой кишки. Это приводит к разрушению эпителия ворсинок, ответственных за синтез дисахаридаз (мальтаза, сахараза, лактаза). Замещающие ворсинчатый эпителий клетки функционально неполноценны и не обеспечивают выработки достаточного количества ферментов. Развивается вторичная дисахаридазная недостаточность, и в кишечнике накапливаются нерасщепленные дисахариды. Кроме того, функционально незрелые клетки не способны адекватно абсорбировать углеводы, простые сахара. Создаются условия для развития осмотической диареи: нерасщепленные дисахариды и невосставшиеся простые сахара переходят в толстую кишку, повышая осмотическое давление в ее просвете. Большое количество жидкости из тканей перемещается в толстую кишку, т. е. в сторону высокой осмотической концентрации. Диарея усиливается, может развиваться дегидратация. Поступившие в толстую кишку простые сахара расщепляются кишечными бактериями до низкомолекулярных жирных кислот (бактериальный гидролиз). Повышение концентрации жирных кислот приводит к увеличению внутрикишечного осмотического давления, что усиливает диарею.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет от 15 ч до 7 сут, чаще 1–2 сут.

Начало болезни обычно острое, однако тяжесть кишечного синдрома и симптомы интоксикации нарастают постепенно и достигают максимальной выраженности в течение 12–24 ч. У больных отмечается повышение температуры тела (от субфебрильной до фебрильной) длительностью 2–4 сут. Симптомы интоксикации проявляются вялостью, слабостью, снижением аппетита,

иногда анорексией. Ведущим симптомом является рвота, предшествующая кишечной дисфункции или появляющаяся одновременно. Она может быть повторной (2—6 раз) или многократной (10—12 раз), длиться 1—3 дня.

Поражение ЖКТ протекает преимущественно по типу гастроэнтерита, реже — энтерита.

Диарея — наиболее важный и частый синдром ротавирусной инфекции. Стул водянистый или жидкий, обильный, иногда с примесью слизи, учащенный (до 20 раз в сутки). Продолжительность диареи — 3—6 сут.

С начала заболевания возможны боли в животе. Чаще они умеренные, постоянные, локализуются в верхней половине живота; в отдельных случаях — схваткообразные, сильные. У каждого третьего больного отмечаются вздутие живота, метеоризм, урчание по ходу кишечника при пальпации. Печень и селезенка в размерах не увеличены.

У детей младшего возраста часто выявляются катаральные явления: покашливание, насморк или заложенность носа, редко — конъюнктивит, катаральный средний отит. При осмотре отмечаются гиперемия и зернистость слизистых оболочек мягкого нёба, нёбных дужек, язычка. Эти изменения обусловлены сопутствующей респираторно-вирусной инфекцией.

Ротавирусный гастроэнтерит обычно протекает в легкой и среднетяжелой форме, реже — тяжелой. Тяжесть состояния больного обусловлена симптомами дегидратации.

Осложнения. Специфические: вторичная дисахаридазная недостаточность, дисбактериоз кишечника. Возможно развитие неспецифических бактериальных осложнений (бронхит, пневмония, отит и др.).

Особенности ротавирусной инфекции у детей раннего возраста. Дети первых 2—3 мес. жизни болеют ротавирусным гастроэнтеритом относительно редко. Защитную роль выполняют антитела, полученные от матери трансплацентарно и с грудным молоком. Кроме того, функциональная незрелость эпителиоцитов новорожденных, отсутствие специфических рецепторов препятствуют адгезии ротавирусов.

Заболевание чаще развивается у детей, находящихся на искусственном вскармливании, с отягощенным преморбидным фоном (экссудативный диатез, гипотрофия, анемия). У детей первых месяцев жизни обычно регистрируют легкие формы болезни; выделение ротавирусов с фекалиями более продолжительное. Чаще возбудитель передается контактно-бытовым путем через инфицированные игрушки, предметы обихода, белье. Возможно внутрибольничное распространение ротавирусной инфекции.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки ротавирусной инфекции:

- характерный эпиданамнез (групповой характер заболевания в зимнее время года);
- острое начало болезни;
- повышение температуры тела;
- синдром интоксикации;
- ведущий симптом — рвота;
- характерна водянистая диарея;
- умеренно выраженные боли в животе;
- метеоризм.

Лабораторная диагностика основана на обнаружении ротавирусов в фекалиях и (или) антител в сыворотке крови. Применяют методы, позволяющие выявить ротавирусы или их антигены в фекалиях (ИФА, реакция диффузной преципитации, РЛА, ВИЭФ). Оптимальные сроки обследования — 1—4-е сутки болезни. Для определения специфических антител используют РСК, РН,

РТГА; вирусспецифическую РНК-точечную гибридизацию, электронную и иммунную электронную микроскопию.

Дифференциальную диагностику проводят с сальмонеллезом, иерсиниозом, эшерихиозом (см. табл. 13, с. 303), холерой.

Лечение. В диете ограничивают употребление молока, молочных и богатых углеводами продуктов (овощи, фрукты, бобовые).

Патогенетическая терапия. Цель — восстановление потерь жидкости и электролитов. Оральную регидратацию проводят глюкозо-солевыми растворами (регидрон, цитроглюкосолан, оралит). При тяжелой форме обезвоживания показана инфузионная терапия. Широко применяют энтеросорбенты (смекта, энтеродез), ферменты (креон, панкреатин, мезим-форте), биологические препараты (лактобактерин, нутролин В и др.).

Антибиотики не показаны. Антибактериальные препараты назначают только детям раннего возраста при смешанных вирусно-бактериальных инфекциях, наличии сопутствующих заболеваний микробной природы.

В терапию тяжелых форм ротавирусных диарей включают специфический лактоглобулин.

Профилактика ротавирусной инфекции проводится по тем же принципам, что и других острых кишечных инфекций.

Вирусные диареи, вызванные вирусами группы Норфолк

Этиология и эпидемиология. У 58—70 % взрослых людей, проживающих в слаборазвитых и развитых странах, в сыворотке крови определяются антитела к вирусам группы Норфолк. В развитых странах с этим вирусом связывают около 30 % всех эпидемий вирусных диарей.

Вирусы группы Норфолк имеют белковую структуру, размер 27 нм. Относятся к РНК-содержащим вирусам.

Источник инфекции — больной человек, который в течение лишь нескольких дней выделяет вирус с фекалиями в окружающую среду.

Механизм передачи — фекально-оральный.

Пищевой путь передачи реализуется через продукты (зеленый салат, шоколадное мороженое, устрицы), водный — через загрязненную воду. Вирусы группы Норфолк вызывают заболевания преимущественно у детей старшего возраста и взрослых. С этими вирусами связывают эпидемии в интернатах, летних детских лагерях. Заболеваемость отмечается в течение всего года без выраженной сезонности.

Патогенез. Основные изменения происходят в области входных ворот инфекции. Вирусы нарушают структуру тонкого кишечника, при этом укорачиваются ворсинки клеток, происходит гиперплазия крипт, собственный слой слизистой оболочки кишечника (*lamina propria*) инфильтруется. В желудке и тонком кишечнике морфологических изменений не отмечается. Выявляются умеренная стеаторея, снижение всасывания углеводов и активности ряда ферментов. Изменения аденилатциклазной активности отсутствуют.

После перенесенного заболевания развивается стойкий, достаточно продолжительный *иммунитет*.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет 18—72 ч. Ведущими клиническими синдромами являются гастроэнтерит и энтерит. Заболевание начинается остро с появления болей в животе, тошноты. Затем присоединяются рвота и понос или только диарея. Рвота нечастая, кратковременная, в течение 1—2 сут, отмечается чаще у детей, чем у взрослых. Стул жидкий или водянистый, не более 5 раз в сутки в течение 1—2 сут. Патологические примеси

в стуле отсутствуют. Симптомы интоксикации слабо выражены. Температура тела нормальная или субфебрильная (до 37,5 °С) не более 2 сут. Пациенты могут жаловаться на умеренные, непродолжительные головные боли, миалгии, боли в животе. Заболевание чаще протекает в легкой форме. Выздоровление отмечается через 24—48 ч. Признаков генерализации инфекции, осложнений не установлено.

Диагностика. Для идентификации вирусов группы Норфолк используют радиоиммунные тесты, метод твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Однако вирусологические методы исследования в практическом здравоохранении применяются редко из-за их трудоемкости и высокой стоимости.

Прогноз благоприятный.

Лечение. Антибиотики не показаны. Назначается оральная регидратация и симптоматическая терапия (смекта, ферменты, пробиотики).

Профилактика проводится так же, как и при других острых кишечных инфекциях.

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА

Дисбактериоз — нарушение экологического равновесия микроорганизмов, характеризующееся изменением количественного соотношения и качественного состава индигенной микрофлоры в микробиоценозе.

Дисбактериоз кишечника — нарушение соотношения между анаэробной и аэробной микрофлорой в сторону снижения количества бифидо- и лактобактерий, нормальной кишечной палочки и увеличения числа микроорганизмов, встречающихся в незначительном количестве или обычно отсутствующих в кишечнике (условно-патогенных микроорганизмов).

Исторические данные. Изучение микрофлоры кишечника началось в 1886 г., когда F. Escherich описал кишечную палочку (*Bacterium coli commutinae*). Термин «дисбактериоз» впервые ввел A. Nissle в 1916 г. В дальнейшем положительная роль нормальной микрофлоры кишечника в организме человека была доказана И. И. Мечниковым (1914), А. Г. Перетцем (1955), А. Ф. Билибиным (1967), В. Н. Красноголовец (1968), А. С. Безруковой (1975), А. А. Воробьевым и соавт. (1977), И. Н. Блохиной и соавт. (1978), В. Г. Дорофейчук и соавт. (1986), Б. А. Шендеровым и соавт. (1997).

Характеристика микрофлоры кишечника у детей. Центром микрорекологической системы человека является микробиоценоз кишечника, основу которого составляет нормальная (индигенная) микрофлора, выполняющая ряд важнейших функций.

Индигенная микрофлора участвует в формировании колонизационной резистентности; вырабатывает бактериоцины — антибиотикоподобные вещества, препятствующие размножению гнилостной и патогенной микрофлоры; нормализует перистальтику кишечника; участвует в процессах пищеварения, обмена веществ, детоксикации ксенобиотиков; обладает универсальными иммуномодулирующими свойствами.

Различают мукоидную микрофлору (М-микрофлора) — микроорганизмы, ассоциированные со слизистой оболочкой кишечника, и полостную микрофлору (П-микрофлора) — микроорганизмы, локализирующиеся в основном в просвете кишечника.

Всех представителей микробной флоры, с которыми взаимодействует макроорганизм, подразделяют на четыре группы: облигатная микрофлора (основная микрофлора кишечника); факультативная (условно-патогенные и сапрофит-

ные микроорганизмы); транзиторная (случайные микроорганизмы, не способные к длительному пребыванию в макроорганизме); патогенная (возбудители инфекционных заболеваний).

Облигатная микрофлора кишечника — бифидобактерии, лактобактерии, полноценные кишечные палочки, пропионобактерии, пептострептококки, энтерококки.

Бифидобактерии у детей в зависимости от возраста составляют от 90 до 98 % всех микроорганизмов. Морфологически они представляют собой грамположительные неподвижные палочки с булавовидным утолщением на концах и раздвоением на одном или обоих полюсах, анаэробные, не образующие спор. Бифидобактерии подразделяют на 11 видов: *B. bifidum*, *B. adolescentis*, *B. infantis*, *B. breve*, *B. longum*, *B. pseudolongum*, *B. thermophilum*, *B. suis*, *B. asteroides*, *B. inducum*, *B. corynoforme*. В ЖКТ бифидобактерии распределяются неравномерно: в небольшом количестве они содержатся в двенадцатиперстной кишке, максимально — в слепой и поперечной ободочной. В норме количество бифидобактерий у грудных детей составляет 10^9 – 10^{10} КОЕ в 1 г фекалий, у детей, у детей старшего возраста — 10^8 – 10^9 КОЕ/г. Бифидобактерии тормозят процессы роста и развития патогенных и гнилостных микроорганизмов, участвуют в пристеночном пищеварении, синтезируют аминокислоты и белки, витамины В₁, В₂, К, фолиевую, никотиновую, пантотеновую кислоты; регулируют перистальтику кишечника.

Лактобактерии появляются через несколько дней после рождения и у 75–100 % детей составляют 10^9 микробных тел в 1 г испражнений. Эти анаэробные микроорганизмы представляют грамположительные неспорообразующие неподвижные палочки. В состав рода входит 25 видов, типовой вид — *Lactobacillus delbrueckii*. Лактобактерии присутствуют во всех отделах пищеварительного тракта и способны подавлять размножение гнилостных и гноеродных бактерий, продуцировать лизоцим, антибиотикоподобные вещества (лектолин, лизин, лактоцидин, ацидофилин), а также осуществлять ферментативное расщепление белков, жиров и углеводов.

Эшерихии в кишечнике детей появляются в первые дни после рождения в количестве 10^7 – 10^8 КОЕ в 1 г фекалий. Типовой вид — *E. coli* — граммотрицательная палочка, аэроб. Эшерихии способствуют синтезу секреторных иммуноглобулинов, предохраняют слизистую оболочку кишечника от внедрения патогенных микроорганизмов, продуцируют колицины, способствуют гидролизу лактозы, активируют местный иммунитет, участвуют в синтезе витаминов.

Пропионобактерии представляют собой анаэробы с высокими антагонистическими свойствами в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры за счет выработки органических кислот.

Пептострептококки относятся к семейству *Peptostreptococcaceae*. Представляют собой грамположительные неподвижные неспорогенные анаэробные бактерии. Типовой вид — *Peptostreptococcus anaerobicus*. Присутствуют в полости рта и кишечнике. Участвуют в протеолизе молочных белков, ферментации углеводов.

Энтерококки выявляются в кишечнике в количестве 10^5 – 10^6 КОЕ в 1 г фекалий.

Факультативная (условно-патогенная) микрофлора — бактероиды, стафилококки, стрептококки, пептококки, условно-патогенные энтеробактерии, дрожжеподобные грибы, вейонеллы, фузобактерии, бациллы.

Бактероиды — грамположительные анаэробные палочки, не образующие спор. У детей раннего возраста содержание их в толстом кишечнике не превы-

шает 10^8 КОЕ/г, у детей старшего возраста — 10^7 — 10^{11} КОЕ/г фекалий. Бактероиды принимают участие в пищеварении, липидном обмене.

Стафилококки — грамположительные неподвижные, не образующие спор бактерии, факультативные аэробы. Типовой вид — *Staphylococcus aureus*. Присутствуют в полости рта и во всех отделах кишечника.

Стрептококки представляют собой грамположительные неподвижные бактерии, не образующие спор. Присутствуют в полости рта и других отделах ЖКТ. Непатогенные кишечные стрептококки обладают антагонистической активностью по отношению к патогенным бактериям, стимулируют выработку иммуноглобулинов.

Условно-патогенные энтеробактерии (*клебсиеллы, протеи, цитробактеры, энтеробактеры*), а также дрожжеподобные грибы локализуются в просвете толстой кишки в небольшом количестве — 10^2 — 10^3 КОЕ/г. При снижении иммунологической резистентности могут вызвать диарею.

Вейонеллы являются грамотрицательными неподвижными аспорогенными анаэробами. Присутствуют в полости рта и кишечнике.

Фузобактерии — представители анаэробной микрофлоры толстой кишки. Их значение в микробиоценозе изучено недостаточно.

К транзитной микрофлоре относятся неферментирующие грамотрицательные палочки, легко попадающие в кишечник из окружающей среды. Многие из них являются сапрофитами, некоторые относятся к возбудителям оппортунистических инфекций (флавобактерии, отдельные виды псевдомонад).

Патогенная микрофлора обуславливает развитие инфекционных заболеваний (бактериальная дизентерия, сальмонеллез, эшерихиозы и др.).

Микрофлора различных микробиотопов различается между собой по количественному и качественному составу. В полости рта находятся следующие микроорганизмы: микрококки, диплококки, стрептококки, стафилококки, коринебактерии, аэробные бактерии, спириллы, спирохеты, вибрионы, лактобактерии, актиномицеты, анаэробные кокки, бактериоиды, бифидобактерии. Общее количество микроорганизмов составляет 10^7 — 10^8 КОЕ/мл слюны. Концентрация анаэробных бактерий — 10^7 — 10^8 КОЕ/мл, аэробных — 10^6 — 10^7 КОЕ/мл.

В норме содержимое желудка, полученное натощак при $\text{pH} < 3,0$, практически стерильно либо содержит незначительное количество микроорганизмов (не более 10^3 КОЕ/мл желудочного сока). Наиболее часто высеваются лактобактерии (*L. acidophilus*, *L. fermentum*), стрептококки (*Str. salivarius*) и дрожжи. При $\text{pH} > 3,0$ спектр микроорганизмов расширяется: наряду с вышеперечисленными бактериями, могут встречаться *Str. epidermidis*, микрококки, нейсерии; отмечается количественное преобладание аэробов над анаэробами.

Проксимальный отдел тонкой кишки, включающий двенадцатиперстную и начальные отделы тощей кишки, у детей также отличается сравнительной бедностью микробных популяций. Количество микроорганизмов не превышает 10^3 КОЕ/г фекалий. Чаще встречаются стрептококки, стафилококки, лактобактерии, дрожжи, бифидобактерии.

У детей 96—98 % всей микрофлоры толстой кишки составляют анаэробы, в первую очередь бифидобактерии. Аэробная микрофлора составляет 1—4 % (преобладает нормальная кишечная палочка), стафилококки и другие УПМ — менее 0,01—0,001 %. В абсолютных цифрах в 1 г фекалий содержится 1 млрд бифидобактерий, 1 млн нормальных кишечных палочек и от 10 до 1000 микробных тел УПМ. Наличие бактериоидов не свойственно детям первого полугодия жизни. У детей старше 1 года количественные показатели микробной флоры соответствуют составу микроорганизмов взрослых (табл. 18).

Таблица 18

Состав микрофлоры толстого кишечника у детей

Микрофлора	Дети первого года жизни	Дети старше 1 года
Патогенные бактерии семейства кишечных	0	0
Общее количество кишечных палочек	10^7-10^8	10^7-10^8
Качественно измененные эшерихии:		
— гемолитические	0	0
— неподвижные	1—3 %	1—3 %
— лактозонегативные	0	0
— индолнегативные	До 10 %	До 10 %
— маннитнегативные	До 10 %	До 10 %
Бактерии рода <i>Proteus</i>	Не более 10^3	Не более 10^4
Условно-патогенные микроорганизмы семейства кишечных	Не более 10^4	Не более 10^5
Бифидобактерии	10^9-10^{10}	10^8-10^{10}
Лактобактерии	10^9-10^{10}	10^8-10^{10}
Кокковые формы в общей сумме аэробных микробов	До 25 %	10^8-10^{10}
Общее количество стафилококков	10^4-10^6	Не более 10^4
Грибы рода <i>Candida</i>	Не более 10^4	Не более 10^4

Гармоничное соотношение различных компонентов микробиоценоза называется *эубиозом* или *эубиотическим соотношением*. Эубиоз отражает нормальное микрoэкологическое состояние как в органе, так и в макроорганизме в целом. Микрофлора кишечника является важнейшим звеном в системе защиты организма и сохранения гомеостаза. Микрофлора ЖКТ представляет собой высокочувствительную индикаторную систему, которая реагирует количественными и качественными сдвигами на нарушения этого равновесия.

Дисбактериоз кишечника не может рассматриваться в качестве нозологической формы. Это синдром, осложняющий течение соматических и инфекционных заболеваний.

По этиологическим факторам выделяют следующие виды дисбактериоза кишечника:

1. Эндогенный:

- функциональный дисбактериоз, возникающий вследствие пониженной секреции соляной кислоты в желудке, недостаточной секреторной функции поджелудочной железы и печени;
- нутритивный дисбактериоз, возникающий при синдроме мальабсорбции (целиакия, дисахаридазная недостаточность);
- воспалительный дисбактериоз, сопровождающий неинфекционное воспаление кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
- иммунодефицитный дисбактериоз, развивающийся при врожденных дефектах иммунной системы, аллергических заболеваниях, длительном приеме иммунодепрессантов.

2. Экзогенный:

- алиментарный дисбактериоз, возникающий при употреблении нетрадиционных продуктов или при нефизиологических видах питания (длительное парентеральное питание);
- послеоперационный дисбактериоз, возникающий вследствие операций на ЖКТ;

- постинфекционный дисбактериоз, возникающий после перенесенных кишечных инфекций;
- лекарственный дисбактериоз, развивающийся после длительного применения антибактериальных препаратов;
- стрессорный дисбактериоз, развивающийся на фоне стрессовых ситуаций;
- пострадиационный дисбактериоз, возникающий после облучения.

В зависимости от характера изменений полостной микрофлоры толстой кишки выделяют три степени дисбактериоза (Блохина И. Н., 1981).

При I степени анаэробная флора преобладает над аэробной. Бифидо- и лактобактерии выделяются в разведениях 10^7 — 10^8 КОЕ/мл или одна из этих форм в разведении 10^9 — 10^{10} КОЕ/мл. Условно-патогенные бактерии (не более двух видов) высеваются в разведениях 10^2 — 10^4 КОЕ/мл.

При II степени наблюдается угнетение анаэробных бактерий, количество их примерно равно содержанию аэробов. Условно-патогенные микробы выделяются в ассоциациях в разведении 10^6 — 10^7 КОЕ/мл. Полноценные кишечные палочки заменяются их атипичными вариантами (лактозонегативные, гемолизирующие).

При III степени преобладает аэробная микрофлора, иногда вплоть до полного отсутствия бифидо- и лактобактерий. Резко нарастает количество УПМ. Особенно часто встречаются патогенные стафилококки, протеи, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, клебсиеллы, реже — синегнойные палочки, клостридии. Все бактерии обладают полирезистентностью к антибиотикам.

Клинические проявления дисбактериоза кишечника чрезвычайно многообразны и неспецифичны. У большинства детей с *компенсированной формой* видимые клинические проявления отсутствуют. У части больных отмечаются снижение аппетита, метеоризм, склонность к запорам, уплощение весовой кривой. Микробиологические изменения микрофлоры кишечника соответствуют дисбактериозу I степени. У детей с *субкомпенсированной формой* дисбактериоза кишечника наблюдаются учащенный до 3—5 раз в сутки полужидкий стул, срыгивания, снижение аппетита, незначительные признаки интоксикации, анемия, полигиповитаминоз. Микроэкологические нарушения в кишечнике соответствуют дисбактериозу II степени. Клиническая картина *декомпенсированной формы* дисбактериоза кишечника зависит от вида УПМ, преобладающих в кишечной микрофлоре, и выделяемых ими токсичных продуктов. Характерны умеренно выраженные признаки интоксикации, субфебрилитет, диспепсический и кишечинальный (энтерит, энтероколит, колит) синдромы. Постепенно нарастают анемия, полигиповитаминоз, признаки вторичного синдрома мальабсорбции, вторичного иммунодефицита, отставание в физическом и нервно-психическом развитии, нейроциркуляторная дистония. При бактериологическом исследовании кала выявляются изменения, характерные для дисбактериоза III степени.

Диагностика дисбактериоза кишечника основана на данных анамнеза, клинического обследования и результатах применения лабораторных методов исследования. При постановке диагноза следует учитывать факторы риска развития дисбактериоза. В периоде новорожденности — недоношенность, низкая оценка по шкале Апгар, проведение реанимационных мероприятий, позднее прикладывание к груди, наличие локализованных форм бактериальных инфекций, антибактериальная терапия, поздняя выписка из роддома. У детей раннего возраста: отягощенный преморбидный фон (анемия, рахит, гипотрофия, органическое поражение ЦНС), ранний перевод на искусственное вскармливание, частые ОРВИ в анамнезе, особенно на первом году жизни, пищевая аллергия

и аллергодерматозы. У детей старше 3 лет: хроническая соматическая или инфекционная патология, глистная инвазия, протозойная инфекция, дефекты питания (нерациональная диета), аллергодерматозы, частые ОРВИ, операции на ЖКТ, наследственная предрасположенность к заболеваниям органов пищеварительной системы, нервно-психические перегрузки.

Важную роль в формировании дисбактериоза кишечника, вне зависимости от возраста, играют генетические, социальные, экологические, стрессорные, ятрогенные факторы риска.

Опорно-диагностические признаки дисбактериоза кишечника:

- диспепсический синдром (снижение аппетита, срыгивания, отрыжка, тошнота, рвота);
- интестинальный синдром (вздутие живота, урчание кишечника, склонность к запорам или жидкий стул с неперевавленными остатками пищи);
- вторичный синдром мальабсорбции (упорная диарея с нарушением всасывания моносахаридов, электролитов);
- полигиповитаминоз (сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей, хейлит, стоматит).

Лабораторная диагностика. В копроцитограмме у пациентов с бродильной диспепсией определяется перевариваемая клетчатка, неисчерченные мышечные волокна, внеклеточный крахмал, йодофильная микрофлора в количестве 2—3 баллов; увеличивается содержание органических кислот.

В копроцитограмме у больных с гнилостной диспепсией выявляются мышечные волокна, внутриклеточный крахмал, перевариваемая клетчатка, йодофильная микрофлора в количестве 2—3 баллов, увеличивается выделение аммиака.

В копроцитограмме у больных с признаками колита определяются слизь, лейкоциты, эритроциты, кишечный эпителий в большом количестве.

При биохимическом исследовании кишечного содержимого в кале определяется повышенное содержание фруктозы, лактозы, щелочной фосфатазы и энтерокиназы.

Для бактериологического анализа забор кала (1,0 г) проводят в стерильные флаконы. Для определения степени дисбактериоза чаще используют метод Р. Б. Эпштейн-Литвак и Ф. Л. Вильшанской. В основе данного метода лежит подсчет колоний, выросших на питательной среде, с пересчетом на количество посеянного материала и степень его разведения. Для выделения бактерий семейства кишечных материал засевают на среды Плоскирева, Эндо, Левина. С целью выявления гемолизующей микрофлоры дополнительно проводят посев на 5 %-ный кровяной агар, для выделения протей — на среду Ресселя с мочевиной, стафилококка — на желточно-солевой агар, дрожжевых грибов — на среду Сабуро, бифидобактерий — на модифицированную среду Блаурокка, лактобактерий — на МРС-2.

Дифференциальная диагностика дисбактериоза кишечника и ОКИ чрезвычайно сложна ввиду сходства некоторых клинических проявлений. Особенно часто приходится дифференцировать дисбактериоз и острые кишечные инфекции, вызванные УПМ. Для ОКИ, обусловленных УПМ, характерны следующие признаки: эпидемиологические данные (контакт с больными острыми кишечными инфекциями, употребление недоброкачественной пищи или воды и др.); острое начало с повышением температуры тела, интоксикацией, синдромами местных нарушений (гастрит, энтерит, колит, гастроэнтерит, энтероколит, гастроэнтероколит); выделение возбудителя из фекалий в диагностически значимой концентрации в первые 3 сут болезни, значительное снижение их содержания или полное исчезновение в последующие дни под влиянием этиотропной терапии; нарастание титра специфических антител к возбудителю в 4 раза и более в динамике исследования.

Лечение дисбактериоза кишечника комплексное. Организация охранительного режима включает создание благоприятной психологической обстановки, длительное пребывание на свежем воздухе, продолжительный сон, а также режим питания, соответствующий возрасту ребенка. *Диета* у детей с проявлениями дисбактериоза кишечника должна быть полноценной по энергетической ценности и содержанию основных физиологических ингредиентов. Прием пищи необходимо осуществлять в одни и те же часы, желательно придерживаться эндогенного биоритма пищеварения. Питание по возможности разнообразное. К продуктам, стимулирующим микрофлору кишечника, относятся блюда из пшеницы, риса, кукурузы, гречихи, проса; овощи — капуста, морковь, кабачки, тыква, томаты; свежие фрукты, мясо и рыба нежирных сортов, кисломолочные продукты, растительные жиры. Для детей грудного возраста наилучшим питанием является нативное женское молоко, в котором содержатся все необходимые питательные вещества, а также бифидогенные факторы и иммуноглобулины, обеспечивающие защиту слизистой оболочки кишечника. При отсутствии у матери молока предпочтительно назначение адаптированных кисломолочных смесей и продуктов лечебного питания: кефир, простокваша, ацидофильные смеси «Малыш», «Малютка», «Биолакт», «Бифилин», «Лактофидус», «Бифидок», «Бифилайф», «Ацидофилин», «Наринэ».

Схему лечения дисбактериоза кишечника можно представить в виде трех последовательных этапов.

Первый этап предусматривает изменение химических процессов в кишечнике и борьбу с условно-патогенной микрофлорой. С целью подавления жизнедеятельности УПМ целесообразно использовать бактериофаги (см. табл. 14, с. 308). Они являются вирусами микробов и, в отличие от химиотерапевтических средств, действуют избирательно на определенные виды бактерий, не причиняя вреда нормальной микрофлоре.

Стафилококковый бактериофаг представляет собой стерильный фильтрат фаголизата, обладающий способностью специфически лизировать соответствующие штаммы стафилококков. Назначается детям в возрасте до 6 мес. по 2—5 мл 2 раза в день перорально и 10 мл в клизме (или 1 свеча ректально); от 6 до 12 мес. — 10—20 мл 2 раза в день перорально и ректально 20 мл (или 1 свеча); от 1 до 3 лет — 15—20 мл перорально 2 раза в день и 40 мл в клизме (или 1 свеча); от 3 до 5 лет — 20—30 мл перорально 2 раза в день и 60 мл (или 1 свеча) ректально; старше 5 лет — 30—50 мл перорально 2 раза в день и 60—100 мл (или 1 свеча) ректально.

Колипротейный бактериофаг содержит компоненты, активные в отношении наиболее распространенных серологических групп энтеропатогенных и энтероинвазивных эшерихий, *Proteus mirabilis* и *Proteus vulgaris*.

Клебсиеллезный поливалентный бактериофаг и бактериофаг клебсиелл содержит фильтрат фаголизатов клебсиелл пневмонии, озены, риносклеромы, лизирующий антибиотикорезистентные штаммы клебсиелл.

Синегнойный бактериофаг (ниоцианеус) представляет собой фаголизат, способный лизировать синегнойную палочку.

Пиобактериофаг комбинированный содержит компоненты, активные в отношении стафилококков, стрептококков, эшерихий, протей, синегнойной палочки и др.

Возрастная дозировка колипротейного, клебсиеллезного, синегнойного бактериофагов, пиобактериофага соответствует дозировке стафилококкового бактериофага.

Интестибактериофаг содержит фаголизаты, лизирующие возбудителей кишечных инфекций (шигеллы, сальмонеллы, патогенные эшерихии) и УПМ (энтерококки, стафилококки, протей, синегнойную палочку). Детям до 3 лет интестифаг назначают в количестве 3—5 мл на прием 3 раза в сутки перорально

и 10 мл в клизме; детям старше 3 лет — 5—10 мл на прием 3 раза в день перорально и 10 мл в клизме. Бактериофаги назначают за 1 ч до еды в течение 5—7 сут.

С целью усиления saniрующего эффекта показано применение специфических *лактоглобулинов* (энтеральный лактоглобулин). Препарат представляет собой очищенную фракцию глобулинов иммунного молозива коров и содержит специфические антитела к энтеропатогенным эшерихиям, а также к протею, клебсиелле, стафилококку. Назначают по 1—3 дозы 2—3 раза в сутки за 30 мин до еды, курс лечения — 5 дней.

Используют *комплексный иммуноглобулиновый препарат*, содержащий иммуноглобулины трех основных классов (IgG, IgM, IgA) против патогенной и условно-патогенной микрофлоры. КИП назначают детям с первого месяца жизни по 1 дозе 1—2 раза в сутки за 30 мин до еды в течение 5 дней.

Второй этап предполагает имплантацию живых бактериальных препаратов (пробиотиков) с учетом возраста, состояния биоценоза кишечника и продолжается в зависимости от тяжести дисбактериоза от 1 до 3 мес. Для восстановления дефицита индигенной микрофлоры кишечника применяют пробиотики — препараты, содержащие живые лиофильно высушенные бактерии, способствующие сохранению или восстановлению нормального состава кишечной микрофлоры.

В группу пробиотиков входят следующие препараты:

- *бифидумбактерин сухой* — содержит лиофилизированную взвесь живых бифидобактерий штаммов *Bifidobacterium bifidum* № 1, 791. В одной дозе препарата содержится не менее 10^8 КОЕ живых бифидобактерий;
- *бифидумбактерин форте* — препарат, содержащий лиофильно высушенную микробную массу живых бифидобактерий, иммобилизованную на сорбенте — активированном угле. В одной дозе препарата содержится не менее 10^7 КОЕ бифидобактерий;
- *лактобактерин сухой* — монокомпонентный препарат, содержащий лиофилизированную микробную массу живых лактобактерий *L. plantarum* штамм 8RA3 и *L. fermentum* штамм 90T4C;
- *линекс* — комплексный пробиотик для коррекции и профилактики дисбактериоза, содержащий бактерии — представители разных отделов кишечника (*Lactobacillus acidophilus* и *Enterococcus faecium* расселяются преимущественно в тонком кишечнике, *Bifidobacterium bifidum* — в толстом), устойчивые к воздействию большинства антибиотиков. Линекс можно назначать с первых дней антибактериальной терапии;
- *колибактерин сухой* — содержит лиофилизированную микробную массу живых бактерий кишечной палочки М-17;
- *бификол сухой* — препарат, состоящий из лиофилизированных культур, выращенных совместно с кишечной палочкой М-17 и бифидобактерий штамма № 1;
- *бифилонг* — лиофилизированная биомасса бифидобактерий (*Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*);
- *бифиформ* — комбинированный препарат, содержащий бифидобактерии и энтерококки. Обладает широким спектром антагонистической активности в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий;
- *биобактон* — содержит лиофилизированную культуру ацидофильной палочки штамма 12-Б, которая обладает высокими антибиотическими и кислотообразующими свойствами;
- *аципол* — смесь живых ацидофильных лактобактерий и прогнетых кефирных грибов. Препарат обладает высокой биохимической кислотообразующей и антагонистической активностью. Прогнетые кефирные грибки

являются иммуномодуляторами, стимулирующими защитные механизмы макроорганизма;

- *ацилакт* — поликомпонентный препарат, содержащий три различных штамма *Lactobacillus acidophilus*. Стимулирует рост лактобактерий и бифидобактерий в кишечнике;
- *бактисубтил* — монокомпонентный препарат, содержащий споры бактерий культуры IP 5832 (109). Вегетативные формы бактерий высвобождают энзимы, расщепляющие углеводы, жиры и белки, участвуют в синтезе витаминов Р и К, обладают антагонистической активностью в отношении эшерихий, стафилококков, стрептококков, протеев;
- *биоспорин сухой* содержит живые микробные клетки бактерий (*B. subtilis* и *B. licheniformis*), подавляет рост некоторых патогенных и условно-патогенных бактерий;
- *нутролин В* содержит спорогенные лактобациллы и витамины В₁, В₂, В₆, РР;
- *энтерол 250* содержит лиофилизированные *Saccharomyces boulardii*. Препарат обладает антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов;
- *тревис* содержит *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium bifidum* и *Streptococcus termophilus*. Препарат обладает антагонистической активностью в отношении некоторых патогенных и условно-патогенных бактерий.

Дозы основных препаратов-пробиотиков указаны в табл. 19.

Таблица 19

Пробиотики

Препараты	Возрастные суточные дозы для детей					Длительность курса лечения
	До 6 мес.	6—12 мес.	1—3 года	3—5 лет	Старше 5 лет	
Бифидумбактерин, дозы	3—5	5—10	5—10	10	10	2—3 нед.
Лактобактерин, дозы	1—3	2—3	3—4	4—6	6—10	От 10 сут до 4 нед.
Бификол, дозы	—	2—3	5—10	5—10	6—10	2—3 нед.
Колибактерин, дозы	—	4	4—8	6—8	8—10	2—3 нед.
Бифилонг, дозы	До 5	До 5	10	10	10	2—3 нед.
Тревис, капсулы	3—4	3—4	3—4	4—6	4—6	2—3 нед.
Бактисубтил, капсулы	3—4	3—4	3—4	4—6	4—6	2—3 нед.
Биоспорин, капсулы	1—2	1—3	3	3	3	2—3 нед.
Нутролин В, мл сиропа, капсулы	5 мл	5—10 мл	1 капсула	1—2 капсулы	1—2 капсулы	2—3 нед.
Аципол, дозы	2,5—5	5	5—10	10	10	2—3 нед.
Энтерол 250, пакеты, капсулы	1 пакет	1 пакет	2 пакета	2 капсулы	4 капсулы	2—3 нед.
Биобактон, дозы	1—2	1—2	2—4	4—6	6—8	2—3 нед.
Бифиформ, капсулы	1—3	1—3	1—3	1—3	1—3	До 1 мес.
Ацилакт, дозы	5	5—10	10	10	10	До 1 мес.

П р и м е ч а н и е. Биопрепараты принимают за 20—30 мин до еды; для детей старше 12 лет суточная доза лактобактерина и бификола составляет 6—10 таб., колибактерина — 6—8 таб.; при выраженном дисбактериозе кишечника курс лечения составляет 1—1,5 мес.

Третий этап предусматривает назначение препаратов, способствующих росту и развитию нормальной микрофлоры кишечника. Используют пребиотики: эубикор, дюфалак и др. С целью коррекции пищеварительной недостаточности рекомендуется назначение ферментных препаратов (креон, мезим-форте, фестал и др.), по показаниям энтеросорбенты (смекта, полифепан и др.). В случае развития дискинезий кишечника, протекающих с запорами, назначают форлакс для детей.

Для профилактики полигиповитаминоза назначают витамины С, А, Е, группы В. Показаны препараты, повышающие неспецифическую резистентность организма (метилурацил, карнитина хлорид, прополис, лизоцим, кипацид).

В лечении дисбактериоза кишечника рекомендуется использовать фитопрепараты. Лекарственные растения являются кишечными антисептиками, подавляющими патогенную и сохраняющими сапрофитную микрофлору. Фитосборы нормализуют аппетит, улучшают пищеварение, моторику кишечника, оказывают противомикробное и иммуномодулирующее действие, способствуют регенерации слизистой оболочки кишечника. Выраженный бактерицидный эффект дают зверобой, календула, эвкалипт, тысячелистник, лапчатка, шалфей, душица, брусника, подорожник. Усиливают секреторную деятельность пищеварительных желез тысячелистник, полынь, подорожник, капустный сок, корень одуванчика. Иммунокорригирующее действие оказывают крапива, мелисса, мать-и-мачеха, подорожник, фиалка трехцветная, череда. Особенно богаты витаминами брусника, крапива, малина, смородина, рябина, шиповник.

Профилактика. Основой профилактики дисбактериоза кишечника является антенатальная охрана плода. Очень важно предохранять беременных от инфекционных заболеваний (особенно вирусных), рентгеновского облучения и производственных вредностей, бесконтрольного применения лекарственных препаратов (антибактериальных средств и кортикостероидов). Необходимо проводить санацию очагов хронической инфекции, особенно в верхних дыхательных путях и мочеполовой системе. Рекомендуется включать в рацион пектинсодержащие и регулирующие функцию кишечника ягоды и фрукты (яблоки, абрикосы, черную смородину, бруснику, клюкву), а также соки. Профилактика дисбактериоза в интранатальном периоде во многом зависит от правильной тактики ведения родов. В постнатальном периоде большое значение имеет раннее прикладывание к груди и вскармливание новорожденного в первые 2—3 сут после родов молозивом, которое отличается от зрелого молока более высоким содержанием белка и некоторых витаминов (С, А, В₁₂, В₂). В молозиве содержится большое количество минеральных веществ, ферментов, гормонов, антител, IgA, макрофагов, а также лимфоцитов, способствующих формированию иммунитета и нормального биоценоза у новорожденных.

В случае перевода ребенка на раннее смешанное или искусственное вскармливание необходимо использовать адаптированные кисломолочные смеси, а также продукты лечебного питания, содержащие бифидо- и лактобактерии.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Энтеровирусные инфекции — группа заболеваний, вызываемых вирусами, относящимися к семейству пикорнавирусов (*pico* — маленький, *rna* — РНК-содержащий), роду энтеровирусов.

В настоящее время классификация энтеровирусов основана на геномных характеристиках возбудителя. Большое число энтеровирусов (не менее 20) еще не классифицировано.

Род энтеровирусов включает вирусы полиомиелита (3 серотипа) и 4 вида энтеровирусов человека: А, В, С, D. В состав энтеровирусов человека А входит 12 серотипов, в том числе Коксаки А (2—8), 10, 12, 14, 16, а также энтеровирус 71 серотипа. Энтеровирусы человека В содержат 37 серотипов (Коксаки А9, В 1—6, ЕСНО 1—7, 9, 11—21, 24—27, 29—33, энтеровирусы 69, 73. Энтеровирусы человека С (11 серотипов) — Коксаки А 1, 11, 13, 15, 17—22, 24. Энтеровирусы человека содержат 2 серотипа — 68 и 70. Энтеровирусы животных включают 25 серотипов.

Полиомиелит

Полиомиелит (*Poliomyelitis anterior acuta*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом полиомиелита, характеризующееся разнообразными клиническими формами (от стертых до паралитических).

Исторические данные. Впервые описание полиомиелита («детского спинального паралича») приведено немецким ортопедом Гейне в 1840 г., несколько позже, в 1887 г., шведским врачом Медином. Первое сообщение о полиомиелите в России сделал А. Я. Кожевников в 1883 г. Крупнейшие эпидемии полиомиелита в Европе в 1905—1916 гг. явились основанием к углубленному изучению этого заболевания. В 1909 г. Ландштейнер и Роккер вызвали экспериментальный полиомиелит у макак-резусов. В 1949 г. за открытие этиологии полиомиелита Эндерс, Уэллер и Робинс получили Нобелевскую премию. Локализованные вспышки отмечались в конце XIX — начале XX вв. в Швеции, США, Германии, Дании. Вирус полиомиелита культивирован в 1948—1952 гг. на тканях почек обезьян, что предопределило разработку методов специфической профилактики. В 1952 г. Солк создал инактивированную вакцину, в 1955 г. Сэбин — живую аттенуированную вакцину против полиомиелита.

Этиология. Возбудитель полиомиелита *Poliovirus hominis* относится к семейству *Picornaviridae*, роду *Enterovirus*. Различают три серотипа полиовируса. Полиовирус I серотипа (вирус Брунгильда) наиболее часто вызывает эпидемические вспышки с развитием параличей. Полиовирус II серотипа (вирус Лансинг) — возбудитель спорадических случаев. Полиовирус III серотипа (Леон) отличается неустойчивостью генотипической структуры и вирулентности, чаще вызывает вакцинассоциированные варианты полиомиелита. Размеры вируса — 8—12 нм. Вирусная частица состоит из однонитчатой РНК и белковой оболочки, обладающей антигенной специфичностью. Синтез вируса и его созревание происходят в цитоплазме клетки.

Вирус устойчив во внешней среде, не теряет жизнеспособности при низких температурах, в воде сохраняется до 100 сут, в испражнениях — до 6 мес., быстро погибает под действием дезинфицирующих растворов, кипячения и УФО.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные (особенно со стертыми и легкими формами) и вирусоносители.

Механизмы передачи — фекально-оральный и капельный.

Пути передачи: пищевой, контактно-бытовой, водный, воздушно-капельный.

Наиболее *восприимчивы* дети в возрасте от 3 мес. до 5 лет. Причиной эпидемических вспышек полиомиелита является снижение иммунной прослойки среди детей в возрасте от 3 мес. до 1—2 лет (за счет увеличения числа необоснованных медицинских отводов, нарушения календаря и техники иммунизации), что создает условия для поддержания циркуляции «диких» штаммов полиовирусов.

Заболеваемость. Эпидемическим заболеванием (заболеваемость более 0,1 % случая на 100 000 населения) полиомиелит остается на юго-востоке Африканского континента, в Юго-Восточной Азии, Индии, Бангладеш, Пакистане. Крайне неблагоприятными по полиомиелиту являются Армения, Азербайджан, Таджикистан, Турция, Болгария. На территории России последний эпидемический подъем зарегистрирован в 1995 г., когда было выявлено 153 случая паралитического полиомиелита (в том числе 7 летальных исходов).

Сезонность: характерно повышение заболеваемости в летне-осенний период.

Иммунитет типоспецифический, сохраняется в течение всей жизни. Повторные случаи заболевания встречаются крайне редко и только при заражении другим серологическим типом вируса.

Патогенез. *Входными воротами* является слизистая оболочка глотки и кишечника. В развитии полиомиелита выделяют четыре фазы: 1-я — энтеральная, 2-я — лимфогенная, 3-я — вирусемия (протекает в два этапа — первичная и повторная), 4-я — невральная.

Первичное накопление вируса происходит в лимфоглоточном кольце и кишечнике (энтеральная фаза). В последующем вирус размножается в лимфатических фолликулах задней стенки глотки и мезентериальных лимфатических узлах (лимфогенная фаза). Следующая фаза — вирусемия — распространение и размножение полиовируса во многих органах и тканях организма: печени, селезенке, легких, сердечной мышце, костном мозге. В дальнейшем полиовирус вновь поступает в кровь (повторная вирусемия). В этот период появляются первые симптомы заболевания. Обладая тропизмом к нервной ткани, вирус проникает в ЦНС через эндотелий мелких сосудов или по периферическим нервам (невральная фаза). Типично поражение крупных двигательных нервных клеток (мотонейронов) передних рогов спинного мозга и ядер двигательных черепных нервов. В оболочках головного и спинного мозга развивается воспалительный процесс по типу серозного менингита. В течение 1—2 сут концентрация вируса в ЦНС нарастает, а затем начинает быстро снижаться, и вскоре вирус полностью исчезает. Однако не исключается возможность длительной персистенции вируса в нейронах.

Патоморфология. Микроскопически двигательные нервные клетки набухшие, с измененной формой; отмечаются распад тигроида, исчезновение внутриклеточных фибрилл и ядрышка, кариоцитоллиз. Гибель $\frac{1}{3}$ нервных клеток приводит к развитию пареза, а $\frac{3}{4}$ — к полным параличам. Наряду с этим могут присутствовать и неповрежденные нейроны. Такая мозаичность поражения находит свое клиническое отражение в асимметричном, беспорядочном распределении парезов (параличей) и является ведущим диагностическим маркером полиомиелита. В дальнейшем на месте погибших нервных клеток происходит разрастание глиозной ткани с образованием рубцов. Дистрофические и атрофические изменения сочетаются с периваскулярной инфильтрацией как в веществе мозга, так и в оболочках.

Классификация полиомиелита.

По типу:

I. Типичные (с поражением ЦНС):

1. Непаралитические (менингеальная).
2. Паралитические (спинальная, бульбарная, понтинная, сочетанная).

II. Атипичные:

- стертая (абортная);
- бессимптомная (инаппарантная).

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность двигательных нарушений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. *Инкубационный период* колеблется от 3 до 35 сут, чаще составляет 7—12 сут.

Непаралитический полиомиелит. Менингеальная форма. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до 38 °С и более, сильной головной боли, повторной рвоты. Температурная кривая может иметь двухволновый характер: первая волна протекает с общеинфекционными симптомами, а спустя 1—3 сут нормальной температуры возникает вторая волна лихорадки с клиническими признаками поражения мозговых оболочек. Менингеальный синдром является ведущим при данной форме заболевания: выявляются ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского I, II, III. Имеют место гиперестезия и повышенная чувствительность к слуховым и зрительным раздражителям — гиперacusia и светобоязнь. Могут наблюдаться адинамия, кратковременный нейромиялгический синдром, вегетативные нарушения.

Для решения вопроса о наличии менингита проводят люмбальную пункцию: ЦСЖ прозрачная, бесцветная, вытекает под повышенным давлением, плеоцитоз составляет 100—300 кл/мкл, обычно имеет лимфоцитарный характер, однако в первые 1—2 дня болезни могут преобладать нейтрофилы; содержание белка нормальное или незначительно повышено.

Течение менингеальной формы благоприятное. В начале 2-й недели болезни улучшается общее состояние, нормализуется температура тела, на 3-й неделе происходит нормализация состава ЦСЖ.

Паралитический полиомиелит. В течении паралитического полиомиелита выделяют, помимо инкубационного, следующие периоды:

- препаралитический — от 1 до 6 дней;
- паралитический — до 1—2 нед.;
- восстановительный — до 2 лет;
- резидуальный — после 2 лет.

Препаралитический период — от начала первых клинических проявлений до появления параличей. Характеризуется острым началом с повышения температуры тела до 38 °С и более, катаральным синдромом, болью в животе, диареей, общемозговыми симптомами (рвотой, головной болью), вегетативными расстройствами (дистонией, потливостью, красным стойким дермографизмом). К концу периода температура тела нормализуется, однако самочувствие больного ухудшается. Появляется и нарастает болевой синдром: спонтанные мышечные боли в конечностях и спине; ребенок занимает вынужденное положение — позы «треножника» (сидит, опираясь на руки позади ягодиц) и «горшка» (болевая реакция при высаживании на горшок); выявляются симптомы на-

тяжения корешков и нервных стволов — *симптом Нери* (наклон головы вперед вызывает боль в пояснице), *симптом Лассега* (при попытке согнуть в тазобедренном суставе выпрямленную ногу возникают боли по ходу седалищного нерва, при сгибании ноги в коленном суставе боль прекращается); появляется болезненность по ходу нервных стволов и в точках выхода нервов.

Паралитический период начинается с момента появления парезов (параличей) и продолжается до первых признаков улучшения двигательных функций.

Характерно внезапное появление параличей и парезов, чаще в утренние часы, на фоне нормальной температуры тела или на второй волне лихорадки. Нарастание их происходит быстро — в течение 24—36 ч. Параличи и парезы носят вялый (периферический) характер и проявляются гипотонией, арефлексией или гипорефлексией и гипотрофией (характерно раннее развитие атрофий — к 7—10-м суткам).

В зависимости от преимущественной локализации поражения нервной системы выделяют несколько форм полиомиелита (табл. 20).

Таблица 20

Уровень поражения ЦНС при различных клинических формах полиомиелита

Клиническая форма	Уровень поражения ЦНС
Спинальная	Шейный, грудной, поясничный отдел спинного мозга
Бульбарная	Ядра двигательных нервов, расположенные в стволе мозга (IX, X, XII пары)
Понтинная	Изолированное поражение ядра лицевого нерва (VII пара) в области ствола (варолиева моста)

Спинальная форма (см. цв. вклейку, рис. 13). При этой форме поражаются двигательные клетки передних рогов спинного мозга, преимущественно поясничного, реже шейного утолщения. Могут развиваться моно-, пара-, три- или тетрапарезы. Чаще страдают проксимальные отделы конечностей. Характерно асимметричное и мозаичное распределение парезов: на нижних конечностях чаще страдают четырехглавая и приводящие мышцы бедра, на верхних — дельтовидная, трехглавая. Возможно поражение дистальных отделов конечностей. В антагонистических группах развивается рефлексорный спазм, что способствует образованию сначала физиологических, а затем органических контрактур. Нарушения чувствительности и расстройства функций тазовых органов отсутствуют. Вследствие нарушения иннервации развиваются трофические изменения в тканях: отмечаются бледность пораженных конечностей, нарушение микроциркуляции — они холодные на ощупь.

При поражении грудного отдела возникают парезы и параличи межреберных мышц, развиваются дыхательные нарушения. У больных появляется одышка, отмечаются парадоксальные движения грудной клетки, втяжение эпигастриальной области, участие в акте дыхания вспомогательных мышц.

При поражении мышц живота наблюдаются симптом «пузыря» (выбухает одна половина живота), «лягушачий» живот (при двустороннем поражении).

Бульбарная форма является одной из самых тяжелых форм полиомиелита, протекает бурно, часто без препаралитического периода. Сопровождается уменьшением подвижности мягкого нёба, гнусавым голосом, поперхиванием при питье и вытеканием жидкости через нос, исчезновением глоточного и кашлевого рефлексов, скоплением слизи с obturацией дыхательных путей, охриплостью голоса, снижением его громкости. Клиническая картина обусловлена поражением ядер IX, X, XII пар черепных нервов. Могут отмечаться патологический ритм дыхания, возбуждение, сменяющееся сопором и комой вследствие

поражения дыхательного и сердечно-сосудистого центров, гипертермия. Возможен летальный исход в 1–2-е сутки заболевания. Со стороны сердечно-сосудистой системы возможно развитие следующих изменений: миокардиодистрофия, нарушение ритма, интерстициальный миокардит, повышение артериального давления; со стороны ЖКТ — кровотечения, растяжение желудка.

Понтинная форма обусловлена изолированным поражением ядра лицевого нерва. Характеризуется периферическим парезом или параличом мимической мускулатуры на одноименной стороне (асимметрия лица, неполное смыкание век, сглаженность носогубной складки, отставание угла рта). Особенностью данной формы является отсутствие расстройств чувствительности и вкуса, слезотечения и гиперакузии.

Сочетанные формы (бульбоспинальная, понтоспинальная, понтобульбоспинальная) обусловлены поражением ядер черепных нервов и двигательных клеток передних рогов спинного мозга. Клиническая картина характеризуется сочетанием симптомов изолированных форм полиомиелита.

Восстановительный период характеризуется появлением двигательных функций в пораженных мышцах, уменьшением болевого синдрома и вегетативных расстройств. Восстановление движений в пораженных мышцах происходит в порядке, обратном возникновению. При гибели мотонейронов полного восстановления в пострадавших зонах не происходит, в связи с чем характерны остаточные явления.

Резидуальный период характеризуется наличием грубых контрактур, деформацией позвоночника, кистей и стоп, отставанием пораженных конечностей в росте. Характерны разнообразные неврологические нарушения — стойкие вялые параличи, постполиомиелитическая мышечная атрофия, ликвородинамические расстройства, сегментарные вегетативные нарушения. Возможно сохранение артериальной гипертензии и кардиопатии.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы паралитического полиомиелита. Критерии тяжести — выраженность интоксикации, глубина и распространенность парезов и параличей. Глубина пареза определяется по 6-балльной системе оценок функционального состояния мышц: 5 — нормальная функция мышц; 4 — активные движения в полном объеме, но снижена сила сопротивления; 3 — возможны активные движения в вертикальной плоскости (масса конечности), но невозможно оказать сопротивления; 2 — движение возможно только в горизонтальной плоскости (сила трения); 1 — движение в горизонтальной плоскости при устранении трения (конечность подвешена); 0 — движение отсутствует.

Легкая форма острого паралитического полиомиелита по степени поражения мышц оценивается в 4 балла. Имеет место монопарез, чаще ноги, возможно полное восстановление функций пораженной конечности.

Среднетяжелая форма — поражение мышц оценивается в 3 балла (моно-, парапарезы). Восстановление достаточно активно, но без полной нормализации.

Тяжелая форма — снижение функций мышц до 1–2 баллов или полный паралич. Восстановление значительно снижено, формируются атрофии и контрактуры.

Атипичные формы. **Стертая форма** характеризуется острым началом, общинфекционным синдромом (повышением температуры тела до 38 °С, головной болью, недомоганием, снижением аппетита), симптомами поражения ЖКТ (умеренными болями в животе, дисфункцией кишечника), катаральными явлениями (непродолжительным ринитом со скудным отделяемым, гиперемией зева, покашливанием), вегетативными нарушениями (потливостью, бледностью, адинамией). Длительность болезни составляет 3–5 сут, что патогене-

тически соответствует фазе первичной вирусемии. Диагностика осуществляется на основании данных эпидемиологических и лабораторных исследований.

Бессимптомная форма. Клинические проявления болезни отсутствуют. Диагноз устанавливается в очагах инфекции на основании данных лабораторного обследования (вирусологического и серологического).

Диагностика. Опорно-диагностические признаки препаралитического периода полиомиелита:

- характерный эпиданамнез;
 - лихорадка до 38 °С и выше;
 - синдром интоксикации;
 - слабо выраженный катаральный синдром;
 - синдром поражения ЖКТ;
 - болевой синдром (спонтанные мышечные боли в конечностях, спине).
- Опорно-диагностические признаки паралитического периода полиомиелита:**
- характерный эпиданамнез;
 - острое развитие вялых парезов (параличей) с нарастанием в течение 1—2 сут;
 - преимущественное поражение проксимальных отделов нижних конечностей;
 - асимметричный и мозаичный характер распределения парезов и параличей;
 - отсутствие расстройств чувствительности и нарушения функций тазовых органов;
 - выраженный болевой синдром;
 - раннее развитие трофических нарушений в пораженных конечностях.

Лабораторная диагностика. Применяются вирусологический, экспресс- и серологический методы.

Материалом для вирусологической диагностики являются фекалии и ЦСЖ. Забор фекалий проводится при поступлении больных в стационар двукратно (2 дня подряд). До отправки в лабораторию материал хранят при температуре от 0 до 4 °С.

«Дикие» и вакцинные штаммы различают с помощью ПЦР.

С целью экспресс-диагностики используют определение антигена полиовируса в фекалиях и ЦСЖ с помощью ИФА.

При серологическом обследовании (РН, РСК) выявляются специфические антитела в крови и ЦСЖ. Диагностическое значение имеет нарастание титра специфических антител в динамике заболевания в 4 раза и более.

На основании данных ИФА определяют типоспецифические антитела (IgM, IgG и IgA) в сыворотке крови и ЦСЖ больного.

Результаты анализа ЦСЖ в препаралитическом периоде отражают серозное воспаление мозговых оболочек. При пункции ЦСЖ вытекает под давлением, отмечается клеточно-белковая диссоциация (лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз до 100—300 кл/мкл при нормальном или слегка повышенном содержании белка). В паралитическом периоде болезни выявляется белково-клеточная диссоциация (высокое содержание белка при нормальном или слегка повышенном цитозе лимфоцитарного характера).

В периферической крови специфические изменения отсутствуют; отмечается умеренный лейкоцитоз, относительный нейтрофилез.

При исследовании электровозбудимости мышц выявляются все стадии качественных изменений (частичная, полная реакция перерождения, биоэлектрическое молчание).

Электромиографический метод уже в первые сутки появления параличей позволяет установить сегментарный (переднероговой) уровень поражения.

Дифференциальная диагностика. Спинальную форму полиомиелита чаще приходится дифференцировать с острыми вялыми параличами энтеровирусной этиологии (ЕСНО, Коксаки, энтеровирусы 68—71 серотипов).

В отличие от полиомиелита, острые вялые парезы *энтеровирусной этиологии* чаще развиваются без препаралитического периода, протекают без лихорадки и общей интоксикации. Двигательные нарушения проявляются легким вялым парезом с явлениями гипотонии и гипотрофии, высокими сухожильными рефлексами на пораженной конечности. В течение 2—4 нед. парез обычно восстанавливается, но может развиваться незначительная атрофия мышц. Изменения в ЦСЖ отсутствуют. Окончательный диагноз устанавливается на основе результатов эпидемиологического, вирусологического и серологического обследования больного.

Понтинную форму полиомиелита дифференцируют с *невритом лицевого нерва* другой этиологии (бактериальной, инфекционно-аллергической, травматической и др.). Менингеальную форму дифференцируют с *вирусными серозными менингитами* различной природы (энтеровирусной, паротитной, аденовирусной и др.), а также с *бактериальными серозными менингитами* (туберкулезной, боррелиозной и иерсиниозной этиологии).

Бульбарную форму дифференцируют с клещевыми нейроинфекциями, полинейропатиями при дифтерии, врожденной миастении.

Лечение. Ребенка, больного полиомиелитом или с подозрением на данное заболевание, необходимо обязательно госпитализировать.

Режим строго постельный с укладкой на щите и созданием физиологического положения для пораженных конечностей, сменой положения каждые 2 ч — «лечение положением». Данный метод обеспечивает улучшение периферического кровообращения, уменьшение интенсивности болевого синдрома, а также предупреждает развитие мышечных и суставных контрактур, растяжение пораженных мышц. В связи с выраженным болевым синдромом и быстро развивающимися атрофиями необходимо сокращение до минимума внутримышечных манипуляций.

В качестве *этиотропной терапии* возможно применение ацикловира курсом 14 дней, рекомбинантных интерферонов (реаферон, реалдирон, виферон).

Патогенетическая терапия включает дегидратацию (лазикс, диакарб); применение нестероидных противовоспалительных средств (нурофен для детей, нурофен, диклофенак), сосудистых препаратов (трентал), вазоактивных нейрометаболитов (инстенон, актовегин), поливитаминов, антиоксидантов. В тяжелых случаях используют глюкокортикоиды (дексаметазон, преднизолон). С целью купирования болевого синдрома применяют лечение по Кенни (теплые влажные обертывания пораженных конечностей до 8 раз в день), УВЧ на пораженные сегменты спинного мозга, электрофорез с новокаином.

Для предупреждения развития неспецифических осложнений со стороны верхних дыхательных путей больного укладывают на 5—10 мин в положение с возвышенным ножным концом кровати (угол 30—35°) — положение Тренделенбурга, удаляют слизь из дыхательных путей, кормление проводится только через зонд. У больных с дыхательными расстройствами применяют ИВЛ.

В восстановительном периоде назначают витамины группы В, антихолинэстеразные средства (прозерин, убретид, оксазил). Медикаментозное лечение сочетают с физиотерапией (продольная или поперечная диатермия; электрофорез с тренталом, папаверином, галантамином или прозерином и калия йодидом), ЛФК, массажем, иглорефлексотерапией.

В резидуальный период больного переводят из стационара в специализированный санаторий для проведения бальнеотерапии, массажа, ЛФК, морских купаний.

В дальнейшем при необходимости проводят ортопедическую коррекцию (протезирование, хирургическое вмешательство).

Прогноз при менингеальной форме полиомиелита — благоприятный, без последствий. При спинальной форме выздоровление зависит от глубины парезов (в 20—40 % случаев происходит восстановление двигательных функций, при глубоких парезах вероятны остаточные явления). При бульбарной и спинальной формах, сопровождающихся нарушением дыхания, возможен летальный исход.

Диспансерное наблюдение. Наблюдение реконвалесцентов полиомиелита проводится невропатологом, ортопедом и врачом ЛФК в условиях специализированного санатория или реабилитационного центра. Активная восстановительная терапия осуществляется в течение 6—12 мес.

Профилактика. *Неспецифическая профилактика* полиомиелита включает организацию и осуществление территориального эпидемиологического надзора за всеми случаями острых вялых парезов, работу в очагах.

Изоляция больного продолжается не менее 4—6 нед. от начала заболевания. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию с использованием дезинфицирующих средств. На контактных детей накладывают карантин сроком на 21 день с момента изоляции больного; осуществляется осмотр педиатром (ежедневно) и невропатологом (однократно). Всем детям до 5 лет, непривитым или привитым с нарушением календаря профилактических прививок, проводят экстренную иммунизацию ОПВ.

Для *специфической* профилактики полиомиелита используют два типа вакцин: живую оральную полиомиелитную вакцину и инактивированную вакцину. Обе вакцины могут быть поливалентными, т. е. содержать все три типа вируса, или моновалентными.

Экстренная активная иммунизация. Моновалентные вакцины рекомендуется использовать при эпидемических вспышках, вызванных одним из серотипов вируса.

Плановая вакцинация против полиомиелита проводится инактивированной вакциной. Вакцинацию начинают с 3 мес. и проводят трехкратно внутримышечно с интервалом в 1,5 мес. Первую ревакцинацию осуществляют в 18 мес., вторую — в 20 мес., третью — в 14 лет.

В настоящее время чаще используется моновакцина («Imovax polio») либо комбинированные вакцины (против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита) — «Инфанрикс», «Пентаксим».

Энтеровирусная (Коксаки и ЕСНО) инфекция

Энтеровирусная инфекция — группа заболеваний, вызываемых вирусами рода энтеровирусов, характеризующихся синдромом интоксикации и полиморфизмом клинических проявлений.

Этиология. Вирус Коксаки выделен из фекалий больных детей с клинической картиной заболевания, напоминающей картину паралитических форм полиомиелита (г. Коксаки, США). Все вирусы Коксаки подразделяются на группы: А (24 серотипа) и В (6 серотипов). Вирусы Коксаки группы А вызывают вялые параличи с гистологической картиной диффузного паренхиматозно-интерстициального миозита, вирусы Коксаки В — некротические и воспалительные изменения в ЦНС с развитием спастических параличей, очаговых миозитов, изменений в поджелудочной железе, мышце сердца, печени и других органах.

Вirusы ЕСНО выделены почти одновременно в нескольких лабораториях (Enders, Melnik, Sabin) в 1951—1956 гг. Комитет при национальном фонде детского паралича (США) объединил их в группу ЕСНО (34 серотипа), что обозначает: *enteris* — кишечные, *cytopathogenik* — цитопатогенные, *human* — человеческие, *orphans* — сиротки (поскольку было неясно, какие заболевания они могут вызывать). Впоследствии установлено, что вирусы ЕСНО вызывают асептические менингиты, летние лихорадки, экзантемы, миокардиты, полиомиелитоподобные заболевания и др.

Наряду с вирусами Коксаки и ЕСНО, в 1968—1971 гг. открыты еще 5 новых серотипов энтеровирусов (68—71 и 73), которые вызывают респираторные заболевания с энцефалитической реакцией, геморрагические конъюнктивиты, увеиты, поражения нервной системы (менингиты, энцефалиты, энцефаломиелиты), острые вялые параличи, пневмонии, отек легких.

Энтеровирусы имеют небольшие размеры — диаметр 18—30 нм, содержат РНК, устойчивы к эфиру и во внешней среде, длительно сохраняются в водопроводной (780 дней) и морской воде (10—18 сут). При температуре 4 °С могут сохраняться несколько месяцев, а при отрицательной температуре — несколько лет. Инактивируются при температуре выше 56 °С (при кипячении — через 20 мин), под действием 0,1 % раствора соляной кислоты, 0,3 % раствора формальдегида, 3 % раствора хлорной извести. При воздействии УФО на расстоянии 50 см погибают через 1 ч, устойчивы к антибиотикам.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные и вирусоносители. Особую эпидемическую опасность представляют больные стертыми и бессимптомными формами, вирусоносители-реконвалесценты.

Механизмы передачи: капельный, фекально-оральный.

Пути передачи: воздушно-капельный, пищевой, водный, контактно-бытовой, редко трансплацентарный.

Восприимчивость к энтеровирусной инфекции высокая.

Заболеваемость. Дети первых 3 мес. жизни болеют редко, так как трансплацентарно получают специфические антитела. Исключение составляет энцефаломиокардит новорожденных (вызывается вирусом Коксаки В), с возможным летальным исходом. Максимальная заболеваемость отмечается у детей в возрасте 3—10 лет. ЭВИ широко распространена (преимущественно в странах северного полушария с умеренным климатом), встречается в виде sporadических случаев, эпидемических вспышек и крупных эпидемий.

Сезонность: наибольшая заболеваемость приходится на весенне-летнее время с максимумом подъема в июне—августе. Возможны периодические повышения заболеваемости с интервалом в 3—4 года.

У детей, перенесших ЭВИ, формируется типоспецифический иммунитет.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки носа, глотки, тонкой кишки. После проникновения возбудителя в организм происходит его размножение в лимфоидной ткани, эпителиальных клетках, регионарных лимфатических узлах. Затем вирус попадает в кровь, вызывая первичную вирусемию, что соответствует, как правило, 3-м суткам болезни. Наибольший тропизм энтеровирусов отмечается к ЦНС и мышечной ткани. Однако поражаются и многие другие органы: сердце, печень, поджелудочная железа, легкие, почки, кишечник; сосуды глаз. Клинические проявления, характер течения, исходы заболевания зависят от биологических свойств вируса, тропизма к органам и тканям, состояния клеточного и гуморального иммунитета. Доказано, что один и тот же серотип энтеровируса может вызвать различные клинические формы болезни. В то же время имеется и органотропность некоторых серотипов энтеровирусов, что подтверждается однотипностью клинических проявле-

ний при возникновении эпидемических вспышек (с преобладанием миалгий, серозных менингитов, поражений сердца, глаз).

Для ЭВИ характерно персистирование вируса в организме с длительным сохранением в кишечнике, мышцах, паренхиматозных органах, коже, ЦНС, что обуславливает хроническое течение некоторых форм. Описаны хронические формы Коксаки В инфекции с явлениями длительно текущего энцефалита, миокардита, полидерматомиозита. В возникновении хронических форм большое значение имеет развитие аутоиммунного процесса. У больных наблюдается отчетливое снижение содержания Т-супрессоров, что приводит к подавлению активности В-лимфоцитов, продуцирующих антитела к собственным тканям организма.

Патоморфология. При морфологических исследованиях в мягких оболочках головного и спинного мозга выявляются изменения в виде отека, гиперемии, клеточной инфильтрации. В стволе и коре головного мозга, базальных ганглиях мозжечка, спинном мозге обнаруживаются отек, гиперемия, кровоизлияния (*per diapedesem*), мелкие очаги пролиферации глии и инфильтрация. Возможны дистрофические изменения глии вплоть до некроза. В миокарде также наблюдаются выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов. В поперечно-полосатых мышечных волокнах выявляются исчезновение поперечной исчерченности, набухание с развитием коагуляционного некроза отдельных волокон (изменения в поперечно-полосатой мускулатуре типичны для Коксаки-инфекции и являются ее морфологическими признаками). При энтеровирусной экзантеме отмечаются баллонная дистрофия клеток эпидермиса, отек, клеточная инфильтрация дермы, в ядрах клеток — эозинофильные включения.

В печени возможно развитие некроза гепатоцитов, в кишечнике — умеренно выраженного катарального воспаления. При изучении увеита (в эксперименте на обезьянах) выявлено острое альтеративно-экссудативное геморрагическое воспаление с последующим развитием аутоиммунного процесса.

Висцеротропностью энтеровирусов обусловлено развитие характерных осложнений — глубоких поражений различных органов с нарушением их функций.

Классификация энтеровирусной инфекции.

По типу:

1. Типичные:

а) изолированные:

- герпангина;
- эпидемическая миалгия;
- поражение нервной системы;
- энтеровирусная лихорадка;
- энтеровирусная экзантема;
- кишечная форма;
- респираторная форма;
- поражения сердца;
- поражения глаз.

б) комбинированные:

- герпангина и миалгия;
- герпангина и серозный менингит и др.

2. Атипичные:

- стертая;
- бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. *Инкубационный период* продолжается от 2 до 10 сут (чаще 2—4 сут). Начало, как правило, острое, нередко внезапное, особенно при эпидемических миалгиях. Синдром интоксикации характеризуется нарушением состояния и самочувствия больного, головной болью, тошнотой, рвотой, иногда ознобом. Температура тела повышается до 39—40 °С. При осмотре часто выявляются гиперемия верхней половины туловища (особенно лица и шеи), явления склерита, экзантема полиморфного характера. В зеве наблюдаются гиперемия нёбных дужек, мягкого нёба, язычка и зернистость задней стенки глотки. Язык обложен белым налетом, иногда утолщен. Пальпируются увеличенные в размерах шейные и подмышечные лимфатические узлы. Возможны увеличение размеров печени и селезенки с 1—3-х суток болезни, изменения в сердечно-сосудистой системе (тахикардия, нарушения ритма). Выделяют различные клинические формы ЭВИ.

Герпангина чаще вызывается вирусами Коксаки А и В, реже вирусами ЕСНО. Данная форма ЭВИ встречается у детей различного возраста, преимущественно раннего. Возникает как в виде спорадических случаев, так и эпидемических вспышек; может протекать в изолированной форме, но чаще сочетается с менингитом, миалгией и др.

Начало заболевания острое. Синдром интоксикации выражен умеренно, характеризуется снижением аппетита, головной болью, слабостью, вялостью. Температура тела повышается до 38 °С и сохраняется в течение 1—3 сут. Локальные изменения характеризуются гиперемией слизистой оболочки мягкого нёба, нёбных дужек и миндалин, язычка и появлением мелких папул размером 1—2 мм с красным венчиком, превращающихся в везикулы. Они сохраняются в течение 24—48 ч, затем вскрываются, и образуются эрозии с серо-белым налетом. Количество везикул коррелирует с тяжестью заболевания. Патологические изменения в зеве исчезают через 6—7 сут. Наблюдается увеличение размеров тонзиллярных и подчелюстных лимфатических узлов.

Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма, «дьявольская болезнь»). Данную форму ЭВИ вызывают, как правило, вирусы Коксаки В (1— 6 серотипы), реже вирусы Коксаки А. Эпидемическая миалгия впервые наблюдалась на острове Борнхольм, в связи с чем получила название «болезнь Борнхольма». Клиническая картина характеризуется наличием двух синдромов: интоксикации и болевого.

Начало заболевания острое. Синдром интоксикации проявляется ознобом, повышением температуры тела до 39—40 °С, головной болью, вялостью, тошнотой. Для болевого синдрома типично внезапное появление приступообразных болей, усиливающихся при перемене положения тела, вдохе. Приступ продолжается

от 30—40 с до 15—30 мин, редко до 1 ч. Длительность болевого синдрома от 1 до 3 сут. В зависимости от локализации болей выделяют три формы миалгии: торакальную, абдоминальную, с преобладанием болей в конечностях. При *торакальной форме* заболевания преобладают боли в грудной клетке из-за поражения межреберных мышц и диафрагмы. У пациентов наблюдается поверхностное, шадящее дыхание. *Абдоминальная форма* характеризуется мучительными болями в области эпигастрия, вокруг пупка, реже в подвздошной области, возможно обильное потоотделение. Возникает напряжение мышц брюшной стенки, пациент шадит их при дыхании, что часто служит причиной ошибочного диагноза перитонита и острого аппендицита. Однако симптомы раздражения брюшины отрицательные. При поражении конечностей боли мигрирующие, надавливание на мышцы болезненно, возможны боли в области поясницы. Течение волнообразное, через 1—3 сут может наблюдаться повторное повышение температуры тела.

Эпидемическая миалгия нередко сочетается с экзантемой, серозным менингитом, герпангиной и др. Возможно увеличение печени и селезенки. При эпидемической миалгии возможно развитие орхита, обусловленного вирусом Коксаки В (5 серотип).

Энтеровирусные поражения нервной системы. *Серозный менингит.* Наиболее часто поражение нервной системы проявляется в виде серозного менингита, который могут вызывать почти все серотипы вирусов Коксаки А, В и ЕСНО.

Характерно острое начало, температура тела повышается до 38—39 °С и имеет постоянный характер. Появляются резкая головная боль, рвота, иногда нарушение сознания и судороги. Отмечаются положительные менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского. Возможно развитие комбинированных форм: у больных с герпангиной, энтеровирусной экзантемой и (или) миалгией появляются общемозговые и менингеальные симптомы.

Лихорадка и менингеальные симптомы обычно сохраняются 3—7 сут, возможна двухволновая температурная кривая. Диагноз подтверждается при исследовании ЦСЖ: она вытекает под давлением, прозрачная или слегка опалесцирующая. Характерен цитоз до 100—500 кл/мкл. В первые дни болезни цитоз может быть нейтрофильным, в последующем — лимфоцитарным. Количество белка нормальное или повышенное. Содержание сахара и хлоридов в пределах нормы. Нормализация состава ЦСЖ обычно происходит к концу 3-й недели.

Выраженный синдром интоксикации, общемозговые симптомы, патологические изменения в ЦСЖ могут отмечаться при отсутствии положительных менингеальных знаков («асимптомный ликвороположительный менингит»). Данная форма чрезвычайно сложна для клинической диагностики, для верификации диагноза показана люмбальная пункция.

Энцефалитическая форма (стволовая, мозжечковая). Заболевание начинается остро. Температура тела повышается до 39—40 °С, отмечаются озноб, рвота. Затем появляются изменение сознания, судороги, очаговые симптомы, могут быть стволые нарушения (расстройство глотания, дыхания и сердечно-сосудистой деятельности). В ЦСЖ — незначительный цитоз, высокое содержание белка. Исход чаще благоприятный с выздоровлением в течение 2—4 нед., как правило, без остаточных явлений. Однако могут сохраняться моно- или гемипарезы. Остаточные явления наблюдаются преимущественно у детей раннего возраста.

В последние годы установлено наличие хронических менингоэнцефалитов у больных с агаммаглобулинемией, вызываемых вирусами ЕСНО (11 серотип), реже — Коксаки А и В.

Паралитическая форма (спинальная) может быть вызвана вирусами Коксаки А или Коксаки В, ЕСНО и клинически напоминает спинальную форму полиомиелита. Заболевание характерно для детей раннего возраста. Нередко болезнь начинается с симптомов, свойственных другим формам энтеровирусной инфекции (респираторной, кишечной и др.). Однако чаще парезы развиваются остро, среди полного здоровья: появляются нарушение походки (прихрамывание на одну ногу), рекурвация в коленном суставе, ротация стопы. Отмечается мышечная гипотония. Рефлексы на стороне поражения сохранены и даже повышены. Заболевание протекает благоприятно и заканчивается восстановлением всех функций. В редких случаях возможно сохранение остаточных явлений.

Возможно поражение нервной системы в виде *синдрома Гийена — Барре*. Характерны острое начало, выраженная интоксикация, повышение температуры тела до фебрильных цифр, быстрое развитие параличей мышц, преимущественно нижних конечностей, шеи, интеркостальных. Быстро нарушаются дыхание, глотание и речь. Смерть наступает на 2—4-е сутки от начала заболевания.

Энтеровирусная лихорадка («малая болезнь», трехдневная лихорадка, летний грипп). Заболевание вызывают все серотипы вирусов Коксаки А и В, реже ЕСНО. Начало, как правило, острое, возможна умеренная интоксикация, температура тела повышается до 38,5—40 °С, температурная кривая нередко имеет двухволновый характер. Возможны боли в животе, миалгии, конъюнктивит, увеличение размеров шейных лимфатических узлов. В некоторых случаях лихорадка является единственным симптомом болезни. Продолжительность заболевания чаще составляет 3—4 сут. Описана энтеровирусная лихорадка грудных детей как причина внутригоспитальной инфекции, представляющая особую опасность для новорожденных (на первой неделе жизни), с возможностью летального исхода.

Энтеровирусная экзантема (эпидемическая экзантема, бостонская экзантема, берлинская экзантема) вызывается вирусами ЕСНО, Коксаки А и В. Она наиболее часто встречается среди детей первых лет жизни. Основными симптомами заболевания являются экзантема, умеренно выраженная интоксикация, повышение температуры тела. Сыпь появляется одновременно на неизмененном фоне кожи, по морфологии разнообразная (пятнистая, пятнисто-папулезная, мелкоточечная, геморрагическая), сохраняется в течение 1—2 сут и исчезает бесследно. Возможно сочетание экзантемы с герпангиной, серозным менингитом, миалгией и другими клиническими формами ЭВИ.

Одним из вариантов энтеровирусной экзантемы является заболевание, протекающее с поражением кожи кистей и стоп, слизистой оболочки полости рта (*Hand — Fuss — Mund — Krankheit*, сокращенно *HFMK*), вызываемое вирусами Коксаки А (5, 10, 16 серотипы). Характеризуется умеренно выраженной интоксикацией и повышением температуры тела. Одновременно на пальцах кистей и стоп появляется сыпь — везикулы диаметром 1—3 мм, окруженные венчиком гиперемии. Возможны везикулезные высыпания на слизистой оболочке языка и полости рта (чаще на слизистой оболочке щек), быстро превращающиеся в небольшие эрозии. Могут наблюдаться другие клинические симптомы, характерные для энтеровирусной инфекции.

Кишечная форма (энтеровирусная диарея, гастроэнтеритная) наиболее часто вызывается вирусами Коксаки В (1—6 серотипы), Коксаки А (2, 9 серотипы), некоторыми серотипами вирусов ЕСНО. Болеют преимущественно дети раннего возраста, реже — старше 2 лет. Часто регистрируются спорадические случаи заболевания и локальные вспышки, иногда эпидемии, преимущественно в весенне-летний период.

Начало, как правило, острое, с повышения температуры тела до 38—39 °С. Интоксикация не выражена, состояние нарушается незначительно. Рвота — частый симптом, нередко бывает повторной (2—3 раза), возможны боли в животе, метеоризм; стул учащается до 6—8 раз в сутки, имеет энтеритный характер (жидкий, водянистый).

Респираторная форма (катаральная). В межэпидемический период по гриппу на эту форму приходится от 2,5 до 11 % случаев ЭВИ. Чаще болеют дети раннего возраста.

Начало острое, характерен синдром интоксикации (слабость, головная боль, недомогание), возможен озноб на фоне повышения температуры тела. Катаральный синдром проявляется ринитом с серозно-слизистыми выделениями, сухим кашлем, гиперемией и зернистостью задней стенки глотки. Нередко отмечаются другие проявления энтеровирусной инфекции — герпангина, миалгия. В неосложненных случаях лихорадка сохраняется в течение 3—5 сут, катаральные явления — около 1 нед. У детей раннего возраста возможно развитие стеноза гортани, вызванного вирусом ЕСНО (11 серотип).

Энтеровирусные поражения сердца. Наиболее часто встречаются *миокардит и энцефаломиокардит новорожденных* — крайне тяжелый вариант Коксаки В инфекции (1—5 серотипы). Источниками заражения являются родильницы или медперсонал. Пути передачи — трансплацентарный и контактно-бытовой.

Начало заболевания острое или постепенное, температура тела повышается до фебрильных цифр, температурная кривая может иметь двухволновый характер. Выражен кардиальный синдром: прогрессируют общий цианоз кожи и акроцианоз, границы сердца расширяются, появляется глухость сердечных тонов, возникает систолический шум, возможны отеки. Наблюдается поражение ЦНС: ребенок отказывается от груди, становится вялым, сонливым, не реагирует на окружающих, возникают тонико-клонические судороги, большой родничок выбухает. Возможно развитие комы. У большинства пациентов имеется увеличение размеров печени, возможно нарушение ее функций. Смерть может наступить в первые часы от начала заболевания или на 2—3-и сутки от сердечно-сосудистой недостаточности.

У больных с энтеровирусной инфекцией старшего возраста возможно развитие *миокардита, перикардита, миоперикардита, вальвулита* и даже *инфаркта миокарда*.

Энтеровирусное поражение глаз. *Увеит.* В Красноярске в 1980 г. зарегистрировано эпидемическое заболевание, обусловленное вирусами ЕСНО (19, 11 серотипы), характеризовавшееся синдромом интоксикации и развитием увеита.

Заболевание возникает у детей первого года жизни с отягощенным преморбидным фоном, преимущественно как внутрибольничная инфекция. Характерны острое начало, повышение температуры тела до 38—39 °С. Выражены проявления интоксикации: беспокойство, инверсия сна, снижение аппетита, срыгивания и рвота. Нередко развивается катаральный синдром — заложенность носа, кашель, гиперемия и зернистость задней стенки глотки. Возможно увеличение размеров лимфатических узлов и печени, появление экзантемы пятнисто-папулезного характера. На 3—4-е сутки развивается воспаление сосудистого тракта глаз с инъекцией глазного яблока, серозным или серозно-фибринозным выпотом в переднюю камеру, область зрачка или сетчатку. Изменяется цвет радужной оболочки, она становится темнее, чем на здоровой стороне, зрачок сужается.

Перечисленные клинические формы не исчерпывают всего многообразия ЭВИ. Имеются указания на связь ювенильного ревматоидного артрита с хрони-

ческой формой инфекции Коксаки А (13 серотип), на роль вирусов Коксаки А и В в патологии почек (гломерулонефриты) и органов пищеварения, включая развитие аппендицита, гепатита, холецистита, панкреатита.

Осложнения. Специфические: заращение зрачка, деструкция радужки, помутнение роговицы, субатрофия глазного яблока, катаракта. Редко наблюдаются сахарный диабет, печеночная кома, острая сердечно-сосудистая и почечная недостаточность. В литературе описаны случаи развития гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза с исходом в миелодепрессивный синдром с панцитопенией после перенесенной ЭВИ (вирусассоциированный гемофагоцитарный синдром).

Особенности энтеровирусной инфекции у детей раннего возраста. При заболевании беременной возможна передача вируса плоду. В случае инфицирования в ранние сроки беременности возможно формирование различных пороков плода, в поздние — гибель плода или развитие внутриутробной инфекции. Клинически выраженная ЭВИ проявляется энцефаломиокардитом, молниеносной формой гепатита, протекающего с явлениями гепатонекроза. Болезнь протекает крайне тяжело, возможна смерть беременной. Дети до 3 мес. болеют ЭВИ редко в связи с наличием трансплацентарного иммунитета. При заболевании детей на первом году жизни возникают самые разнообразные клинические формы: кишечная, паралитическая, экзантемная и др. Кишечная форма ЭВИ часто протекает с явлениями эксикоза; при респираторной форме возможно возникновение стеноза гортани. Одна из наиболее тяжелых форм ЭВИ — увеит — наблюдается преимущественно у детей первых 6 мес. жизни как внутрибольничная инфекция. Характерно развитие специфических осложнений и наслоение бактериальной микрофлоры. Летальные исходы отмечаются преимущественно у детей раннего возраста.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки энтеровирусной инфекции:

- эпидемическое повышение заболеваемости ЭВИ;
- весенне-летняя сезонность;
- длительная лихорадка двухволнового характера;
- полиморфизм клинических проявлений (герпангина и миалгия, серозный менингит и экзантема и др.).

Лабораторная диагностика. Окончательный диагноз энтеровирусной инфекции может быть установлен только на основании вирусологического и (или) серологического исследований. Материалом для вирусологического исследования являются носоглоточная слизь, фекалии, ЦСЖ. Из ротоглоточных смывов энтеровирусы выделяются только в первые 3 дня от начала болезни, из фекалий — в течение недели и дольше. Обнаружение вирусов Коксаки и ЕСНО только в фекалиях не может расцениваться как достоверное подтверждение заболевания, так как у здоровых детей широко распространено носительство энтеровирусов.

В последние годы для определения антигенов энтеровирусов применяют модифицированную РСК (мРСК). В эпидемических ситуациях используют метод гибридизации нуклеиновых кислот (ПЦР) с определением полного генетического кода вирусов.

С целью выявления специфических антител используют серологические методы: реакцию нейтрализации и реакцию связывания комплемента. Диагностическое значение имеет нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. Разработан иммуноферментный тест для количественного и качественного определения антител класса IgM.

Дифференциальная диагностика ввиду многочисленности клинических форм ЭВИ проводится со значительным количеством заболеваний — серозными

менингитами и энцефалитами различной этиологии, полиомиелитом, острым аппендицитом, холециститом, панкреатитом, плевритом, пневмонией, герпетическим стоматитом, мезаденитом, ОРВИ, ОКИ, экзантемами (табл. 23, см. Приложение 1), поражениями сердца различного генеза, вирусными гепатитами и др.

Лечение. *Постельный режим* назначается на весь острый период, при поражениях сердца он удлинняется еще на 3—4 нед. после нормализации температуры тела. *Диета* соответствует возрасту ребенка.

В качестве *этиотропной терапии* применяют рекомбинантные интерфероны (виферон, реаферон, роферон), интерфероногены (циклоферон, неовир), иммуноглобулины для внутривенного введения (сандоглобулин, пентаглобин), в том числе специфические, содержащие антитела к Coxsackie B (типы 1, 4, 5) и ЕСНО 11. При поражении глаз используют офтальмоферон, оказывающий противовирусный, противовоспалительный, антипролиферативный, противоаллергический и противоотечный эффекты. Закапывают в конъюнктивальный мешок в острый период по 1—2 капли до 8 раз в сутки, по мере купирования воспалительного процесса число инстилляций уменьшают до 2—3 раз в сутки до исчезновения симптомов заболевания.

Патогенетическая терапия определяется клиническими проявлениями и тяжестью заболевания. При поражении нервной системы (менингит, энцефалит) проводят дегидратационную терапию (диуретики); при лихорадке и болевом синдроме назначают нестероидные противовоспалительные препараты (нурофен для детей, нурофен, диклофенак). С целью восстановления обменных процессов используют ноотропные средства (пантогам, пирацетам), кальция глициерофосфат, витамины В₁, В₂. Глюкокортикоиды применяют при тяжелых поражениях сердца и центральной нервной системы (миокардит, менингит, энцефаломиокардит).

Антибиотики назначают всем детям раннего возраста, при возникновении бактериальных осложнений или наличии хронических очагов инфекции.

Диспансерное наблюдение проводится за реконвалесцентами, перенесшими энтеровирусную инфекцию с поражением нервной системы, сердца, печени, поджелудочной железы, глаз. Длительность наблюдения специалистами составляет от 1 года до 3 лет.

Диспансерное наблюдение проводится за реконвалесцентами, перенесшими энтеровирусную инфекцию с поражением нервной системы, сердца, печени, поджелудочной железы, глаз. Длительность наблюдения специалистами составляет от 1 года до 3 лет.

Профилактика. Неспецифическая профилактика направлена на три звена эпидемической цепи. Больного изолируют не менее чем на 10 сут от начала клинических проявлений. В очаге инфекции проводят текущую и заключительную дезинфекцию. За контактными детьми наблюдают не менее 7 сут с момента изоляции последнего заболевшего.

НЕЙРОИНФЕКЦИИ

Менингококковая инфекция

Менингококковая инфекция (*Meningitis cerebrospinalis epidemica*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое менингококком, передающееся воздушно-капельным путем и протекающее в различных клинических вариантах (назофарингит, менингит, менингококкемия и др.).

Исторические данные. Впервые заболевание описано Yiesse в 1805 г. под названием «эпидемический цереброспинальный менингит». В 1887 г. Weichsel-

baum открыл возбудитель — грамотрицательный диплококк (*Neisseria meningitidis*). В конце XIX столетия была описана менингококцемия — сепсис как особая клиническая форма, вызванная тем же возбудителем. В начале XX в. появилось сообщение о менингококковом назофарингите. С 1965 г. заболевание, обусловленное менингококком, носит название менингококковой инфекции.

Этиология. Возбудитель болезни — *Neisseria meningitidis* (менингококк Вексельбаума). Это грамотрицательный диплококк, неподвижный, жгутиков и капсул не имеет, спор не образует. Культивируется на средах, содержащих человеческий или животный белок, аэроб. Установлено наличие 13 серологических типов менингококка (A, B, C, D, X, Y, Z и др.). В настоящее время ведущими являются серотипы B, C и Y. Возбудитель вырабатывает ферменты — гиалуронидазу и нейраминидазу. Основным фактором патогенности является эндотоксин, который представляет собой белково-липополисахаридный комплекс. Менингококк неустойчив в окружающей среде, вне организма быстро погибает (под действием прямого солнечного света, нагревания, дезинфицирующих растворов, в 70 %-ном этиловом спирте). В слизи из носоглотки может сохраняться 1—2 ч. При температуре 50 °С менингококк погибает через 5 мин, при низких температурах (–7...–10 °С) — через 2 ч.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные и носители менингококка. Наибольшую опасность представляют больные с локализованными формами менингококковой инфекции (МИ). На одного пациента с манифестной формой МИ приходится до 2000 носителей менингококка. Носительство менингококка среди населения колеблется в зависимости от эпидемиологической ситуации от 1—4 % до 20—80 % (при повышении заболеваемости).

Механизмы передачи: капельный, реже контактный.

Основной путь передачи — воздушно-капельный. Возбудитель выделяется из верхних дыхательных путей при чихании, кашле, плаче. Заражению способствуют скученность, тесный контакт, высокая температура воздуха и влажность, а также низкий санитарно-гигиенический уровень жизни населения. Инфицирование возможно при прямом контакте с больным менингококцемией.

Восприимчивость к менингококковой инфекции всеобщая.

Индекс контагиозности — 10—15 %.

Возрастная структура. Среди больных с генерализованными формами пациенты до 14 лет составляют 70—85 %, из них на детей от 1 до 5 лет приходится 50 %. Среди взрослых заболевание чаще встречается в возрасте 19—30 лет.

Заболеваемость. Преимущественно регистрируются спорадические случаи, но могут наблюдаться и эпидемические вспышки в детских коллективах. Описаны крупные очаги в закрытых коллективах подростков и взрослых.

Сезонность. Характерно повышение заболеваемости в зимне-весенний период. Максимальное количество случаев заболевания приходится на февраль—март.

Периодичность. Менингококковая инфекция характеризуется периодическими повышениями заболеваемости. Период с высокой заболеваемостью составляет 2—4 года. Межэпидемический интервал — от 5 до 12 лет.

Иммунитет имеет типоспецифический характер. Изредка наблюдаются повторные случаи заболевания, вызванные другими серотипами возбудителя. В возрасте 18—30 лет наличие антител к менингококку A обнаружено у 67 % населения, к менингококку B — у 87 %, к менингококку C — у 76 %. Естественный иммунитет формируется чаще в результате перенесенного назофарингита менингококковой этиологии. Ребенок первых месяцев жизни может иметь врожденный пассивный иммунитет, полученный от матери.

Летальность при генерализованных формах колеблется от 5—6 % до 12—14 %, а у детей раннего возраста — до 50 %.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей (преимущественно носоглотки), где происходит размножение возбудителя. При носительстве менингококка из-за наличия гуморального иммунитета и высокого уровня местной резистентности происходит быстрая гибель возбудителя без развития каких-либо клинических проявлений. При дефиците секреторного IgA внедрение менингококка приводит к воспалению слизистой оболочки носоглотки (назофарингит): появляются гиперемия, инфильтрация, отечность, сохраняющаяся в течение 5—7 сут, иногда до 2 нед. Поражение носоглотки может сопровождаться непродолжительной бактериемией. Адекватная реакция макроорганизма, сопровождающаяся выработкой специфических антител, приводит к быстрому обратному развитию симптомов и выздоровлению больного. В ряде случаев с кровью менингококки заносятся в различные органы и ткани: кожу, ЦНС, суставы, надпочечники, сердце и т. д. Генерализация процесса сопровождается, наряду с бактериемией, выраженной эндотоксinemией. Эндотоксин действует на прекапилляры, что нарушает периферическую гемодинамику, развивается инфекционно-токсический шок. Воздействие эндотоксина может приводить к генерализованному внутрисосудистому свертыванию (гиперкоагуляции, коагулопатии потребления или гипокоагуляции). Возникают обширные кровоизлияния в кожу, надпочечники, почки, вещество головного мозга, сердце и др. При сверхостром менингококковом сепсисе смена фазы гиперкоагуляции на гипокоагуляцию происходит в течение нескольких часов. Нарушение микроциркуляции, эндотоксинемия, ДВС-синдром приводят к тяжелым метаболическим расстройствам — ацидозу, нарушению функций жизненно важных органов и систем организма (возникает полиорганная недостаточность, приводящая к летальному исходу).

Развитие гнойного менингита и менингоэнцефалита обусловлено преодолением менингококками гематоэнцефалического барьера. Острый отек-набухание головного мозга может привести к вклинению миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и параличу дыхательного центра.

Классификация менингококковой инфекции.

I. Локализованные формы:

- менингококковый назофарингит;
- носительство менингококка.

II. Генерализованные формы:

- менингококцемия;
- гнойный менингит;
- гнойный менингоэнцефалит;
- сочетанная форма (менингит с менингококцемией и др.).

III. Редкие формы:

- артрит;
- миокардит;
- остеомиелит;
- иридоциклит и др.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.
4. Гипертоксическая (молниеносная) форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. *Инкубационный период* — от 1—2 до 10 сут.

Локализованные формы. *Менингококковый назофарингит* — наиболее часто встречающаяся клиническая форма (до 80 % случаев). Заболевание начинается остро, протекает с умеренно выраженной лихорадкой, недомоганием, головной болью. Носовое дыхание затруднено, появляются скудные выделения из носа, першение в горле. При осмотре обнаруживаются разлитая гиперемия слизистых оболочек и зернистость задней стенки глотки. Нарушений со стороны внутренних органов не выявляют. Симптомы болезни исчезают через 7—10 сут.

Носительство менингококка — высеив менингококка из носоглоточной слизи при отсутствии признаков воспаления и нарастания титров специфических антител в динамике исследования.

Генерализованные формы. *Менингококцемия* составляет 4—10 % клинических форм менингококковой инфекции. Заболевание характеризуется выраженным синдромом интоксикации и поражением кожи, в патологический процесс могут вовлекаться и другие органы (суставы, почки, надпочечники, селезенка). Болезнь начинается внезапно, с повышения температуры тела (до 39—40 °C и более). Характерны головная боль, недомогание, вялость, отказ от еды, возможна рвота. Основным симптом менингококцемии — сыпь. В начале заболевания чаще возникают розеолезные или розеолезно-папулезные элементы различного диаметра, исчезающие при надавливании, располагающиеся по всему телу (без определенной локализации). Через несколько часов, реже на 2-е сутки болезни, появляются геморрагические элементы багрово-красного цвета с синюшным оттенком, не исчезающие при надавливании, различного диаметра (от петехий до экхимозов), возвышающиеся над поверхностью кожи, плотные при пальпации, в типичных случаях неправильной, «звездчатой» формы. Первые элементы сыпи обычно располагаются на нижней части тела: пятках, голенях, бедрах, ягодицах.

Пятнисто-папулезные элементы бесследно исчезают через 1—2 дня, геморрагические пигментируются. В центре крупных высыпаний появляются некрозы, после отторжения которых могут развиваться дефекты тканей с образованием язв, заживающих вторичным натяжением с формированием грубых рубцов (см. цв. вклейку, рис. 14). В особо тяжелых случаях возможно развитие сухой гангрены пальцев рук и ног, ушных раковин, носа. Появление сыпи в ранние сроки болезни на лице, веках, верхней части туловища является прогностически неблагоприятным признаком.

По тяжести различают легкую, среднетяжелую, тяжелую и гипертоксическую (молниеносную) формы менингококцемии.

Легкая форма менингококцемии встречается редко. Синдром интоксикации слабо выражен, температура тела 38—39 °C, период повышения температуры кратковременный — 1—2 сут. Сыпь появляется в первые два дня болезни на нижних конечностях, туловище; скудная, петехиальная, могут наблюдаться

единичные «звездчатые» элементы диаметром 2—3 мм, выступающие над уровнем кожи, плотные на ощупь. Экзантема сохраняется в течение 1—3 сут. Обратное развитие элементов сыпи происходит без стадии некроза.

При *среднетяжелой форме* менингококцемии состояние больных значительно нарушается, температура тела повышается до 40 °С, появляется обильная геморрагическая сыпь. Элементы экзантемы могут увеличиваться в размерах, достигая 3—7 мм в диаметре. Сыпь сохраняется до 7 сут. Отмечаются головная боль, вялость, адинамия, рвота, бледность кожи.

Тяжелая форма. Состояние больных тяжелое. Выражен синдром интоксикации, температура тела выше 40 °С. Сыпь обильная, локализуется на лице, верхней части туловища, геморрагическая, «звездчатая», с некротическим компонентом в центре (некрозы сохраняются до 2—8 нед.). Возможно развитие ДВС-синдрома и инфекционно-токсического шока.

Гипертоксическая (молниеносная) форма, протекающая с инфекционно-токсическим (септическим) шоком, начинается бурно с внезапного повышения температуры тела до 39,5—40 °С и более, озноба. На фоне выраженной интоксикации уже в первые 6—8 ч появляется обильная геморрагическая сыпь, которая быстро сливается с образованием крупных экхимозов. Тяжесть состояния ребенка обусловлена степенью ИТШ (табл. 21). Смерть наступает при отсутствии адекватной терапии в течение первых 6—18 ч болезни.

Менингококковый менингит. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 40 °С и более, озноба, сильной головной боли. Дети становятся беспокойными, головная боль усиливается при действии звуковых и световых раздражителей, поворотах головы, резко выражены явления гиперестезии. Появляется повторная рвота, не связанная с приемом пищи и не приносящая облегчения. Выявляются менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского), у детей первого года жизни — симптом «подвешивания» (Лесажа), выбухание и пульсация большого родничка. Лицо больного бледное, склеры инъецированы. Тоны сердца приглушены, дыхание частое, поверхностное.

Типичны изменения со стороны ЦСЖ: к концу 1-х суток она становится мутной, молочно-белого цвета, вытекает под давлением; характерны нейтрофильный плеоцитоз, незначительное повышение содержания белка.

Менингококковый менингоэнцефалит. Заболевание отмечается преимущественно у детей раннего возраста, характеризуется острым началом с повышения температуры тела до фебрильных цифр. Наблюдается энцефалитический синдром — двигательное возбуждение, судороги, потеря сознания, поражение черепных нервов, гемипарезы. В ряде случаев возникают мозжечковая атаксия, снижение мышечного тонуса. Менингеальные симптомы выражены умеренно. Заболевание нередко заканчивается летальным исходом.

Сочетанная форма (менингококковый менингит в сочетании с менингококцемией). Заболевание начинается остро с резкого повышения температуры тела, озноба и рвоты. В клинической картине отмечаются менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптом Кернига и др.), а также проявления менингококцемии (геморрагическая «звездчатая» сыпь и др.).

Редкие формы менингококковой инфекции (*артрит, миокардит, остеомиелит, иридоциклит* и др.) специфических клинических симптомов не имеют.

Осложнения. *Специфические осложнения*, угрожающие жизни больных: инфекционно-токсический шок, острая надпочечниковая недостаточность, отек-набухание головного мозга, ДВС-синдром.

Таблица 21

Критерии тяжести инфекционно-токсического шока при менингококцемии

Признаки	I степень (компенсированная)	II степень (субкомпенсированная)	III степень (декомпенсированная)
Жалобы	Озноб, головная боль, рвота, боль в мышцах, суставах	Резкая слабость	—
Температура тела	39—40 °С и выше	Нормальная	Гипотермия
Сознание	Ясное, возможно психомоторное возбуждение	Ребенок в сознании, но заторможен или в прострации	Кома I—II, генерализованные судороги
Кожа	Бледность, конечности холодные, цианоз губ, «мраморность»	Резкая бледность, акроцианоз	Тотальный цианоз, «трупные пятна»
Сыпь	Мелкая, геморрагическая, быстро подсыпает и увеличивается в размерах	Крупная, геморрагическая, «звездчатая», обильная, с некрозами	Крупная, геморрагическая, обильная, сливная, с обширными некрозами, локализуется на туловище, конечностях и лице
Одышка	Умеренная	Выраженная	Резко выраженная, патологические типы дыхания
Пульс	Удовлетворительного наполнения, ритмичный	Слабого наполнения, ритмичный	Нитевидный или не определяется, аритмия
Частота сердечных сокращений	Тахикардия	Резкая тахикардия	Резкая тахикардия
Артериальное давление	Нормальное или повышено	Снижение систолического АД до 60 мм рт. ст.	Снижение систолического АД ниже 60 мм рт. ст. или не определяется
Диурез	Снижен	Олигурия	Анурия
ДВС-синдром	I стадия (гиперкоагуляция)	II стадия (коагулопатия потребления): множественные кровоизлияния в конъюнктивы, кровотечения — носовые, желудочные	III стадия (гипокоагуляция): множественные обширные кровоизлияния во внутренние органы, кровоточивость из мест инъекций, рвота типа «кофейной гущи», кровавые слезы
Кислотно-основное состояние	Компенсированный респираторный алкалоз или метаболический ацидоз	Субкомпенсированный метаболический ацидоз	Декомпенсированный смешанный ацидоз

Особенности менингококковой инфекции у детей раннего возраста.

Менингококковая инфекция у детей раннего возраста чаще протекает в виде менингококцемии (молниеносной формы), сочетанных форм.

У детей грудного возраста при менингококковом менингите преобладает синдром интоксикации (отказ от еды, срыгивания, лихорадка, вялость, адинамия). Характерны общее беспокойство (в дальнейшем сменяется вялостью), пронзительный монотонный крик, напряжение и пульсация большого родничка. Менингеальные симптомы выражены слабо или отсутствуют. У новорожденных в патологический процесс часто вовлекаются вещество головного моз-

га, эпендима желудочков; формируется блок ликворных путей с развитием гидроцефалии. Клиническое выздоровление и санация ЦСЖ наступают позднее.

Менингококковая инфекция протекает тяжелее, чем у детей старшего возраста. Характеризуется высокой летальностью, особенно при сочетании с гриппом. Часто наслаивается вторичная бактериальная микрофлора (развиваются пневмония, отит и др.).

Диагностика. Опорно-диагностические признаки менингококкового менингита в сочетании с менингококцемией:

- контакт с больным менингококковой инфекцией или носителем менингококка;
- острое начало;
- высокая температура тела;
- сильная головная боль;
- рвота, нередко повторная;
- менингеальные симптомы;
- геморрагическая «звездчатая» сыпь.

Опорно-диагностические признаки молниеносной формы менингококцемии:

- острейшее начало;
- резкое повышение температуры тела до 39,5—40,0 °С;
- температура тела не снижается после введения жаропонижающих средств;
- холодные конечности на фоне гипертермии;
- появление первых элементов геморрагической сыпи на лице, веках;
- быстрое распространение геморрагической сыпи;
- олигурия.

Лабораторная диагностика менингококковой инфекции включает бактериологическое, бактериоскопическое, серологическое исследования и экспресс-диагностику. Материалом для бактериологического исследования являются носоглоточная слизь, кровь, ЦСЖ. Окончательный результат получают через 4 дня. Микроскопия «толстой капли» крови у больных с менингококцемией позволяет обнаружить грамотрицательные диплококки, расположенные внутри нейтрофилов; при микроскопии ЦСЖ выявляют диплококки, расположенные внутри- и внеклеточно. С целью определения полисахаридного антигена используют реакцию коаггутинации, реакцию латекс-агглютинации, реакцию встречного иммуоэлектрофореза (экспресс-метод). Для выявления возбудителя и определения серогруппы применяют ПЦР. С помощью РПГА выявляются специфические антитела в сыворотке крови. В клиническом анализе крови: резко выраженный лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг вплоть до миелоцитов, анэозинофилия, повышенная СОЭ.

Дифференциальная диагностика менингококцемии проводится с заболеваниями, сопровождающимися экзантемой: скарлатиной, корью, псевдотуберкулезом (см. Приложение № 2), лептоспирозом, геморрагическими лихорадками, геморрагическими васкулитами и др.

У больных *скарлатиной* отмечают следующие синдромы: лихорадка, интоксикация, острый тонзиллит с регионарным лимфаденитом, экзантема (сыпь мелкопятнистая, обильная, на гиперемизированном фоне кожи, сгущающаяся в местах естественных складок).

Корь характеризуется цикличностью течения, наличием следующих синдромов: интоксикации, катарального, экзантемы. Патогномоничными симптомами являются пятна Бельского — Филатова — Коплика, этапность появления пятнисто-папулезной сыпи и этапность развития пигментации.

При *псевдотуберкулезе* сыпь полиморфная — мелкоточечная, мелкопятнистая, папулезная, сгущается вокруг суставов; отмечается гиперемия лица, кистей, стоп (симптомы «капюшона», «перчаток», «носков»); характерна полиорганность поражения.

При *гриппе* у части детей отмечается геморрагический синдром, проявляющийся носовыми кровотечениями, единичными петехиями на лице и слизистых оболочках.

Менингококковый менингит дифференцируют с менингитами, вызванными другой бактериальной микрофлорой (пневмококками, гемофильной палочкой и т. д.) и серозными менингитами, для которых характерны своеобразная клиническая картина и изменения в ЦСЖ.

Лечение больных с менингококковой инфекцией проводят с учетом клинической формы, тяжести, а также возраста и индивидуальных особенностей организма. Все пациенты с генерализованными формами менингококковой инфекции или с подозрением на нее подлежат экстренной госпитализации и (больные с менингококкемией госпитализируются специализированной реанимационной бригадой).

При установлении диагноза «менингококкемия» на догоспитальном этапе больному внутримышечно вводят: литическую смесь (анальгин с папаверином), глюкокортикоиды (преднизолон, гидрокортизон, дексазон) в разовой дозе 2 мг/кг по преднизолону (без шока); 5—10 мг/кг — при компенсированном шоке и до 20—30 мг/кг — при декомпенсированном шоке; антибиотики (целесообразнее — левомицетина сукцинат в разовой дозе 25 мг/кг), нормальный человеческий иммуноглобулин (1,5—3 мл). Больным с признаками ИТШ проводят инфузионную терапию для восполнения ОЦК.

При подозрении на менингококковый менингит вводят литическую смесь, начинают проводить дегидратационную терапию (лазикс в дозе 1—2 мг/кг), по показаниям назначают глюкокортикоиды и противосудорожные средства.

В стационаре лечение больных с менингококковой инфекцией со специфическими осложнениями (шок, отек-набухание головного мозга и др.) проводят в реанимационном отделении.

В остром периоде назначаются *постельный режим*, молочно-растительная *диета*. Медикаментозная терапия включает этиотропные и патогенетические средства.

Этиотропная терапия: препаратом выбора является бензилпенициллин, который назначают из расчета 200 000—300 000 ЕД/кг/сут (6 введений внутримышечно или внутривенно). При гипертоксических формах назначают левомицетина сукцинат в суточной дозе 80—100 мг/кг (4 введения) до выведения больного из шока с дальнейшим переходом на пенициллинотерапию. Антибиотиками резерва являются цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), рифампицин. Курс антибиотикотерапии — 7—10 сут.

Патогенетическая терапия проводится параллельно с антибактериальной. Внутривенно вводят реополиглюкин, плазму крови, альбумин, глюкозо-солевые растворы, антименингококковую плазму, кокарбоксылазу, АТФ, аскорбиновую кислоту. Применяют дезагреганты (трентал, курантил); проводят дегидратационную (маннитол, лазикс, реоглюман) и противосудорожную (седуксен, оксибутират натрия) терапию. С целью стабилизации гемодинамики назначают инотропы: допамин (дофамин). При гипертоксических формах по показаниям применяют плазмаферез, гемосорбцию, оксигенотерапию, квантовую терапию (лазеротерапию).

При менингококковом назофарингите применяют сульфаниламиды, макролиды, левомицетин, рифампицин, цефтриаксон в возрастной дозировке те-

чение 3—5 сут. Показано полоскание ротоглотки теплыми растворами фурацилина, натрия гидрокарбоната; местно — лазеротерапия.

Диспансерное наблюдение. Реконвалесценты генерализованных форм менингококковой инфекции наблюдаются в поликлинике инфекционистом, невропатологом и участковым педиатром в течение 2 нед. после выписки из стационара (при благоприятном течении периода реконвалесценции ребенок допускается в детское учреждение). В дальнейшем осмотры проводят через 3 мес., 6 мес. и 1 год. При полном выздоровлении ребенок снимается с учета, при наличии остаточных явлений диспансерное наблюдение продолжается в течение 3 лет и более.

Реконвалесценты менингококковой инфекции допускаются в детские коллективы (ясли, сады, школы) после однократного отрицательного результата бактериологического обследования, проведенного не ранее 5-го дня после окончания лечения.

Профилактика. Решающее значение в профилактике менингококковой инфекции имеют раннее выявление и лечение больных в условиях стационара (дети с назофарингитом госпитализируются по эпидемическим показаниям).

В помещении, где находится больной, проводят влажную уборку и проветривание (текущая дезинфекция). Заключительную дезинфекцию в очаге не проводят.

На контактных лиц накладывают карантин сроком на 10 сут с момента изоляции больного: проводят ежедневный осмотр зева, кожи, а также термометрию. В детских дошкольных учреждениях проводят двукратное бактериологическое обследование контактных. Контактные дети школьного возраста допускаются в коллектив после медицинского осмотра и отрицательного результата однократного бактериологического обследования.

Детям, контактным с больной генерализованной формой менингококковой инфекции, проводится профилактика рифампицином в течение 1—2 дней не позднее 7-го дня от момента контакта.

Активная иммунизация. Существует несколько отечественных (менингококковая А вакцина, менингококковая А + С вакцина) и зарубежных вакцин. В США используют квадριвалентную менингококковую вакцину против серогрупп А, С, V и W-135 N, во Франции — дивалентную «Менинго А + С».

В нашей стране вакцинация против менингококковой инфекции проводится по эпидемическим показаниям.

Менингиты у детей

Менингиты — группа инфекционных заболеваний с преимущественным поражением мягкой мозговой оболочки головного и спинного мозга, характеризующихся общеинфекционным, общемозговым, менингеальным синдромами и воспалительными изменениями в цереброспинальной жидкости.

Этиология. Менингиты вызываются бактериями (менингококки, пневмококки, гемофильная палочка, стафилококки, иерсинии и др.), вирусами (эпидемического паротита, энтеровирусы и др.), грибами (рода *Candida*), спирохетами (бледная трепонема, боррелии, лептоспиры), риккетсиями, малярийными плазмодиями, токсоплазмами, гельминтами и другими патогенными агентами.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является человек, реже домашние и дикие животные.

Механизмы передачи: капельный, контактный, фекально-оральный, гемоконтактный. Преимущественный *путь передачи* — воздушно-капельный, возможны контактно-бытовой, пищевой, водный, трансмиссивный, вертикаль-

ный пути. Заболевание встречается в любом возрасте, но чаще у детей раннего возраста (вследствие незрелости иммунной системы и повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера).

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей или ЖКТ. В большинстве случаев развивается местный воспалительный процесс. В дальнейшем возбудитель гематогенным, сегментарно-васкулярным (по регионарным сосудам), контактным (при деструкции костей внутреннего уха, придаточных пазух) путями проникает в полость черепа и попадает в мозговые оболочки, где развивается воспаление серозного, серозно-гнойного или гнойного характера. Серозный экссудат скапливается в цистернах по ходу борозд, сосудов и представляет собой скопление клеток преимущественно моноцитарного ряда (лимфоцитов, моноцитов) с незначительным содержанием белка. Накопление гнойного экссудата происходит на основании мозга, выпуклых поверхностях (часто в виде «шапочки»), оболочках спинного мозга. Состав его преимущественно полинуклеарный, с большим содержанием белка, иногда с примесью эритроцитов.

В результате раздражения сосудистых сплетений желудочков головного мозга возбудителем, антигенами, токсинами, иммунными комплексами, воспалительным экссудатом увеличивается продукция ЦСЖ, что приводит к повышению внутричерепного давления. Гипертензионно-гидроцефальный синдром обуславливает основные проявления заболевания (сильную головную боль, многократную рвоту, менингеальные симптомы). Расширение ликворных пространств и сдавление тканей мозга способствуют ухудшению перфузии, возникновению гипоксии, выходу жидкости и электролитов из сосудистого русла с развитием отека головного мозга.

При обратном развитии патологического процесса воспалительный экссудат и находящиеся в нем клетки лизируются, нормализуются ликворопродукция и внутричерепное давление. При нерациональном лечении возможна организация гноя с развитием фиброза, что приводит к нарушению ликвородинамики с возникновением наружной или внутренней гидроцефалии.

Патоморфология. Отмечаются отек, полнокровие, гиперемия оболочек и вещества головного мозга; диффузная клеточная инфильтрация; расширение ликворных пространств.

Классификация менингитов.

I. По возникновению:

- А. **Первичные** (возникают без предшествующей инфекции или локального воспалительного процесса);
- Б. **Вторичные** (являются осложнением основного заболевания).

II. По этиологии:

- бактериальные;
- вирусные;
- грибковые;
- спирохетозные;
- риккетсиозные;
- протозойные;
- гельминтные;
- сочетанные.

III. По характеру воспалительного процесса и изменениям в цереброспинальной жидкости:

- серозные;
- гнойные.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность общемозгового синдрома;
- выраженность воспалительных изменений в ЦСЖ.

*По течению:**По длительности:*

- острое;
- затяжное;
- хроническое.

По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина менингита проявляется общеинфекционным, общемозговым и менингеальным синдромами; при лабораторном исследовании выявляются воспалительные изменения в ЦСЖ.

Общеинфекционный синдром. Типичным является острое начало болезни с повышения температуры тела до фебрильных цифр, нередко отмечаются гипертермия, озноб, вялость, бледность кожи, отказ от еды и питья. Со стороны сердечно-сосудистой системы — приглушение тонов сердца, изменение частоты пульса, неустойчивость артериального давления.

Общемозговой синдром. Характерны следующие симптомы:

- интенсивная головная боль, диффузная (распирающего характера) или преобладающая в лобно-височной области;
- рвота повторная или многократная, не связанная с приемом пищи, не приносящая облегчения;
- нарушение сознания (психомоторное возбуждение, сомнолентность, сопор, кома);
- судороги (от судорожных подергиваний отдельных мышц до генерализованного судорожного припадка);
- выраженная венозная сеть на голове, веках;
- расширение вен на глазном дне.

У детей раннего возраста: монотонный, «мозговой» крик; выбухание и напряжение большого родничка; расхождение швов черепа; «звук треснувшего горшка» при перкуссии черепа (*симптом Мацевена*).

Менингеальный синдром. Наиболее важными являются следующие симптомы:

- вынужденное положение ребенка в кровати (запрокинутая голова, руки согнуты в локтях, приведены к туловищу, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах) (см. цв. вклейку, рис. 15);
- ригидность затылочных мышц (пассивно согнуть голову больного к груди не удастся из-за напряжения мышц, разгибающих голову);
- симптом Кернига (лежащему на спине больному сгибают ногу под прямым углом в коленном и тазобедренном суставах; пассивное разгибание ноги в коленном суставе не удается вследствие напряжения задней группы мышц бедра);

- симптом Брудзинского I (исследуется одновременно с ригидностью затылочных мышц; при пассивном сгибании головы больного, лежащего на спине, ноги сгибаются в коленных и тазобедренных суставах);
- симптом Брудзинского II (такое же сгибание ног при надавливании на лонное сочленение);
- симптом Брудзинского III (исследуется одновременно с симптомом Кернига; при попытке согнуть ногу в коленном суставе вторая нога сгибается в колене и приводится к животу);
- симптом Лесажа (грудного ребенка берут за подмышечные впадины обеими руками, придерживая указательными пальцами голову со стороны спины, и поднимают, возникает непроизвольное подтягивание ножек к животу за счет сгибания их в тазобедренных и коленных суставах);
- симптом Мондонеи (надавливание на глазные яблоки через закрытые веки болезненно);
- симптом Бехтерева (локальная болезненность при поколачивании по скуловой дуге);
- общая гиперестезия, гиперактузия, светобоязнь.

У детей полный менингеальный синдром наблюдается редко. Характерна диссоциация симптомов: наиболее постоянно выявляется ригидность затылочных мышц, несколько реже — симптом Кернига.

Синдром воспалительных изменений цереброспинальной жидкости.

ЦСЖ продуцируют сосудистые сплетения (*plexus chorioideus*) III и IV желудочков мозга (0,35 мл/мин, за сутки — 500—600 мл). Превышение продукции ЦСЖ (1 мл/мин) резко затрудняет ее отток через грануляции паутинной оболочки (пахионовы грануляции) в мягкую мозговую оболочку. Давление ЦСЖ измеряется специальным манометром или градуированной стеклянной трубкой и выражается в миллиметрах водного столба. В положении лежа нормальное давление ЦСЖ при люмбальной пункции составляет 100—150 мм вод. ст. Давление ЦСЖ часто оценивается количеством вытекающих из пункционной иглы капель в течение 1 мин (норма — 40—60 кап./мин).

В норме ЦСЖ прозрачная, бесцветная. Содержит клетки мононуклеарного ряда (лимфоциты, моноциты), количество которых с возрастом уменьшается, составляя: у новорожденных — 20—25 кл/мкл; в 6 мес. — 12—15 кл/мкл; с 1 года — 1—5 кл/мкл. Повышение содержания клеток в ЦСЖ называется *плеоцитоз*.

Содержание белка в цереброспинальной жидкости колеблется от 0,10 до 0,33 г/л, сахара — 0,45—0,65 г/л, хлоридов — 7,0—7,5 г/л.

Воспалительные изменения в оболочках мозга сопровождаются следующими признаками со стороны ЦСЖ:

- повышением ликворного давления — вытекает, как правило, струей или частыми каплями; возможно редкими каплями (при повышении содержания белка или блоке подболоочечного пространства воспалительным экссудатом);
- изменением прозрачности (мутная) и цвета (белая, желто-зеленая и др.);
- плеоцитозом с преобладанием нейтрофилов, лимфоцитов или смешанным;
- повышением содержания белка;
- изменением содержания сахара и хлоридов.

Синдром менингизма. В остром периоде различных инфекционных заболеваний возможно развитие клинической картины менингита без воспалительных изменений в ЦСЖ. В основе этого состояния лежат рефлекторная дисфункция сосудистых сплетений и повышение продукции ЦСЖ. Наиболее часто дан-

ный синдром возникает у детей с неблагоприятным преморбидным фоном (гипертензионно-гидроцефальный синдром, минимальная мозговая дисфункция, органическое поражение головного мозга). Окончательный диагноз возможен только после проведения люмбальной пункции и исследования ЦСЖ. У подавляющего большинства больных ликворное давление повышено; жидкость прозрачная, бесцветная; количество клеток в норме; концентрация белка не изменена. Характерна быстрая обратная динамика общемозговых и менингеальных симптомов (в течение 1—2 сут) на фоне проведения дегидратационной терапии.

Серозные менингиты

Серозные менингиты — группа инфекционных заболеваний нервной системы, характеризующихся острым развитием общемозгового, менингеального синдромов и воспалительными изменениями в цереброспинальной жидкости серозного характера.

Этиология. Возбудителями являются вирусы (эпидемического паротита, ЕСНО, Коксаки, энтеровирусы 68—71 серотипов), бактерии (иерсинии, микобактерии, бруцеллы), спирохеты (бледная трепонема, боррелии, лептоспиры), риккетсии, малярийные плазмодии, токсоплазмы, гельминты.

Серозные менингиты вирусной этиологии

Энтеровирусный менингит. Серозные менингиты относятся к частым проявлениям энтеровирусной инфекции. Они могут быть вызваны вирусами Коксаки А и Коксаки В; вирусами ЕСНО; энтеровирусами 68—71 серотипов. Характерны эпидемические вспышки серозных менингитов с высокой контагиозностью.

Преимущественно болеют дети в возрасте 5—9 лет. Заболеваемость значительно повышается весной и летом.

Клиническая картина. Характерно острое начало: внезапное повышение температуры тела до 38—39 °С, озноб, недомогание, снижение аппетита.

Ведущим в клинической картине является остро развивающийся гипертензионно-гидроцефальный синдром. Головная боль локализуется в лобно-височных, реже затылочных областях; возникает многократная, не связанная с приемом пищи и не приносящая облегчения рвота. Уже в 1—2-й день болезни выявляется умеренно выраженный менингеальный синдром с диссоциацией признаков: с наибольшим постоянством определяются ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, реже симптомы Брудзинского.

В начальном периоде возможно появление очаговых неврологических симптомов: незначительная слабость лицевых или глазодвигательных мышц, девиация языка, умеренная атаксия, интенционный тремор. Они нестойкие и исчезают по мере снижения внутричерепного давления. В тяжелых случаях отмечается нарушение сознания (возбуждение, оглушенность, сопор). В большинстве случаев помимо менингита наблюдаются другие проявления энтеровирусной инфекции: экзантема различного характера, герпангина, миалгия, желудочно-кишечные расстройства, абдоминальный синдром, полиаденопатия, гепатомегалия, реже спленомегалия.

Лихорадка при энтеровирусных менингитах обычно сохраняется 3—4 сут, реже до 6 сут, в 25 % случаев температурная кривая имеет двухволновый характер. На фоне проводимой терапии через 2—3 сут прекращается рвота и уменьшаются головные боли. Менингеальные симптомы могут сохраняться 3—5 сут.

Санация ЦСЖ наступает через 3 нед. В отдельных случаях возможно волнообразное течение энтеровирусных менингитов.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный. У 30 % детей развивается церебрастенический синдром, у 10 % — неврозоподобные состояния, у 7 % — гипертензионно-гидроцефальный синдром.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки энтеровирусного менингита:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало;
- повышение температуры тела до 38 °С и более;
- сильная головная боль;
- повторная рвота;
- менингеальные симптомы;
- полиорганность поражения (герпангина, миалгии, экзантема, желудочно-кишечные расстройства, гепатомегалия).

Лабораторная диагностика. При люмбальной пункции ЦСЖ прозрачная, бесцветная, вытекает частыми каплями или струей. Отмечается умеренный плеоцитоз до 300—500 кл/мкл. В начальном периоде цитоз может быть смешанным с наличием нейтрофилов и макрофагов, но быстро становится лимфоцитарным. Содержание белка умеренно повышено (0,6—1,0 г/л).

В крови отмечаются умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, сменяющийся лимфоцитозом, СОЭ в пределах нормы или несколько повышена.

При вирусологическом исследовании (материалом являются фекалии и ЦСЖ) проводят идентификацию вируса на культуре клеток. Обнаружение вирусспецифических антигенов осуществляют с помощью ИФА, ПЦР. Типовую принадлежность выделенных вирусов определяют в РН, РТГА. Серологическое исследование крови и ЦСЖ проводят в первые дни болезни и через 2—3 нед. Диагностическим считается нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

Паротитный менингит. В структуре поражений нервной системы, обусловленных вирусом эпидемического паротита, преобладают серозные менингиты (80—90 % случаев).

Болеют чаще дети дошкольного и школьного возраста. *Сезонность* — зимне-весенняя.

Клиническая картина. У большинства больных менингит возникает на 3—6-е сутки от начала эпидемического паротита и сочетается с другими проявлениями болезни: увеличением размеров слюнных желез, панкреатитом, орхитом; в отдельных случаях может наблюдаться изолированное поражение мозговых оболочек. Отмечаются повторное повышение температуры тела до 38 °С и более, сильная головная боль, преимущественно в лобно-височных отделах, многократная рвота. Интоксикация выражена незначительно. Появляются менингеальные симптомы, которые, как правило, выражены умеренно; отмечается их диссоциация (при наличии ригидности затылочных мышц и симптома Брудзинского I, симптомы Кернига и Брудзинского II, III сомнительны или отсутствуют). Иногда отмечаются возбуждение или адинамия, преходящие симптомы нарушения функций ЦНС (гипер- или анизорефлексия, клonus стоп, патологические стопные знаки, незначительная асимметрия лица, девиация языка, атаксия). В тяжелых случаях развиваются генерализованные судороги с потерей сознания. Острый период продолжается 5—7 сут. Температура тела снижается литически к 3—5-м суткам, головная боль и рвота прекращаются ко 2—3-м суткам, менингеальные симптомы исчезают к 5—7-м суткам болезни. Однако нормализация состава ЦСЖ происходит поздно — не ранее 21-го дня

болезни (за счет малых и средних лимфоцитов, обладающих повышенной стойкостью к цитолизу).

В большинстве случаев *прогноз* благоприятный. Нередко отмечаются остаточные явления: церебрастенический синдром (длительность до 1—2 лет), гипертензионный синдром (с различной степенью компенсации).

Диагностика. Опорно-диагностические признаки паротитного менингита:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало;
- повышение температуры тела до 38 °С и более;
- сильная головная боль;
- повторная рвота;
- менингеальные симптомы;
- частое сочетание с поражением других органов (паротит, панкреатит, орхит).

Лабораторная диагностика. При люмбальной пункции ЦСЖ прозрачная, вытекает под повышенным давлением; выявляется лимфоцитарный плеоцитоз, иногда значительный — до 500—1000 кл/мкл; содержание белка у большинства больных нормальное или умеренно повышенное (0,3—0,6 г/л), содержание сахара и хлоридов не изменено.

В клиническом анализе крови отмечаются лейкопения, умеренный лимфоцитоз, нормальная или незначительно повышенная СОЭ.

Специфическая диагностика основана на выявлении противопаротитных антител в крови и ЦСЖ. Диагностическим является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более в динамике заболевания. Диагностический титр при однократном исследовании крови и ЦСЖ составляет 1 : 80.

Лимфоцитарный хориоменингит. Возбудитель относится к группе ареновирусов (*Arenaviridae*), содержит РНК. Вирус имеет диаметр от 110 до 130 нм, окружен ворсинками; длительно сохраняется в 50 % растворе глицерина, а в высушенном состоянии может быть жизнеспособным более года; быстро инактивируется при температуре 56 °С и выше.

Лимфоцитарный хориоменингит представляет собой зооантропонозную инфекцию. Основной резервуар вируса — домашние и дикие животные (мыши, морские свинки, собаки, крысы, хомяки, обезьяны), выделяющие возбудитель с калом, мочой, слюной.

Механизмы передачи: капельный, фекально-оральный, гемоконтактный. Заражение человека происходит воздушно-капельным, воздушно-пылевым и пищевым путями, а также трансмиссивным путем при укусах клещей, москитов, комаров, мух, клопов и платяных вшей. Доказана возможность парентеральной передачи вируса от человека к человеку при переливании зараженной крови и ее дериватов.

Восприимчивы преимущественно дети старшего возраста и взрослые.

Сезонность. Заболевание чаще возникает зимой и ранней весной, однако строгой сезонности не наблюдается.

Лимфоцитарный хориоменингит распространен повсеместно.

Клиническая картина. *Инкубационный период* продолжается 5—12 сут.

Клинические проявления лимфоцитарного хориоменингита у детей крайне разнообразны.

Заболевание начинается остро, без продромальных симптомов. У многих больных появляется непродолжительный озноб, сменяющийся повышением температуры тела до 39—40 °С. Развивается синдром интоксикации, проявляющийся головной болью, чувством слабости, разбитости. Больные обычно жалуются на упорную и интенсивную диффузную головную боль, тошноту, рвоту. Постоянным

симптомом является повторная рвота как следствие внутричерепной гипертензии. Пульс учащен, артериальное давление несколько снижено, тоны сердца приглушены. Язык обложен, суховат; слизистые оболочки зева слегка гиперемированы; миндалины не увеличены в размерах. Изредка развивается крайне тяжелое состояние, проявляющееся вначале беспокойством, возбуждением и галлюцинациями с последующей утратой сознания. При тяжелых формах заболевания часто выявляют интерстициальную пневмонию, а также изменения со стороны печени и значительные функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы.

Менингеальный синдром выражен с 1—2-х суток и проявляется ригидностью мышц затылка, симптомами Брудзинского и Кернига. У части больных выявляются нестойкие очаговые поражения черепных нервов (чаще лицевого, отводящего и глазодвигательного), реже гемипарезы.

Течение. Температура тела сохраняется на высоких цифрах до 8—14 суток, а затем снижается литически. В дальнейшем часто наблюдается субфебрилитет. Исчезают головные боли и постепенно угасают оболочечные симптомы. В отдельных случаях наблюдается хронизация инфекционного процесса.

Прогноз. В подавляющем большинстве случаев заболевание заканчивается выздоровлением с полным восстановлением функций пораженных органов и систем организма. Возможны летальные исходы при крайне тяжелых формах менингита и менингоэнцефалита.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки лимфоцитарного хориоменингита:

- данные эпиданамнеза;
- высокая температура тела;
- выраженная головная боль;
- повторная рвота;
- менингеальные симптомы;
- нестойкие очаговые симптомы.

Лабораторная диагностика. Клинический диагноз лимфоцитарного хориоменингита подтверждается результатами спинномозговой пункции: давление ЦСЖ достигает 300—400 мм вод. ст., жидкость обычно прозрачная, в редких случаях слегка опалесцирующая, вытекает через иглу струей или частыми каплями. При лабораторном исследовании обнаруживается повышенное содержание белка; концентрация сахара и ионов хлора не изменяется. При микроскопическом исследовании определяют плеоцитоз, достигающий 100—300 кл/мкл и более, с преобладанием лимфоцитов (до 90—95 %).

В периферической крови наблюдаются нормоцитоз или лейкопения, значительный лимфоцитоз и несколько повышенная СОЭ.

Для выделения вируса лимфоцитарного хориоменингита из ЦСЖ и крови материал следует забирать в первые дни болезни. Диагноз заболевания подтверждается также постановкой серологических реакций (РСК, РН). Диагностическим считается нарастание титра специфических антител в 4 раза и более в динамике заболевания. Используется также обратная транскрипция полимеразной цепной реакции (RT-PCR) для выделения участка генома вируса.

Дифференциальная диагностика серозных менингитов вирусной этиологии проводится с серозными менингитами бактериальной природы, гнойными менингитами и синдромом менингизма.

Гнойные менингиты характеризуются выраженной интоксикацией, умеренным общемозговым синдромом. Менингеальные симптомы появляются на 2—3-и сутки от начала заболевания. Окончательный диагноз возможен после исследования ЦСЖ: жидкость мутная, выявляется нейтрофильный плеоцитоз, содержание белка в норме или повышено.

При *менингизме* отмечается общемозговая и менингеальная симптоматика при отсутствии воспалительных изменений в ЦСЖ.

Лечение серозных менингитов вирусной этиологии. Больных с подозрением на менингит следует обязательно госпитализировать.

Необходимо соблюдение постельного *режима* в течение острого периода.

Диета полноценная, механически и химически щадящая.

Этиотропная терапия. Целесообразно назначение неспецифических противовирусных препаратов с иммуномодулирующей активностью: рекомбинантных интерферонов (виферон), индукторов эндогенного интерферона (циклоферон).

Патогенетическая терапия является базисной и направлена на снижение интоксикации, внутричерепной гипертензии и нормализацию церебральной гемодинамики. В остром периоде выраженный дегидратирующий эффект оказывает спинномозговая пункция. Используют мочегонные средства (фуросемид, диакарб, маннитол). Дезинтоксикационная терапия включает внутривенную инфузию глюкозо-солевых растворов с витамином С и кокарбоксилазой. Для улучшения мозгового кровообращения применяют трентал, кавинтон, инстенон. При развитии отека головного мозга назначают глюкокортикоиды.

В периоде реконвалесценции терапия направлена на восстановление обменных процессов в ЦНС (ноотропил, пантогам, пикамилон), проводят общеукрепляющее лечение растительными адаптогенами (китайский лимонник, аралия, арника, эхинацея, заманиха). При незначительных признаках внутричерепной гипертензии назначают мочегонные фитосборы.

Диспансерное наблюдение. Реконвалесцентам серозного менингита необходимо в течение 3 мес. соблюдать щадящий режим; запрещаются бег, прыжки, пребывание на солнце.

Дети, перенесшие серозный менингит, подлежат диспансерному учету и наблюдению у невропатолога не менее 2 лет с проведением инструментальных методов исследования (ЭЭГ, ЭхоЭГ, нейросонография). Кратность обследования: на первом году — 1 раз в 3 мес., на втором году — 1 раз в 6 мес.

Серозные менингиты бактериальной этиологии

Иерсиниозный менингит является одним из проявлений генерализованной иерсиниозной инфекции. В 70 % случаев возбудителем является *Y. pseudotuberculosis*, в 30 % — *Y. enterocolitica*. Болеют дети дошкольного и, чаще, школьного возраста. Характерны два эпидемических подъема: весной и осенью.

Клиническая картина. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 38—39 °С, резко выраженных симптомов интоксикации: общей слабости, бледности кожи, периорбитального цианоза. Ребенок вялый, отказывается от еды и питья; жалуется на сильную головную боль, иногда — на боли в животе и суставах; появляется повторная рвота, не связанная с приемом пищи. Со 2—3-х суток от начала заболевания выявляются менингеальные симптомы, характерна их диссоциация (чаще выражены ригидность затылочных мышц и симптом Кернига, реже — симптомы Брудзинского). В тяжелых случаях поражение мозговых оболочек сопровождается энцефалитической реакцией в виде нарушения сознания (возбуждение, оглушенность, сопор) и (или) кратковременных судорожных приступов клонико-тонического характера. При осмотре выявляются фаринготонзиллит, полиаденопатия, гепатомегалия; возможна полиморфная сыпь.

Симптомы интоксикации и повышенная температура тела сохраняются в течение 4—6 сут. При адекватной терапии быстро прекращаются рвота и го-

ловная боль, менингеальные симптомы становятся отрицательными с 5—7 суток. Состав ЦСЖ нормализуется к 7—10-м суткам.

Прогноз благоприятный. В редких случаях возможны остаточные явления в виде гипертензионно-гидроцефального, астеновегетативного (нарушение сна, снижение внимания, памяти, успеваемости, эмоциональная лабильность) синдромов.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки иерсиниозного менингита:

- характерный эпиданамнез;
- высокая температура тела;
- резко выраженные симптомы интоксикации;
- сильная головная боль;
- повторная рвота;
- менингеальные симптомы;
- полиморфизм клинических проявлений (полиаденопатия, гепатомегалия, сыпь, артралгии, абдоминальный синдром).

Лабораторная диагностика. При спинномозговой пункции ЦСЖ прозрачная, вытекает струей или частыми каплями, характерен смешанный плеоцитоз до 300—500 кл/мкл, содержание белка не изменено или повышено до 0,6 г/л.

В анализе крови — лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, повышенная СОЭ.

С целью идентификации возбудителя проводят бактериологическое исследование (посев кала на твердые питательные среды) и экспресс-диагностику (обнаружение антигена возбудителя в кале, моче, слюне, ЦСЖ методом ИФА). Серологическая диагностика с помощью РА и РНГА позволяет выявить нарастание титра специфических антител в крови и ЦСЖ в динамике заболевания.

Боррелиозный менингит является одним из проявлений диссеминации возбудителя во второй стадии системного клещевого боррелиоза (реже в третьей стадии) и составляет 73 % в структуре нейроборрелиоза.

Клиническая картина. У большинства больных доминирующим признаком является головная боль различной интенсивности. В начале заболевания она может быть мучительной, затем становится умеренной. Кроме этого, наблюдаются болезненность при движении глазных яблок, светобоязнь, рвота, выявляется умеренная ригидность затылочных мышц, реже — слабо выраженные или сомнительные симптомы Кернига и Брудзинского. Примерно у 30 % больных отмечаются умеренные энцефалитические явления в виде нарушения сна, снижения концентрации внимания, расстройства памяти и эмоций, повышенной возбудимости.

Изолированное поражение мозговых оболочек встречается редко. Наиболее типичным для второй стадии боррелиоза является сочетание серозного менингита с радикулонейропатией и нейропатией лицевых нервов (*синдром Баннварта*), реже — с кардиопатией, артритами, рецидивирующей эритемой, безжелтушным гепатитом, поражением глаз.

Течение менингита доброкачественное. Общемозговые и менингеальные симптомы исчезают к концу 1-й недели. Санация ЦСЖ, несмотря на антибактериальную терапию, происходит медленно и наступает на 18—20-е сутки. При хроническом боррелиозе иногда отмечается рецидивирующий серозный менингит.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки боррелиозного менингита:

- пребывание в эндемичном районе, укус клеща;
- субфебрильная температура тела;
- сильная головная боль;

- повторная рвота;
- менингеальные симптомы;
- полиморфизм клинических проявлений (полинейропатии, кардиопатии, артриты, рецидивирующая эритема, безжелтушный гепатит, поражение глаз).

Лабораторная диагностика. При спинномозговой пункции отмечаются высокое давление ЦСЖ до 200—300 мм вод. ст., выявляется лимфоцитарный плеоцитоз до 100 кл/мкл, концентрация белка обычно повышена до 0,66—0,99 г/л, содержание сахара нормальное или незначительно понижено.

Выявление возбудителя в крови и ЦСЖ осуществляется при непосредственной микроскопии, методом импрегнации серебром и иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител. Для обнаружения ДНК возбудителя используют ПЦР. Наиболее достоверной является серологическая диагностика (РНИФ с корпускулярным антигеном, ELISA и иммуноблотинг), которая позволяет обнаружить специфические антитела в крови и ЦСЖ. Диагностический титр в РНИФ составляет 1 : 40 и более.

Лептоспирозный менингит. Менингеальный синдром при лептоспирозе отмечается у 10—15 % больных. Выраженность поражения ЦНС достигает максимума на 2—5-е сутки болезни, однако менингеальный синдром может проявляться и в более поздние сроки. Состояние больных тяжелое, характерны резкая головная боль и рвота. Симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц выражены умеренно, отмечаются боли в глазных яблоках, светобоязнь, возбуждение.

Для диагностики имеет значение эпидемиологический анамнез, клинические синдромы, лабораторные данные (микроскопические, биологические и серологические методы исследования).

ЦСЖ чаще прозрачная или опалесцирующая. При исследовании ЦСЖ выявляется смешанный лимфоцитарно-нейтрофильный плеоцитоз в пределах 100—2000 кл/мкл. Количество белка умеренно повышено.

Бруцеллезный менингит. Острый бруцеллезный менингит проявляется головными болями, повторной рвотой, повышением температуры тела, ознобом, проливным потом, выраженной слабостью и отчетливыми оболочечными симптомами. Температура тела имеет ремиттирующий или волнообразный характер и по окончании острого периода может длительно сохраняться на субфебрильных цифрах.

При хронической форме бруцеллеза менингит характеризуется вялым течением и слабо выраженными оболочечными симптомами.

Для диагностики имеют значение общие симптомы бруцеллеза, в том числе увеличение размеров печени, селезенки и лимфатических узлов, артралгии, бурситы, миозиты, тендовагиниты, а также частые признаки поражения периферической нервной системы (полиневриты). При лабораторной диагностике используют серологические реакции (Райта и Хаддлсона, РСК и РПГА), а также методы, позволяющие выделить возбудитель из ЦСЖ.

Давление ЦСЖ повышено, в ней содержатся лимфоциты (150—200 кл/мкл) и 0,6—1,0 г/л белка.

Сифилитический менингит чаще возникает во вторичном периоде сифилиса, реже в третичном. Для вторичного периода сифилиса характерно развитие ранних сифилитических менингитов. Заболевание начинается постепенно. Появляются резкие головные боли, головокружение, слабость, бессонница. Очаговая симптоматика скудная; непостоянны и очень слабо выражены оболочечные симптомы.

В третичном периоде клиническая картина более разнообразна: могут наблюдаться менингиты, менингомиелиты, цереброспинальный сифилис, солитарные гуммы головного или спинного мозга, базиллярный гуммозный менингит.

Заболевание развивается при нормальной или субфебрильной температуре тела, характеризуется сильными головными болями, нарастающими в ночное время, и поражением III, IV, VI пар черепных нервов. Патогномоничен для нейросифилиса *симптом Аргайлла Робертсона*: отсутствие реакции зрачков на свет при сохранении реакции на аккомодацию и конвергенцию. Менингеальные симптомы слабо выражены или отсутствуют.

Решающее значение в диагностике имеет исследование ЦСЖ. Во вторичном периоде она прозрачна, бесцветна, давление повышено умеренно. При микроскопии выявляется лимфоцитарный плеоцитоз; количество белка нормальное или несколько повышено. В третичном периоде в ЦСЖ отмечается лимфоцитарный плеоцитоз до 150—1500 кл/мкл, увеличение содержания белка до 1—2 г/л.

Диагноз подтверждается обнаружением бледной трепонемы в реакциях иммобилизации и иммунофлюоресценции; положительными серологическими реакциями Вассермана и Закса — Витебского.

При **туберкулезном менингите** начало болезни постепенное на фоне имеющихся очагов с медленным прогрессированием. У больных выявляются нарастающая головная боль, вялость, сонливость, анорексия, рвота, постепенное повышение температуры тела, брадикардия, стойкий красный дермографизм, парез глазодвигательных нервов, своеобразные изменения психики. Менингеальные симптомы при туберкулезном менингите определяются к концу 1-й недели, а судороги и нарушения сознания — после 10-х суток болезни. Кроме того, довольно часто отмечаются изменения на глазном дне в виде специфического хориоретинита, неврита, атрофий и застоя сосочков зрительных нервов.

Лабораторная диагностика. Изменения в ЦСЖ характеризуются ее легкой опалесценцией, она может окраситься в желтый цвет. Содержание белка повышается до значительного уровня (20 г/л и более), особенно при развитии лепто- и пахименингита. Глобулиновые реакции при туберкулезном менингите резко положительны. Цитоз редко превышает 200—300 кл/мкл. Содержание сахара и хлоридов снижено. При стоянии ЦСЖ через 12—24 ч выпадает нежная пленка, состоящая из фибрина, в которой можно обнаружить микобактерии. Большое значение для диагностики туберкулезного менингита имеют данные рентгенологического обследования легких и результаты постановки туберкулиновых проб.

Лечение серозных менингитов бактериальной этиологии. *Этиотропная терапия* проводится с учетом предполагаемого возбудителя и способности препарата проникать через гематоэнцефалический барьер. Используют левомицетина сукцинат (80—100 мг/кг/сут), бензилпенициллина натриевую соль (300 000 ЕД/кг/сут), цефалоспорины III поколения. *Патогенетическая и симптоматическая терапия* осуществляется в соответствии с общими принципами лечения больных с серозными менингитами.

Гнойные менингиты

Гнойные менингиты — группа инфекционных болезней нервной системы, характеризующихся развитием общеинфекционного, общемозгового, менингеального синдромов и воспалительными изменениями в цереброспинальной жидкости гнойного характера.

Этиология. У детей гнойные менингиты в структуре нейроинфекций составляют 20—30 %. В 90 % случаев возбудителями являются менингококк, гемофильная палочка, пневмококк. Реже встречаются стафилококки, эшерихии, сальмонеллы, синегнойные палочки, клебсиеллы, листерии, грибы рода *Candida* и др.

Менингококковый менингит. Возбудитель — *Neisseria meningitidis*, грам-отрицательный диплококк.

Источником инфекции является больной с любой формой менингококковой инфекции или носитель менингококка.

Пути передачи: воздушно-капельный, контактно-бытовой. Преимущественно болеют дети до 5 лет. Характерна зимне-весенняя *сезонность*.

Клиническая картина. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до 39—40 °С и более, озноба, резко выраженных симптомов интоксикации (вялость, адинамия, отказ от еды и питья, головная боль). В дальнейшем дети становятся беспокойными, головная боль нарастает, усиливается при действии звуковых и световых раздражителей, поворотах головы; резко выражены явления гиперестезии. Появляется повторная рвота, не связанная с приемом пищи и не приносящая облегчения. Больной бледен, склеры инъецированы; отмечаются тахикардия, приглушение тонов сердца. Со 2—3-х суток от начала заболевания выявляются менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского). У детей первого года жизни отмечается монотонный крик; большой родничок выбухает, напряжен; выражена венозная сеть на голове и веках; положительный симптом «подвешивания» (Лесажа). В тяжелых случаях появляется сонливость, переходящая в сопор, возможны судороги и нестойкие очаговые симптомы.

В 30—40 % случаев менингит сочетается с менингококкемией (геморрагическая сыпь на коже петехиального и (или) «звездчатого» характера и др.).

Диагностика. Опорно-диагностические признаки менингококкового менингита:

- повышение температуры тела до 39—40 °С;
- выраженная интоксикация;
- сильная головная боль;
- повторная рвота;
- менингеальные симптомы;
- частое сочетание с геморрагической сыпью на коже.

Лабораторная диагностика. Типичны изменения со стороны cerebrospinalной жидкости: мутная, молочно-белого цвета, вытекает под давлением; отмечаются нейтрофильный плеоцитоз и незначительное повышение содержания белка. При бактериологическом исследовании крови, ЦСЖ и носоглоточной слизи выявляют менингококк и устанавливают его серотип; в мазках ЦСЖ и слизи из носоглотки, а также в толстой капле крови обнаруживают диплококки, расположенные внутриклеточно; экспресс-диагностика позволяет быстро выявить в крови и ЦСЖ антиген менингококка и провести его серотипирование.

Пневмококковый менингит вызывается *Str. pneumonia*. Источником инфекции является больной различными формами пневмококковой инфекции или носитель пневмококка. Основной путь передачи — воздушно-капельный. Болеют преимущественно дети старше 10 лет.

Клиническая картина. Начало заболевания острое. Иногда болезни предшествует кратковременная респираторная инфекция. Характерны повышение температуры тела до 39—40 °С, быстрое нарастание интоксикации: общая слабость, бледность кожи, периорбитальный цианоз, отказ от еды и питья. Появляются беспокойство, сильнейшая головная боль, многократная рвота. Для де-

тей раннего возраста характерен монотонный стонущий крик, большой родничок выбухает и напряжен, может выявляться расхождение швов черепа с увеличением окружности головы. На 2—3-и сутки болезни определяются менингеальные симптомы, особенно выражена ригидность затылочных мышц. У большинства пациентов пневмококковый менингит с первых дней болезни протекает как менингоэнцефалит. Характерны быстрое угнетение сознания, повторные судороги, появление очаговой симптоматики в виде гемипареза, глазодвигательных расстройств, гиперкинезов, атаксии. Постепенно, к 3—4-м суткам болезни, развивается судорожно-кома́тозный статус с нарастанием симптомов дислокации и вклинения ствола мозга.

При развитии сепсиса может отмечаться поражение других органов: геморрагическая сыпь на коже (по типу менингококцемии), пневмония, эндо- и перикардит, артриты и др.

Течение. При своевременном и адекватном лечении улучшение состояния происходит на первой неделе, обратное развитие менингеальных и общемозговых симптомов — в течение 2 недель. Однако санация ЦСЖ наступает не ранее 2—4-й недели. Часто отмечается затяжное или рецидивирующее течение.

В большинстве случаев *прогноз* неблагоприятный. У половины детей остаются грубые неврологические дефекты, отмечается нарушение психофизического развития. Летальный исход наблюдается в 28—50 % случаев, чаще в первые 3 сут вследствие отека головного мозга.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки пневмококкового менингита:

- повышение температуры тела до 39—40 °С;
- упорная головная боль;
- многократная рвота;
- менингеальные симптомы;
- быстрое угнетение сознания;
- судороги;
- очаговая симптоматика.

Лабораторная диагностика. При спинномозговой пункции давление ЦСЖ повышено незначительно, жидкость мутная, зеленовато-серого цвета; высокий нейтрофильный плеоцитоз до 2000 кл/мкл и более; содержание белка повышено до 3—6 г/л, концентрация сахара и хлоридов в тяжелых случаях снижена. В клиническом анализе крови — выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы до юных, повышенная СОЭ.

Бактериологическая диагностика основана на выделении пневмококка из крови, ЦСЖ, слизи из носоглотки на плотных питательных средах с последующим определением чувствительности к антибиотикам. При микроскопии ЦСЖ внеклеточно определяется огромное количество возбудителя в виде грамположительных диплококков или цепочек. Экспресс-диагностика — выявление антигена в крови и ЦСЖ — проводится с использованием РКА, РЛА и др.

Гемофильный менингит вызывается гемофильной палочкой типа b. Источником инфекции является больной человек или носитель. Путь передачи — воздушно-капельный. Чаще болеют дети в возрасте от 6 мес. до 1,5 лет, несколько реже до 4 лет. Наибольшая заболеваемость отмечается в осенне-зимний период.

Клиническая картина. Чаще наблюдается острое начало заболевания с повышения температуры тела до фебрильных цифр, озноба; лихорадка стойкая, не поддающаяся действию жаропонижающих средств. Выражены симптомы интоксикации: общая слабость, бледность кожи, вялость, сменяющаяся беспокойством; сильнейшая головная боль, повторная рвота. Иногда ухудшение со-

стояния происходит постепенно на фоне имеющегося ОРЗ, отита, конъюнктивита. Рано появляется и быстро прогрессирует расстройство сознания (оглушение, сопор), возможны судороги. Менингеальные симптомы становятся выраженными со 2—4-х суток болезни, особенно ригидность затылочных мышц. Очаговые симптомы появляются поздно — на 5—12-е сутки болезни.

Возможно развитие менингита на фоне септицемии. В этом случае выявляются поражения других органов: отит, пневмония, эпиглоттит, целлюлит, остеомиелит, артрит, геморрагическая сыпь.

Течение. При адекватной терапии состояние улучшается в течение 2 сут, температура тела снижается, уменьшаются общемозговые симптомы. Исчезновение менингеальных симптомов и санация ЦСЖ происходят в течение 2 нед. При развитии сепсиса или специфических осложнений течение длительное, волнообразное; нередко отмечается продолжительное (до 1 нед.) выделение микроба из ЦСЖ. Состав цереброспинальной жидкости характеризуется монотонным уровнем плеоцитоза. Выздоровление наступает на 4—8-й неделе.

Прогноз. В 20—40 % случаев сохраняются очаговые симптомы поражения нервной системы в виде лобно-мозжечковой атаксии, гемипареза, атрофии зрительных нервов, нейросенсорной тугоухости, глухоты. Летальность составляет 5—33 %.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки гемофильного менингита:

- стойкое повышение температуры тела до 38—39 °С;
- сильная головная боль;
- повторная рвота;
- менингеальные симптомы;
- возможны судороги;
- нарушение сознания;
- наличие других очагов инфекции (отит, пневмония, эпиглоттит, целлюлит, остеомиелит, артрит и др.).

Лабораторная диагностика. С целью подтверждения диагноза необходимо проведение люмбальной пункции. ЦСЖ вытекает под давлением, мутная, белого цвета с зеленоватым оттенком; при цитоскопии выявляют высокий плеоцитоз до 2000 кл/мкл и более, преимущественно за счет нейтрофилов; содержание белка повышено до 1—2 г/л.

В клиническом анализе крови отмечаются снижение количества эритроцитов, содержания гемоглобина, выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы до юных, повышенная СОЭ.

Идентификацию возбудителя осуществляют бактериологическим, микроскопическим и экспресс-методами. Материалом для исследования являются кровь, ЦСЖ, слизь с надгортанника. Посевы проводятся на твердые или жидкие питательные среды с последующим определением чувствительности возбудителя к антибиотикам. При цитоскопии выявляются грамотрицательные палочковидные или кокковидные клетки. Экспресс-диагностика с использованием РКА, РЛА позволяет обнаружить антиген возбудителя.

Стафилококковый менингит. Возбудителем является золотистый стафилококк. Заболевание отмечается во всех возрастных группах, но чаще у новорожденных и детей первых 3 мес. жизни. Группу риска составляют дети, получающие химиопрепараты и цитостатики, длительную антибактериальную терапию.

Клиническая картина менингита развивается на фоне тяжелого септического состояния больного. Характерны острое начало, гектический характер температурной кривой, слабо выраженный менингеальный синдром, прогрессирующее нарушение сознания вплоть до глубокой комы. Часто наблюдаются очаговые симптомы. У новорожденных отмечаются быстрое ухудшение состоя-

ния, общая гиперестезия, тремор рук, частые срыгивания, отказ от еды. Особенности стафилококкового менингита являются склонность к абсцедированию (к 7—10-м суткам от начала болезни в головном мозге имеются четко отграниченные множественные гнойные полости, сообщающиеся между собой) и частое образование блока ликворных путей с развитием гидроцефалии.

Течение нередко затяжное, рецидивирующее, что обусловлено появлением полирезистентных штаммов стафилококка и сочетанием с грибковым поражением ЦНС за счет экзальтации (лавинообразное размножение и усиление патогенности одного возбудителя в присутствии другого). Летальность достигает 60 %.

Эшерихиозный менингит вызывается энтеропатогенными эшерихиями. Встречается редко, чаще у новорожденных и детей раннего возраста.

Клиническая картина характеризуется внезапным ухудшением состояния, повышением температуры тела на фоне постепенно нарастающей интоксикации, анорексии, рвоты, частого жидкого стула. Отмечаются приступы тонико-клонических судорог, мышечная гипотония, сменяющаяся тоническим напряжением конечностей. Наряду с менингитом, могут появляться гнойные очаги в других органах (почки, легкие и др.). Часто развивается синдром ликворной гипотензии (коллапс мозга).

Прогноз часто неблагоприятный. Нередко в исходе болезни формируются тяжелые органические поражения ЦНС.

Сальмонеллезный менингит может быть вызван любым серотипом сальмонелл, особенно внутрибольничными штаммами. Характерен контактно-бытовой путь передачи возбудителя. Встречается редко, преимущественно у детей первых 6 мес. жизни и новорожденных. Чаще возникает в холодные месяцы года.

Клиническая картина. У грудных детей болезнь начинается постепенно, на фоне высокой лихорадки со значительными колебаниями в течение суток, резко выраженных симптомов интоксикации, частого жидкого стула, гепатоспленомегалии, тромбгеморрагического синдрома; формируются гнойные метастатические очаги, в том числе и в мягких мозговых оболочках. Часто возникает синдром ликворной гипотензии. У старших детей менингит развивается остро, вместе с типичными проявлениями гастроэнтерита: гипертермией, выраженной интоксикацией, многократной рвотой и частым жидким стулом. С первых дней болезни выявляется умеренный менингеальный синдром, особенно ригидность затылочных мышц.

Течение затяжное, рецидивирующее, с развитием резидуальных явлений. У детей раннего возраста — часто с летальным исходом.

Менингит, вызванный синегнойной палочкой, в большинстве случаев является проявлением сепсиса, возникшего как суперинфекция после оперативных вмешательств или длительной антибактериальной терапии. Встречается во всех возрастных группах.

Клиническая картина. Заболевание часто протекает в виде тяжелого менингоэнцефалита с тенденцией к возникновению пиоцефалии. Характерно длительное волнообразное течение с высокой летальностью.

Листерийный менингит. Поражение нервной системы наблюдается у 5—10 % больных листериозом и проявляется менингитом или менингоэнцефалитом. При этом, наряду с интоксикацией, лихорадкой, увеличением размеров лимфатических узлов, гепатолиенальным синдромом, выражены ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского, гиперрефлексия, гиперестезия. В ряде случаев преобладает симптоматика очаговых поражений

черепных нервов (птоз, анизокория, страбизм), патологические рефлексы, параличи, психические расстройства.

С целью этиологической диагностики проводят исследование крови и ЦСЖ методом люминесцентной микроскопии, посевы на питательные среды, а также используют серологические реакции. При спинномозговой пункции ЦСЖ может быть прозрачной или мутной, вытекает под повышенным давлением, отмечаются увеличение содержания белка, плеоцитоз смешанного (нейтрофильно-лимфоцитарного) характера.

Осложнения гнойных менингитов. *Отек-набухание головного мозга* — наиболее частое осложнение острого периода — проявляется изменением сознания (оглушение, сопор); судорогами; нестойкой очаговой симптоматикой (гемипарез, атаксия). Нарастающий отек приводит к сдавлению ствола мозга, что способствует дальнейшему расстройству сознания вплоть до комы, учащению эпилептических припадков с переходом в эписитатус, нарушению витальных функций, двусторонним двигательным нарушениям, которые формируют вначале позу декортикации, затем — децеребрации. Поза декортикации характеризуется сгибательной позицией верхних конечностей (сжатые в кулаки кисти приведены в лучезапястных и локтевых суставах) и разгибательной позицией ног. Поза децеребрации — резкий гипертонус конечностей по разгибательному типу. При данных синдромах отмечаются гиперрефлексия, патологические стопные знаки. Уровень поражения ствола мозга определяется по нарушению функций черепных нервов: глазодвигательных (величина зрачков, реакция на свет, положение глазных яблок), лицевых (слабость и (или) асимметрия лицевой мускулатуры) или бульбарных (функции глотания, звукопроизношения). Прогрессирующий отек головного мозга ведет к дислокации ствола и развитию синдрома вклинения (остановка дыхания и сердечной деятельности).

Острая гидроцефалия проявляется выбуханием и напряжением большого родничка, расхождением швов черепа, увеличением окружности головы, расширением ликворных пространств (определяется при УЗИ и КТ головного мозга).

Инфаркт мозга отмечается на 1-й неделе заболевания и проявляется очаговыми симптомами выпадения функций.

Субдуральный выпот возникает чаще у детей раннего возраста. Обычная локализация выпота — в лобных отделах головного мозга, парасагиттально. Ведущими диагностическими критериями являются: стойкая лихорадка более 3 сут на фоне адекватной антибиотикотерапии или необъяснимое повышение температуры тела после ее снижения на 3—5-е сутки болезни; ухудшение состояния, угнетение сознания, появление локальных судорог, гемипарезов; отсутствие пульсации родничка с его уплотнением, иногда местной гиперемией; асимметричный очаг свечения при диафаноскопии; наличие выпота при УЗИ и КТ головного мозга. В дальнейшем могут появиться сонливость, рвота, ригидность мышц затылка, застойные явления на глазном дне, резкое увеличение содержания белка в ЦСЖ.

Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ), или синдром водной интоксикации, развивается как следствие поражения гипоталамических структур ЦНС и характеризуется крайне тяжелым состоянием; высоким внутричерепным давлением; пониженной осмолярностью крови и ЦСЖ; гипонатриемией (130 ммоль/л); гипоосмолярностью плазмы (270 ммоль/л); задержкой жидкости в организме; прогрессирующим отеком мозга с угнетением витальных функций.

Синдром венатрикулита (эпендиматита) характеризуется распространением гнойного процесса на эпендиму желудочков головного мозга и проявляет-

ся взбуханием и напряжением большого родничка, головной болью, расхождением швов черепа, расширением вен глазного дна, частой рвотой, прогрессирующим расстройством сознания, судорогами; развитием опистотонуса (вытянутые и скрещенные в нижних частях голени ноги, сжатые в кулаки пальцы рук, флексированные кисти) и кахексии центрального генеза; небольшим лимфоцитарным плеоцитозом при высоком содержании белка в ЦСЖ.

Неблагоприятные исходы гнойных менингитов: астеновегетативный синдром; синдром минимальной мозговой дисфункции; гипертензионно-гидроцефальный синдром; парезы и параличи; гиперкинезы; атаксия; слипчивый арахноидит; эпилепсия; гипоталамический синдром и др.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки гнойных менингитов:

- характерный эпиданамнез;
- гипертермия;
- выраженная интоксикация;
- сильная головная боль;
- многократная рвота;
- менингеальные симптомы;
- наличие других гнойных очагов.

Лабораторная диагностика гнойных менингитов основывается на исследовании ЦСЖ. Цереброспинальная жидкость мутная, содержание лейкоцитов обычно в пределах 1000—5000 кл/мкл, отмечается преобладание нейтрофилов; концентрация белка в ЦСЖ повышена до 3—6 г/л и более, содержание сахара и хлоридов не изменено, в тяжелых случаях снижается.

Специфические методы — бактериологический (выделение возбудителя из ЦСЖ, крови, слизи носоглотки, фекалий); микроскопия ЦСЖ; определение антигена возбудителя в ЦСЖ (РНИФ, РКА, РЛА); серологическое исследование (нарастание титра специфических антител в крови и ЦСЖ).

Дифференциальная диагностика проводится с серозными менингитами и синдромом менингизма.

В клинической картине *серозных менингитов* ведущей является внутричерепная гипертензия на фоне умеренно выраженных симптомов интоксикации. Окончательный диагноз возможен после проведения спинномозговой пункции: ЦСЖ остается прозрачной, выявляется лимфоцитарный, реже смешанный плеоцитоз, содержание белка в норме или снижено.

При *синдроме менингизма* ЦСЖ прозрачная, вытекает струей, клеточный состав не изменен, содержание белка в пределах нормы.

Лечение гнойных менингитов. При подозрении на гнойный менингит необходима госпитализация в специализированный стационар, при нарушениях сознания и дыхания — в реанимационное отделение.

На догоспитальном этапе для снижения внутричерепного давления необходимо провести дегидратацию — лазикс 1—2 мг/кг; при симптомах отека мозга — дексазон 0,5—1 мг/кг или преднизолон 2 мг/кг; при судорогах — седуксен в возрастной дозировке. При нарушении дыхания необходима подача увлажненного кислорода через маску, интубация, ИВЛ. При гипертермии вводят литическую смесь (анальгин с пипольфеном и папаверином).

В стационаре проводят комплексное лечение, включающее этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию.

Выбор *этиотропных* антибактериальных средств определяется предполагаемой этиологией менингита и способностью препарата проникать через гематоэнцефалический барьер. С учетом этиологической структуры менингитов у детей до 5 лет (менингококки, пневмококки, гемофильная палочка, редко — стафилококки, сальмонеллы, эшерихии) для стартовой терапии используют ле-

вомицетина сукцинат (80—100 мг/кг/сут). Детям старше 5 лет назначают бензилпенициллина натриевую соль (300 000 ЕД/кг/сут), так как большинство гнойных менингитов обусловлено менингококком. После бактериологического выделения, биотипирования и серотипирования возбудителя, проводят коррекцию антибактериальной терапии в соответствии с чувствительностью выделенного штамма. Препаратами резерва являются цефалоспорины III—IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон, цефпиром, цефепим), карбапенемы (меропенем), монобактамы (азтреонам). Длительность антибактериальной терапии составляет не менее 10—14 сут. Показаниями к отмене антибиотиков являются: исчезновение симптомов интоксикации, стойкая нормализация температуры тела, нормализация гемограммы, санация ЦСЖ (количество клеток не более 30 кл/мкл, 70 % из них — лимфоциты). С целью профилактики кандидоза при массивной и длительной антибактериальной терапии показано назначение нистатина, дифлюкана.

Патогенетическая терапия направлена на снижение интоксикации, внутричерепной гипертензии и нормализацию церебральной гемодинамики. С целью дегидратации используют фуросемид, диакарб; дезинтоксикационная терапия включает внутривенную инфузию реополиглокина, глюкозо-солевых растворов; для улучшения мозгового кровообращения назначают трентал, кавинтон, инстенон.

При развитии отека-набухания головного мозга лечебные мероприятия начинают после обеспечения адекватной респираторной поддержки (увлажненный кислород, интубация, ИВЛ). Объем инфузионной терапии сокращается до $\frac{2}{3}$ физиологической потребности; в качестве стартовых растворов используют маннитол, реоглюман. Противосудорожная терапия включает введение реланиума, ГОМК, тиопентала натрия, 2 % раствора хлоралгидрата в клизме.

В тяжелых случаях эффективна иммуномодулирующая терапия: иммуноглобулины для внутривенного применения (пентаглобин, сандоглобулин), свежезамороженная плазма.

Симптоматическая терапия включает назначение жаропонижающих средств. Препаратами выбора являются ибупрофен (нурофен для детей), парацетамол. Нурофен для детей применяют в разовой дозе 5—10 мг/кг 3—4 раза в сутки: у детей от 3 мес. до 2 лет используют ректальные суппозитории, от 3 мес. до 12 лет — суспензию, 6 лет и старше — нурофен в таблетках. Парацетамол назначают по 15 мг/кг не более 4 раз в сутки с интервалом не менее 4 ч. При необходимости внутримышечно вводят литическую смесь.

В периоде реконвалесценции продолжают лечение препаратами, улучшающими микроциркуляцию, растительные адаптогены, проводят витаминотерапию (нейромультивит, веторон для детей, мультитабс), по показаниям — дегидратационную (диакарб, мочегонные сборы) и противосудорожную (люминал) терапию.

Диспансерное наблюдение. После перенесенного гнойного менингита дети наблюдаются педиатром, инфекционистом и невропатологом с проведением инструментальных исследований (ЭЭГ, ЭхоЭГ, нейросонография). В течение первого года после выписки из стационара осмотры специалистами проводятся 1 раз в 3 мес., на втором году — 1 раз в 6 мес. Снятие с учета осуществляется при отсутствии остаточных явлений не ранее 2 лет после перенесенного заболевания.

Энцефалиты у детей

Энцефалиты — группа инфекционных заболеваний центральной нервной системы, характеризующихся преимущественным поражением головного мозга, протекающих с общеинфекционным, общемозговым синдромами и очаговыми симптомами.

Классификация энцефалитов.

I. Первичные:

Вирусные:

1. Арбовирусные (сезонные, трансмиссивные):
 - клещевой;
 - комариный (японский).
2. Вирусные (полисезонные):
 - эпидемический (энцефалит Экономо);
 - герпетический;
 - энтеровирусный;
 - гриппозный;
 - цитомегаловирусный;
 - энцефалит при бешенстве;
 - паротитный и др.

Микробные и риккетсиозные:

- при нейросифилисе;
- при сыпном тифе.

II. Вторичные:

1. При экзантемных инфекциях (кори, краснухе, ветряной оспе).
2. Поствакцинальные (после введения АКДС, противокоревой, противокраснушной, противопаротитной вакцины и др.).
3. Микробные и паразитарные:
 - стафилококковый;
 - стрептококковый;
 - малярийный;
 - токсоплазменный и др.

Клиническая картина энцефалита проявляется общеинфекционным, общемозговым синдромами, очаговыми симптомами; характерными изменениями в ЦСЖ.

Общеинфекционный синдром характеризуется слабостью, недомоганием, головной болью. Лихорадка превышает 38—39 °С, быстро нарастает, сопровождается ознобом, чувством жара, вялостью, бледностью кожи, отказом от еды и питья.

Общемозговой синдром: интенсивная головная боль; повторная, многократная, не связанная с приемом пищи, не приносящая облегчения рвота; нарушение сознания (возбуждение, оглушение, сопор, кома); судороги (от локальных судорожных подергиваний до генерализованного судорожного припадка).

Очаговые симптомы зависят от локализации патологического процесса в ЦНС. Могут наблюдаться парезы, параличи, гиперкинезы, атаксия, афазия и т. д.

Изменения в цереброспинальной жидкости: давление повышено, возможен незначительный лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз; концентрация белка повышена; содержание сахара и хлоридов, как правило, не изменено.

Энцефалитическая реакция. У детей при инфекционных заболеваниях возможно развитие общемозговых нарушений без стойких очаговых симптомов. В патогенезе данного состояния играет роль уменьшение мозговой перфузии вследствие временного нарушения гемо- и ликвородинамики. К группе риска относятся дети с перинатальной патологией, травмами черепа, органическими заболеваниями нервной системы. Для детей раннего возраста наиболее характерным является судорожный синдром. Чаще он развивается на фоне гипертермии, проявляется кратковременными судорогами тонического или клонического характера, возможно повторными. В это время контакт с ребенком

затруднен. У детей старшего возраста чаще отмечается расстройство сознания в виде делирия (общее двигательное беспокойство, зрительные галлюцинации, бред). При этом дети малоконтактны, неадекватны. Возможны преходящие очаговые нарушения (парезы, пирамидные знаки, гиперкинезы, атаксия). Характерна быстрая обратная динамика симптомов (в течение 2—3 сут) без остаточных явлений. Окончательный диагноз возможен после проведения люмбальной пункции: ЦСЖ прозрачная, вытекает под давлением, клеточный состав и содержание белка не изменены.

Клещевой энцефалит

Клещевой энцефалит (*Encephalitis acarina*) — природно-очаговое заболевание, передающееся трансмиссивным либо пищевым путем, характеризующееся синдромом интоксикации и поражением центральной нервной системы с развитием различных клинических вариантов.

Исторические данные. Первые случаи клещевого энцефалита как самостоятельной клинической формы описаны А. Г. Пановым в 1934—1935 гг. на Дальнем Востоке. В 1937 г. Л. А. Зильбером с сотрудниками выделен вирус клещевого энцефалита. В 1937—1941 гг. идентифицированы 29 штаммов возбудителя энцефалита и доказана роль иксодовых клещей как переносчиков инфекции. Выделяют три нозогеографических варианта болезни: восточный, западный и смешанный. Природные очаги зарегистрированы повсеместно, но преимущественно в Чехии, Болгарии, Югославии, Австрии, Германии, Швеции, Финляндии, ряде регионов России: Приморском крае, Новгородской и Ленинградской областях, Чукотке, Якутии, Кавказе. Большой вклад в изучение клещевого энцефалита внесли А. Н. Шаповал, А. К. Шубладзе, А. А. Смолодинцев, М. П. Чумаков, Д. К. Львов, Ю. В. Лобзин.

Этиология. Возбудитель клещевого энцефалита (КЭ) относится к семейству *Flaviviridae*, роду *Flavivirus*. Входит в экологическую группу арбовирусов — *arbovirus (arthropod-born* — вирусы, передающиеся членистоногими).

Вирус имеет сферическую форму, размер 25—50 нм. Внутренним компонентом является нуклеокапсид, который окружен липопротеидной оболочкой с погруженными в нее шипами гликопротеида. Нуклеокапсид содержит однонитчатую РНК. При комнатной температуре вирус остается жизнеспособным в течение 10 сут, при повышении температуры до 37 °С погибает в течение суток, при нагревании до 60 °С — 10 мин, при кипячении — через 2 мин. Однако в молоке при температуре 60 °С он погибает лишь через 20 мин. Хорошо сохраняется при низких температурах, замораживании, высушивании. Вирус инактивируется под действием дезинфицирующих растворов, формалина, фенола, спирта, УФО.

Эпидемиология. Основным резервуаром и источником вируса являются грызуны, ежи, зайцы, белки, птицы. Из домашних животных наиболее чувствительны к вирусу клещевого энцефалита козы, коровы, овцы, свиньи, лошади. *Переносчик* возбудителя — иксодовые клещи: *Ixodes persulcatus* — в восточных регионах и *Ixodes ricinus* — в западных. В северо-западных и юго-западных районах нашей страны проходит зона их совместного существования. Вирус персистирует в клещах пожизненно, передается потомству трансвариально и сохраняет вирулентность на протяжении всего цикла развития клеща (не менее 3 лет). В различных очагах инфицированность клещей вирусом клещевого энцефалита достигает 15—20 %.

Механизмы передачи: гемоконтактный, фекально-оральный. Заражение человека происходит трансмиссивным путем при укусе инфицированным кле-

щом (чаще самки в стадии имаго и нимфы) или пищевым путем — при употреблении инфицированного сырого козьего или коровьего молока, приготовленных из него продуктов (масло, сметана, творог). При этом возникают семейно-групповые вспышки болезней. Возможен воздушно-капельный путь заражения (в лабораториях).

Восприимчивость: заболевание наблюдается во всех возрастных группах, наиболее часто среди детей 7—14 лет.

Для клещевого энцефалита характерна строгая весенне-летняя сезонность (с максимальным повышением заболеваемости в мае—июне), обусловленная периодом активности клещей.

После болезни возникает стойкий *иммунитет*. В эндемичных очагах у местных жителей, не болевших КЭ, нередко выявляется высокий титр специфических антител.

Патогенез. *Входными воротами* являются кожа и слизистые оболочки пищеварительного тракта. В месте внедрения вируса возможно формирование первичного аффекта в виде пятна или папулы диаметром не более 1 см. Первичная вирусемия при клещевом энцефалите кратковременная (до 4 сут). Затем гематогенным путем вирус проникает в органы ретикулоэндотелиальной системы (печень, селезенку, легкие), где происходит размножение и накопление вируса. Повторная вирусемия обуславливает начало клинических проявлений (повышение температуры тела, интоксикации) и заканчивается проникновением вируса в клетки головного и спинного мозга. Возможна интеграция вирусного генома в ДНК клеток хозяина, что при определенных условиях способствует развитию хронической инфекции. Проникновение вируса в нервную ткань происходит через эндотелий капилляров, а возможно, и периневрально.

Для вируса КЭ типично поражение двигательных клеток (мотонейронов) передних рогов спинного мозга (чаще шейного утолщения), ядер двигательных нервов ствола мозга, а также серого вещества коры головного мозга, мозжечка и гипоталамической области. Возникают воспалительные изменения мозговых оболочек с признаками нарушения ликворо- и гемодинамики.

Патоморфология. При морфологическом исследовании обнаруживаются тромбозы сосудов мозга, периваскулярные микрокрексы, некробиоз ганглиозных клеток, пролиферация нейроглии. В хронической фазе клещевого энцефалита определяются деструктивные процессы. На месте гибели нервной ткани образуются глиальные рубцы, что ведет к очаговому выпадению функций.

Для восточных штаммов вируса характерны первично-дегенеративные поражения нервных клеток, что обуславливает стойкие двигательные нарушения, более тяжелые клинические формы заболевания. Западные штаммы возбудителя обуславливают более выраженный мезенхимально-инфильтративный характер воспаления с преимущественным повреждением нейроглии. Однако этот клинический вариант болезни протекает более благоприятно.

Классификация клещевого энцефалита. Выделяют неочаговые (менингеальная), очаговые (энцефалитическая, полиомиелитическая, полиоэнцефаломиелитическая) и атипичные (лихорадочная, стертая, бессимптомная) формы КЭ.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет в среднем 7—14 сут, с колебаниями от 1 до 30 сут. Удлинение этого периода наблюдается у детей, получивших иммуноглобулин против вируса КЭ. Более короткий инкубационный период отмечается при пищевом пути заражения.

Продромальный период, как правило, отсутствует; иногда больные жалуются на недомогание, общую слабость, умеренную головную боль, нарушение ритма сна.

Период разгара. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 39—40 °С, озноба, жара, сильной головной боли, тошноты, рвоты. Могут отмечаться гиперемия лица, шеи, груди, инъекция сосудов склер, светобоязнь, боль в глазных яблоках; реже наблюдаются расстройства ЖКТ (жидкий стул, боли в животе), ломящие боли в мышцах.

Гипертермия у больных КЭ стойко сохраняется в течение 3—4 сут — первая «лихорадочная волна». Однако в 10—15 % случаев через 2—7 сут отмечается вторая волна лихорадки, которая сопровождается развитием менингеальных или очаговых симптомов. Двухволновая лихорадка часто выявляется при пищевом пути заражения («двухволновая молочная лихорадка»).

Неочаговая форма. Менингеальная форма КЭ обусловлена серозным воспалением оболочек головного мозга. В клинической картине отмечают острое начало, гипертермию, общеинфекционные проявления, общемозговые (сильная головная боль, многократная рвота) и менингеальные симптомы. На 2—3-й день болезни могут наблюдаться энцефалитический синдром: нарушение сознания (от сонливости, заторможенности до комы), судороги (вплоть до статуса); иногда психомоторное возбуждение, нестойкие неврологические симптомы (тремор конечностей, изменение мышечного тонуса и рефлексов). Давление ЦСЖ, как правило, повышено, определяется смешанный или лимфоцитарный плеоцитоз, содержание белка увеличено. Санация ЦСЖ наступает к концу 3-й недели, после выздоровления некоторое время может наблюдаться астено-вегетативный синдром (снижение памяти, работоспособности, эмоциональная лабильность, нарушение сна и др.).

Очаговые формы. *Энцефалитическая форма КЭ* чаще встречается в детском возрасте и характеризуется преобладанием симптомов поражения головного мозга. Заболевание начинается с выраженной общемозговой симптоматики (нарушение сознания, судорожные приступы). Очаговая симптоматика зависит от преимущественной локализации процесса. Поражение двигательных зон коры головного мозга сопровождается моно- или гемипарезами центрального (спастического) характера, которые проявляются гипертонусом, гиперрефлексией, клонусами стоп, патологическими стопными знаками. При поражении ядер черепных нервов развиваются бульбарный синдром (нарушение глотания, поперхивание жидкой пищей, гнусавый оттенок голоса, афония, паралич и атрофия мышц языка, птоз), косоглазие, вялый парез лицевой мускулатуры на стороне поражения. Вовлечение в патологический процесс подкорковых ядер характеризуется различными гиперкинезами (хореическими, атетоидными, миоклониями).

Полиомиелитическая форма сопровождается вялыми парезами (параличами) мышц шеи, туловища, конечностей. Характерно преимущественное поражение шейного утолщения спинного мозга с развитием атрофий мышц шеи и плечевого пояса. Типичным является симптомокомплекс: «свисающая голова», «свободные надплечья», «крыловидные лопатки» (см. цв. вклейку, рис. 16); движения в проксимальных отделах верхних конечностей резко ограничены, в дистальных отделах — активные движения и рефлексы могут быть сохранены. При ЭМГ-исследовании выявляется поражение передних рогов спинного мозга, нередко асимметричное.

Полиоэнцефаломиелитическая форма включает в себя симптомы поражения головного и спинного мозга.

Атипичные формы. *Лихорадочная форма* проявляется общеинфекционным синдромом (кратковременная высокая лихорадка, умеренно выраженные симптомы интоксикации). Могут наблюдаться расстройства ЖКТ (преимущественно при пищевом пути заражения). Постановка диагноза возможна только

при лабораторном обследовании детей с характерным эпидемиологическим анамнезом.

Стертая форма. Характеризуется развитием общеинфекционных симптомов без органических изменений со стороны нервной системы. Возможно появление нестойких неврологических нарушений (менингеальные симптомы, асимметрия лица, нистагм, недоведение глазных яблок кнаружи, повышение сухожильных рефлексов или анизорефлексия). Состав ЦСЖ не изменен. Окончательный диагноз устанавливается на основании данных эпидемиологических и лабораторных исследований.

Бессимптомная форма — клинические проявления болезни отсутствуют. Диагноз устанавливается в эндемичных районах на основании результатов серологического обследования.

Течение и прогноз. Двигательные функции при энцефалитической форме восстанавливаются медленно и не всегда полностью. Бульбарные расстройства являются одной из основных причин высокой летальности при клещевом энцефалите из-за развития нарушений дыхания и сердечной деятельности. Однако течение клещевого энцефалита в последние годы претерпело изменения. Чаще стали наблюдаться неочаговые формы. В то же время доброкачественное течение острого периода не исключает в дальнейшем хронизации процесса (3 % случаев). Наиболее типичной для хронического течения заболевания является кожевниковская (корковая) эпилепсия (постоянные миоклонические гиперкинезы, периодически переходящие в большой тонико-клонический приступ с потерей сознания).

Особенности клещевого энцефалита у детей раннего возраста. У детей раннего возраста наиболее постоянно наблюдаются общемозговые симптомы, заболевание протекает крайне тяжело, с частыми повторными судорогами или с длительным, трудно купируемым судорожным статусом.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки клещевого энцефалита:

- пребывание больного в эндемичных по клещевому энцефалиту районах;
- заболевание в весенне-летний период;
- укус клеща;
- употребление в пищу сырого козьего (коровьего) молока или приготовленных из него продуктов;
- острое начало заболевания;
- высокая лихорадка;
- выраженная интоксикация;
- нарушение сознания;
- судороги;
- очаговая симптоматика.

Лабораторная диагностика. Этиологическая диагностика включает проведение вирусологического и серологического исследований. Выделение вируса клещевого энцефалита из крови и ЦСЖ больного возможно только в первые дни заболевания. Экспресс-диагностика — РНИФ, ПЦР — позволяет обнаружить антиген вируса в крови и ЦСЖ. Возможна ранняя диагностика заболевания при исследовании клеща на наличие в нем вируса с использованием ИФА или иммунофлюоресцентного метода.

Наибольшее значение имеет серологическая диагностика. Для выявления специфических антител в крови и ЦСЖ используют РН, РСК, РТГА. Диагностическим признаком является нарастание титра антител к вирусу КЭ в 4 раза и более при двукратном исследовании с интервалом не менее 3—4 нед. от начала заболевания. Диагностический титр в крови и ЦСЖ составляет 1 : 40 при

условии, что больному не вводился иммуноглобулин против клещевого энцефалита.

При спинномозговой пункции ЦСЖ вытекает под повышенным давлением, прозрачная. Могут определяться смешанный или лимфоцитарный плеоцитоз до 100—300 кл/мкл, повышение содержания белка до 1 г/л.

В периферической крови отмечается лимфоцитарный лейкоцитоз, иногда палочкоядерный сдвиг, повышенная СОЭ.

На ЭЭГ имеются диффузные неспецифические изменения с преобладанием медленной активности (τ - и δ -волны). При КТ и МРТ выявляются локальные изменения в головном и спинном мозге. При появлении вялых парезов и параличей на ЭМГ определяют сегментарный (переднероговой) уровень поражения.

Дифференциальная диагностика. Клещевой энцефалит дифференцируют с менингитами и энцефалитами другой этиологии; полиомиелитоподобную форму КЭ — с полиомиелитом.

Лихорадочные формы дифференцируют с ОРВИ и ОКИ; хронические формы — с различными заболеваниями, протекающими с амиотрофиями, гиперкинетическим и судорожным синдромами. Решающее значение имеют данные эпидемиологического анамнеза и лабораторной диагностики.

Лечение. Все пациенты с укусом клеща в анамнезе при появлении первых симптомов болезни подлежат обязательной госпитализации.

В остром периоде показан постельный *режим*. Необходимо обеспечить постоянное медицинское наблюдение: у больных могут возникнуть возбуждение, психические нарушения, судорожные припадки. *Диета* полноценная, с учетом формы болезни и возраста ребенка.

Этиотропная терапия. В качестве специфического лечения в первые дни болезни используют человеческий иммуноглобулин, имеющий титр антител к вирусу КЭ не менее 1 : 80, в дозе 0,1 мл/кг/сут. Неспецифическая противовирусная терапия — анаферон детский, препараты рекомбинантных интерферонов (реаферон, виферон, реалдирон).

Патогенетическая терапия направлена на снижение интоксикации, купирование судорог и борьбу с отеком головного мозга. С этой целью проводят дегидратацию (лазикс, диакарб) и дезинтоксикацию (глюкозо-солевые растворы, реополиглюкин). Дезинтоксикационную терапию осуществляют в режиме дегидратации с ограничением объема вводимой жидкости до $\frac{2}{3}$ физиологической потребности. При отеке головного мозга обеспечивают респираторную поддержку (увлажненный кислород, интубация, ИВЛ); в качестве стартовых растворов для инфузионной терапии используют реоглюман, маннитол; назначают глюкокортикоиды (дексазон); препараты, улучшающие трофику мозга (трентал, кавинтон); при судорогах — реланиум, ГОМК, фенobarбитал. При развитии вялых парезов и параличей назначают витамины группы В, вазоактивные нейрометаболиты (актовегин, инстенон), антихолинэстеразные препараты (прозерин, убретид), иммуномодуляторы (циклоферон), физиотерапию, массаж, ЛФК, гипербарическую оксигенацию.

Диспансерное наблюдение. В течение первого года реконвалесcentes осматриваются невропатологом не реже 1 раза в 3 мес.; в последующем — 2—3 раза в год. При удовлетворительном самочувствии и полном восстановлении функций пораженных органов через 2—3 года возможно снятие с учета.

Дети с хроническим течением КЭ должны постоянно находиться под наблюдением невропатолога и периодически проходить курсы реабилитационной терапии с учетом клинической симптоматики.

Профилактика. Неспецифическая профилактика в природных очагах КЭ включает мероприятия по массовому уничтожению клещей (распыление ин-

сектицидов) и использование индивидуальной защиты (специальная одежда, применение репеллентов, осмотр при выходе из леса), употребление только кипяченого молока и др. Экстренная химиопрофилактика КЭ проводится как можно раньше после укуса клещом. Назначают внутрь анаферон детский в течение 21 дня (максимальная длительность инкубационного периода у большинства больных) вне зависимости от приема пищи по 1 таб. 3 раза в день (детям в возрасте до 11 лет) или по 2 таб. 3 раза в день (детям 12 лет и старше).

Специфическая активная профилактика осуществляется культуральной инактивированной вакциной (концентрированная сухая и сорбированная жидкая вакцина отечественного производства; FSME-IMMUN ingect фирмы «ИММУНО», Австрия). Курс вакцинации состоит из 3 прививок и должен быть закончен за две недели до посещения эндемичного района. Первая ревакцинация проводится через 1 год, затем каждые 3 года.

Специфическая пассивная профилактика заключается во введении иммуноглобулина против вируса КЭ непривитым лицам: перед выездом в природный очаг (защитное действие до 4 нед.) или не позднее 48 ч с момента присасывания клеща (в фазе первичной вирусемии).

Комариный (японский) энцефалит

Комариный (японский) энцефалит (*Encephalitis japonica*) — острое инфекционное эндемичное заболевание с трансмиссивным путем передачи, вызываемое нейротропным вирусом, характеризующееся преимущественным поражением вещества головного мозга и мозговых оболочек.

Исторические данные. Первые публикации, посвященные клинической картине болезни, появились в период эпидемии 1924 г., охватившей 6125 человек в Японии. Около 80 % заболевших умерли. В японских городах Киото и Осака с 1871 г. описывались вспышки похожего по клинической картине заболевания с летальностью до 60 %. Возбудитель японского энцефалита выделен в 30-е годы XX столетия (Сморозинцев А. А. [и др.], 1938; Hajashi, 1934).

Заболевание также наблюдается на Филиппинах, в Малайзии, Китае, Индии, Корее, Вьетнаме, Индонезии, Таиланде, Пакистане. В России первые случаи японского энцефалита были зарегистрированы в 1938—1939 гг. в Приморье. Первая публикация, посвященная клиническим проявлениям комариного энцефалита, принадлежит А. Г. Панову (1940).

Этиология. Вирус японского энцефалита относится к семейству *Flaviviridae*, рода *Flavivirus*, входит в экологическую группу арбовирусов.

Вирус содержит РНК, его размеры не превышают 15—22 нм. Весьма устойчив во внешней среде. При кипячении сохраняется в течение 2 ч. Спирт, эфир и ацетон оказывают угнетающее действие на активность вируса лишь спустя 3 дня. Очень долго сохраняется в лиофилизированном состоянии. Культивируется в куриных эмбрионах и на тканевых культурах. При низких температурах может сохраняться до 395 сут.

Эпидемиология. Резервуаром и источником инфекции являются дикие и домашние животные, птицы, грызуны. Животные переносят инфекцию в скрытой форме с быстрой элиминацией возбудителя из крови. Больной человек при наличии переносчиков также может быть источником инфекции.

Механизм передачи — гемоконтактный.

Путь передачи — трансмиссивный. Заражение человека происходит при укусах комаров: *Culex pipiens*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Aedes togoi*, *Aedes japonicus*, способных трансовариально передавать инфекцию потомству.

Восприимчивость к вирусу японского энцефалита всеобщая. Заболевают преимущественно взрослые, работающие в заболоченных местах, а также дети старших возрастных групп.

Японский энцефалит характеризуется четкой летне-осенней *сезонностью*, с увеличением заболеваемости в августе—сентябре (время выплода комаров).

Патогенез. *Входными воротами* является кожа. При попадании в организм человека вирус часто гибнет уже в месте внедрения. Распространение возбудителя может происходить как гематогенным, так и периневральным путем.

Преодолев гематоэнцефалический барьер, вирус проникает в паренхиму головного мозга, где в основном и происходит его размножение. При тяжелых формах японского энцефалита наблюдается генерализация инфекции и репродукция вируса как в нервной системе, так и вне ее. После накопления в нейронах вирус повторно попадает в кровь, что соответствует началу клинических проявлений.

Патоморфология. Японский энцефалит представляет собой генерализованный капилляротоксикоз с экссудативно-пролиферативным процессом в веществе мозга. Наибольшие изменения отмечаются в базальных ганглиях, кроме того, страдают белое вещество больших полушарий и вегетативные центры. Возможно поражение гипоталамуса, среднего мозга, зрительного бугра, мозжечка. Нередко присоединяется воспаление мозговых оболочек. Возникающие экссудация и транссудация, геморагии способствуют отеку головного мозга. Отмечаются повреждения, гибель нервных и глиальных клеток, наличие очагов некрозов. Наряду с поражением ЦНС, возникают изменения различной интенсивности во внутренних органах: в кишечнике, печени, почках, надпочечниках, легких, миокарде, эпикарде, плевре.

Клиническая картина. *Инкубационный период* — от 5 до 15 сут, в редких случаях может удлиниться до 21 сут.

Начальный период не характерен. Изредка за 1—2 дня до развития ведущих синдромов болезни могут наблюдаться продромальные явления в виде быстрой утомляемости, общей и мышечной слабости, сонливости, иногда отмечаются диплопия, снижение зрения, расстройства речи, дизурические явления.

Период разгара. Заболевание начинается, как правило, бурно. В первые сутки болезни возникает выраженная лихорадка, достигающая максимума (до 41 °С) ко 2-м суткам и нормализующаяся к 7—10-м суткам. Больные жалуются на ощущение жара и потрясающий озноб, сильную головную боль, особенно в лобной области, рвоту, икоту, повышенную потливость, слабость, боли в мышцах. При объективном обследовании выявляются гиперемия лица и конъюнктив, множественные рассеянные элементы геморрагической сыпи, брадикардия (сменяющаяся в дальнейшем тахикардией), глухость сердечных тонов, снижение артериального давления, тахипноэ. На 2—3-и сутки появляются менингеальные симптомы, с 3—4-х суток — симптомы очагового или диффузного энцефалита. Больные оглушены, безучастны, не реагируют на осмотр и окружающее, иногда отмечаются бред, галлюцинации, возможно развитие комы и судорог. Характерны миоклонические, фибриллярные и фасцикулярные подергивания в различных мышечных группах, особенно лица и конечностей; нарастание мышечного тонуса. При поражении пирамидной системы появляются центральные гемипарезы (параличи), спинного мозга — вялые парезы (параличи), двигательной сферы — грубый неритмичный тремор рук, усиливающийся при движениях; возможны бульбарные расстройства (нарушение дыхания, глотания, речи). В тяжелых случаях возникают циркуляторные нарушения в дыхательной системе с развитием пневмонии и даже серозно-геморрагического отека легких.

Исходы заболевания: выздоровление, астеновегетативный синдром, снижение интеллекта, органические неврологические симптомы. Летальность составляет 40—70 %, особенно в первую неделю болезни.

Особенности японского энцефалита у детей раннего возраста. У детей раннего возраста часто возникают бульбарные расстройства, выраженные экстрапирамидные симптомы. После перенесенного заболевания длительно сохраняется субфебрилитет.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки комариного (японского) энцефалита:

- пребывание в эндемичном районе;
- заболевание в летне-осенний период;
- укусы комаров;
- острое начало;
- гипертермия;
- лихорадка в течение 7—10 сут;
- выраженная интоксикация;
- нарушение сознания;
- судороги;
- очаговые симптомы;
- явления капилляротоксикоза.

Лабораторная диагностика. Основными методами являются вирусологический (выделение вируса из крови, мочи и ЦСЖ до 10-х суток болезни) и экспресс-диагностика (обнаружение антигена вируса в ЦСЖ).

Для выявления специфических антител в крови и ЦСЖ широко используют серологические реакции (РСК, РПГА, РН). Первая проба исследуется в начале болезни, вторая — на 3—4-й неделе. Диагностическим считается нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

С помощью ИФА выявляют наличие специфических антител класса IgM в крови и ЦСЖ.

При проведении ПЦР определяют геном вируса японского энцефалита в ЦСЖ.

При люмбальной пункции ЦСЖ вытекает под давлением, прозрачная. Выявляются умеренный (до 100—300 кл./мкл) лимфоцитарный плеоцитоз, повышение содержания белка (до 0,6 г/л).

В периферической крови определяются повышение СОЭ до 20—25 мм/ч, нейтрофильный лейкоцитоз с резким сдвигом лейкоцитарной формулы вплоть до юных форм.

Дифференциальная диагностика проводится, в первую очередь, с клещевым энцефалитом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, первичными серозными менингитами, диабетической и уремической комами, острыми нарушениями мозгового кровообращения, тяжелыми формами токсического гриппа. В пользу японского энцефалита свидетельствуют эпиданамнез, характерные клинические симптомы и данные лабораторного исследования.

Лечение. Используются глюкокортикоиды (дексазон), мочегонные (фуросемид), витамины группы В, ноотропные препараты, средства, улучшающие трофику и метаболизм головного мозга, антигипоксанты и антиоксиданты. С целью борьбы со вторичной бактериальной инфекцией назначаются антибиотики широкого спектра действия; по показаниям — кардиотропные препараты, противосудорожные, седативные средства. При развитии коматозного состояния с расстройствами дыхания больного переводят на ИВЛ.

В периоде рековалесценции назначают витамины, ГАМК-ергические средства, прозерин, биогенные стимуляторы.

Профилактика. Основным мероприятием в очаге является уничтожение личинок комаров в водоемах. Для защиты от комаров смазывают открытые части тела репеллентами, используют сетки Павловского.

Перед работой в эндемичном районе проводят специфическую профилактику убитой формоловой вакциной. В настоящее время применяют трехкратную вакцинацию инактивированной вакциной «Beijing» у детей, находящихся в эндемичных очагах (заболеваемость составляет не менее 3 случаев на 1 млн населения). Кроме того, возможно также использование живой ослабленной вакцины SA 14—14—2, которую вводят двукратно.

Эпидемический энцефалит (энцефалит Экономо)

Эпидемический энцефалит — инфекционное вирусное заболевание, характеризующееся расстройством сна, глазодвигательными нарушениями, частой хронизацией процесса с развитием паркинсонизма.

Исторические данные. Впервые описан как «летаргический энцефалит» в 1917 г. С. Есопомо, который наблюдал эпидемическую вспышку в Вене в 1916—1917 гг. В дальнейшем общепринятым термином стали названия «эпидемический энцефалит», «энцефалит Экономо», «энцефалит А». Вспышки заболевания также отмечены на Украине Я. М. Раймистом (1918) и А. И. Геймановичем (1920). Особенности клинической картины и течения заболевания у детей описал в 1923 г. Н. Ю. Тарасевич. С 1927 г. эпидемии летаргического энцефалита не возникали, спорадические случаи болезни до настоящего времени наблюдаются во многих странах мира.

Этиология. Возбудитель эпидемического энцефалита не выделен. Предполагают, что это вирус, который содержится в слюне и слизи носоглотки; нестоек и быстро погибает во внешней среде.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные и вирусоносители. Больной заразен с конца инкубационного периода и особенно в первые дни болезни. *Механизм передачи* — капельный.

Путь передачи — воздушно-капельный. *Восприимчивость* к эпидемическому энцефалиту не установлена. Дети составляют 10 % от общего числа больных эпидемическим энцефалитом, из них большинство старше 10 лет.

Сезонность: заболевание чаще возникает в холодное время года (осенне-зимний период). Во время эпидемических вспышек летальность составляет 25—50 %.

Патогенез. *Входными воротами* инфекции является слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Предполагают, что возбудитель гематогенным и периневральными путями проникает в ЦНС, особенно в серое вещество вокруг водопровода среднего мозга и III желудочка. В нервных клетках происходит накопление вируса, после чего наступает повторная вирусемия, совпадающая с началом клинических проявлений.

Патоморфология. Макроскопически определяются отек головного мозга, рассеянные точечные кровоизлияния. При гистологическом исследовании периваскулярно выявляется сосудисто-воспалительный инфильтративный процесс, состоящий из лимфоцитов и плазматических клеток. Патологический процесс преимущественно локализуется в ядрах III, IV пар черепных нервов, реже VI, VII и VIII пар, гипоталамусе, подкорковых ядрах. Выявляют дистрофические изменения в нейронах вплоть до их гибели, пролиферацию нейроглии. Изменения носят обратимый характер. В хронической стадии возникают деструктивные изменения в нейронах черного вещества, бледного шара и гипоталамуса. На месте погибших клеток формируются обширные глиальные рубцы.

Классификация эпидемического энцефалита. Выделяют манифестные (окулолетаргическая, гиперкинетическая, вестибулярная, гриппоподобная и др.) и атипичные (абортивная) формы эпидемического энцефалита.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет от 2—14 сут, иногда до нескольких месяцев. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела, озноба, головной боли, тошноты, рвоты. Возможны катаральные явления в виде покашливания, болей в горле, насморка.

Окулолетаргическая форма. Через несколько часов от начала болезни появляются типичные признаки: нарушение сна и глазодвигательные расстройства. Нарушение сна характеризуется повышенной, непреодолимой сонливостью в дневное время и бессонницей ночью, которая иногда сочетается с психомоторным возбуждением (инверсия сна). Больного можно разбудить, при этом он контактен, адекватен, хорошо ориентирован, но быстро истощается и снова засыпает.

Глазодвигательные расстройства связаны с поражением III и IV пар черепных нервов и проявляются диплопией, односторонним или двусторонним птозом, расходящимся косоглазием, расширением зрачков (мидриаз) или анзокорией. Патогномоничным является «обратный» симптом *Аргайлла Робертсона* — отсутствие реакции зрачков на аккомодацию и конвергенцию при сохранении их реакции на свет. При вовлечении в процесс VI пары черепных нервов развивается парез зрения в сторону. Иногда поражается VII пара черепных нервов — лицо становится маскообразным, амимичным (при двустороннем поражении) или асимметричным (при одностороннем поражении).

Могут появиться гипоталамические симптомы: приступы тахикардии, тахипноэ, лабильность артериального давления, стойкая гипертермия, насильственный кашель, чихание, зевота. Возможны эндокринные нарушения, характеризующиеся патологическим снижением или повышением аппетита, жажды, полиурией, истощением или ожирением больного, нарушением менструального цикла, изменением экскреции гормонов и содержания их в крови. Как правило, выражены симптомы дисфункции вегетативной нервной системы, создающие характерный неопрятный вид больного: сальность лица, гипергидроз, гиперсаливация и др.

Гиперкинетическая форма возникает при поражении экстрапирамидной системы и проявляется различными по характеру насильственными движениями. Они могут ограничиваться небольшой группой мышц (дистальные отделы конечностей, лицо, шея, диафрагма) или быть распространенными (захватывающие все мышечные группы конечностей, шеи, туловища, а также языка, глотки, гортани) с поворотом туловища вокруг оси (торсионная дистония). При действии внешних раздражителей, волнении, произвольных движениях гиперкинезы усиливаются, во время сна исчезают.

Вестибулярная форма проявляется: головокружением, усиливающимся при перемене положения тела, повороте головы, глаз; тошнотой, иногда рвотой; неустойчивой походкой (статическая атаксия); шумом в ушах; нистагмом.

Гриппоподобная форма протекает без отчетливо выраженных нарушений сна и глазодвигательных расстройств. Характерны повышение температуры тела, общинфекционный и катаральный синдромы. Выздоровление наступает через 2—4 нед.

Течение и прогноз. Различают острое и хроническое течение. Продолжительность острого периода составляет несколько недель, иногда месяцев. У подавляющего числа пациентов наступает полное выздоровление через 2 мес. от начала болезни. Иногда развивается астеновегетативный синдром, который исчезает в течение нескольких недель или месяцев после клинического

выздоровления. У 25—50 % больных отмечается переход в хроническую форму с развитием паркинсонизма, который сопровождается постепенным нарушением психики (брадипсихия, утрата интереса к окружающему, снижение эмоций и инициативы), ослаблением памяти, олигофренией. Болезнь имеет прогрессирующее течение с периодическими обострениями и неблагоприятным исходом.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки эпидемического энцефалита:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало;
- слабая выраженность общеинфекционного синдрома;
- нарушение сна;
- глазодвигательные расстройства;
- «обратный» симптом Аргайлла Робертсона;
- гиперкинезы;
- вестибулярные нарушения.

Лабораторная диагностика. При люмбальной пункции ЦСЖ прозрачная, давление несколько повышено, иногда определяются незначительный лимфоцитарный плеоцитоз (50—100 кл/мкл), повышенное содержание белка (0,66—1,0 г/л) и сахара (0,75—0,95 г/л).

В клиническом анализе крови выявляются небольшой нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ, некоторое снижение содержания эритроцитов и гемоглобина.

Изменения на ЭЭГ проявляются угнетением α -ритма и наличием медленноволновой активности (δ - и τ -волны). Выраженность изменений коррелирует с тяжестью клинических проявлений.

Дифференциальная диагностика проводится с энцефалитами другой этиологии, опухолями III желудочка, торсионной дистонией, ревматической хореей.

Лечение. Больные подлежат обязательной госпитализации. В остром периоде *патогенетическую* и *симптоматическую* терапию осуществляют по общим принципам лечения энцефалитов другой этиологии с использованием глюкокортикоидов. Детям с хронической формой при наличии паркинсонизма назначают заместительную терапию (леводопа, наком); препараты, снижающие мышечный тонус (циклодол, миодакарм, бензонал), витамины группы В, физиотерапию, ЛФК и курортное лечение.

Профилактика. Источник изолируют до исчезновения острых клинических проявлений болезни. После постановки диагноза направляют экстренное извещение в городской центр госсанэпиднадзора. Дезинфекцию в очаге не проводят, карантин не накладывают. За очагом устанавливают наблюдение в течение 3—4 нед.

Герпетический энцефалит

Герпетический энцефалит — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусами простого герпеса, характеризующееся общемозговыми и очаговыми симптомами поражения нервной системы, развитием тяжелых резидуальных явлений.

Этиология. Возбудителем в 95 % случаев является вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ 1). У новорожденных и детей первых месяцев жизни чаще развивается генерализованная герпетическая инфекция, обусловленная ВПГ 2 типа.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является человек. *Механизм передачи* — контактный, капельный. Инфицирование возможно контактно-бытовым или воздушно-капельным путями. Вертикальный путь передачи осуще-

ствляется трансплацентарно или постнатально. Наиболее *восприимчивы* дети раннего возраста.

Заболевание не имеет четко выраженной *сезонности*.

Первичный герпетический энцефалит составляет 10—20 % от общего числа вирусных энцефалитов с частотой заболеваемости 0,3—1,8 на 100 000 населения.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки или кожа, где происходит первичная репликация вируса. В дальнейшем ВПГ в большом количестве внедряется в чувствительные и вегетативные нервные окончания и транспортируется по аксону к телу нервной клетки в черепных и спинальных ганглиях.

После первичного инфицирования ВПГ пожизненно персистирует в нервных ганглиях. На фоне стрессов, ОРВИ, иммуносупрессии, УФО возможна реактивация латентной герпетической инфекции с развитием энцефалита.

Проникновение ВПГ в глиальные клетки и нейроны головного мозга происходит гематогенно (во время вирусемии) и ретроаксонально (из ганглиев черепных нервов: тройничного, обонятельного, языкоглоточного и др.). В пораженных клетках развиваются воспалительные изменения, что способствует отеку-набуханию головного мозга, быстрому формированию участков некроза с очаговым выпадением функции и нарастанием неврологической симптоматики.

Патоморфология. При герпетическом энцефалите различают два типа поражения вещества мозга: очаговое и диффузное. При очаговом процессе определяется один или несколько очагов некроза; при диффузном — распространенное поражение вещества головного мозга (характерно для генерализованной герпетической инфекции у новорожденных и детей раннего возраста). При остром развитии энцефалита формируются очаги некроза в коре головного мозга с захватом прилежащего белого вещества, преимущественно в лобных, височных, теменных, реже затылочных долях. Для подострого и хронического течения энцефалита, наряду со свежими очагами некроза, характерны кисты, глиоз, а также моноклеарные воспалительные инфильтраты перифокальной и периваскулярной локализации.

Клиническая картина. *Инкубационный период* при первичном герпетическом энцефалите составляет от 2 до 26 сут, чаще 9—14 сут.

Начало заболевания, как правило, острое — с гипертермии, общих или локальных судорог, потери сознания. Часто проявлениям энцефалита предшествуют ОРВИ, стоматит, типичные герпетические высыпания на коже и слизистых оболочках. В $\frac{1}{3}$ случаев отмечается более постепенное развитие болезни: лихорадка до 39 °С и выше имеет постоянный или перемежающийся характер; головная боль упорная, нарастающая диффузная или локализующаяся в лобно-височной области; рвота повторная, не связанная с приемом пищи. На 2—4-е сутки появляются симптомы отека головного мозга: нарушение сознания в виде спутанности, отсутствия ориентации во времени и пространстве. Иногда больные становятся агрессивными; появляются зрительные или слуховые галлюцинации; делирий или сумеречное нарушение сознания; развиваются очаговые или генерализованные судороги. Часто возникают джексоновские приступы (периодические клонические подергивания в одной половине тела с последующей генерализацией судорог). Выявляются очаговые симптомы в виде спастических (моно-) гемипарезов, парестезий в конечностях, нарушения высших корковых функций (афазия, апраксия, агнозия), расстройства координации движений, статическая атаксия.

Прогрессирующий отек и некротические изменения в головном мозге обуславливают развитие стволотной симптоматики: характерны дальнейшее расстройство сознания вплоть до комы, учащение эпилептических припадков с пе-

реходом в эпистатус, нарушение витальных функций, выраженные очаговые симптомы (геми-, тетрапарезы, гиперкинезы), появление нейротрофических нарушений. Возможно развитие дислокационного синдрома, приводящего к остановке дыхания и сердечной деятельности. В течение всего заболевания сохраняется лихорадка неправильного типа.

Обратное развитие симптомов герпетического энцефалита начинается с 3—4-й недели болезни и продолжается в течение 3—6 мес. Происходит постепенное восстановление витальных функций, снижается температура тела, появляется сознание. Очень медленно нормализуются гностические функции, речь; появляются эмоционально-поведенческие реакции. В период ранней реконвалесценции на первый план выступают нарушения психической деятельности, часто с изменением поведения, утратой навыков.

После перенесенного герпетического энцефалита в большинстве случаев формируются стойкие неврологические изменения: остаточные парезы (параличи), гиперкинезы, эписиндром, эпилепсия.

Возможно развитие хронического течения (чаще у взрослых). Летальность составляет 50—80 %.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки герпетического энцефалита:

- острое начало;
- гипертермия;
- сильная головная боль;
- повторная рвота;
- быстрое угнетение сознания;
- повторные клонико-тонические судороги;
- очаговая симптоматика;
- везикулезные элементы на коже и слизистых оболочках.

Лабораторная диагностика. Вирус герпеса может быть выделен из ЦСЖ и крови. Экспресс-методы позволяют быстро и в ранние сроки определить наличие антигена ВПГ в крови и ЦСЖ (ИФА) или ДНК вируса (ПЦР). Для определения специфических антител в крови и ЦСЖ используют РН, РСК в динамике, а также ИФА. Антитела появляются при первичном инфицировании на 2-й неделе и достигают максимума на 3-й неделе (могут сохраняться на протяжении всей жизни).

При герпетическом энцефалите всегда отмечают изменения в ЦСЖ. Жидкость прозрачная, вытекает под повышенным давлением; плеоцитоз умеренный, чаще лимфоцитарный, может быть примесь эритроцитов, содержание белка повышено.

В гемограмме выявляются умеренный лейкоцитоз, лимфопения, повышенная СОЭ.

Из дополнительных методов обследования информативны ЭЭГ, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс.

Дифференциальная диагностика проводится с энцефалитами другой этиологии, энцефалитической реакцией.

Лечение. Все больные с герпетическим энцефалитом подлежат обязательной госпитализации. В острый период показан *постельный режим*. Для динамического наблюдения ребенок должен находиться в условиях отделения реанимации или палаты интенсивной терапии. *Диета* полноценная по основным пищевым ингредиентам, соответствующая возрасту ребенка и периоду болезни. При нарушении функции глотания показано кормление через зонд.

Этиотропная терапия. Используют специфический противогерпетический препарат ацикловир (зовиракс, виroleкс), который включается в состав

вирусной ДНК и прерывает репликацию вируса. Препарат назначают из расчета 30—45 мг/кг/сут. Курс лечения составляет 10—14 сут.

Эффективно сочетание ацикловира и иммуномодулирующих препаратов. Применяют иммуноглобулины (интраглобин и др.) или интерфероны (виферон, реаферон) и их индукторы (циклоферон и др.).

Патогенетическая терапия направлена на борьбу с внутричерепной гипертензией, отеком головного мозга; улучшение трофики мозговой ткани. Инфузионная терапия необходима для восстановления ОЦК, нормализации водно-электролитного, энергетического баланса и кислотно-основного равновесия, обеспечивает детоксикацию. Внутривенное введение препаратов проводят в режиме дегидратации с ограничением объема вводимой жидкости до $\frac{2}{3}$ суточной физиологической потребности. Применяют коллоидные растворы (альбумин, плазма), кристаллоиды, глюкозо-электролитные смеси. В комплекс интенсивной терапии входит дегидратация (маннитол, лазикс и др.). При отеке головного мозга проводят респираторную поддержку (увлажненный кислород, интубация трахеи, ИВЛ). Показано назначение глюкокортикоидов, которые усиливают дегидратирующий эффект, оказывают противоотечное, десенсибилизирующее действие, стабилизируют артериальное давление (дексаметазон в дозе 0,5—1 мг/кг/сут). Проводят посиндромную терапию (борьба с гипертермией, судорожным синдромом и др.). Для улучшения кровоснабжения и метаболизма головного мозга применяют трентал, кавинтон, инстенон и др. Широко используют ноотропы, витамины группы В.

Антибиотики назначают для лечения вторичных бактериальных осложнений. Большое значение для благоприятного исхода заболевания имеют уход, массаж, ЛФК, в дальнейшем — физиотерапия и санаторное лечение.

Профилактика — см. «Герпетическая инфекция».

Энцефалиты при экзантемных инфекциях

Энцефалиты при экзантемных инфекциях — группа инфекционных заболеваний центральной нервной системы, обусловленных вирусами кори, краснухи, ветряной оспы, протекающих с преимущественным поражением белого вещества головного мозга.

Энцефалит при кори. Частота поражения нервной системы у детей при кори составляет 0,4—0,5 %, у подростков и взрослых — 1,1—1,8 %. Коревой энцефалит развивается с частотой 1 : 1000 больных корью. Наибольшую актуальность в настоящее время коревой энцефалит приобретает у детей, получающих иммуносупрессивную терапию по поводу онкогематологии или солитарных опухолей.

Патогенез. В развитии коревого энцефалита выделяют две линии патогенеза. Одна из них связана с формированием иммунопатологических реакций замедленного типа, при которых образуются антитела против мозговой ткани, взаимодействующие с миелином, микроглией и разрушающие их. Пусковым механизмом в данном случае выступает вирус кори. Вторая линия патогенеза обусловлена непосредственным цитопатогенным действием вируса на клетки ЦНС.

Поражение нервной системы чаще развивается у больных с тяжелой корью, но может возникать при легких и даже стертых формах.

Патоморфологические изменения при коревом энцефалите представлены в основном поражением миелиновых волокон, пролиферацией микроглии. Изменения диффузные, имеют периваскулярный характер. Поражается главным образом белое вещество полушарий.

Клиническая картина. Коревой энцефалит возникает на 3—4-е сутки периода высыпания после нормализации температуры тела и улучшения самочувствия. В редких случаях развитие коревого энцефалита предшествует появлению сыпи.

Начало болезни острое, с повторного повышения температуры тела, нарушения сознания от оглушенности до комы, развития судорожного синдрома в виде локальных или генерализованных тонико-клонических судорог. Возможны психосенсорные нарушения, бред, галлюцинации. Очаговые неврологические симптомы, в зависимости от локализации поражения, проявляются моно- и гемипарезами, мозжечковыми расстройствами, поражением ядер черепных нервов и подкорковых ядер, диэнцефальными нарушениями.

При вовлечении в патологический процесс спинного мозга развивается энцефаломиелит с возникновением спинальных параличей или парезов, трофических расстройств, нарушением функции тазовых органов.

Прогноз зависит от времени развития неврологических симптомов, тяжести болезни, возраста ребенка. Частота остаточных явлений составляет 20—40 %. Чаще они проявляются расстройствами эмоционально-психического статуса — нарушением поведения, снижением интеллекта, развитием психопатоподобных состояний. После коревого энцефалита, развившегося до появления сыпи, остаются грубые органические поражения ЦНС (гидроцефалия, эпилепсия и др.). Летальность колеблется от 15 до 20 %.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки коревого энцефалита:

- связь заболевания с корью или контакт с больным корью;
- повторное повышение температуры тела;
- сильная головная боль;
- внезапное нарушение сознания;
- генерализованные тонико-клонические или локальные судороги;
- очаговые симптомы.

Лабораторная диагностика. При люмбальной пункции выявляются воспалительные изменения ЦСЖ в виде умеренного лимфоцитарного или смешанного плеоцитоза с небольшим повышением содержания белка.

Идентификацию вируса в крови и ЦСЖ проводят иммунофлюоресцентным методом. Серологические реакции (РН, РСК, РТГА, РНГА) позволяют выявить нарастание титра специфических антител в крови и ЦСЖ. Наличие специфических IgM определяют реакцией иммунного электрофореза.

Лечение. Больной подлежит обязательной госпитализации, назначается строгий *постельный режим*. Высокоэффективными являются глюкокортикоиды (дексазон, гидрокортизон, преднизолон). Проводят дегидратацию (маннитол, лазикс), жаропонижающую и противосудорожную терапию. Показано применение препаратов ноотропного ряда (актовегин) и средств, нормализующих микроциркуляцию (трентал, кавинтон, инстенон). Обеспечивают респираторную поддержку (увлажненный кислород, интубация трахеи, ИВЛ).

Энцефалит при краснухе является одним из специфических осложнений приобретенной краснухи. В последние годы частота его достигает от 1 : 4000 до 1 : 13 000 населения, преимущественно в возрасте от 5 до 14 лет. В последние десятилетия доказано, что вирус краснухи является причиной развития подострого склерозирующего панэнцефалита и рассеянного склероза.

Патогенез. Вирус краснухи оказывает на нервную систему прямое патогенное действие, а также играет роль специфического аллергена, обуславливающего формирование иммунопатологических реакций замедленного типа. При этом образуются аутоантитела против мозговой ткани, взаимодействующие с основным белком миелина и микроглией. Данный вариант реактивности мак-

роорганизма способствует формированию персистирующих форм инфекции и развитию симптомов панэнцефалита.

При **патоморфологических исследованиях** в головном, а в случаях энцефаломиелита в спинном мозге определяются очаги воспалительно-инfiltrативного характера и демиелинизации, а также реакция микро- и макроглии.

Клиническая картина. Развитие энцефалита не зависит от тяжести краснухи. Неврологические симптомы возникают обычно на 3—5-е сутки болезни (в конце периода высыпания), реже на 9—15-е сутки. В 8—10 % случаев энцефалит развивается до появления сыпи (за 1—2 дня).

Начало острое, с головной боли, рвоты, повторного повышения температуры тела до фебрильных цифр. У большинства больных отмечаются быстро прогрессирующее расстройство сознания вплоть до глубокой комы, генерализованные тонико-клонические судороги. С первых дней болезни появляется очаговая неврологическая симптоматика: двигательные нарушения в виде гиперкинезов (миоклонии, хореоатетоз, опистотонус). Реже развиваются центральные парезы и мозжечковые расстройства (диффузная мышечная гипотония, скандированная речь, интенционный тремор, динамическая и статическая атаксия). В отдельных случаях возникают психические нарушения, вплоть до картины острого психоза. У детей старшего возраста заболевание протекает по типу менингоэнцефалита с вовлечением в патологический процесс мозговых оболочек.

Состояние больных обычно тяжелое или крайне тяжелое; угрозу для жизни представляют отек-набухание головного мозга и бульбарные расстройства. В большинстве случаев краснушный энцефалит протекает остро, отмечаются критическое снижение температуры тела и быстрое обратное развитие симптомов. Однако в ряде случаев судороги могут продолжаться до 5—6 сут, нарушение сознания — до 1 нед. Летальность составляет 10—20 %, смерть обычно наступает в первые 3 сут из-за некупируемого отека головного мозга.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки краснушного энцефалита:

- связь заболевания с краснухой или контакт с больным краснухой;
- повторное повышение температуры тела до высоких цифр;
- сильная головная боль;
- внезапное нарушение сознания;
- генерализованные клонико-тонические судороги;
- очаговые симптомы.

Лабораторная диагностика. Изменения в ЦСЖ могут появиться через несколько дней после возникновения клинических проявлений энцефалита, и лишь при повторной люмбальной пункции на 4—5-е сутки болезни выявляют незначительный лимфоцитарный плеоцитоз и повышение содержания белка (до 2,0 г/л).

Проводят вирусологическое исследование с целью выделения вируса из крови (в первые 3 дня) и ЦСЖ (в первые 7 дней болезни).

С целью определения специфических антител в крови и ЦСЖ используют серологические методы в динамике заболевания (РН, РСК, РТГА).

Лечение. Важную роль играют соблюдение строгого *постельного режима, организация ухода и рационального питания*. Показано применение иммуноглобулинов для внутривенного введения (эндоглобулин, пентаглобин, сандоглобулин), рекомбинантных интерферонов (виферон), индукторов эндогенного интерферона (циклоферон, амиксин и др.). Проводят дегидратационную (маннитол, лазикс, диакарб), глюкокортикоидную (дексаметазон, преднизолон), десенсибилизирующую (тавегил, супрастин), сосудистую (трентал, кавинтон), про-

тивосудорожную (реланиум, ГОМК, люминал) терапию. При отеке головного мозга показана интубация, ИВЛ.

Энцефалит при ветряной оспе. Частота поражений нервной системы при ветряной оспе составляет 0,1—0,7 %, из них энцефалит — до 90 %. Наиболее часто энцефалит отмечается у детей с первичными иммунодефицитами, ятрогенной иммуносупрессией, после трансплантации органов.

Патогенез. В условиях сниженной иммунореактивности организма ребенка, больного ветряной оспой, возможна диссеминация вируса с развитием энцефалита, энцефаломиелита. Характер поражений мозга при ветряной оспе обусловлен как непосредственным действием вируса, так и инфекционно-аллергическим процессом, определяющим генез поражения ЦНС.

При ветряночных энцефалитах **патоморфологическая картина** представлена перивенозными воспалительно-инфильтративными изменениями, микро- и макроглиальной инфильтрацией, демиелинизацией. Поражается в основном мозжечок, реже ствол и спинной мозг.

Клиническая картина. У больных ветряной оспой неврологические расстройства чаще появляются на 3—8-й день периода высыпания. В отдельных случаях симптомы энцефалита предшествуют появлению сыпи.

Энцефалит возникает остро, на фоне выраженной лихорадки, иногда субфебрильной температуры тела. Наиболее типичны для ветряночных энцефалитов мозжечковые нарушения (церебеллит), которые проявляются шаткой походкой (атаксией), диффузной мышечной гипотонией, нистагмом, скандированной речью, интенционным тремором, затруднением выполнения координационных проб, статической атаксией (больной не может сидеть и стоять). Поражение мозжечка может быть единственным проявлением ветряночного энцефалита или сочетаться с другими очаговыми симптомами: пирамидными знаками, гемипарезами, поражением ядер черепных нервов, афазией, агнозией, гиперкинезами. Возможны расстройства сознания, судороги. В некоторых случаях у детей развивается менингоэнцефалит.

Прогноз. Энцефалиты, возникающие в конце периода высыпания, в большинстве случаев заканчиваются благоприятно. Остаточные явления в виде парезов, гиперкинезов, эпилепсии наблюдаются у 15 % пациентов. Летальность составляет в среднем 10 %.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки ветряночного энцефалита:

- связь заболевания с ветряной оспой или контакт с больным ветряной оспой;
- повторное повышение температуры тела;
- нарушение сознания;
- мозжечковые расстройства.

Лабораторная диагностика. При люмбальной пункции ЦСЖ вытекает под давлением, прозрачная, количество клеток остается в пределах нормы, определяется умеренное повышение содержания белка. Наличие плеоцитоза свидетельствует о менингоэнцефалите.

Идентификацию возбудителя в ЦСЖ проводят вирусологическим методом (выделение вируса на эмбриональных культурах клеток человека); при электронной микроскопии. Обнаружение антигенов вируса осуществляют иммунофлюоресцентным методом. Серологический метод (РСК) позволяет выявить специфические антитела в крови и ЦСЖ.

Лечение. Больные подлежат обязательной госпитализации с соблюдением строгого *постельного режима* в течение всего острого периода. Показано применение противовирусных препаратов (ацикловир, валацикловир), рекомбинантных форм интерферона (виферон). Проводят интенсивную терапию оте-

ка-набухания головного мозга с обязательным применением глюкокортикоидов. С целью повышения энергообеспечения головного мозга назначают пирацетам, ноотропил; для улучшения агрегантных свойств крови и улучшения мозгового кровообращения — кавинтон и трентал.

Диспансерное наблюдение. После перенесенного энцефалита дети наблюдаются педиатром и невропатологом с проведением инструментальных исследований (ЭЭГ, ЭхоЭГ, нейросонография, КТ, ЯМРТ). В течение первого года осмотр специалистами осуществляется 1 раз в 3—4 мес., на втором году — 1 раз в 6 мес. Снятие с учета проводят не ранее чем через 2 года после перенесенного заболевания при отсутствии остаточных явлений.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ВИЧ-инфекция (инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека) — медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, вызываемое ретровирусами, поражающими иммунную и центральную нервную системы, с развитием иммунодефицитного состояния, приводящего к смерти больного от оппортунистических инфекций и опухолей.

Исторические данные. Первые официальные сообщения о новой инфекции появились в США в 1981 г. Однако ретроспективный анализ показал, что случаи заболевания отмечались и ранее. Начало эпидемии ВИЧ-инфекции приходится на 70-е годы XX в. В 1982 г. заболевание получило название СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита.

Вирус выделен в 1982 г. американским ученым Р. Галло, а в 1983 г. — французским исследователем Л. Монтанье. В 1986 г. Международный комитет по таксономии назвал возбудителя вирусом иммунодефицита человека, а вызываемое им заболевание — ВИЧ-инфекцией.

В настоящее время термин «СПИД» применяется для обозначения конечной или терминальной стадии заболевания. Сообщаемые ВОЗ данные о заболеваемости СПИДом касаются только лиц с ВИЧ-инфекцией в терминальной стадии (больные СПИДом). Регистрация проводится в кумулятивных числах, учитывающих всех заболевших (с момента описания первых случаев), в том числе уже умерших.

Этиология. Вирус иммунодефицита человека относится к семейству РНК-содержащих ретровирусов, подсемейству лентивирусов (медленных вирусов). Зрелые вирионы имеют сферическую форму, диаметр 60—120 нм. Наружная оболочка, образуемая из мембраны клетки-хозяина, пронизана вирусными белками — гликопротеидами (gp): трансмембранным (gp 41) и внешним (gp 120). Оба белка называются оболочечными (gp 160) и участвуют в фиксации вируса к мембране клетки-мишени. Внутреннюю структуру — нуклеоид — окружает матриксный каркас, образованный белком p17. Собственная оболочка сердцевины выполнена «коровским» белком p24. Внутри нуклеоида имеются две нити РНК и ферменты, в том числе обратная транскриптаза и протеаза. Геном ВИЧ содержит три основных гена: gag, env, pol. Ген gag кодирует образование внутренних белков (p17/18, 24/26, 55/56); env — белков оболочки (gp 41/36, 120/105, 160/140); pol — ферментных систем, включая обратную транскриптазу и протеазу.

ВИЧ генетически и антигенно неоднороден: выделены ВИЧ-1 и ВИЧ-2. При заражении ВИЧ-1 продолжительность жизни составляет 10—12 лет, ВИЧ-2 — 20—25 лет и более.

Вирус относительно устойчив во внешней среде: в высушенном состоянии сохраняется 1 нед., во влажной среде — 3,5 нед. Возбудитель разрушается при кипячении, действии ряда современных дезинфицирующих растворов. ВИЧ относительно стоек к действию ионизирующей радиации, ультрафиолетовому облучению и замораживанию при температуре 70 °С.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные с различными клиническими формами заболевания и вирусоносители.

Механизм передачи — гемоконтактный.

Пути передачи: половой, парентеральный, вертикальный.

При вертикальной передаче ВИЧ-инфекции (от матери плоду) заражение происходит трансплацентарно, интранатально (через околоплодные воды, содержащие вирус), а также постнатально (через грудное молоко).

Факторами передачи являются кровь, семенная жидкость, вагинальный секрет, грудное молоко.

Восприимчивость высокая, возможно, генетически детерминированная.

Выделяют группу риска и факторы риска развития ВИЧ-инфекции.

Группа риска включает гомо- и бисексуалов, внутривенных наркоманов и людей, неразборчивых в половых связях; реципиентов крови, трансплантантов; больных гемофилией; детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных женщин.

Факторы риска: *при половом пути* инфицирования — наличие крови при половом контакте, неспецифические заболевания урогенитального тракта, гинитоанальный тип сношения; *при парентеральном* — высокая частота внутривенных манипуляций, использование цельной крови, эндоскопические исследования и применение методов экстракорпоральной детоксикации; *при вертикальном* — патология беременности, изменения в иммунном статусе матери, отсутствие ВИЧ-нейтрализующих антител типа gp120, предохраняющих плод от инфицирования, наличие у матери хронических заболеваний, ранний срок беременности и др.

У детей заражение ВИЧ в 70—80 % случаев происходит перинатально.

Сезонность и периодичность не отмечаются.

Патогенез. *Входными воротами* при естественных путях проникновения возбудителя являются слизистые оболочки половых органов и (или) прямой кишки. Вирус распространяется лимфогенно, проникает в кровь, а затем — в различные органы и ткани. При искусственном заражении (гемотрансфузии, инъекции) вирус попадает непосредственно в кровь, что влияет на характер течения ВИЧ-инфекции.

Мишенями для ВИЧ становятся клетки, на мембране которых имеются белки-рецепторы CD4. Это лимфоциты (Т-хелперы), макрофаги, а также некоторые клоны В-лимфоцитов, эпидермальные клетки Лангерганса, фолликулярные дендритные клетки лимфоузлов и некоторые клетки ЦНС (нейроглия).

Поверхностный гликопротеин вируса gp120 соединяется с CD4-рецептором клетки-мишени, происходит фиксация, сбрасывание наружной оболочки вируса и пенетрация его нуклеокапсида в клетку. С помощью фермента обратной транскриптазы (ОТ)-полимеразы из нитей РНК вируса строится ДНК. ОТ-ревертаза делает нить ДНК двойной, а ОТ-интеграза встраивает свою ДНК в геном клетки-хозяина, образуя провирус. В виде провируса в неактивной клетке ВИЧ может существовать годами. При активации лимфоцита под влиянием инфекционных или иных неблагоприятных факторов (ионизирующая радиация, гиперантигенная стимуляция, аллергизация) может происходить дальнейшая сборка вируса с участием фермента протеазы. Для построения наружной оболочки ВИЧ использует мембрану клетки-хозяина, что приводит к гибели клеток.

Размножение возбудителя обуславливает лимфопению за счет уменьшения числа Т-хелперов; снижается коэффициент Т4/Т8 (с 1,8—2,0 до 0,5—0,3).

Изменение хелперной и координирующей функций лимфоцитов и макрофагов приводит к нарушениям во всех звеньях иммунитета. Нарушается нормальная выработка лимфокинов: снижается продукция интерлейкина-2 (ИЛ-2); интерлейкин-1 (ИЛ-1) и фактор некроза опухоли (ФНО) вырабатываются непрерывно, оказывая действие на центральные органы иммунитета — костный мозг и вилочковую железу, что вызывает лихорадку, анемию, снижение массы тела. Под действием ИЛ-6 происходит поликлональная активация В-лимфоцитов, приводящая к гипергаммаглобулинемии, увеличению количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и аутоантител (антилимфоцитарных), образованию В-клеточной лимфомы. Нарушается выработка специфических антител на бактериальные и вирусные антигены, что способствует наслоению рецидивирующих оппортунистических инфекций. Развиваются инфекто-СПИД или онко-СПИД.

Существуют нейротропные штаммы вируса, не действующие на лимфоциты, а поражающие клетки ЦНС (микроглию, астроциты) и макрофаги. Они вырабатывают интерлейкины токсического и воспалительного действия (ИЛ-6, ФНО), что приводит к возникновению нейро-СПИДа, не сопровождающегося иммунодефицитом.

Особенности патогенеза ВИЧ-инфекции у детей. *Иммунологические особенности:* отмечается более ранняя недостаточность В-системы иммунитета по сравнению с Т-клеточным звеном, в связи с чем преобладают рецидивирующие бактериальные инфекции; наряду с гипергаммаглобулинемией и повышением содержания ЦИК у недоношенных детей может встречаться гипогаммаглобулинемия; отсутствует прямая корреляция между снижением содержания CD4-клеток и развитием стадии СПИДа; кожная реакция гиперчувствительности замедленного типа имеет меньшее диагностическое значение, чем у взрослых.

Другие патогенетические особенности: характерно развитие ВИЧ-эмбрио- и фетопатий (дисморфный синдром, задержка психомоторного развития, истощение); воздействие вируса непосредственно на клетки мозговой ткани и ткани вилочковой железы, наряду с клетками лимфоретикулярной системы; отрицательное влияние ятрогенных вмешательств у детей с ВИЧ-инфекцией (парентеральное питание, механическая вентиляция легких и т. д.) на продолжительность их жизни; особенности течения некоторых оппортунистических инфекций (вирус Эпштейна — Барр вызывает развитие лимфоцитарной интерстициальной пневмонии); появление поражений с неустановленным патогенозом (артериопатии, кардиопатии, нефропатии, тромбоцитопении).

Классификация ВИЧ-инфекции (Приказ МЗ и СР от 17.03.2006 г. № 166).

1. Стадия инкубации.

2. Стадия первичных проявлений:

Варианты течения:

А. Бессимптомное.

Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.

В. Острая ВИЧ-инфекция со вторичными заболеваниями.

3. Субклиническая стадия.

4. Стадия вторичных заболеваний:

А. Потеря веса менее 10 %; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы.

Фазы:

- прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии; на фоне противоретровирусной терапии);
- ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии; на фоне противоретровирусной терапии).

Б. Потеря веса более 10 %; необъяснимая диарея или лихорадка более 1 мес.; поражения кожи и слизистых, сопровождаемые язвами, продолжительностью более 1 мес.; туберкулез; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши.

Фазы:

- прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии; на фоне противоретровирусной терапии);
- ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии; на фоне противоретровирусной терапии).

В. Какексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; поражения пищевода, бронхов, легких грибковой, герпесвирусной, цитомегаловирусной этиологии; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражения центральной нервной системы различной этиологии.

Фазы:

- прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии; на фоне противоретровирусной терапии);
- ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии; на фоне противоретровирусной терапии).

5. Терминальная стадия.

Клиническая картина. Выделяют несколько периодов (стадий) ВИЧ-инфекции.

Стадия инкубации (инкубационный период) — период от момента заражения до первых клинических проявлений и/или выработки антител. Продолжительность ее обычно составляет от 3 нед. до 3 мес., но в единичных случаях может затягиваться до 1 года. В этот период идет активное размножение ВИЧ. Больной практически не заразен, так как вирус находится в клетках (CD4-лимфоцитах, макрофагах), но инфицирование возможно при трансплантации органов, переливании больших объемов крови. Это серонегативный период (ИФА «—»), однако в крови пациента выявляются вирус иммунодефицита человека, его антигены и нуклеиновые кислоты.

Стадия первичных проявлений — в этот период активная репликация ВИЧ продолжается, появляются клинические проявления и начинается выработка антител. Стадия первичных проявлений может иметь несколько вариантов течения.

Бессимптомный вариант — клинические проявления ВИЧ-инфекции или оппортунистических заболеваний, развивающихся на фоне иммунодефицита, отсутствуют. Это серопозитивный период (ИФА «+») — ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется только выработкой антител.

Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний отмечается у 50—90 % инфицированных лиц в первые 3 мес. после заражения. Наиболее часто проявляется лихорадкой, высыпаниями (уртикарными, папулезными, петехиальными) на коже и слизистых, увеличением лимфатических узлов, фарингитом. Мо-

жет отмечаться увеличение печени, селезенки, появляться диарея. Иногда развивается так называемый «асептический менингит», проявляющийся менингеальным синдромом. Возникает в результате прямого поражения ВИЧ оболочек головного мозга. Симптомы менингита выражены не резко, не требуют специального лечения, исчезают в течение 1—4 нед. В ряде случаев обнаруживают поражение черепных нервов (V, VI, VIII пары). При люмбальной пункции ликвор вытекает под давлением, определяется лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение содержания белка.

У 15—30 % больных острая ВИЧ-инфекция протекает в виде мононуклеозоподобного или краснухоподобного синдрома. В крови могут обнаруживаться широкоплазменные лимфоциты, атипичные мононуклеары. Однако в большинстве случаев отмечаются 1—2 симптома в любых сочетаниях.

Начало клинических проявлений, как правило, опережает сероконверсию. Чаще это серонегативный период (ИФА «—») — в крови отсутствуют антитела к белкам и гликопротеидам ВИЧ. Однако в этой стадии можно определить р24 антигены ВИЧ, транзиторное снижение уровня CD4-лимфоцитов.

Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями развивается в 10—15 % случаев на фоне иммунодефицита вследствие снижения уровня CD4-лимфоцитов. Появляются вторичные заболевания различной этиологии (ангина, бактериальная пневмония, кандидозы, герпетическая инфекция и др.). Эти проявления, как правило, слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии, но могут быть тяжелыми (кандидозный эзофагит, пневмоцистная пневмония) и в редких случаях приводить к летальному исходу.

Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев, однако обычно она составляет 2—3 нед. Исключение составляет лимфаденопатия, которая может сохраняться на протяжении всего заболевания. Клинические проявления острой ВИЧ-инфекции могут рецидивировать.

Бессимптомное течение стадии первичных проявлений считается более благоприятным. Чем тяжелее протекала острая инфекция (если она сопровождалась вторичными заболеваниями), тем больше вероятность быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции. Прогностически неблагоприятным считается и длительное течение острого периода ВИЧ-инфекции (сохранение клинической симптоматики более 14 дней).

Больной считается находящимся в стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции в течение 1 года после появления симптомов острой инфекции или сероконверсии. У подавляющего большинства пациентов стадия начальной ВИЧ-инфекции переходит в латентную (субклиническую), но у некоторых может сразу переходить в стадию вторичных заболеваний.

Субклиническая стадия характеризуется медленным прогрессированием иммунодефицита. В крови обнаруживаются антитела к ВИЧ (ИФА «+»). В то же время скорость репликации вируса, в сравнении со стадией первичных проявлений, замедляется.

Основным клиническим проявлением заболевания является персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ), которая характеризуется увеличением размеров периферических (поверхностных) и глубоких лимфатических узлов до 1—5 см и более, обычно в 2—3 регионарных зонах (шейные, подмышечные, над- и подключичные, локтевые). Узлы подвижные, эластичные, безболезненные, кожа над ними не изменена. Их консистенция варьирует: вначале они сочные, тестоватой консистенции, затем уплотняются и уменьшаются в размерах. Преобладание мелких, плотных лимфатических узлов, а также гепа-

тоспленомегалия являются неблагоприятными прогностическими признаками. В отдельных случаях могут наблюдаться вялость, слабость, субфебрилитет.

По рекомендации ВОЗ диагностическое значение имеет увеличение не менее двух лимфатических узлов размером более 1 см (у детей более 0,5 см) в диаметре в двух разных областях (кроме паховых), сохраняющееся не менее 3 мес. Однако увеличение лимфоузлов у больных ВИЧ-инфекцией может отсутствовать.

Длительность субклинической стадии может варьировать от 2—3 до 20 и более лет, в среднем 6—7 лет. В этот период отмечается постепенное снижение уровня CD4-лимфоцитов, в среднем со скоростью $0,05\text{--}0,07 \times 10^9 / \text{л}$ в год.

Стадия вторичных заболеваний обусловлена истощением популяции CD4-клеток за счет продолжающейся репликации ВИЧ. В результате на фоне иммунодефицита развиваются вторичные (оппортунистические) заболевания (инфекционные и/или онкологические), тяжесть проявления которых и обуславливает клиническую картину стадии вторичных заболеваний. Это серопозитивный (ИФА «+») период.

Стадия 4А обычно развивается через 6—7 лет от момента заражения. Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых оболочек и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, умеренно выраженная потеря веса. Обычно стадия 4А развивается у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов ниже $0,5\text{--}0,35 \times 10^9 / \text{л}$ (у здоровых лиц число CD4-лимфоцитов колеблется в пределах $0,6\text{--}1,9 \times 10^9 / \text{л}$).

Стадия 4Б чаще возникает через 7—10 лет от момента заражения. Кожные поражения носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Развиваются поражения внутренних органов. Могут отмечаться локализованная саркома Капоши, выраженная потеря веса (более 10 %), лихорадка, поражения периферической нервной системы, туберкулез. Обычно стадия 4Б развивается у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов менее $0,35\text{--}0,2 \times 10^9 / \text{л}$.

Стадия 4В обычно выявляется через 10—12 лет от момента заражения и характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных (оппортунистических) заболеваний, их генерализованным характером, поражением ЦНС. Обычно стадия 4В развивается у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов менее $0,2 \times 10^9 / \text{л}$.

Клиническими маркерами стадии вторичных заболеваний, наряду с перечисленными признаками, являются: герпес зостер, рецидивирующий простой герпес, рецидивирующий кандидоз, лейкоплакия языка, себорейная экзема, цитомегаловирусный паротит, а также оппортунистические инфекции. Могут отмечаться кожный зуд, аменорея, панцитемия.

Однако этот процесс имеет еще обратимый (по крайней мере, на какое-то время) характер. Спонтанно или вследствие проводимой терапии клинические проявления вторичных заболеваний могут исчезать. Поэтому в стадии вторичных заболеваний выделяют фазы прогрессирования и ремиссии.

Терминальная стадия. Стадия СПИДа проявляется необратимым течением вторичных заболеваний даже на фоне проведения адекватной противоретровирусной терапии и лечения вторичных заболеваний. Больной погибает в течение нескольких месяцев. Это часто серонегативный (ИФА «—») период, так как из-за нарастающего иммунодефицита количество антител в крови снижается, а концентрация ВИЧ увеличивается. На этой стадии число CD4-клеток ниже $0,05 \times 10^9 / \text{л}$.

С целью мониторинга за состоянием ребенка наиболее удобной и наиболее широко распространенной в мире является классификация ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита, которая включает четыре иммунные категории, определяемые по процентному соотношению и абсолютному содержанию

CD4-лимфоцитов у детей различного возраста (табл. 22). Абсолютное количество CD4-лимфоцитов с возрастом уменьшается, в то же время их процентное содержание остается неизменным и поэтому является более предпочтительным при определении степени иммунодефицита.

Значения CD4-лимфоцитов играют основную роль при решении вопросов назначения противоретровирусной терапии, вакцинации и химиопрофилактики.

Таблица 22

Классификация ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита у детей (ВОЗ, 2006)

Классификация ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита	Уровни лимфоцитов CD4 у детей раннего возраста			
	≤ 11 мес. (%)	12—35 мес. (%)	35—59 (мес.) (%)	≥ 5 лет (в мкл)
Незначительный	> 35	> 30	> 25	> 500
Умеренный	30—35	25—30	20—25	350—499
Выраженный	25—29	20—24	15—19	200—349
Тяжелый	< 25	< 20	< 15	< 200 или < 15 %

По определению ВОЗ, «случай СПИДа» или «больной СПИДом» — это пациент с иммунодефицитом неясной этиологии (исключая врожденную иммунопатологию, облучение, лекарственный иммунодефицит), у которого достоверно выявлены одно или несколько СПИД-индикаторных заболеваний.

На фоне персистирующей иммуносупрессии развиваются тяжелые прогрессирующие вторичные заболевания, которые не встречаются у человека с нормально функционирующей иммунной системой. Это болезни, которые ВОЗ определила как СПИД индикаторные или оппортунистические.

Классификация возбудителей оппортунистических заболеваний.

Простейшие:

1. *Toxoplasma gondii*.
2. *Ysopora belli*.
3. *Cryptosporidium spp.*
4. *Pneumocystis carinii*.

Грибы:

1. *Candida albicans*.
2. *Cryptococcus neoformans*.
3. *Histoplasma capsulatum*.
4. *Coccidioides immitis*.

Бактерии:

1. *Salmonella spp.*
2. *Mycobacterium avium complex*.
3. *Mycobacterium tuberculosis*.

Вирусы:

1. *Herpes simplex*.
2. *Cytomegalovirus hominis*.

ВОЗ подразделяет оппортунистические заболевания на две группы.

Первая группа — заболевания, которые присущи только тяжелому иммунодефициту (содержание CD4-лимфоцитов меньше 200 кл/мкл), и поэтому

ставится клинический диагноз «СПИД» даже при отсутствии анти-ВИЧ или ВИЧ-антигенов. К этой группе относятся: кандидоз пищевода, трахеи, бронхов; внелегочный криптококкоз; криптоспоридиоз с диареей длительностью более 1 мес.; цитомегаловирусные поражения различных органов, кроме печени, селезенки и лимфоузлов у больных старше 1 мес.; генерализованная саркома Капоши у больных младше 60 лет; лимфома головного мозга (первичная) у больных младше 60 лет; лимфоцитарная интерстициальная пневмония и (или) легочная лимфоидная гиперплазия (ЛИП/ЛЛГ комплекс) у детей в возрасте до 12 лет; диссеминированная инфекция, вызванная атипичными микобактериями (*M. avium-intracellulare*) с внелегочной локализацией или поражением (дополнительно к легким) кожи, лимфатических узлов (шейных, корней легких); пневмоцистная пневмония; прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия; токсоплазмоз головного мозга у больных старше 1 мес.

Вторую группу составляют заболевания, которые могут развиваться как на фоне тяжелого иммунодефицита, так и без него; поэтому диагноз «СПИД» требует лабораторного подтверждения. К этой группе относятся: бактериальные инфекции, сочетанные или рецидивирующие у детей до 13 лет (более 2 случаев за 2 года наблюдения): септицемия; пневмония; менингит; поражения костей и суставов; абсцессы, обусловленные гемофильными палочками, стрептококками; диссеминированный кокцидиомикоз (внелегочная локализация); ВИЧ-энцефалопатия (ВИЧ-деменция, СПИД-деменция); диссеминированный гистоплазмоз с внелегочной локализацией; изоспороз с диареей, персистирующей более 1 мес.; саркома Капоши у людей любого возраста; лимфома головного мозга (первичная) у лиц любого возраста; другие В-клеточные лимфомы (за исключением болезни Ходжкина) или лимфомы неизвестного иммунофенотипа: мелкоклеточные лимфомы (типа лимфомы Беркитта и др.), иммунобластные саркомы; атипичный диссеминированный микобактериоз с поражением, помимо легких, кожи, шейных или прикорневых лимфатических узлов; внелегочный туберкулез (с повреждением внутренних органов, кроме легких); сальмонеллезная рецидивирующая септицемия; ВИЧ-дистрофия (резкое похудание, истощение).

Все эти заболевания протекают с поражениями одного или нескольких органов и систем организма: головного мозга, легких, печени, ЖКТ и имеют прогрессирующий, угрожающий жизни характер. По мере снижения содержания иммунокомпетентных клеток заболевание переходит в стадию СПИДа. Наиболее частыми причинами смерти являются: криптококковый менингоэнцефалит, генерализованная цитомегаловирусная инфекция, пневмоцистная пневмония, сепсис смешанной этиологии (вирусно-бактериально-грибковый), генерализованная саркома Капоши, кавернозный туберкулез легких.

Поражение ЦНС у ВИЧ-инфицированных может проявляться в различные периоды заболевания, в том числе и в стадии острой ВИЧ-инфекции, а также в стадии персистирующей генерализованной лимфаденопатии, и обуславливается как непосредственным воздействием вируса на нейроглию и другие клетки ЦНС, несущие CD4-рецепторы, так и влиянием оппортунистических и СПИД-индикаторных болезней.

Прогрессирование патологического процесса проявляется синдромом хронической усталости, нейропатиями, а также развитием СПИД-деменции в результате прогрессивно текущего энцефалита. Слабоумие может быть единственным клиническим симптомом, но чаще сочетается с различными заболеваниями, обусловленными иммунодефицитом.

ВИЧ-инфекция у детей раннего возраста. Риск развития ВИЧ-инфекции у новорожденных, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, в России

не превышает 20 % и зависит от величины вирусной нагрузки в крови беременной, состояния ее иммунной системы и времени инфицирования ВИЧ. В большинстве случаев инфицирование происходит в родах. Факторами, увеличивающими риск заражения плода в родах, являются: длительный безводный период (свыше 4 ч), продолжительные роды, разрывы, инвазивный мониторинг плода, инфицирование женщины во время беременности. Около 16—25 % случаев инфицирования ВИЧ новорожденных осуществляется при грудном вскармливании. Риск передачи значительно повышается при наличии у матери высокой вирусной нагрузки, воспалительных заболеваний молочной железы, трещин соска, при длительном вскармливании, наличии у ребенка воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и пищеварительного тракта.

Дети ВИЧ-инфицированных женщин чаще рождаются недоношенными, с недостаточной массой тела для срока гестации, с другими инфекционными заболеваниями, которые могут передаваться от матери к плоду (сифилис, парентеральные вирусные гепатиты, герпесвирусные инфекции и др.). Влияние ВИЧ на плод может проявляться наличием *дисморфного синдрома* (ВИЧ-эмбриопатии), который включает микроцефалию, задержку роста, гипертелоризм (большое расстояние между глазами), широкие глазные щели, широкий плосковыступающий лоб, треугольный выпирающий желобок верхней губы, голубые склеры, косоглазие, косолапость, незаращение верхней губы, ярко-красную кайму губ.

К ранними клиническим признакам врожденной ВИЧ-инфекции у детей первых месяцев жизни относятся: длительная лихорадка, персистирующая генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, упорный кандидоз кожи и слизистых, упорный энтерит, отсутствие прибавки массы тела, затяжная пневмония, неврологические нарушения, отставание в физическом и психомоторном развитии, рецидивирующие инфекции, тромбоцитопения с геморрагическими проявлениями, анемия.

На скорость прогрессирования врожденной ВИЧ-инфекции влияют многие факторы: стадия ВИЧ-инфекции у матери, сроки инфицирования плода, показатели вирусной нагрузки у матери во время беременности и у ребенка в первые 3 месяца жизни.

К особенностям течения ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста относятся: укорочение субклинического периода; выраженность клинических проявлений (интоксикация, полилимфаденопатия, гепатоспленомегалия); резистентность к терапии; более частое развитие бактериальных инфекций, поражений ЦНС, реже — опухолевых заболеваний (саркома Капоши); развитие панцитемии и лимфоидной интерстициальной пневмонии; уменьшение срока выживания от момента манифестации заболевания до 2,5 лет.

Классические СПИД-ассоциируемые инфекции встречаются у детей в 10—30 % случаев и развиваются в поздние сроки (на 15—20-м месяце жизни). Наиболее часто у детей первого года жизни отмечается пневмоцистная пневмония (72 % случаев), реже — цитомегаловирусная инфекция (16 % случаев); инфекции, вызываемые вирусом Эпштейна — Барр, вирусом простого и опоясывающего герпеса (4 % случаев).

Пневмоцистная пневмония. Пневмоцисты вызывают инфильтрацию стенок альвеол моноцитами и лимфоцитами, их утолщение. Межальвеолярные перегородки утолщаются в 10—20 раз. Заболевание развивается остро, характерен сухой упорный кашель, боли за грудиной, высокая температура тела, тахипноэ, потливость, общая слабость. В легких — крепитирующие и мелкопузырчатые влажные хрипы. В ряде случаев физикальные данные скудные. На рентгенограмме легких — множественные неплотные затемнения, распространяющиеся

от корня к периферии, на фоне интерстициальных изменений. Течение пневмонии длительное, плохо поддающееся лечению. В мокроте и биопсийном материале выявляются пневмоцисты. Без лечения наступает гибель от прогрессирующей дыхательной недостаточности.

Уникальной патологией детского возраста является *лимфоцитарная интерстициальная пневмония* (ЛИП), морфологически характеризующаяся диффузной инфильтрацией альвеолярных септ и бронхиальных зон лимфоцитами, плазматическими клетками с русселевскими тельцами, иммунобластиками. Этиологическим агентом этого поражения легких может быть ВЭБ или ВИЧ. Не отрицается и вероятность неспецифического воспаления, связанного с иммунным ответом организма на ВИЧ-инфекцию.

Клинически ЛИП отличается от пневмоцистной пневмонии. Начало заболевания чаще незаметное, течение медленное, прогрессирующее. Пациента беспокоят сухой кашель, одышка, сухость слизистых оболочек полости рта. При осмотре пальцев рук отмечаются деформации типа «барабанных палочек» и «часовых стекол».

Очень характерны *поражения ЦНС*: нейро-СПИД выявляется у 50—90 % детей (у взрослых — в 30 % случаев). Поражения ЦНС у детей, в основном первичные, обусловлены репликацией и экспрессией генома вируса непосредственно в клетках головного мозга. Основные неврологические проявления: микроцефалия; отставание в психическом и психосоматическом развитии; нарушение двигательных функций: пара- и тетрапарезы, гипертонус, атаксия, тремор конечностей, патологические рефлексы, псевдобульбарные параличи, экстрапирамидная недостаточность, судорожный синдром. В ЦСЖ обнаруживаются антитела к ВИЧ. При КТ головного мозга определяются атрофия коры и некоторое увеличение размеров желудочков мозга, а также наличие кальцификатов базальных ганглиев обоих полушарий.

При аутопсии выявляются значительное снижение массы головного мозга, наличие периваскулярных воспалительных инфильтратов, представленных многоядерными гигантскими клетками, при осмотре белого вещества — реактивный астроцитоз, исчезновение миелина, кальцификация кровеносных сосудов. Прогрессирующая энцефалопатия у детей морфологически сходна с подострым энцефалитом у взрослых, с ВИЧ-энцефалопатией. Она часто проявляется деменцией и заканчивается смертью в течение 2—16 мес.

У детей со СПИДом характерны *паротиты*, практически не наблюдаемые у взрослых. Они могут протекать как остро — с болью в околоушной области, лихорадкой, быстрым увеличением размеров слюнной железы, так и хронически — с медленно прогрессирующим безболезненным увеличением размеров околоушной слюнной железы, сухостью слизистых оболочек полости рта, снижением саливации, развитием кариеса.

Частой патологией у детей являются *кардиопатии* и множественные *артериопатии*. У больных СПИДом возможны сердечная недостаточность с гипертрофией и дилатацией левого желудочка (или обоих желудочков) сердца, перикардиты, тромбозы коронарных сосудов.

Поражение почек может протекать в виде *нефротического синдрома*, проявляющегося протеинурией и отеками, иногда наблюдается ОПН.

Помимо указанных особенностей у детей первого года жизни, инфицированных перинатально, влияние ВИЧ на плод может проявляться наличием *дисморфного синдрома* (ВИЧ-эмбриопатии). ВИЧ-эмбриопатия включает микроцефалию, задержку роста, гипертелоризм (большое расстояние между глазами), широкие глазные щели, широкий плосковыступающий лоб, треугольный вы-

пирающий желобок верхней губы, голубые склеры, косоглазие, косолапость, незаращение верхней губы, ярко-красную кайму губ.

Средний возраст установления диагноза перинатального СПИДа составляет 9 мес., период выживания короткий. Основными причинами смерти у детей первого года жизни являются тяжелые бактериальные инфекции и пневмоцистная пневмония.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки ВИЧ-инфекции («критерии Банга»):

- характерный эпиданамнез;
- генерализованная лимфаденопатия;
- прогрессирующее снижение массы тела (10 % от исходной);
- необъяснимая диарея в течение 1 мес.;
- длительная лихорадка в течение 1 мес. (постоянная или интермиттирующая);
- генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания;
- наличие СПИД-индикаторных болезней;
- наличие оппортунистических инфекций;
- наличие лимфоцитарной интерстициальной пневмонии, дисморфного синдрома, паротита, кардиопатии, артериопатии и др.

Диагноз «ВИЧ-инфекция» можно заподозрить клинически при наличии у детей 4 диагностических признаков (у взрослых — 3 признаков).

Лабораторная диагностика. Основным методом диагностики ВИЧ-инфекции является обнаружение антител к вирусу с помощью иммуноферментного анализа. Антитела к ВИЧ появляются у 90—95 % инфицированных в течение 3 мес. после заражения.

Метод ИФА является скрининговым. В случае положительного результата анализ в лаборатории проводят дважды (с той же сывороткой), при получении хотя бы еще одного положительного ответа сыворотка направляется для постановки подтверждающего теста.

Для подтверждения специфичности результата, полученного методом ИФА, используют метод иммунного блотинга, принцип которого заключается в выявлении антител к определенным белкам вируса. По рекомендации Российского центра по профилактике и борьбе со СПИДом выявление антител к одному из гликопротеинов — gp41, gp120, gp160 — следует считать положительным результатом. В случае обнаружения антител к другим белкам вируса ответ считается сомнительным, такого пациента следует обследовать еще дважды: через 3 и 6 мес. Отсутствие антител к каким-либо белкам ВИЧ означает, что ИФА был ложноположительным. До получения положительного результата в иммуноблотинге и при отрицательном ответе человек считается здоровым, противоэпидемические мероприятия не проводятся.

В последние годы решающее значение для прогноза и тяжести ВИЧ-инфекции имеет определение «вирусной нагрузки», т. е. выявление количества копий РНК ВИЧ в плазме методом ПЦР. Выявляются и другие вирусологические маркеры: ВИЧ-антигенемия (p24), ВИЧ-виремия, ВИЧ РНК и ВИЧ ДНК (качественно и количественно) методом ПЦР. Помимо специфических методов диагностики информативны иммунологические тесты, позволяющие выявить стадию инфекции. Определяются общее количество лимфоцитов, CD4-лимфоцитов (Т-хелперов), соотношение CD4/CD8, субпопуляций Т-хелперов (Th-1 и Th-2). Уменьшение Th-1 и возрастание Th-2 фенотипа является неблагоприятным прогностическим признаком. Кроме того, выявляются неспецифические маркеры иммунопатологического процесса: увеличение концентрации

неоптерина, α_2 -микроглобулина, кислотолабильного интерферона, ФНО и других цитокинов.

Особенности диагностики ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста.

Диагностика ВИЧ-инфекции у детей этой возрастной категории затрудняется в связи с особенностями клинической симптоматики; неоднозначностью лабораторных показателей (возможным отсутствием снижения содержания CD4-лимфоцитов при СПИДе); наличием в крови детей первого года жизни материнских антител против ВИЧ. В крови детей первого месяца жизни отсутствуют репликации ВИЧ, что делает невозможным выявление вируса и его генома; в крови может обнаруживаться только p24, входящий в состав ЦИК.

В связи с этим у детей, родившихся от женщин из группы риска с недоказанной ВИЧ-инфекцией, необходимо учитывать эпиданамнез матери, возможность перинатального и внутрибольничного заражения, частые гемотрансфузии; оценивать темпы психомоторного развития, наличие признаков фето- и эмбриопатий; учитывать лабораторные признаки ВИЧ-инфекции (обнаружение антител к ВИЧ, показатели иммунологического статуса, изменения в ЦСЖ), неспецифические признаки иммунологического процесса (α_2 -микроглобулин, неоптерин).

Лечение. Общими принципами лечения больных с ВИЧ-инфекцией являются предупреждение прогрессирования болезни, ранняя диагностика и лечение оппортунистических инфекций. В комплексную терапию включают полноценную диету, поливитамины, психоэмоциональную поддержку больных.

Принципы медикаментозной терапии:

I. Этиотропная противовирусная терапия.

II. Патогенетическая терапия:

— восстановление иммунного статуса путем заместительной терапии;

— лечение СПИД-индикаторных и оппортунистических инфекций.

III. Симптоматическая терапия.

Этиотропная терапия. Целью назначения противовирусных средств является воздействие на механизмы репликации вируса. В последние годы разработана комбинированная противовирусная терапия ВИЧ-инфекции — «тритерапия». Она включает назначение ингибиторов обратной транскриптазы (двух препаратов) и ингибитора протеазы (одного препарата), воздействующих на ключевые ферменты, обеспечивающие репликацию ВИЧ.

Ингибиторы обратной транскриптазы нарушают синтез провирусной ДНК и предотвращают инфицирование новых клеток, но не действуют на вирус в уже пораженных клетках. Применяют нуклеозидные аналоги: азидотимидин (ретровир), зальцитабин (хивид), диданозин (видекс), ламивудин (эпивир), ставудин (зерит) и отечественный препарат фосфазид (тимазид).

Используют также ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы: невирапин, делавирдин, лоривид.

Ингибиторы протеазы блокируют активность ферментов, которые используются ВИЧ для стадии воспроизводства вирионов, предупреждая образование новых вирусных частиц. Применяют следующие препараты: саквинавир, индинавир, ритонавир, нельфинавир.

Применение комбинированной «тритерапии» способствует уменьшению развития резистентности возбудителей к препаратам и снижению количества побочных эффектов.

Эффективность противоретровирусной терапии оценивают по снижению вирусной нагрузки до неопределяемого уровня. Дозы противоретровирусных препаратов должны корректироваться при изменении массы тела на 10 %, ина-

че лечение окажется неэффективным из-за возникновения резистентных штаммов ВИЧ.

Патогенетическая терапия. В качестве заместительной терапии детям вводят человеческий иммуноглобулин по 400 мг/кг 1 раз в месяц. Назначают иммуномодуляторы: интерфероны (α , β , γ), интерлейкины (ИЛ-2 — ронколейкин), индуктор эндогенного интерферона (циклоферон), колониестимулирующий фактор, эритропоэтин, тимопоэтин, полипептиды.

Для лечения СПИД-индикаторных и оппортунистических инфекций наиболее часто используют: при герпетической инфекции — ацикловир, при ЛИП — ацикловир + преднизолон, при кандидозе — кетоконазол, флуконазол (дифлюкан), при бактериальных инфекциях — пеницилины, цефалоспорины, при туберкулезе — рифампицин, при цитомегаловирусной инфекции — ганцикловир, при пневмоцистозе — бисептол, при токсоплазмозе — метакельфин (пириметамин), спирамицин.

Симптоматическая терапия включает поливитамины, эубиотики, ферментные препараты.

Диспансерное наблюдение за детьми, рожденными ВИЧ-инфицированными женщинами. Ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной женщиной, в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) подлежит регистрации под кодом R75 «Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ]. (Неокончательный тест на ВИЧ, выявленный у детей)» и наблюдается с диагнозом «Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции» совместно педиатрами и специалистами Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и амбулаторно-поликлинической сети по месту жительства.

Основными задачами диспансерного наблюдения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, являются: ранняя диагностика ВИЧ-инфекции, врожденных инфекций, возможных нежелательных эффектов терапии, оптимальная вакцинация.

Физикальное обследование с обязательной оценкой антропометрических показателей, физического и психомоторного развития ребенка проводится ежемесячно до снятия с диспансерного наблюдения (в первый месяц жизни — каждые 10 дней). Осмотр специалистами амбулаторно-поликлинической сети проводится в сроки, установленные стандартами РФ.

Молекулярные методы диагностики позволяют достоверно установить или исключить ВИЧ-инфекцию у ребенка уже к 4—6 мес. жизни. ДНК ВИЧ в лимфоцитах периферической крови с помощью ПЦР выявляется в 99 % случаев. Отрицательные результаты ПЦР, проведенных в 1, 3 и 6 мес., являются диагностическим критерием против ВИЧ-инфекции.

Однако окончательное решение об отсутствии ВИЧ-инфекции может быть принято только на основании отрицательных результатов определения антител к ВИЧ серологическими методами. Плановые серологические обследования проводятся при рождении, в 9, 12, 15 и 18 мес. На первом этапе исследования выявляют суммарные антитела к ВИЧ, на втором этапе методом иммунного блоттинга определяют антитела к отдельным антигенам вируса. Выявление специфических антител у детей при рождении (в пуповинной крови) не является критерием ВИЧ-инфекции, поскольку в подавляющем большинстве случаев это материнские антитела, которые полностью элиминируются к 12 мес. жизни. Два и более отрицательных результата, проведенные с интервалом не менее 1 мес. у ребенка старше 12 мес. (если он не получал грудного вскармливания), позволяют с высокой долей вероятности исключить ВИЧ-инфекцию.

Снятие с диспансерного учета ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной женщиной, осуществляется комиссионно (не менее 3 врачей, в том числе специалист Центра по профилактике и борьбе со СПИДом) в возрасте 18 мес. при отсутствии клинических симптомов ВИЧ-инфекции и СПИД-индикаторных заболеваний, наличии трех отрицательных результатов ПЦР-исследований на ВИЧ и двух отрицательных результатов ИФА и иммунного блоттинга на анти-ВИЧ, проведенных у ребенка старше 12 мес.

При выявлении ДНК-ВИЧ и/или ВИЧ-антител у ребенка старше 18 мес. диагностируется ВИЧ-инфекция и определяется ее стадия.

Если ребенок вскармливался молоком ВИЧ-инфицированной женщины, то снятие с учета проводится по тем же критериям не ранее 12 мес. после прекращения вскармливания грудным молоком.

Диспансерное наблюдение детей с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфицированный ребенок наблюдается педиатром амбулаторно-поликлинической сети на общих основаниях в соответствии с возрастом и планом диспансерного наблюдения. Осмотры специалистов, амбулаторная и неотложная помощь оказываются по месту жительства, специализированная — в профильных учреждениях.

Выделяют три группы учета:

- 1-я — ВИЧ-инфицированные без клинических проявлений;
- 2-я — ВИЧ-инфицированные с неспецифическими проявлениями;
- 3-я — больные с клиническими проявлениями СПИДа.

Первая группа: режим и питание по возрасту, физические нагрузки без ограничений. Осмотр 1 раз в 3 мес.

Вторая группа: щадящий режим с дополнительным дневным отдыхом; школьникам разрешено заниматься на дому. Питание 4-разовое. Осмотр 1 раз в месяц.

Третья группа: детей наблюдают в специализированной клинике до выздоровления или стойкой ремиссии после оппортунистических инфекций. В дальнейшем осмотр на дому 2 раза в месяц. Двигательный режим определяется состоянием физического развития, наличием сопутствующих заболеваний.

Частота осмотров ребенка с ВИЧ-инфекцией педиатром Центра по профилактике и борьбе со СПИДом зависит от клинко-лабораторных показателей. При умеренных проявлениях ВИЧ-инфекции (стадии 2А, 2Б, 2В, 3, 4А) или умеренных иммунных нарушениях (1-я и 2-я иммунные категории) обследование ребенка проводится не реже 1 раза в 6 мес. При выраженных клинических и иммунных нарушениях ребенок обследуется не реже 1 раза в 3 мес.

Профилактика первого эпизода оппортунистических инфекций (пневмоцистная пневмония, атипичные микобактериозы, ветряная оспа) у детей с ВИЧ-инфекцией проводится при наличии выраженного иммунодефицита. Вторичная профилактика проводится для предотвращения рецидива уже перенесенной ребенком оппортунистической инфекции (пневмоцистная пневмония, атипичные микобактериозы, токсоплазмоз, герпетическая инфекция, ЦМВИ, рецидивирующие бактериальные инфекции, глубокие микозы).

Решение о начале противоретровирусной терапии и ее изменении принимается специалистами Центра по профилактике и борьбе со СПИДом (педиатр, инфекционист, иммунолог) и основывается на оценке ВИЧ-статуса ребенка, уровня вирусной нагрузки и количества CD4-лимфоцитов в периферической крови. Безусловным показанием к началу лечения являются наличие клинических проявлений ВИЧ-инфекции, признаки иммуносупрессии (2-я и 3-я иммунные категории), высокие показатели или нарастание вирусной нагрузки.

При отсутствии возможности проведения противоретровирусной терапии и контроля за ее эффективностью в полном объеме по месту жительства ребен-

ка он должен быть направлен в республиканскую клиническую инфекционную больницу — Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей.

Вакцинация ВИЧ-инфицированного ребенка проводится по месту жительства в соответствии с рекомендациями педиатра Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Всем детям с ВИЧ-инфекцией, в том числе в стадии СПИДа, показаны профилактические прививки убитыми вакцинами. Прививки живыми вакцинами проводятся при отсутствии признаков иммунодефицита (1-я иммунная категория).

Профилактика ВИЧ-инфекции у детей. С целью профилактики ВИЧ-инфекции у новорожденных проводится двукратное обследование беременных женщин на наличие ВИЧ-инфекции (при постановке на учет в женской консультации и в III триместре беременности).

В случаях выявления ВИЧ для профилактики передачи вируса ребенку мать должна получать с 14-й недели на протяжении всей беременности и в родах зидовудин. Если мать получала специфическую профилактику передачи ВИЧ во время беременности и в родах, то ребенку с первых 8—12 ч жизни назначают зидовудин в сиропе каждые 6 ч в течение 4 нед. или невирапин в сиропе однократно в первые 48 ч жизни. Если мать не получала химиопрофилактику во время беременности и в родах, то рекомендуется как можно раньше начать давать ребенку оба препарата. Своевременное проведение противоретровирусной терапии позволяет снизить риск перинатального заражения вирусом иммунодефицита до 5—8 %.

Поскольку в большинстве случаев заражение ребенка ВИЧ происходит интранатально, то при родах через естественные родовые пути избегают амниотомии (вскрытия плодного пузыря), эпизиотомии (разреза промежности). Риск передачи ВИЧ при родоразрешении путем операции кесарева сечения снижается в 2 раза.

Во время беременности необходимо информировать женщину о риске инфицирования ребенка при грудном вскармливании или вскармливании сцеженным грудным молоком. Если ребенок не инфицирован ВИЧ, настоятельно рекомендуется перевести ребенка на вскармливание искусственными смесями.

ВИЧ-инфекция у ребенка не является препятствием для посещения им детского организованного коллектива и участия в совместных играх со здоровыми детьми. Предварительно ребенок должен быть обучен безопасному поведению (не кусать и не царапать других детей).

Основа профилактики ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков — ограничение числа половых партнеров, безопасный секс. В настоящее время наиболее надежным средством индивидуальной защиты являются презервативы.

Противоэпидемические мероприятия включают обследование доноров крови, спермы, органов, выявление источников инфекции среди больных венерическими заболеваниями, гомосексуалистов, наркоманов, а также наблюдение беременных по клиническим показаниям.

Противоэпидемический режим в стационарах и обработка медицинских инструментов такие же, как при вирусном гепатите В. Вирусоносители в специальной изоляции не нуждаются, больные СПИДом госпитализируются в боксы инфекционных больниц для предупреждения заражения их другими инфекциями.

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ

Микоплазменная инфекция — группа заболеваний, вызываемых микоплазмами и характеризующихся преимущественным поражением легких, мочеполовой системы, а также различных органов плода.

Исторические данные. В 1944 г. Eaton [et al.] выделили от больных с первичными атипичными пневмониями фильтрующийся агент. До 1962 г. возбудитель (агент Итона) из-за малых размеров и отсутствия способности к росту на искусственных питательных средах относили к вирусам. Затем была установлена его способность к репродукции в куриных эмбрионах, тканевых культурах, а также на некоторых питательных средах. Характер локализации в тканях, чувствительность к некоторым антибиотикам позволили окончательно исключить принадлежность агента Итона к вирусам. В 1963 г. по предложению Chanock [et al.] данный возбудитель получил название *Mycoplasma pneumoniae*, соответствующее современной номенклатуре.

Этиология. Микоплазменную инфекцию вызывают своеобразные микроорганизмы, относящиеся к семейству *Mycoplasmataceae*, роду *Mycoplasma*.

В настоящее время описано более 70 видов микоплазм, как паразитирующих в организме человека и животных, так и обитающих в окружающей среде (почве, сточных водах).

Человек является хозяином следующих видов микоплазм: *M. pneumoniae*, *M. hominis* 1—2, *Ureaplasma urealyticum* (T-mycoplasma), *M. orale* (1, 2, 3), *M. salivarium*, *M. fermentas*, *M. gallisepticum*, *M. bovirinis*, *M. incognitus*, *M. genitalium*, *M. lipophilia* и *M. arthritis*. Наибольшее значение в патологии людей имеют три вида: *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Микоплазмы — наимельчайшие микроорганизмы, способные к автономному росту и репродукции. Их размеры колеблются от 0,1—0,2 мкм до 10 мкм.

Клетка состоит из нуклеотида, представленного ДНК-подобными нитями, рибосомы и трехслойной мембраны. Микоплазмы лишены компонентов клеточной стенки, λ -Е-диаминопимелиновой кислоты и мукопептидного комплекса, что обуславливает их полиморфизм (форма кольца, гранулы, сферического тела).

Возбудители выделяют экзотоксин и в некоторых случаях — нейротоксин, которые оказывают первичное токсическое действие на нервную и сердечно-сосудистую системы, повышают проницаемость гематоэнцефалического барьера.

Разнообразие микоплазм делает их сходными с некоторыми вирусоподобными частицами и L-формами бактерий. Однако, в отличие от L-форм, микоплазмы нуждаются при росте в стеролах (холестерин и др.), им не свойственна реверсия (превращение в исходные формы). В организме возбудители располагаются как вне-, так и внутриклеточно.

Микоплазмы грамотрицательны, окрашиваются азур-эозином по Романовскому, нейтральным красным, акридиновым оранжевым, а также при ШИК-реакции.

Микоплазмы легко разрушаются ультразвуком, при УФО, повторном замораживании, нахождении в дистиллированной воде. При температуре 40 °С они погибают в течение нескольких часов. Также губительно для них воздействие дезинфицирующих и современных моющих средств, мыла, веществ, растворяющих липопротеиновый слой мембран (лецитина, жирных кислот, спиртов). Эритромицин подавляет рост всех видов микоплазм. Микоплазмы высокочувствительны к препаратам тетрациклина, в меньшей степени — линкомицина, гентамицина, левомицетина. Все виды микоплазм резистентны к пенициллину.

U. urealyticum отличается потребностью в мочеvine, поэтому размножается только в органах мочеполовой системы.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные с острыми и хроническими формами заболевания, а также носители микоплазм.

Механизмы передачи: капельный, контактный, гемоконтактный.

Пути передачи: воздушно-капельный, половой и вертикальный — от матери плоду (трансплацентарно или интранатально).

Инфицированность населения микоплазмами составляет от 9 до 70 %.

В структуре ОРЗ на долю респираторных микоплазмозов приходится от 7 до 30 %, среди атипичных пневмоний — от 48 до 68 %.

Отмечается *сезонность* с максимальным повышением заболеваемости в октябре—ноябре.

Описаны единичные летальные исходы от респираторного микоплазмоза.

Более 50 % взрослого населения являются носителями урогенитальных микоплазм (*M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*), которые могут вызывать заболевания органов малого таза, а у беременных — выкидыши, преждевременные роды и внутриутробное инфицирование плода. Врожденный микоплазмоз составляет от 32,4 до 70,0 % всех внутриутробных инфекций, является причиной гибели плода, внутриутробной гипотрофии, пороков развития.

M. orale (1, 2, 3), *M. salivarum*, выделяемые из полости рта, вызывают периодонтиты, пульпиты, стоматиты, хронические остеомиелиты; *M. artritidis* — заболевания суставов.

Патогенез. *Входными воротами* для *M. pneumoniae* являются слизистые оболочки респираторного тракта; *M. hominis* чаще внедряется через слизистые оболочки мочеполовой системы и реже верхних дыхательных путей; *U. urealyticum* проникает через слизистую оболочку урогенитального тракта.

Наличие поражений, отдаленных от мест внедрения возбудителя (менингиты, артриты, отиты, миокардиты), а также выделение микоплазм из костного мозга и крови свидетельствуют о гематогенной диссеминации. Микоплазмы могут фиксироваться и длительно существовать в месте входных ворот, что обуславливает развитие хронических рецидивирующих форм заболевания.

В организме человека с помощью специфических рецепторов *M. pneumoniae* адсорбируется на поверхности реснитчатого эпителия альвеолоцитов, что приводит к прекращению движения ресничек мерцательного эпителия, дистрофическим изменениям, гибели и десквамации клеток. Затем микоплазмы проникают в альвеолоциты II типа, макрофаги, лейкоциты и сохраняются в них, вызывая гибель клеток. Они оказывают также цитопролиферативное действие: отмечаются пролиферация клеток стромы альвеол, реактивные изменения бронхов, бронхиол, мелких сосудов, расстройство микроциркуляции.

В механизмах местной неспецифической защиты бронхолегочного дерева ключевую роль играют следующие системы: мукоцилиарная, фагоцитарная, сурфактантная, протеолитическая.

M. pneumoniae способна ингибировать защитные системы дыхательных путей с помощью выделяемой в процессе жизнедеятельности перекиси водорода.

В процессе формирования иммунитета противомикоплазменные антитела появляются на 1—2-й неделе, с максимальным титром к концу 3-й недели болезни. У реконвалесцентов микоплазменной инфекции содержание комплементсвязывающих антител начинает снижаться уже на 8-й неделе и сохраняется от 6—12 мес. до 5—10 лет. Реконвалесцент может не иметь защитного титра антител, а вследствие сенсибилизации к микоплазмам повторное заболевание, как правило, протекает тяжелее.

Длительное время защитный титр антител (в РСК 1 : 10 и более) может держиваться лишь в случаях повторных инфицирований и при бессимптомном течении этой инфекции.

Патоморфология. Выявляют гиперемированную слизистую оболочку трахеи и бронхов, инъекцию сосудов, явления геморрагического диатеза, иногда с очагами изъязвлений. В легких отмечаются участки ателектаза и эмфиземы. Микроскопически эпителиальные клетки трахеи и бронхов, а также клетки альвеолярного эпителия увеличены в размерах, в цитоплазме обнаруживаются многочисленные мелкие ШИК-положительные тельца, представляющие собой скопления микоплазм. Характерна инфильтрация стенок бронхов и бронхиол лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и лейкоцитами. В тяжелых случаях выражены явления некроза и десквамации эпителия альвеол. Часто увеличены в размерах бронхиальные лимфатические узлы. При генерализованных формах очаги поражения обнаруживаются также в печени, ЦНС, почках.

Классификация микоплазменной инфекции. Выделяют три основные формы заболевания: респираторный микоплазмоз, урогенитальный микоплазмоз, врожденный микоплазмоз.

Клиническая картина респираторного микоплазмоза. Заболевание может протекать в виде двух клинических форм: микоплазмоз верхних дыхательных путей (неосложненный респираторный микоплазмоз) и микоплазменная пневмония.

Микоплазмоз верхних дыхательных путей.

Инкубационный период — 3—11 сут. Начальный период не выражен.

Начало заболевания чаще постепенное, реже острое.

Синдром интоксикации выражен умеренно (недомогание, головная боль, чувство ломоты), температура тела обычно субфебрильная в течение 7—10 сут. При остром начале заболевания возможна лихорадка до фебрильных цифр, но не более 4—6 сут, далее в течение недели возможен субфебрилитет.

Катаральный синдром характеризуется явлениями фарингита (разлитая гиперемия и зернистость задней стенки глотки, першение в горле); ринита; трахеита или бронхита (часто с обструктивным компонентом). Нередко у детей отмечается коклюшеподобный кашель, сопровождающийся болями в груди, животе и в ряде случаев заканчивающийся рвотой. Как правило, наблюдаются легкая гиперемия лица, инъекция сосудов склер. Иногда у больных могут выявляться кратковременные и не резко выраженные другие синдромы: лимфаденопатия, гепатомегалия, экзантема (мелкопятнистая розовая сыпь на туловище и лице), а также диспепсический синдром (тошнота, рвота, боли в животе, диарея).

Микоплазмоз верхних дыхательных путей обычно протекает легко и гладко. Повышенная температура тела сохраняется не более 1—2 нед. Катаральные явления также держатся 1—2 нед. **Прогноз** благоприятный.

Микоплазменная пневмония.

Инкубационный период — от 8 до 35 сут (в среднем 15—20 сут).

Начальный период не выражен.

Период разгара: начало острое или постепенное. Синдром интоксикации умеренный. Наиболее часто отмечаются головные боли, раздражительность, вялость, возможны боли в суставах и в области поясницы, ознобы. Длительность синдрома интоксикации — 10—20 сут. Температура тела максимально повышена к 3-м суткам (при остром начале) и на 7—12-е сутки (при постепенном). Высокая лихорадка чаще сохраняется 6—12 сут, затем снижается литически, после чего возможно сохранение длительного субфебрилитета (до 1 мес.).

Характерно несоответствие высокой лихорадки слабовыраженным симптомам общей интоксикации.

Для катарального синдрома типичны проявления фарингита, конъюнктивита, реже ринита. Кашель в начале заболевания сухой, затем влажный, с отхождением небольшого количества вязкой мокроты, коклюшеподобный. С 5—7-х суток могут появляться боли в грудной клетке. Данные физикального исследования чаще скудные или отсутствуют. При аускультации непостоянно выслушиваются разнокалиберные хрипы. Для моноинфекции не характерны симптомы дыхательной недостаточности, хотя выявляются нарушение бронхиальной проходимости и изменение вентиляционной функции легких по данным спирометрии. Может развиваться стойкий обструктивный синдром.

Характерна диссоциация клинических и рентгенологических данных. В 10—20 % случаев пневмония диагностируется только рентгенологически («немые» пневмонии). У взрослых чаще отмечается правосторонняя пневмония, у детей — двусторонняя. Для микоплазменного поражения легких характерны интерстициальные изменения с усилением сосудистого и бронхолегочного рисунка, развитием интерстициального отека. Могут наблюдаться и перибронхиальные уплотнения, сегментарные и субсегментарные ателектазы. Плевриты с экссудатом обнаруживают редко. Часто наблюдается реакция в виде утолщения костальной и межкостальной плевры. У детей в возрасте 1—5 лет в 41 % случаев отмечается увеличение размеров медиастинальных лимфатических узлов. При микоплазменной инфекции описаны, наряду с интерстициальными, очаговые и долевые пневмонии.

При микоплазменных поражениях легких часто выявляется гепатолиенальный синдром. Увеличение размеров печени (до 5—6 см) встречается более чем у 50 % больных; при этом функции ее существенно не нарушаются. Спленомегалия определяется у 23 % больных к концу 1-й недели заболевания. Синдром экзантемы отмечается у 12—17 % больных. Сыпь имеет пятнисто-папулезный характер, местами сливается, бывает уртикарной. Возможна узловатая эритема. Диспепсический синдром (метеоризм, тошнота, рвота, кратковременное расстройство стула) наблюдается редко. Могут отмечаться умеренные лейкоцитурия, альбуминурия и цилиндрuria. В некоторых случаях выявляется поражение ЦНС (серозный менингит, менингоэнцефалит, полирадикулоневрит).

Период реконвалесценции часто длительный и определяется сроками персистенции микоплазм. Негладкое течение заболевания нередко приводит к развитию пневмосклероза, пневмопатии, бронхоэктатической болезни. Изменения со стороны легких сохраняются до 1—3 лет.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы респираторного микоплазмоза.

К *легкой форме*, как правило, относится микоплазмоз верхних дыхательных путей (фарингит, трахеит).

Среднетяжелая форма характеризуется наличием микоплазмоза верхних дыхательных путей с клинической картиной обструктивного бронхита или микоплазменной пневмонии (интерстициальной, очаговой).

Тяжелая форма заболевания протекает с выраженной и длительной лихорадкой; типичны сливные очаговые или «тотальные» пневмонии.

Течение микоплазменной пневмонии затяжное: обратное развитие происходит медленно, выздоровление наступает к 22—30-м суткам. При поздних пневмониях, развившихся на 7—10-е сутки болезни, выздоровление наступает к 40—45-му дню.

Осложнения. *Специфические:* менингиты, менингоэнцефалиты, полирадикулоневриты (синдром Гийена — Барре), моноартриты (преимущественно

крупных суставов), мигрирующие полиартралгии, миокардиты, перикардиты, синдром Стивенса — Джонсона, синдром Рейтера (поражения сосудистой оболочки глаз, суставов и мочеполовой системы), гемолитическая анемия, тромбоцитопении, плевриты, пневмотораксы. *Неспецифические* обусловлены наложением бактериальной микрофлоры (отиты, синуситы, пиелонефриты и др.).

Урогенитальный микоплазмоз. Распространен среди взрослых. Характерные клинические особенности не выявлены. Описаны микоплазменные уретриты, простатиты, вагиниты, кольпиты, цервициты, острые и хронические пиелонефриты.

Врожденный микоплазмоз. Внутриутробное инфицирование микоплазмами может привести к плацентиту, самопроизвольному выкидышу или смерти ребенка сразу после рождения. В этих случаях возбудителей обнаруживают практически во всех органах. Поражаются альвеолциты, выражены изменения в печени, почках (преимущественно дистальных отделах нефрона), ЦНС, слизистой оболочке кишечника, сердечно-сосудистой системе, лимфоидных органах.

Особенности микоплазменной инфекции у детей раннего возраста. Заражение ребенка может произойти при прохождении родовых путей и аспирации околоплодных вод. Заболевание часто протекает тяжело по типу двусторонней пневмонии или генерализованных форм с поражением печени, почек и ЦНС. Состояние детей тяжелое, но температура тела не достигает высоких цифр. Часто выражен гепатолиенальный синдром. Возможны менингеальные симптомы, судороги. Может отмечаться диарейный синдром. Течение длительное, волнообразное. Заболевание часто протекает как микст-инфекция. При тяжелых формах возможны летальные исходы.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки микоплазменной пневмонии:

- характерный эпиданамнез;
- высокая лихорадка при умеренно выраженных признаках интоксикации;
- катаральный синдром;
- характерные рентгенологические изменения в легких;
- диссоциация клинических и рентгенологических данных;
- склонность к затяжному течению пневмонии;
- гепатомегалия.

Лабораторная диагностика. Микоплазмы выделяются из фарингеальной слизи, мокроты, гноя, ЦСЖ, крови. Для обнаружения скоплений возбудителей используют обычную световую фазово-контрастную микроскопию или иммунофлюоресценцию. Микоплазмы образуют небольшие колонии с темным центром и более светлой периферией (форма, напоминающая «яичницу-глазунью»), диаметром до 1,0—1,5 мм. Колонии *Ureaplasma urealyticum* имеют очень маленькие размеры — 15—20 мкм в диаметре.

С целью обнаружения уреаплазм часто применяют элективную уреазную среду, на которой их можно обнаружить через 24—48 ч по изменению цвета среды (с желтого на красный).

Для экспресс-диагностики используют реакцию иммунофлюоресценции и мазки-отпечатки с поверхности слизистых оболочек половых органов.

Серологические реакции используют наиболее часто. Исследуют парные сыворотки: I — до 6-х суток болезни, II — через 10—14 сут. Диагностическим признаком является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

Антитела к микоплазмам определяют в РСК, РНГА, ИФА.

В анализах крови — тенденция к лейкоцитозу, сдвиг лейкоцитарной формулы, лимфопения, повышенная СОЭ, возможно снижение фагоцитарной активности макрофагов и количества С3-компонента комплемента сыворотки,

повышение содержания С-реактивного белка и сиаловых кислот, диспротеинемия — снижение концентрации общего белка (увеличивается количество альбуминов, уменьшается — γ -глобулинов); повышение количества неспецифических иммуноглобулинов (IgM) в сыворотке крови и снижение содержания IgA и IgG.

Дифференциальная диагностика. Микоплазменную инфекцию дифференцируют от ОРВИ (РС-инфекции, аденовирусной инфекции), коклюша, туберкулеза, орнитоза, пневмохламидиоза, крупозной пневмонии, поражений мочеполовой и нервной систем другой этиологии.

Орнитозная инфекция развивается после контакта с голубями или домашними птицами. Заболевание начинается остро с высокой температуры тела, выраженного токсикоза при отсутствии катаральных явлений. Поражение легких появляется на 3—6-е сутки болезни, сопровождается увеличением размеров печени, селезенки, значительным повышением СОЭ, лейкопенией или нормоцитозом.

Респираторный хламидиоз — антропоноз, характеризуется постепенным началом, синдром интоксикации выражен слабо, температура тела, как правило, нормальная или субфебрильная. Симптомы пневмонии выявляются сразу, кашель сухой, с небольшим количеством слизистой мокроты. Часто отмечается синдром шейного лимфаденита. В периферической крови выявляется лейкоцитоз нейтрофильного характера.

Врожденный хламидиоз отмечается у детей в возрасте от 1 до 4 мес. Заболевание развивается постепенно. Типичным является длительное течение без выраженного повышения температуры тела. У больных появляются кашель, одышка, учащение дыхания; развивается эмфизема легких; возможны остановки дыхания. Пневмонии часто предшествует конъюнктивит.

Крупозная пневмония протекает с токсикозом, значительными клиническими и рентгенологическими изменениями в легких. Характерны нейтрофильный лейкоцитоз и повышенная СОЭ.

Лечение. Этиотропная терапия. Антибиотиками выбора для лечения различных форм микоплазменной инфекции у детей и взрослых являются макролиды: эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, спирамицин курсом 7—14 дней, азитромицин 3—5 дней. У детей старше 8 лет возможно применение доксициклина.

Патогенетическая терапия: в соответствии с тяжестью заболевания назначают дезинтоксикационные средства; препараты, улучшающие кровоток и уменьшающие вязкость крови; противосудорожные, спазмолитические, отхаркивающие средства; антиоксиданты, а также аэрозоли с протеолитическими ферментами; проводят оксигенотерапию.

Эффективна иммуномодулирующая терапия: циклоферон (в таблетках по 10 мг/кг однократно в сутки курсом 5—7 дней), рибомунил, а также их сочетания. Широко применяют физиотерапию (электрофорез с гепарином и др.), массаж.

В периоде реконвалесценции проводят общеукрепляющее лечение: используют поливитамины (веторон для детей).

Диспансерное наблюдение. После перенесенной микоплазменной пневмонии рекомендуется диспансерное наблюдение у пульмонолога в течение 1—2 мес.

Профилактика. Профилактические мероприятия те же, что и при острых респираторных вирусных заболеваниях. Больных необходимо изолировать до исчезновения клинических проявлений болезни (при пневмониях на 2—3 нед., при ОРЗ — на 5—7 сут).

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Хламидийная инфекция — группа инфекционных заболеваний, вызываемых хламидиями, характеризующихся полиморфной симптоматикой с преимущественным поражением органов дыхания, глаз, мочеполовой системы и внутриутробным инфицированием плода.

Исторические данные. Хронический кератоконъюнктивит (трахома), вызываемый *Chlamidia trachomatis*, впервые описан в 1500 г. до н. э. Однако возбудитель этого заболевания выделен только в 1938 г. культивированием в желточных мешках куриных эмбрионов, а в 1965 г. — в клеточных культурах. Трахома считается ликвидированной в России с 1969 г.

C. pneumoniae впервые выделена в 1965 г. на о. Тайвань от больного ребенка и названа «TW 183». В 1983 г. (США) в смывах из носоглотки больного острым респираторным заболеванием обнаружен инфекционный агент «AR-39». Впоследствии установили, что это один и тот же возбудитель, который назвали «TWAR».

Этиология. Возбудителями хламидиозов являются грамотрицательные микроорганизмы, относящиеся к семейству *Chlamidiceae*, роду *Chlamidia*, имеющие размеры от 250 до 300 нм. Длительное время хламидии считались крупными вирусами вследствие их облигатного внутриклеточного паразитизма, тропности к цилиндрическому эпителию, а также неспособности существовать на неживых бактериологических средах. Однако наличие РНК, ДНК и рибосом, способность самостоятельно синтезировать нуклеиновые кислоты, белки и липиды позволили отнести их к бактериям. Клеточные оболочки сходны по строению со стенками грамотрицательных бактерий, но лишены пептидогликанов.

Жизненный цикл развития хламидий представлен двумя клеточными формами — элементарными и ретикулярными тельцами. Элементарные тельца являются высокоинфекционными внеклеточными формами, характеризующимися полиморфизмом, имеющими розовато-фиолетовый оттенок при окраске по Романовскому — Гимзе. В результате проникновения внутрь клетки элементарные тельца превращаются в ретикулярные (репродукционная внутриклеточная форма). Ретикулярное тельце способно к делению и считается вегетативной формой хламидий, окрашивается по Романовскому — Гимзе в голубоватый цвет. В ходе размножения вегетативные формы вновь образуют элементарные тельца, участвующие в заражении неповрежденных клеток.

Во внешней среде хламидии относительно устойчивы: при комнатной температуре сохраняются несколько суток, обычные дезинфицирующие растворы убивают их в течение 3 ч. Культивируют возбудителей в развивающихся куриных эмбрионах и культурах клеток.

При неблагоприятных условиях (воздействие антибиотиков, химиопрепаратов и т. д.) хламидии могут трансформироваться в L-формы, способные к длительному внутриклеточному персистированию, и самопроизвольно возвращаться в исходные формы.

В настоящее время известны три вида хламидий, патогенных для человека: *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*. Они вызывают разные по клинической картине заболевания, имеют общий групповой (термостабильный) антиген, различные видоспецифические (термолабильные) и серотипоспецифические антигены.

C. trachomatis подразделяется на 15 серологических вариантов: А, В, С — возбудители трахомы; D, E, F, G, H, J — возбудители респираторного хламидиоза (пневмохламидиоз); D, E, F, G, H, I, J, K вызывают уrogenитальный и врож-

денный хламидиоз; L1, L2, L3 — возбудители пахового лимфогранулематоза (болезни Никола — Фавра).

C. pneumoniae имеет один серовар, который был официально зарегистрирован только в 1989 г., является этиологическим фактором респираторного хламидиоза.

C. psittaci — возбудитель зоонозного хламидиоза — орнитоза (пситтакоза), описанного ниже как самостоятельная нозологическая форма.

Эпидемиология. При антропонозных хламидиозах, вызванных *C. trachomatis* и *C. pneumoniae*, *источником инфекции* является больной человек.

Механизмы передачи: капельный, контактный, гемоконтактный.

Пути передачи при хламидийной инфекции разнообразны, зависят от вида возбудителя. *C. trachomatis* передается половым, контактно-бытовым путем (через руки матери, персонала, предметы обихода, белье, игрушки). Дети инфицируются также вертикальным путем: трансплацентарно, интранатально при аспирации содержимого родовых путей. *C. pneumoniae* передается воздушно-капельным путем.

Хламидиозы распространены во всем мире, возбудители широко циркулируют в природе и обнаруживаются более чем у 200 видов теплокровных, рыб, амфибий, членистоногих и моллюсков. Главные хозяева хламидий — человек, теплокровные животные и птицы.

Урогенитальным хламидиозом в нашей стране ежегодно заболевают более 1 млн человек. Инфицированность женщин достигает 70 % (дети заражаются в 63,6 % случаев).

C. pneumoniae обнаруживают у 25 % больных с острыми респираторными инфекциями. Заболевание встречается в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек в организованных коллективах. Каждые 3—6 лет регистрируют эпидемии, связанные с *C. pneumoniae*. Наиболее часто болеют дети от 5 до 14 лет.

Восприимчивость всеобщая. Повышение заболеваемости отмечается в осенне-зимний и ранний весенний периоды.

После перенесенной инфекции формируется нестойкий *иммунитет*. Возможны повторные случаи заболевания.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки дыхательных путей, половых органов, конъюнктивы и эпителиальные клетки роговицы. Посредством фагоцитоза возбудители попадают в эпителиальные клетки, где элементарные тельца уже через 8 ч после внедрения превращаются в ретикулярные, которые бинарно делятся 8—12 раз. Спустя 36—48 ч пораженные клетки разрушаются, а вновь образовавшиеся элементарные тельца инфицируют здоровые клетки.

Затем хламидии проникают в кровь, захватываются полиморфно-ядерными лейкоцитами, разносятся по органам и тканям; при этом в патологический процесс может вовлекаться эндотелий сосудов и эндокарда. Нельзя исключить и лимфогенное распространение хламидий. В фазе генерализации инфекции у части больных наблюдаются симптомы интоксикации.

При хламидийной инфекции, особенно у новорожденных и недоношенных детей, имеется нарушение иммунных взаимоотношений с развитием Т-иммуносупрессии. Иммунологический ответ организма проявляется в повышении содержания В-клеток, т. е. инициации гуморального звена. Кроме того, регистрируется нарушение в системе интерферона, связанное со снижением способности лимфоцитов к его образованию. Это предрасполагает к присоединению другой микрофлоры и генерализации процесса.

Классификация хламидийной инфекции. В зависимости от источников инфицирования выделяют зоонозный хламидиоз (орнитоз) и антропонозные хламидиозы (респираторный хламидиоз, хламидиоз глаз, урогенитальный хламидиоз, паховый лимфогранулематоз, врожденный хламидиоз).

Клиническая картина антропонозных хламидиозов. Среди заболеваний, вызываемых хламидиями, у детей наибольшее значение имеют антропонозные хламидиозы: респираторный хламидиоз, врожденный хламидиоз, хламидиоз глаз, урогенитальный хламидиоз.

Респираторный хламидиоз. Заболевание, как правило, вызывается *C. pneumoniae* и реже некоторыми сероварами *C. trachomatis*. Чаще заболевают дети в возрасте 4—12 нед.

Респираторный хламидиоз протекает в двух клинических формах — хламидийный бронхит и хламидийная пневмония.

Инкубационный период колеблется от 5 до 30 сут.

Хламидийный бронхит. Начало заболевания постепенное, синдром интоксикации, как правило, слабо выражен. Температура тела обычно не повышается, однако в некоторых случаях отмечается субфебрилитет. Сон и аппетит не нарушены. Катаральный синдром проявляется сухим, часто приступообразным кашлем («коклюшеподобный синдром»). При аускультации выслушиваются рассеянные, преимущественно среднепузырчатые хрипы. Патологические изменения при перкуссии легких не характерны. Состояние бронхиальной обструкции для респираторного хламидиоза не типично. При его наличии необходимо исключать смешанную хламидийно-вирусную, преимущественно хламидийно-респираторно-синцитиальную инфекцию. Течение заболевания обычно кратковременное. Через 5—7 сут кашель становится влажным, теряет приступообразный характер. Выздоровление наступает через 10—14 сут.

Очень часто клиническая картина бронхита сочетается с симптомами назофарингита, отличающегося затяжным течением. Характерны першение в горле, слизистые выделения из носа, сухой кашель. Иногда кашель появляется только через неделю после возникновения симптомов поражения носоглотки. У детей старшего возраста и взрослых хламидийный назофарингит может быть единственным проявлением респираторного хламидиоза.

Хламидийная пневмония. Заболевание чаще развивается постепенно. Общее состояние нарушается незначительно. Синдром интоксикации выражен умеренно. Катаральный синдром проявляется сухим, непродуктивным кашлем, который постепенно усиливается и приобретает приступообразный характер, сопровождается периоральным цианозом, тахипноэ, рвотой («коклюшеподобный синдром»), но репризов не бывает. По мере разворачивания патологического процесса усиливается одышка до 50—70 в 1 мин и ко 2-й неделе заболевания развивается двусторонняя пневмония. При объективном осмотре обращает на себя внимание несоответствие между клинически выраженной пневмонией (одышка, цианоз, крепитирующие хрипы, преимущественно на высоте вдоха) и относительно удовлетворительным общим состоянием пациента с минимальными симптомами интоксикации. У большинства больных при обследовании выявляются гепатоспленомегалия и шейный лимфаденит. При рентгенологическом исследовании отмечаются множественные, мелкоочаговые, инфильтрированные тени на фоне незначительного вздутия и усиления рисунка легочной ткани. Течение хламидийной пневмонии обычно торпидное, изменения в легких могут сохраняться несколько месяцев. При отсутствии своевременной терапии возможно развитие хронического поражения органов дыхания.

Иногда заболевание начинается остро, с повышения температуры тела и развития выраженного синдрома интоксикации. В таких случаях симптомы пневмонии отмечаются сразу. Возможно развитие плеврита, пневмоторакса.

Хламидиоз глаз. Наиболее часто хламидийные конъюнктивиты встречаются у новорожденных и детей раннего возраста.

Трахома характеризуется поражением конъюнктивы, роговицы и имеет хроническое течение с рубцеванием конъюнктивы и хряща век. В настоящее время на территории стран СНГ заболевание встречается в единичных случаях, преимущественно в южных регионах, причем 90 % больных составляют люди пожилого возраста с рецидивами трахомы.

Осложнения: трихиаз (заворот век и неправильный рост ресниц вследствие разрушения хряща верхнего века и рубцевания конъюнктивы), птоз (опущение верхнего века), ксероз (высыхание конъюнктивы и роговицы). В тяжелых случаях возможна полная потеря зрения.

Урогенитальный хламидиоз распространен среди взрослых и подростков, чаще передается половым путем. Описаны хламидийные уретриты, простатиты, кольпиты, цервициты, бесплодие вследствие спаечного процесса в маточных трубах, невынашивание беременности, хронические и острые пиелонефриты. Характерных клинических особенностей урогенитального хламидиоза не выявлено. Часто заболевание протекает бессимптомно.

Осложнения: проктиты, парапроктиты, стриктуры прямой кишки и влагалища, деформация и слоновость наружных половых органов.

Паховый лимфогранулематоз (болезнь Никола — Фавра) проявляется язвой на месте внедрения возбудителя, регионарным лимфаденитом с нагноением и рубцеванием. *Путь передачи* — половой. Течение длительное, рецидивирующее, с постепенным формированием рубцов и спаек, которые могут затруднять лимфоотток и сопровождаться развитием отеков и лимфостазам.

Врожденный хламидиоз. Риск возникновения хламидийной инфекции у новорожденного имеется при наличии у беременной урогенитального хламидиоза в стадии обострения (хориоамнионит, кольпит) в III триместре. В гинекологическом анамнезе у этих женщин часто отмечаются кольпиты, сальпингоофориты, бесплодие, невынашивание беременности, хронические пиелонефриты, возможно также бессимптомное течение инфекции.

Хламидийная инфекция у новорожденных может протекать в виде конъюнктивита, назофарингита, туботита, среднего отита, бронхита, пневмонии, хориоменингита, вульвовагинита, проктита. У 60—70 % новорожденных инфекция принимает генерализованный характер с поражением различных органов.

Наиболее часто встречается конъюнктивит. Заболевание развивается после 4-го дня жизни, характеризуется длительным, вялым течением. Конъюнктивы глаз диффузно гиперемизированы. Типичными признаками являются склеивание век после сна, отсутствие обильного гнойного отделяемого, псевдомембранозные образования. Хламидийный конъюнктивит продолжается около 3—4 нед. и не вызывает ухудшения зрения.

У части детей встречается поражение респираторного тракта, являющееся следствием прямого действия хламидий на легочную ткань в результате аспирации инфицированных околоплодных вод во время родов.

Дети, заболевшие хламидийной пневмонией, часто при рождении имеют оценку по шкале Апгар менее 6 баллов. В раннем неонатальном периоде почти у всех отмечается синдром дыхательных расстройств различной тяжести, причем около 30 % детей нуждаются в проведении ИВЛ. У большинства детей с рождения или в первые сутки жизни выявляется гепатоспленомегалия, у 50 % — отечный синдром. В отличие от детей более старшего возраста, у новорожденных хламидийная инфекция протекает на фоне тяжелого токсикоза.

Максимальные проявления инфекционного токсикоза наблюдаются преимущественно на 5–7-й день жизни. Отмечаются бледность и «мраморность» кожи, угнетение функционального состояния ЦНС, вздутие живота, срыгивания. У 50 % детей выявляется ранняя лимфаденопатия, реже — кратковременная мелкоточечная сыпь. Приступообразный кашель с отхождением тягучей мокроты может присоединяться на 2–3-й неделе заболевания; у недоношенных детей возможны эквиваленты в виде поперхиваний (из-за скопления большого количества слизи в верхних дыхательных путях).

Диагностика. Опорно-диагностические признаки хламидийной пневмонии:

- постепенное начало болезни;
- умеренно выраженная интоксикация;
- длительный приступообразный (коклюшеподобный) кашель без репризов;
- диссоциация между выраженной одышкой и относительно скудными данными физикального осмотра;
- характерные рентгенологические изменения в легких;
- гепатоспленомегалия;
- лимфаденопатия.

Опорно-диагностические признаки врожденного хламидиоза:

- данные акушерско-гинекологического анамнеза матери (частые выкидыши, бесплодие, эндометрит и др.);
- полиорганность поражения: вялотекущие конъюнктивиты, развивающиеся после 4-го дня жизни и резистентные к терапии; отиты, хориоменингиты, пневмонии с синдромом дыхательных расстройств и отеком синдрома; гепатоспленомегалия; лимфаденопатия.

Лабораторная диагностика. Используют метод прямой иммунофлюоресценции (РИФ) с моноклональными и поликлональными антителами к белкам наружной мембраны возбудителей и реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) для определения антител к *C. trachomatis*, выделение хламидий в культуре клеток с определением чувствительности к антибиотикам. Исследуют соскобный материал конъюнктивы, небных миндалин, слизистых оболочек задней стенки глотки, уретры, вульвы, прямой кишки, а также центрифугат мочи. Дополнительно применяют серологические методы (РСК, РНГА, определение IgG, IgA, IgM иммуноферментным методом — ELISA). Необходимо провести обследование ребенка и матери.

Лечение хламидиоза комплексное.

Этиотропная терапия. Используют антибиотики-макролиды: эритромицин, рокситромицин, кларитромицин курсом 10–14 дней, азитромицин 6–10 дней. У детей старшего возраста возможно использование фторхинолонов (левофлоксацин).

Патогенетическое и симптоматическое лечение включает оксигенотерапию, дезинтоксикационные средства, десенсибилизирующие препараты, рекомбинантные интерфероны (виферон) и интерфероногены (циклоферон, амиксин). Назначают витамины А, С, Е (веторон для детей) в возрастной дозировке. Для профилактики дисбактериоза кишечника показаны биопрепараты. При пневмонии используют отхаркивающие средства, массаж, ЛФК и физиотерапию. Терапия конъюнктивитов предусматривает закладывание в конъюнктивальные мешки тетрациклиновой или 5 % эритромициновой мази в сочетании с закапыванием 20 % раствора сульфацил-натрия.

Профилактика хламидийных поражений у детей сводится к своевременному выявлению и лечению хламидийной инфекции урогенитального тракта у их родителей. Детям, родившимся от матерей с нелеченной хламидийной инфекцией, назначают макролиды сразу после рождения.

ОРНИТОЗ

Орнитоз (*Ornithosis*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое хламидиями, передающееся человеку от птиц и характеризующееся лихорадкой, симптомами интоксикации и поражением легких.

Исторические данные. Первые случаи заболевания описаны в 1876 г. Ulgenson, который наблюдал двух больных с атипичной пневмонией, имевших контакт с попугаями. В 1895 г. Morange предложил назвать данное заболевание «пситтакозом» (лат. *psittae* — попугай), так как источником болезни послужили попугайные породы птиц. Однако в последующие годы появились описания случаев заражения человека от голубей, чаек, воробьев, кур, уток, индеек. В 1942 г. Меуер назвал заболевание, возникающее при контакте с птицами непопугайной породы, «орнитозом» (лат. *ornis* — птица).

Этиология. Возбудитель заболевания — *Chlamidia psittaci* — является внутриклеточным паразитом. В цикле своего развития может существовать в различных формах: в виде элементарных телец (инфекционные формы), ретикулярных телец (вегетативные формы), переходных телец (промежуточные формы). Все формы имеют ограничивающие мембраны и отличаются по размеру и внутренней структуре. Элементарные тельца сферической формы, диаметром 250—350 нм, содержат эксцентрично расположенное ядро с ДНК. В хламидиоплазме находятся рибосомы. Ретикулярные тельца имеют овальную форму, диаметр от 400—600 нм до 800—1200 нм. В хламидиоплазме вегетативных форм определяются фибриллы ДНК и рибосомы.

Культивировать *Chlamidia psittaci* можно в куриных эмбрионах, на белых мышцах и в культуре клеток. Антигенная структура возбудителя орнитоза сложна. Выделяют родоспецифический термостабильный антиген, видоспецифический и типоспецифический термолабильные антигены. *Chlamidia psittaci* способна длительно сохраняться во внешней среде (в помете зараженных птиц — несколько месяцев). Возбудитель инактивируется при температуре 60 °С в течение 10 мин, при кипячении — через 3—5 мин. Материал, содержащий хламидии, обеззараживается в течение 3 ч при комнатной температуре дезинфицирующими растворами (5 лизола, 1 фенола, 2 %-ного хлорамина и др.).

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются домашние и дикие птицы — более 170 видов. Птицы болеют орнитозом обычно в виде острой кишечной инфекции. Их заражение происходит пищевым (через корм, воду) и воздушно-пылевым путями. Возможна оvariальная передача возбудителя при инфицировании яйца в яйцепроводе. Больные птицы выделяют хламидии с фекалиями и секретом дыхательных путей.

Заражение человека происходит различными *путями*: воздушно-пылевым, воздушно-капельным, пищевым. Возможен занос возбудителя на слизистую оболочку глаз, носа, рта загрязненными руками. Не исключена передача заболевания от человека к человеку.

Восприимчивость к орнитозу высокая. Заболевание среди детей встречается обычно в виде спорадических случаев, но возможны и эпидемические вспышки в организованных детских коллективах при наличии в помещении декоративных птиц.

После перенесенного заболевания *иммунитет* сохраняется в течение 2—3 лет. Встречаются повторные случаи орнитоза.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки дыхательных путей. Легочная ткань наиболее чувствительна к действию возбудителя и является местом его первичной локализации. Хламидии фиксируются на поверхности эпителиальных клеток, затем путем фагоцитоза проникают внутрь

цитоплазмы, где начинают размножаться, продуцируя токсин. Через 24—48 ч новое поколение микроорганизмов разрушает клетку-хозяина и инфицирует новые эпителиальные клетки. Нарушения местного кровообращения и структуры ткани приводят к последующему попаданию хламидий в кровь. Они обнаруживаются в крови больных орнитозом с первых дней болезни и до 10—12-х суток. Распространение возбудителя приводит к поражению других органов (печени, селезенки, головного мозга, миокарда и т. д.).

Патоморфология. При морфологическом исследовании наибольшие изменения обнаруживаются в легких — в виде мелких серых, серо-красных и фиолетовых участков воспаления, отграниченных от нормальной ткани. С помощью микроскопии в альвеолах выявляется значительное количество фибрина, лимфоцитов, макрофагов, слущенных эпителиальных клеток. На плевре нередко отмечаются отложения фибрина и петехии. Наблюдается увеличение размеров прикорневых лимфатических узлов. В эндотелии капилляров головного мозга обнаруживаются дегенеративные и пролиферативные изменения, кровоизлияния, обусловленные токсическим воздействием возбудителя. Поражения печени и селезенки выявляются непостоянно, характеризуются возникновением мелкоочаговых дегенеративных зон с незначительным нарушением функции.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет 7—14 сут, редко 3 нед.

В *начальном периоде* (продолжается 2—5 сут) повышение температуры тела до 38—39 °С сопровождается ознобом, появлением симптомов интоксикации: головных болей, чувством общей «разбитости», слабости, потери аппетита, болей в мышцах, суставах, пояснице. Лихорадка постоянного или ремиттирующего характера, при легких формах субфебрильная. Лицо больного гиперемировано, наблюдается инъекция сосудов склер и конъюнктив. Иногда появляется лабиальный и назальный герпес.

Период разгара колеблется от 6 до 12 сут, начинается с признаков поражения органов дыхания. Вначале пациента беспокоит сухой, часто приступообразный кашель с чувством саднения. Затем кашель сопровождается выделением скудной слизистой мокроты, иногда с прожилками крови. Клинически пневмония характеризуется скудными физикальными изменениями. При аускультации в легких выявляются жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы. Характерно отсутствие одышки, болей в груди. При рентгенологическом исследовании определяются признаки диффузной интерстициальной пневмонии. Однако возможно развитие мелкоочаговой, очаговой и долевой пневмонии. В период образования пневмонического очага на небольшом участке прослушиваются нежные крепитирующие хрипы, ослабление дыхания. У части больных отмечается укорочение перкуторного звука. В период разрешения пневмонии хрипы становятся мелко- и среднепузырчатыми. Мокрота может приобрести слизисто-гнойный характер в результате присоединения вторичной микробной флоры. Преимущественно поражаются нижние доли легких. Обратное развитие пневмонии происходит медленно.

Поражение сердечно-сосудистой системы характеризуется брадикардией, гипотензией, приглушением тонов сердца. У детей младшего возраста выявляются тахикардия и лабильность пульса.

Изменения со стороны органов пищеварения обычно выражены незначительно. У больных снижается аппетит, появляются тошнота, рвота, нередко запоры. Язык утолщенный, обложенный, с красной каемкой и отпечатками зубов. Гепатомегалия наблюдается у большинства пациентов к концу первой недели заболевания. Часто отмечаются нарушения функций печени: увеличение содержания билирубина и трансаминаз в крови, снижение концентрации холестерина

на, увеличение показателей тимоловой пробы. Восстановление границ и функций печени обычно происходит через 2 нед. от начала заболевания.

Функции почек при орнитозе страдают незначительно. В острый период болезни встречаются альбуминурия разной степени выраженности и транзиторная глюкозурия.

Патологические изменения со стороны нервной системы обнаруживаются у всех больных орнитозом. Наиболее частыми симптомами являются головная боль, нарушение сна, возбудимость, сноговорение или депрессия. В тяжелых случаях наблюдаются резкая вялость, адинамия, галлюцинации, бред.

Нарушения деятельности вегетативной нервной системы отмечаются у большей части больных и характеризуются повышенной потливостью, стойким красным дермографизмом, похолоданием дистальных отделов конечностей.

Период реконвалесценции длится 1,5—2 мес. и более. Больные жалуются на быструю утомляемость, боли в мышцах, нижних конечностях. Достаточно долго сохраняется тахикардия.

Хронический орнитоз наблюдается у лиц, отягощенных хроническими заболеваниями, перенесших болезнь с поражением паренхиматозных органов, а также у больных, не получивших адекватной этиотропной терапии в остром периоде орнитозной инфекции. Характеризуется длительным рецидивирующим течением. Рецидивы разнообразны по клинической картине, не сопровождаются значительной интоксикацией организма.

Атипичные формы — менингеальная, тифоподобная и бессимптомная.

Менингеальная форма протекает как на фоне орнитозной пневмонии, так и в виде изолированного менингита. Больных беспокоят сильные головные боли, выявляются менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского). При спинномозговой пункции ЦСЖ вытекает под повышенным давлением, отмечается умеренный лимфоцитарный цитоз (до 300—500 кл/мкл), содержание белка незначительно увеличено. Санация ЦСЖ наступает через 1,5 мес. и позже. Течение серозного менингита благоприятное, без резидуальных остаточных явлений.

Тифоподобная форма сопровождается выраженным токсикозом (вялость, адинамия, апатия, депрессия, иногда бред), гепатоспленомегалией, поражением органов пищеварения (обложенность языка, вздутие живота, болезненность при пальпации в илеоцекальной области, задержка стула). Изменения со стороны органов дыхания обычно не определяются. Эта форма орнитоза возникает при пищевом пути заражения. Клинически очень напоминает тифо-паратифозное заболевание.

Бессимптомная форма острого орнитоза протекает без клинических проявлений. Заболевание диагностируют по нарастанию титра противоорнитозных антител во время эпидемических вспышек в очагах инфекции.

Осложнения. *Специфические:* диффузный токсический миокардит, гепатит, тромбофлебит, невриты, очаговый пневмосклероз.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки орнитоза:

- данные эпидемиологического анамнеза (контакт с птицами, особенно попугаями);
- выраженная интоксикация организма;
- выраженная лихорадка;
- поражение легких без признаков острого воспаления верхних дыхательных путей;
- длительное течение заболевания;
- склонность к рецидивам.

Лабораторная диагностика. Применяют реакцию связывания комплекта с орнитозным антигеном (диагностический титр 1 : 16—1 : 32) и реакцию торможения гемагглютинации (диагностический титр 1 : 512 и выше). При исследовании парных сывороток диагностическим является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. В анализе крови выявляются умеренная лейкопения или нормоцитоз; повышение СОЭ до 40—60 мм/ч.

Дифференциальная диагностика проводится с гриппом, вирусными и бактериальными пневмониями, Ку-лихорадкой, лептоспирозом, бруцеллезом, туберкулезом, брюшным и сыпным тифом. Менингеальную форму орнитоза дифференцируют с серозными менингитами другой этиологии.

Лечение проводят в стационаре. Необходима изоляция больного. До прекращения лихорадки следует соблюдать постельный режим. Диета — полноценная, пища легко усваиваемая; обильное питье.

Этиотропная терапия: используют макролиды — эритромицин, рокситромицин, азитромицин в возрастной дозировке. Курс антибиотикотерапии — 10—14 сут. Эффективны антибиотики тетрациклинового ряда: тетрациклин, доксициклин в возрастной дозировке назначают у детей старше 8 лет на весь лихорадочный период и 5—7 дней после нормализации температуры тела.

Патогенетическая терапия включает внутривенное введение растворов глюкозы, реополиглюкина и других с дезинтоксикационной целью.

Используют бронхолитики, при тяжелых формах болезни — глюкокортикоиды. Важным компонентом лечения орнитоза является оксигенотерапия.

Симптоматическая терапия. Показано назначение поливитаминов (мультивит, компливит актив), муколитических и отхаркивающих средств (стодал, аскорил).

При затяжном и хроническом орнитозе применяют иммуномодуляторы, общеукрепляющие средства, физиотерапию, лечебную физкультуру (дыхательная гимнастика, массаж).

Профилактика предусматривает строгий контроль импорта и перевозки птиц, ветеринарно-санитарный надзор на птицефабриках и в зоомагазинах, проведение карантинных мероприятий в помещениях, где находились больные птицы, — тщательная влажная дезинфекция 0,5 % раствором хлорамина.

Больные орнитозом дети подлежат изоляции в течение острого периода болезни. Все выделения обезвреживают 2 % раствором хлорамина или 5 % раствором лизола в течение 3 ч.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЙ ЛИМФОРЕТИКУЛЕЗ (БОЛЕЗНЬ ОТ КОШАЧЬИХ ЦАРАПИН, ФЕЛИНОЗ)

Доброкачественный лимфоретикулез (*Lymphoreticulosis benigna*) — инфекционное заболевание, источником которого являются преимущественно кошки, проявляющееся лихорадкой, воспалением регионарных лимфатических узлов, увеличением размеров печени и селезенки, поражением глаз и нервной системы.

Этиология. Заболевание впервые описано в 1950 г. R. Debre (Франция). Возбудитель доброкачественного лимфоретикулеза окончательно не установлен. В 1983 г. D. Wear в гистологических препаратах лимфатических узлов, взятых от больных доброкачественным лимфоретикулезом и окрашенных методом серебрения, обнаружил грамтрицательную палочку, названную впоследствии *Afpia felis*. В настоящее время этиологическим агентом признается грамтрицательная бактерия *Rochalimae henselae*, со значительной частотой выделяе-

мая от больных (из пораженных участков кожи, лимфатических узлов) и от домашних кошек.

Эпидемиология. *Источником инфекции* чаще являются кошки (котят), в слюне, моче, на лапах, когтях которых содержится возбудитель. Иногда заболевание может развиваться после контакта с другими животными — собаками, морскими свинками, обезьянами. Сами животные не болеют, носительство длится около 3 нед. Фелиноз от человека к человеку не передается.

Восприимчивость к фелинозу всеобщая. Однако доброкачественный лимфоретикулез регистрируется преимущественно среди детей и подростков, которые чаще играют с кошками. Заболевание встречается, как правило, в виде спорадических случаев в течение всего года, однако отмечено повышение заболеваемости осенью и зимой. Возможны семейные вспышки.

После перенесенного заболевания развивается стойкий *иммунитет*.

Патогенез. *Входными воротами* является кожа конечностей, реже головы, шеи. Заражение человека происходит при нанесении царапин или укусе кошками. В месте внедрения инфекции возникает воспалительная реакция. По лимфатическим путям возбудитель проникает в регионарные лимфатические узлы, где также развивается воспаление. Вначале отмечается разрастание ретикулярной ткани, при прогрессировании заболевания образуются гранулемы, в дальнейшем возможно появление микроабсцессов. Затем возбудитель проникает в кровь, что обуславливает поражение других лимфатических узлов, печени, селезенки, миокарда.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет от 3 сут до 3 нед.

Начальный период. Заболевание начинается постепенно. На месте инфицированной и зажившей ранки развивается «первичный очаг» в виде небольшой папулы с ободком гиперемии кожи. В центре папулы образуется пузырек или пустула. В области папулы отмечается незначительный зуд, иногда происходит ее изъязвление. Общее состояние ребенка остается удовлетворительным.

Период разгара. Через 3—50 сут после появления «первичного очага» у больного увеличиваются размеры регионарного лимфатического узла (локтевого, подмышечного, шейного). Наиболее часто поражается один лимфатический узел, но возможно увеличение размеров 2—3 лимфатических узлов в одной области или смежных областях. Узлы не спаяны между собой и с окружающими тканями, малоподвижны, плотно-эластичной консистенции, обычно безболезненны. У части больных отмечается повышение температуры тела (38,0—41,0 °C). Лихорадка сопровождается симптомами интоксикации (слабость, вялость, головная боль и др.) и сохраняется в течение 1—4 нед. и более. Возможно гнойное расплавление центральной части лимфатического узла с образованием свища, через который выделяется густой гной желтоватого или желтовато-зеленого цвета. Лимфатические узлы, подвергшиеся гнойному расплавлению, быстро склерозируются. Заживление свищевого хода происходит обычно без образования рубца на коже. У многих больных наблюдается увеличение размеров печени и селезенки, которое сохраняется около 2 нед.

При поражении нескольких лимфатических узлов возможно затяжное течение до 3 мес. и более. Нередко в месте входных ворот вновь образуется папула или пустула, одновременно возникает вторая волна лихорадки. У некоторых больных появляется кратковременная экзантема (пятнистая, пятнисто-папулезная или по типу узловатой эритемы).

При попадании возбудителя со слюной животного на конъюнктиву ребенка развивается железисто-глазная форма. Заболевание описано как *синдром Парино*. Характерен односторонний конъюнктивит. Перед мочкой уха увеличива-

ются размеры лимфатического узла, который часто нагнаивается. Возможно увеличение размеров подчелюстных лимфатических узлов. Лимфаденит сопровождается высокой лихорадкой и симптомами интоксикации.

Осложнения. *Специфические:* менингиты, энцефалиты, радикулиты, тромбоцитопеническая пурпура, атипичные пневмонии, миокардиты, абсцессы селезенки.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки доброкачественного лимфоретикулеза:

- характерный эпиданамнез (контакт с кошкой);
- наличие первичного очага;
- увеличение размеров регионарных лимфатических узлов;
- длительная лихорадка;
- синдром интоксикации.

Лабораторная диагностика. Используют реакцию непрямой иммунофлюоресценции, с помощью которой выявляют специфические антитела. Косвенным подтверждением болезни от кошачьих царапин является отсутствие бактериальной микрофлоры при посеве гноя из пораженного лимфатического узла на обычные питательные среды.

В анализе крови в начале заболевания выявляется умеренный лейкоцитоз с лимфоцитозом и моноцитозом при нормальной СОЭ; нагноение лимфатического узла сопровождается лейкоцитозом (до $15-20 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилезом со сдвигом, эозинофилией, повышением СОЭ.

Дифференциальная диагностика. Доброкачественный лимфоретикулез необходимо дифференцировать от бактериального лимфаденита, туберкулеза лимфатических узлов, туляремии, лимфогранулематоза и др.

Гнойный бактериальный лимфаденит характеризуется острым началом, высокой лихорадкой, резкой болезненностью лимфатического узла при пальпации. В анализе крови — лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом. При посеве гноя, полученного из лимфатического узла, определяется патогенная микробная флора.

Туберкулезный лимфаденит развивается медленно, с казеозным перерождением лимфатических узлов и образованием длительно незаживающих свищей. Туберкулиновые пробы обычно положительны.

Туляремия начинается внезапно, остро, отмечается высокая лихорадка, ребенок жалуется на головную боль, боли в икроножных мышцах. Объективно выявляют гиперемия лица, инъекцию сосудов склер. В конце первой недели заболевания определяются специфические антитела в РА и РПГА.

Лечение. Проводят симптоматическую терапию, физиотерапию (УВЧ, диатермию на область пораженных лимфатических узлов). Антибиотики (макролиды, цефалоспорины) назначают при тяжелых и осложненных формах заболевания.

Профилактика. Специфическая профилактика отсутствует. Необходимо избегать укусов и царапин кошек.

ЛЕГИОНЕЛЛЕЗ

Легионеллез (*Legionellesis*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое микроорганизмами, относящимися к роду *Legionella*, характеризующееся поражением верхних и нижних дыхательных путей. Типичным представителем является *Legionella pneumophila*, вызывающая пневмонию, получившую название «болезнь легионеров».

Исторические данные. Впервые легионеллез выделен из группы ОРВИ в 1976 г. во время эпидемической вспышки среди ветеранов съезда Американского легиона (Филадельфия, США). С 1976 по 1987 г. зарегистрировано 12 очагов респираторного легионеллеза, 63 летальных исхода. Всего в мире отмечено более 200 вспышек «болезни легионеров», преимущественно в США, Великобритании, Италии, Испании, Франции, Швеции.

Впервые возбудителя идентифицировали в 1976 г. американские микробиологи Мак-Дейд и Шеппард, выделившие легионеллу из легочной ткани больного.

Этиология. *Legionella pneumophila* представляет собой грамотрицательную палочкообразную бактерию. Размеры возбудителя — от 0,5 до 2,5 нм. Различают 22 вида легионелл, включающих 35 серотипов. Возбудитель крайне требователен к рН питательных сред, выращивается в культуре куриных эмбрионов, организме морских свинок. Фактором патогенности и вирулентности является термостабильная фракция эндотоксина.

Эпидемиология. *Источники инфекции* не установлены, факты передачи инфекции от человека человеку неизвестны.

Механизм передачи — капельный.

Путь передачи — воздушно-пылевой. Основные факторы передачи: воздух, почва, пыль.

Заболеемость. Болеют дети различного возраста, в том числе грудного.

Сезонность: повышение заболеваемости отмечается в летние месяцы. Ежегодно регистрируются как спорадические случаи болезни, так и эпидемические вспышки.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки респираторного тракта. У большинства заболевших легионеллезом наблюдается поражение легких. Воспалительный процесс распространяется на терминальные отделы респираторного тракта (бронхиолы, альвеолы). В зоне поражения обнаруживается лимфоплазмоцитарная инфильтрация, впоследствии переходящая в массивную экссудацию полиморфно-ядерных нейтрофилов и макрофагов с явлениями интенсивного лизиса лейкоцитов, накоплением фибрина. Отмечается также выраженный отек интерстициальной ткани за счет эндотоксина, выделяемого легионеллами.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет от 2 до 10 сут (чаще 5—7 сут).

Выделяют следующие варианты болезни: острое респираторное заболевание («пontiакская лихорадка»), пневмоническую форму (собственно «болезнь легионеров»), острое лихорадочное заболевание («лихорадка Форт-Брагг»). Наиболее характерным для легионеллеза является развитие пневмонии.

Период разгара. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 40 °С и более. Одновременно наблюдаются синдром дыхательной недостаточности и катаральный синдром. Ведущим симптомом является сухой, малопродуктивный, болезненный кашель со слизистой или слизисто-гнойной мокротой, возможно появление прожилок крови. При верхнедолевых правосторонних пневмониях возникает менингеальный синдром, при нижнедолевыми поражениями легких — боли в животе, симулирующие клиническую картину «острого живота». Возможны боли в грудной клетке, мышечные боли (миалгии). Физикальная картина неспецифична: над очагом поражения выслушиваются мелко- и среднепузырчатые влажные хрипы. Перкуторные данные отсутствуют за счет эмфизематозного вздутия легочной ткани.

Длительность синдрома интоксикации составляет две недели. Симптомы дыхательной недостаточности нарастают в первые 4—6 сут от начала болезни и сохраняются в течение всего периода разгара (обычно 5—6 сут).

Период реконвалесценции продолжается 2—3 нед. и сопровождается слабостью, повышенной утомляемостью, возникновением различных форм респираторного аллергоза. При рентгенологическом исследовании изменения в легких выявляются длительно (до 14—18-х суток заболевания).

Осложнения. *Специфические:* пневмосклероз, ателектазы, бронхоэктазы.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки легионеллеза:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало заболевания;
- сухой, малопродуктивный, болезненный кашель;
- синдром дыхательной недостаточности;
- затяжная пневмония.

Лабораторная диагностика. Применяют бактериологический метод с использованием специальных сред (модифицированная среда Мюллера — Хинтона).

Иммуноферментный анализ позволяет обнаружить антиген легионелл в течение 24 ч.

Полимеразная цепная реакция позволяет выделить ДНК возбудителя.

В клиническом анализе крови отмечаются лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ.

При рентгенологическом обследовании в начальном периоде выявляются односторонние очагово-сливные инфильтраты округлой формы; в периоде разгара — двусторонний характер процесса; возможно наличие междолевых плевральных выпотов, сегментарных ателектазов.

Дифференциальная диагностика проводится с пневмониями микоплазменной и хламидийной этиологии, лихорадкой Ку, ОРВИ.

Лечение. *Этиотропная терапия.* Наибольшая эффективность достигается при применении макролидов I—III поколения (эритромицин, рокситромицин, азитромицин), возможно сочетание эритромицина с рифампицином. При среднетяжелых и тяжелых формах болезни антибиотики (эритромицин, спирамицин, азитромицин) вводят внутривенно, на пероральный прием переходят при стойкой нормализации температуры тела и регрессе других клинических симптомов заболевания. Курс антибиотикотерапии зависит от динамики процесса под влиянием лечения и колеблется от 10 дней до 1,5—2 мес.

Патогенетическая и симптоматическая терапия проводится в соответствии с тяжестью и выраженностью симптоматики. Инфузионную терапию проводят с использованием 5—10 % растворов глюкозы, реополиглюкина, альбумина. При развитии ИТШ и выраженной клинике альвеолита показаны глюкокортикостероиды. Для коррекции гипоксии используют разные виды оксигенотерапии, в том числе ГБО.

Применяют физиотерапию, лечебный массаж, гимнастику и др.

Профилактика. Проводят дезинфекцию помещений и систем кондиционирования с применением хлора, брома, УФО; тщательную обработку дыхательной аппаратуры.

ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Гемофильная инфекция — острое инфекционное заболевание, вызываемое *Haemophilus influenzae*, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся поражением органов дыхания, центральной нервной системы и развитием гнойных очагов в различных органах.

Этиология. Возбудитель инфекции, *Haemophilus influenzae*, впервые описан в 1892 г. Р. Пфейфером. *Haemophilus influenzae* — грамотрицательная, мел-

кая (0,3—1 мкм в диаметре) палочка; неподвижная, спор не образует, способна формировать капсулу. Среди капсулированных штаммов, в зависимости от полисахаридного антигена растворимой субстанции капсулы, различают 6 типов возбудителя, обозначаемых буквами от а до f. Наибольшее значение в патологии человека имеет *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) — на ее долю приходится около 95 % всех случаев данной инфекции. Некапсулированные штаммы (нетипируемые) могут являться этиологическим фактором хронических легочных заболеваний и воспаления среднего уха.

Hib чувствительна к ампициллину, левомицетину, тетрациклину, аминогликозидам, а также антибиотикам группы макролидов (кларитромицин, азитромицин), цефалоспорином II и III поколения. В последние годы появились данные о чувствительности возбудителя к монобактамам (азтреонам), карбапенемам (меропенем), фторхинолонам. В то же время все чаще встречаются штаммы, устойчивые к ампициллину и левомицетину.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является человек, страдающий манифестными или стертыми формами болезни, а также бактерионоситель.

Механизм передачи — капельный.

Путь передачи — преимущественно воздушно-капельный. Возможно инфицирование через загрязненные игрушки, предметы обихода, белье.

Восприимчивость. Гемофильная инфекция встречается в различных возрастных группах, однако наиболее часто болеют дети до 4 лет.

Заболееваемость. Инфекция чаще регистрируется в виде спорадических случаев, возможны эпидемические вспышки. Показатели заболеваемости Hib-инфекцией существенно выше у лиц с первичным и вторичным иммунодефицитным состоянием.

Сезонность. Повышение заболеваемости отмечается в зимне-весенний период.

У детей, перенесших гемофильную инфекцию, формируется стойкий типоспецифический иммунитет.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, где возбудитель может длительное время персистировать (внеклеточно и внутриклеточно), не вызывая каких-либо клинических симптомов. Манифестные формы заболевания (отит, синусит, бронхит, пневмония) развиваются в результате экзогенного заражения или активации эндогенной инфекции.

Возможна гематогенная диссеминация гемофильной палочки с развитием гнойного менингита, сепсиса, абсцессов. Тяжелые формы инфекции обусловлены, как правило, гемофильной палочкой типа b. Выраженная вирулентность этих штаммов связана со способностью их капсулы подавлять фагоцитоз. В легких случаях чаще выявляются другие типы возбудителя. Имеются данные о синергическом взаимодействии *Haemophilus influenzae* и некоторых вирусов респираторной группы.

Специфические антитела против полисахарида и других антигенных факторов возбудителя имеют большое значение в механизме защитных реакций макроорганизма. Они участвуют в опсонической активности сыворотки, а также в процессах активации комплемента.

Клиническая картина. Инфекция, вызванная *Haemophilus influenzae*, может протекать в следующих клинических формах: менингит, пневмония, синусит, отит, острый эпиглоттит, остеомиелит, гнойный артрит, целлюлит, а также септицемия, мастоидит, конъюнктивит (чаще у новорожденных).

Гнойный менингит наблюдается преимущественно у детей в возрасте от 1 мес. до 4 лет. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела

до 39—40 °С, головной боли, рвоты, гиперестезии кожи, появления менингеальных симптомов. У детей первых месяцев жизни характерны выбухание большого родничка и монотонный крик. Менингит может сопровождаться другими проявлениями инфекции (пневмония, артрит, остеомиелит, целлюлит, перикардит, септицемия). Заболевание протекает тяжело, частота летальных исходов колеблется от 2 до 18 %. У 20 % реконвалесцентов наблюдаются остаточные явления в виде параличей, судорожного синдрома, атаксии, снижения интеллекта, нарушения речи и слуха, повышенной возбудимости.

Пневмония. Чаще болеют дети в возрасте до 4 лет. Клинические проявления болезни сходны с картиной бактериальных пневмоний другой этиологии. Характерно острое начало с повышением температуры тела до 39—40 °С, отмечаются катаральные явления и симптомы интоксикации. Очаг воспаления чаще обнаруживается в прикорневых зонах, в проекции одного или нескольких сегментов, может также локализоваться в верхних и нижних долях одного или обоих легких. Очень часто пневмония, вызванная гемофильной палочкой, сопровождается гнойным плевритом. У больных нередко выявляются перикардит, гнойный менингит, эпиглоттит, средний отит.

Острый эпиглоттит (воспаление надгортанника) встречается преимущественно у детей в возрасте 2—7 лет; протекает тяжело, часто заканчивается летальным исходом. Характерно острое начало с внезапного повышения температуры тела до фебрильной, боли в горле, одышки. Быстро нарастает расстройство дыхания (вследствие нарушения проходимости гортани в области надгортанника), охриплость голоса сменяется афонией. Кожа бледная или цианотичная, отмечаются раздувание крыльев носа, обильное слюноотделение. При осмотре горла осторожное надавливание на корень языка позволяет увидеть резко отечный, вишнево-красный надгортанник.

У больных с эпиглоттитом возможно развитие менингита, пневмонии, шейного лимфаденита, среднего отита.

Целлюлит (панникулит) чаще наблюдается у детей в возрасте до 2 лет. Заболевание может начинаться с симптомов поражения респираторного тракта (ринофарингит). Затем в области головы, шеи, щеки или вокруг глазницы появляется болезненное уплотнение диаметром от 1 до 10 см. Кожа на пораженном участке цианотичная, синюшно-красного или фиолетового цвета. Температура тела в большинстве случаев субфебрильная, симптомы интоксикации выражены слабо. Одновременно с целлюлитом может развиваться гнойный менингит или гнойный артрит.

Гнойный артрит. В патологический процесс, как правило, вовлекаются крупные суставы (тазобедренный, коленный, плечевой, локтевой). Клинические проявления болезни не отличаются от картины гнойных артритов другой этиологии. Нередко гнойный артрит сочетается с другими проявлениями гемофильной инфекции.

Остеомиелит — сравнительно редкая форма Hib-инфекции. В процесс чаще вовлекаются большие трубчатые кости (бедренная, плечевая, большеберцовая).

Перикардит. Клинически не отличается от бактериальных перикардитов другой этиологии. Характерны высокая температура тела, тахикардия, нарушение дыхания; отмечаются глухость тонов сердца и расширение его границ. Развитию симптомов болезни нередко предшествует инфекция верхних дыхательных путей. Возможны летальные исходы.

Особенности гемофильной инфекции у детей раннего возраста. У новорожденных инфекция, вызванная *Haemophilus influenzae*, часто протекает в виде генерализованных форм. Возникает септицемия или септикопиемия

с формированием гнойных очагов в разных органах и тканях (менингит, гнойный артрит, мастоидит, пневмония и др.). Заболевания протекают очень тяжело; характерна высокая летальность.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки гемофильной инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- группу риска составляют дети в возрасте от 6 мес. до 4 лет;
- полиморфизм клинических проявлений (менингит, эпиглоттит, артрит, остеомиелит, целлюлит, отит и др.);
- характерны предшествующие ОРВИ.

Лабораторная диагностика. Используют микроскопию мазков, окрашенных по Граму; бактериологическое исследование с идентификацией возбудителя на основе изучения морфологических, культуральных и биохимических свойств. Экспресс-диагностика — выявление антигена возбудителя и его серотипирование в РЛА и РНГА. Для серологической диагностики широко используются реакции иммунодиффузии, связывания комплемента, непрямой гемагглютинации.

В анализе крови выявляются анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ.

Дифференциальная диагностика. Гнойные менингиты, пневмонии, артриты и прочие поражения, вызванные *Haemophilus influenzae*, следует дифференцировать с соответствующими поражениями другой этиологии.

Лечение включает обязательное использование этиотропных средств. Назначают цефалоспорины 2 и 3 поколений (цефуроксим, цефиксим, цефтриаксон, цефотаксим и др.), защищенные пенициллины (амоксиклав/клавуланат), монобактамы, карбапенемы, рифампицин, левомицетин. В тяжелых случаях возможно использование комбинации антибактериальных препаратов. Курс лечения — 10—14 дней, при тяжелых формах продолжается до 4—6 нед.

Большое значение в комплексе лечебных мероприятий имеет патогенетическая и симптоматическая терапия, соответствующая клиническим формам заболевания.

Профилактика. В качестве специфической профилактики в настоящее время применяется полисахаридная вакцина типа b (Акт-ХИБ). Учитывая высокий риск заражения инфекцией, вызванной *Haemophilus influenzae*, детям в возрасте до 4 лет из семейного очага рекомендуется назначать рифампицин; обязательно изолируют новорожденных, разобщают детей раннего возраста, проводят комплекс общеукрепляющих мероприятий.

КАНДИДОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Кандидозная инфекция (Candidosis) — группа инфекционных заболеваний, вызываемых грибами рода *Candida* и характеризующихся преимущественным поражением кожи, слизистых оболочек и ногтей.

Исторические данные. Первые упоминания о заболеваниях, вызываемых дрожжеподобными грибами, относятся к XVIII в.; сначала была описана молочница. В дальнейшем появились сообщения о поражениях грибами рода *Candida* небных миндалин, пищевода, желудочно-кишечного тракта, мозговых оболочек, других органов и систем организма.

Большой вклад в изучение кандидозов внесли отечественные ученые П. Н. Кашкин, А. М. Ариев, З. Н. Степанищева, В. П. Алферов.

Этиология. Возбудителями кандидоза являются *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*. Все они относятся к роду дрожже-

подобных грибов, отличаются от истинных дрожжей отсутствием полового пути размножения и способностью образовывать мицелий. Антигены этих возбудителей являются сильными аллергенами. Грибы рода *Candida* довольно часто выявляются в качестве сапрофитной микрофлоры в микробном пейзаже полости рта, кишечника, половых путей. Род *Candida* насчитывает более 30 видов. Дрожжеподобные грибы относятся к условно-патогенным микроорганизмам, хорошо растут на агаровых средах в аэробных условиях. Обычные дезинфицирующие растворы убивают их в течение нескольких минут.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные (люди и животные) с острыми формами кандидоза. Определенное значение в качестве источника могут иметь и носители грибов рода *Candida*.

Механизмы передачи — контактный и капельный.

Пути передачи: контактно-бытовой, реже воздушно-капельный. Наиболее часто инфицирование происходит через зараженные предметы обихода (игрушки, руки персонала, посуду и т. д.). Возможна вертикальная передача: новорожденные заражаются интранатально при кандидозе половых путей матери.

Восприимчивость: наиболее часто болеют новорожденные и дети раннего возраста.

Патогенез. *Входные ворота:* возможен как экзогенный, так и эндогенный путь инфицирования. Большое значение для развития кандидозной инфекции имеет снижение общей реактивности организма, так как дрожжеподобные грибы рода *Candida* обитают на коже, слизистых оболочках респираторного и желудочно-кишечного трактов.

Развитию кандидоза у детей способствуют дисбиоз (дисбактериоз) кишечника; снижение защитных сил организма при длительном назначении антибиотиков, глюкокортикоидов, иммунодепрессантов; тяжелая сопутствующая патология (сахарный диабет, ожирение, болезни крови, онкологические и онкогематологические заболевания и врожденная и приобретенная патология ЖКТ), а также применение инвазивных методов обследования и лечения.

Немаловажную роль играет сенсibilизация макроорганизма грибами рода *Candida*, продуктами их метаболизма, которая существенно изменяет реактивность макроорганизма.

Патоморфология. Макроскопически кандидоз характеризуется желтовато-белыми творожистыми наложениями на пораженных участках кожи и слизистых оболочек. При гистологическом исследовании выявляются некротические изменения в тканях с умеренной перифокальной воспалительной реакцией. Эпителий кожи и слизистых оболочек может полностью разрушиться. При висцеральных формах кандидоза с поражением почек, мозга, сердца, печени и селезенки в этих органах отмечаются очаги некроза.

Клиническая картина. Кандидоз отличается многообразием клинических проявлений.

При **кандидозе кожи** отмечаются краснота, мацерация кожи, паронихии, возможны баланиты. У детей первого года жизни кандидоз кожи может начинаться с появления эритематозных или везикуло-пустулезных высыпаний с явлениями мацерации в области крупных складок, что приводит к развитию эрозий.

Поражение слизистых оболочек ротовой полости (молочница) начинается с появления ограниченных беловатых пятен, иногда сливающихся, которые с трудом отделяются от поверхности слизистых оболочек. Эти проявления часто сочетаются с диффузной эритемой всей слизистой оболочки ротовой полости; отмечается ее сухость. Пораженные участки обычно безболезненны, но при уплотнении налета, образовании трещин может наблюдаться значительная болезненность в полости рта. Распространенный процесс с обилием нале-

тов на слизистых оболочках ротовой полости нередко затрудняет кормление детей. Вовлечение в процесс пищевода приводит к еще большим трудностям кормления, срыгиванию и рвоте; позднее может развиваться дистрофия. Рентгенологически при таких поражениях отмечаются сужение просвета пищевода, расплывчатость его границ, ослабление перистальтики, вплоть до полного отсутствия. При эзофагоскопии выявляются изъязвленный эпителий, нередко сливные очаги, покрытые белым налетом, состоящим из мицелия гриба. Вовлечение в патологический процесс гортани обуславливает осиплость голоса и развитие стеноза гортани.

Кандидоз желудка сопровождается развитием тупых болей в области эпигастрия и дисфагией. Диагностика возможна только при помощи фиброгастроскопии, так как простое выявление возбудителя в содержимом желудка может быть результатом попадания грибов из ротовой полости и пищевода.

Кандидозный энтерит и энтероколит характеризуются частым, жидким стулом желто-охряного цвета, иногда с прожилками крови. Основной причиной нарушения общего состояния больных является потеря жидкости и электролитов.

Кандидоз желчных путей встречается крайне редко и проявляется гектической лихорадкой, болезненностью в области печени, желтухой и кожным зудом.

Аноректальный кандидоз сопровождается появлением болей и чувства жжения в области заднего прохода, которые усиливаются при дефекации. Слизистые оболочки красного цвета, отечные. Эта форма кандидоза у детей постоянно сочетается с эритемой кожи перианальной области.

Кандидозная септицемия развивается в результате проникновения возбудителя в кровь. Основным симптомом является лихорадка: температура тела внезапно повышается до 39—40 °С, возможны лихорадочные волны короткой продолжительности, повторяющиеся 1—2 раза в сутки. Общее состояние больного при отсутствии лечения ухудшается; кожа приобретает землистый оттенок. Спленомегалия является редким симптомом, наблюдается при злокачественных поражениях моноцитарно-фагоцитарной системы и развитии эндокардита.

Кандидозный эндокардит очень трудно отличить от бактериального. В начале появляются озноб, лихорадка, абдоминальные боли и рвота, развивается острая сердечная недостаточность. У 75 % больных отмечаются спленомегалия и пурпура, у большинства пациентов увеличены размеры печени. Нередко выявляются геморрагии сетчатой оболочки глаз и подкожные абсцессы. Возможно развитие тяжелой эмболии артерий, которая является характерным признаком кандидозного эндокардита: заносимые с эмболами клетки возбудителя обуславливают развитие новых воспалительных очагов в макроорганизме. В ряде случаев тромбы, состоящие из клеток гриба и фибриновых наложений, достигают в диаметре 2—8 см, что может приводить к полной обтурации митрального и аортального отверстий, просвета коронарных сосудов.

Грибы рода *Candida* имеют выраженный тропизм к почечной ткани: при диссеминированном кандидозе **поражение почек** выявляется у 90 % умерших больных. Клинически наблюдаются пиелонефриты разной тяжести; обширные очаги воспаления могут приводить к формированию гидронефроза.

Клиническая картина кандидозных менингитов характеризуется полиморфизмом — от острых или подострых до хронических форм. Острый кандидозный процесс не отличается от бактериального, но рвота и головная боль менее выражены. Иногда менингеальные симптомы полностью отсутствуют.

ЦСЖ может быть прозрачной, иногда мутной. В одних случаях в ней преобладают лимфоциты, в других — сегментоядерные клетки.

Грибы рода *Candida* легко внедряются в серое вещество головного мозга, что приводит к развитию **менингоэнцефалита**. Неврологическая симптоматика определяется локализацией очага воспаления. Летальность при этой форме составляет 50 %.

При переходе заболевания в *хроническую форму* у ряда пациентов процесс не ограничивается слизистыми оболочками ротовой полости: развиваются хейлит, эзофагит, синехии и паронихии, у девочек — вульвиты и вульвовагиниты (хронический генерализованный кожно-слизистый кандидоз).

Хронический гранулематозный кандидоз кожи начинается с появления инфильтратов с нечеткими контурами, которые затем покрываются серозно-кровянистыми корками, пронизанными мицелием. Наиболее частая локализация — область лица и волосистой части головы.

Особенности кандидоза у детей раннего возраста. Кандидозная инфекция чаще проявляется кандидозным сепсисом с поражением слизистых оболочек ротовой полости, носоглотки, гортани, трахеи, бронхов, бронхиол и ткани легких, а также слизистых оболочек пищевода, желудка и кишечника. Кандидозному сепсису обычно предшествует другой генерализованный микробный или вирусно-бактериальный процесс. В этих случаях кандидоз является суперинфекцией. Кандидозный сепсис нередко наблюдается у недоношенных, ослабленных детей с проявлениями рахита, анемии и гипотрофии; у пациентов, в лечении которых длительно использовались антибактериальные препараты. Кандидозный сепсис клинически не отличается от бактериального (лихорадка неправильного типа, поражение различных органов и систем организма: легких, сердца, ЖКТ, печени, почек, оболочек головного мозга, опорно-двигательного аппарата).

Диагностика. Опорно-диагностические признаки кандидозной инфекции:

- характерный эпиданамнез;
- группу риска составляют дети с иммунодефицитами, длительно получающие иммунодепрессанты и антибиотики;
- полиморфизм клинических проявлений;
- отсутствие клинического эффекта (в ряде случаев — ухудшение состояния) от проводимой традиционной антибактериальной терапии.

Лабораторная диагностика. Диагноз подтверждается выделением культуры гриба рода *Candida* из мокроты, слизи зева и с пораженных участков слизистых оболочек, испражнений, соскобов с кожи, ногтей. Для висцерального кандидоза диагностическое значение имеет выделение возбудителя из крови, ЦСЖ, внутрисуставного содержимого или биопсийного материала. С целью серологической диагностики в основном используют РСК и реакцию агглютинации. Диагностическим признаком является титр специфических антител 1 : 160 (и более) или нарастание его в динамике.

Лечение. Этиотропная терапия. При ограниченных поражениях кожи назначают антифунгальные мази (натамицин, клотримоксазол, миконазол, нистатин, амфотерицин и др.), при кандидозе ногтей кератолитические мази.

Для орошения полости рта при локализованных процессах на слизистых оболочках используют кандид 1 % раствор, деринат 0,25 % раствор, растворы калия перманганата, отвары трав (ромашки, шалфея и др.). Применяют гексэтидин (гексорал 2 % аэрозоль или раствор для полоскания, аппликации на слизистые оболочки полости рта после еды каждые 12 ч курсом 20—30 дней), имудон (таблетки для рассасывания) до 8 таблеток в сутки курсом 1—20 дней.

При распространенном и висцеральном кандидозах назначают флуконазол (дифлюкан), флуцитозин (анкотил) внутрь или внутривенно, кетоконазол (низорал) внутрь, амфотерицин В внутривенно. При поражениях желудочно-кишечного тракта используют натамицин (пимафуцин) внутрь. Всем больным с целью повышения уровня общей резистентности организма показаны витамины, минералы, растительные адаптогены. При рецидивирующем течении назначают препараты с иммуномодулирующей активностью (деринат, полиоксидоний, ликопид и др.).

Прогноз при кандидозе слизистых оболочек и кожи, как правило, благоприятный, при висцеральном — неблагоприятный.

Профилактика. Большое значение имеют рациональная антибиотикотерапия, соблюдение санитарно-противоэпидемического режима.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Геморрагические лихорадки — группа острых вирусных природно-очаговых заболеваний, характеризующихся лихорадкой, выраженной интоксикацией и тромбогеморрагическим синдромом.

В настоящее время известно более 10 нозологических форм геморрагических лихорадок (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, крымская геморрагическая лихорадка, омская геморрагическая лихорадка, желтая лихорадка и др.).

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) (*Nephrosonephritis haemorrhagica*) — острая вирусная болезнь, характеризующаяся синдромами лихорадки и интоксикации, поражением почек.

Этиология. Вирусная природа заболевания доказана в 1944 г. А. А. Смородинцевым. Возбудитель ГЛПС относится к семейству *Bunyaviridae* и включает два патогенных для человека вируса (Хантаан и Пуумала). Вирусы содержат РНК, их диаметр составляет 85—110 нм, при температуре 50 °С сохраняются в течение 30 мин.

Вirus Хантаан циркулирует в природных очагах Дальнего Востока, Южной Кореи, КНДР, Китая, Японии. Вирус Пуумала обнаружен в Финляндии, Швеции, Франции, Бельгии.

Эпидемиология. ГЛПС — зоонозная инфекция с природной очаговостью. Передача инфекции между грызунами осуществляется воздушно-капельным путем, а также трансмиссивным — через гамазовых клещей и блох.

Источником инфекции являются мышевидные грызуны: полевая мышь, красно-серая полевка, лесная мышь, домовая крыса.

Механизмы передачи: капельный, контактный, фекально-оральный.

Пути передачи: воздушно-пылевой (при вдыхании частиц высохших испражнений грызунов), контактно-бытовой (при соприкосновении поврежденной кожи с инфицированными предметами внешней среды), пищевой (при употреблении продуктов, инфицированных грызунами). Непосредственной передачи инфекции от человека к человеку не происходит.

Заболеемость. Болеют чаще мужчины в возрасте 16—50 лет. Дети болеют редко, однако описаны вспышки ГЛПС в организованных коллективах. Характерна выраженная *сезонность* — повышение заболеваемости в летне-осенний период.

После ГЛПС формируется стойкий *иммунитет*, повторных случаев не наблюдается.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта, кожа. Место первичной локализации возбудителя — эндотелий капилляров и мелких сосудов. Вирус вызывает повышение проницаемости сосудистой стенки и нарушение свертываемости крови, следствием чего является развитие тромбогеморрагического синдрома с образованием множественных тромбов в различных органах, особенно почках. Со 2—4-х суток болезни развивается острая почечная недостаточность, в основе которой лежит непосредственное воздействие вируса на сосуды почек; определенное значение имеют иммунопатологические реакции.

Патоморфология. Наиболее выраженные морфологические изменения наблюдаются в почках, которые увеличены в размерах. Корковое вещество выступает над поверхностью разреза, серого цвета, с небольшими кровоизлияниями. Мозговой слой багрово-красного цвета, с множественными кровоизлияниями. Почечные канальцы резко расширены, в их просвете содержится большое количество гиалиновых и зернистых цилиндров.

Клиническая картина. Выделяют следующие периоды болезни: инкубационный, начальный (1—3-и сутки), олигурический (со 2—4-х по 12-е сутки), полиурический (13—24-е сутки), реконвалесценции (с 20—25-х суток).

Инкубационный период колеблется от 7 до 46 сут (чаще от 21 до 28 сут).

Начальный период характеризуется острым началом, повышением температуры тела до 38—40 °С. Наблюдаются резкая головная боль, мышечные боли, озноб, сильная жажда, сухость во рту. При осмотре больных выявляются резкая гиперемия кожи лица, шеи, верхней части груди, инъекция сосудов склер.

Олигурический период: температура тела сохраняется повышенной, как правило, до 3—7-х суток болезни, иногда до 8—12-х суток. Появляются боли в поясничной области различной интенсивности. Одновременно отмечаются боли в животе, тошнота, рвота. Состояние больных крайне тяжелое, усиливаются сухость во рту, жажда, бессонница. Возможно появление икоты, снижение остроты зрения.

Тромбогеморрагический синдром (кровоизлияния в склеры, петехиальная сыпь, носовые, почечные, кишечные кровотечения, примесь крови в рвотных массах и мокроте) развивается у 50—60 % больных с ГЛПС. В начале болезни пульс соответствует температуре тела, а с 6-х по 12-е сутки развивается относительная брадикардия.

Поражение почек клинически проявляется одутловатостью лица, пастозностью век, олигурией, а в тяжелых случаях — анурией. Наличие симптома поколачивания по пояснице следует проверять осторожно, чтобы не вызвать разрыва почек. При лабораторном исследовании определяются протеинурия, цилиндрурия, гипостенурия, гиперазотемия, метаболический ацидоз.

В полиурический период состояние больных постепенно улучшается: прекращается рвота, исчезают боли в области поясницы и в животе, восстанавливается аппетит, нормализуется сон, увеличивается диурез.

Период реконвалесценции продолжается до 6 мес. В течение 1—2 мес. и более сохраняются общая слабость, повышенная жажда, боли в пояснице, полиурия и никтурия. После перенесенного заболевания функция почек восстанавливается полностью.

Осложнения. *Специфические:* кровоизлияния в головной мозг и кору надпочечников, геморрагический отек легких, острая сердечно-сосудистая недостаточность, азотемическая уремия, разрыв почки.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки ГЛПС:

- пребывание в эндемичном районе;
- острое начало болезни;
- выраженная лихорадка;
- сильная головная боль;
- мышечные боли;
- боли в поясничной области;
- сильная жажда, сухость во рту;
- резкая гиперемия кожи лица, шеи, груди;
- тромбогеморрагический синдром;
- олигурия, анурия.

Лабораторная диагностика. Определяются специфические антитела класса IgM (в остром периоде) с помощью твердофазного ИФА, нарастание титра специфических антител в реакции иммунной адгезии — гемагглютинации. В периферической крови выявляются лейкоцитоз со сдвигом до юных форм, увеличение количества плазматических клеток, повышение СОЭ.

Дифференциальная диагностика проводится с гриппом, брюшным тифом, лептоспирозом, комариным энцефалитом, сепсисом, геморрагическими лихорадками другой природы.

Лечение. Больные ГЛПС подлежат обязательной госпитализации в инфекционный стационар. На острый период болезни показан *постельный режим*. *Диета* по возрасту, с ограничением мясных блюд, богатая витаминами.

Этиотропную терапию проводят с использованием рибавирина внутривенно. Эффективно внутривенное введение противовирусных препаратов широкого спектра действия с иммунокорригирующей активностью.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. Назначают дезинтоксикационную терапию (10 % раствор глюкозы, плазма, раствор Рингера, 5 % раствор аскорбиновой кислоты).

В период шока больным проводят комплекс противошоковых мероприятий в условиях ОРИТ с введением препаратов свежезамороженной плазмы и плазмозаменителей, преднизолона (из расчета 2—3 мг на кг массы тела в сутки), допамина; проведением оксигенотерапии.

В случае развития азотемии и анурии проводят экстракорпоральную детоксикацию (гемодиализ). При развитии тромбогеморрагического синдрома внутривенно вводят гепарин, курантил под контролем состояния свертывающей системы крови.

Антибиотики используют при развитии осложнений бактериальной природы.

Реконвалесценты ГЛПС требуют диспансерного наблюдения в течение 6 мес. — 2 лет.

Профилактика. Неспецифическая профилактика заключается в уничтожении грызунов на территории природных очагов ГЛПС. Большое значение имеет защита людей от контакта с грызунами и их выделениями, строгое соблюдение санитарно-противоэпидемического режима.

Омская геморрагическая лихорадка

Омская геморрагическая лихорадка (*Febris haemorrhagica sibirica*) — острое вирусное заболевание с трансмиссивным путем передачи, характеризующееся лихорадкой, геморрагическим синдромом, поражением ЦНС, легких и почек.

Этиология. Возбудитель болезни относится к группе арбовирусов, семейству *Flaviridae*, роду *Flavivirus*. Вирус содержит РНК, диаметр вириона

35—40 нм, при температуре 4 °С инактивируется через 29 сут, патогенен для лабораторных и диких животных (кролики, морские свинки, ондатры).

Эпидемиология. Основным *источником инфекции* являются водяная полевка (крыса) и ондатра. Переносчики — клещи *Dermacentor pictus*, *D. marginatus*.

Механизмы передачи: гемоконтактный, контактный, фекально-оральный.

Пути передачи: заражение человека происходит трансмиссивным (при укусах иксодовых клещей *D. pictus*), а также контактно-бытовым, пищевым, водным и аспирационным путями. Доказана возможность передачи вируса потомству клещей трансовариально. Омская геморрагическая лихорадка от человека человеку не передается.

Патогенез. *Входными воротами* чаще являются кожа, слизистые оболочки ЖКТ. Вирус проникает в кровь, гематогенно распространяется, поражает стенки сосудов, ЦНС, вегетативную нервную систему, надпочечники и цветочные органы.

Патоморфология. Морфологически выявляются полнокровие и кровоизлияния в почки, легкие, ЖКТ, некрозы и очаговый энцефалит, серозно-геморрагический лептоменингит.

Клиническая картина. *Инкубационный период* продолжается от 2 до 5 сут.

Заболевание начинается внезапно, повышается температура тела до 39—40 °С, отмечаются головная боль, боли в мышцах, тошнота, головокружение, озноб. Повышенная температура тела сохраняется 7—10 сут, часто наблюдаются повторные волны лихорадки.

При объективном обследовании уже в первые дни болезни выявляется геморрагическая сыпь, располагающаяся на груди, разгибательных поверхностях конечностей. У больных с тяжелыми формами возможно развитие крупных кровоизлияний в области крестца, живота с последующим превращением их в обширные участки некроза. Нередко появляются носовые кровотечения, а также легочные, желудочно-кишечные, маточные. Возможны кровоизлияния в слизистую оболочку мягкого и твердого нёба, десен. Геморрагический синдром выражен, как правило, с первых дней, однако может появляться и в начале 2-й недели.

Выражены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: тоны сердца приглушены, систолический шум, снижение артериального давления, брадикардия, экстрасистолия; на ЭКГ выявляются признаки нарушения коронарного кровообращения. У 1/3 больных диагностируется мелкоочаговая пневмония, часто протекающая атипично. Характерно поражение почек: наблюдаются альбуминурия, гематурия, цилиндрурия, снижение диуреза. При тяжелых формах возможны явления менингита и менингоэнцефалита. В крови отмечаются выраженная лейкопения, умеренный нейтрофилез, замедленная или нормальная СОЭ, тромбоцитопения.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки омской геморрагической лихорадки:

- пребывание в эндемичном районе;
- острое начало;
- выраженная лихорадка, часто волнообразного характера;
- сильная головная боль;
- боли в мышцах;
- геморрагический синдром;
- олигурия.

Лабораторная диагностика. С целью подтверждения диагноза используют методы выделения вируса, а также определение титра специфических антител в РСК, РН, РТГА.

Дифференциальная диагностика проводится с комариным энцефалитом, другими геморрагическими лихорадками, лептоспирозом, капилляротоксикозом.

Лечение. *Патогенетическая и симптоматическая терапия.* Терапия направлена на борьбу с интоксикацией, геморрагическим синдромом. Внутривенно вводят 10 % раствор глюкозы, реополиглюкин, плазму. При развитии тромбогеморрагического синдрома применяют гепарин, витамин К, викасол, проводят гемотрансфузии. При тяжелых формах показаны глюкокортикоиды, сердечные средства.

Антибиотики назначают при развитии осложнений бактериальной природы.

Профилактика. Специфическая профилактика: применяют вакцину против клещевого энцефалита по эпидемическим показаниям. Вследствие антигенной близости возбудителей после вакцинации формируется стойкий иммунитет против клещевого энцефалита и омской геморрагической лихорадки. Неспецифическая профилактика заключается в защите людей от нападения клещей, от грызунов, в оздоровлении природных очагов инфекции.

Крымская геморрагическая лихорадка

Крымская геморрагическая лихорадка — острое вирусное природно-очаговое заболевание, передающееся иксодовыми клещами и характеризующееся двухволновой лихорадкой, выраженной интоксикацией и геморрагическим синдромом.

Исторические данные. Заболевание впервые описано в 1945 г. М. П. Чумаковым в Крыму. В дальнейшем очаги крымской геморрагической лихорадки обнаружены в Астраханской и Ростовской областях, Армении и Молдавии, в Ставропольском и Краснодарском краях, а также Средней Азии, Китае, Болгарии, Югославии, большинстве стран Африки к югу от Сахары (Конго, Кения, Уганда, Нигерия и др.).

Этиология. Возбудителем является вирус, относящийся к группе арбовирусов, семейству *Bunyaviridae*, роду *Nairovirus*. Вирус содержит РНК, диаметр вириона 92—96 нм.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются млекопитающие: коровы, козы, зайцы, а также ушастый еж, лесная мышь.

Механизм передачи — гемоконтактный.

Путь передачи — трансмиссивный. Переносчик — иксодовые клещи из рода *Hyalomma*. Возможно заражение при контакте с кровью больных людей и животных.

Заболееаемость: болеют преимущественно лица старше 20 лет. **Сезонность:** повышение заболеваемости отмечается в весенне-летний период.

Патогенез. *Входными воротами* является, как правило, кожа в месте укуса иксодового клеща или поврежденная кожа (при контакте с инфицированной кровью). Вирус попадает в кровь и поражает преимущественно эндотелий мелких сосудов печени, почек, ЦНС с развитием тромбогеморрагического синдрома различной степени выраженности.

Патоморфология. Макроскопически обнаруживаются множественные геморрагии в слизистой оболочке желудка и тонкой кишки при отсутствии воспалительных изменений. Мелкие кровоизлияния выявляют также в головном мозге, легких, почках. В этих органах отмечаются дистрофические изменения и очаговые некрозы.

Клиническая картина. *Инкубационный период* колеблется от 1 до 14 сут, чаще составляет 2—6 сут.

Начальный период. Болезнь начинается внезапно с потрясающего озноба и повышения температуры тела до 39–40 °С, сильной головной боли, слабости, болей в мышцах и суставах, ломоты во всем теле. Нередко отмечаются боли в поясничной области, тошнота и повторная рвота, не связанная с приемом пищи.

Одним из ведущих симптомов является лихорадка, которая продолжается в течение 7–8 сут. Температурная кривая имеет «двугорбый» характер: температура тела снижается до субфебрильной при развитии геморрагического синдрома и вновь повышается через 1–2 сут.

Особенно типичен тромбогеморрагический синдром, который определяет тяжесть и исход заболевания. На 2–7-е сутки болезни появляются геморрагическая сыпь на коже, энантема на слизистых оболочках полости рта, гематомы в местах инъекций. В тяжелых случаях наблюдаются носовые, желудочно-кишечные и маточные кровотечения.

В периоде разгара состояние больных резко ухудшается. Дети вялые, адинамичные, возможно нарушение сознания, увеличение размеров печени. Отмечаются приглушенность тонов сердца, брадикардия (сменяющаяся тахикардией), снижение артериального давления. При объективном обследовании также выявляются обложенный беловатым налетом язык, положительный симптом Пастернацкого. Функция почек, как правило, не нарушена. Однако у некоторых больных в моче увеличивается содержание остаточного азота, возможны альбуминурия и микрогематурия. В периферической крови отмечаются лейкопения, тромбоцитопения, гипохромная анемия; СОЭ без выраженных изменений.

В периоде реконвалесценции нормализуется температура тела и прекращаются кровотечения. Геморрагический синдром исчезает через 5–7 сут. Клинические проявления болезни полностью проходят через 3–4 нед., но астенизация сохраняется до 2 мес.

Осложнения: острая почечная недостаточность, сепсис, отек легкого, пневмония.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки крымской геморрагической лихорадки:

- пребывание в эндемичном районе;
- острое начало;
- двухволновая лихорадка;
- сильная головная боль;
- боли в мышцах;
- боли в поясничной области;
- тромбогеморрагический синдром.

Лабораторная диагностика: используют методы выделения вируса, определяют титр специфических антител (РСКА, РА, РТГА).

Дифференциальная диагностика проводится с сепсисом, гриппом, лептоспирозом, сыпным тифом, менингококкемией, другими геморрагическими лихорадками, сибирской язвой, чумой.

Лечение. *Этиотропная терапия* отсутствует. *Патогенетическая и симптоматическая терапия* проводится так же, как при других вирусных геморрагических лихорадках.

Профилактика. Осуществляются комплексные мероприятия по борьбе с иксодовыми клещами. Следует соблюдать меры предосторожности при работе с кровью людей, больных крымской геморрагической лихорадкой. В очагах инфекции проводят заключительную дезинфекцию.

Больных изолируют в боксы, рекомендуется выделение специального медицинского персонала.

Желтая лихорадка

Желтая лихорадка (*Febris flava*) — острая вирусная карантинная инфекция, характеризующаяся лихорадкой, тяжелой интоксикацией, тромбгеморрагическим синдромом, поражением почек и печени.

Исторические данные. Первое достоверное описание эпидемии желтой лихорадки относится к 1648 г., когда она возникла на полуострове Юкатан. Предполагают, что желтая лихорадка в Америку была завезена из Африки.

Этиология. Возбудитель — вирус *Viscerotrophicus*, относится к семейству *Flaviridae*, роду *Flavivirus*, содержит РНК, диаметр вириона — 17—25 нм. Имеет антигенное родство с вирусами японского энцефалита, денге и энцефалита Сент-Луис. Вирус культивируется в куриных эмбрионах и культуре тканей. Возбудитель желтой лихорадки чувствителен к действию физических и химических факторов, быстро гибнет при нагревании до 60 °С и воздействии дезинфицирующих средств.

Эпидемиология. Желтая лихорадка относится к карантинным болезням. Она широко распространена в странах Южной Америки (Боливия, Бразилия, Колумбия, Эквадор, Перу и др.) и Экваториальной Африки, где имеются эндемичные очаги.

Выделяют два основных типа желтой лихорадки: антропонозный (городской, сельский) и желтую лихорадку джунглей.

Источником инфекции при антропонозном типе является больной человек, переносчиком — комар *Aedes aegypti*. Источником инфекции при желтой лихорадке джунглей являются дикие животные (обезьяны, опоссумы, ежи, муравьеды, ленивцы, броненосцы), переносчиком — комары *Aedes africanus*, *Aedes simpsoni*.

Механизм передачи — гемоконтактный. **Путь передачи** — трансмиссивный. Комары становятся заразными спустя несколько дней после укуса человека: при температуре 30 °С — 7 дней, при 20 °С — 18 дней, при 18 °С — 30 дней.

Восприимчивость к болезни всеобщая.

Иммунитет пожизненный. Летальность колеблется от 11,4 до 44,4 %.

Патогенез. **Входными воротами** является кожа. С места внедрения вирус проникает в регионарные лимфатические узлы, где размножается и накапливается. Затем возбудитель поступает в кровь. В результате вирусемии, которая продолжается 3—5 дней, вирус попадает в различные органы (печень, селезенка, почки, сердце, костный мозг, лимфатические узлы), вызывая их поражение. Развивается тромбгеморрагический синдром, который проявляется множественными кровоизлияниями.

Патоморфология. Печень увеличена в размерах, ее клетки подвергаются жировому перерождению и некротизируются. В перисинусоидных пространствах печени обнаруживаются очаговые гомогенные эозинофильные тельца (тельца Каунсилмена). Изменения выявляются также в почках (отек, кровоизлияния, некроз почечных канальцев), селезенке, миокарде, лимфатических узлах.

Клиническая картина. Выделяют четыре периода болезни: инкубационный, начальный лихорадочный (гиперемии), ремиссии, реактивный (венозного стаза).

Инкубационный период обычно составляет 3—6 сут.

Начальный лихорадочный период. Заболевание начинается внезапно с быстрого повышения температуры тела до фебрильной, которая уже в 1-е сутки достигает 39,5—40,0 °С, сопровождается ознобом. Выражены сильная головная боль, боли в мышцах спины и конечностей; снижение аппетита сочетается с бессонницей, депрессией. С первых дней болезни выявляются одутловатость

лица, его гиперемия с синюшным оттенком, пастозность век. Глаза тревожные, налитые, склеры инъецированы, отмечаются светобоязнь, слезотечение, учащение пульса. На 2-е сутки состояние больного ухудшается: присоединяется мучительная жажда, тошнота, многократная рвота слизью, затем желчью. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, язык сухой, по краям — красный. Увеличиваются размеры печени и селезенки. К 3—4-м суткам болезни могут появиться цианоз, желтуха, незначительная примесь крови в рвотных массах.

Период ремиссии. На 4—5-е сутки болезни самочувствие пациента улучшается, температура тела снижается до субфебрильной.

Через несколько часов отмечается повторное повышение температуры тела, но до менее высоких цифр («седловидная» лихорадка), возникает тошнота, рвота; состояние больного прогрессивно ухудшается.

Реактивный период. Характерно развитие тромбгеморрагического синдрома в виде кровавой рвоты, кровотечений из носа, матки, кишечника, геморрагической сыпи (петехии, экхимозы). Лицо больного становится бледным, нарастает слабость, появляется бред. Пульс редкий (до 40—50 уд./мин), не соответствует температуре тела (*симптом Фаже*), артериальное давление снижается, развивается олигоанурия. В моче — большое количество белка, появляются цилиндры.

При благоприятном течении с 7—9-х суток состояние больного постепенно улучшается, в дальнейшем наступает выздоровление. В тяжелых случаях температура тела остается повышенной в течение 8—10 сут.

Осложнения. Острая почечная недостаточность, инфекционно-токсический шок, желудочно-кишечные кровотечения, уремическая кома, миокардит, гангрена мягких тканей туловища и конечностей, пневмония, сепсис.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки желтой лихорадки:

- пребывание в эндемичном районе;
- выраженная интоксикация;
- «седловидная» лихорадка;
- синдром желтухи;
- гепатолиенальный синдром;
- тромбгеморрагический синдром;
- отечный синдром.

Лабораторная диагностика. С целью выявления телец Каунсилмена используют гистологический метод (исследование биоптатов печени); для идентификации возбудителя — серологический (РСК, РН, РТГА), ИФА (выявление в остром периоде антител класса IgM к вирусу желтой лихорадки). В клиническом анализе крови отмечается лейкопения и нейтропения; в биохимическом — повышение содержания билирубина, остаточного азота и аминотрансфераз (концентрация АсАТ выше, чем АлАТ).

Дифференциальная диагностика. Желтую лихорадку в начальном периоде дифференцируют с малярией, лихорадкой паппатачи, лихорадкой денге, лептоспирозом; в разгар заболевания (при наличии желтухи) — с вирусными гепатитами, болезнью Васильева — Вейля, токсическим гепатитом, желтушной формой возвратного тифа.

Желтую лихорадку от малярии дифференцируют при обнаружении малярийного плазмодия в «толстой» капле крови.

Для лихорадки денге типичны наличие мучительных болей в спине и суставах, лимфаденита, эритематоидной сыпи, отсутствие желтухи, а также поражения почек.

Лихорадка паппатачи протекает с инъекцией сосудов склер в виде треугольных полос, идущих от роговицы к углам глаз (*симптом Пика*), болезненностью

при надавливании на глазные яблоки (*симптом Тауссига*), а также нейтрофилезом с резким сдвигом.

При *геморрагических лихорадках* развитие геморрагического синдрома наступает раньше, носогубный треугольник бледный, отсутствует отечность лица; в разгар болезни появляется нейтрофильный лейкоцитоз.

Иктерогеморрагический лептоспироз характеризуется наличием желтухи, поражением почек, геморрагическими явлениями. Типичны для лептоспироза боли в икроножных мышцах, менингеальные симптомы.

Большие трудности представляет дифференциальная диагностика с желтушными формами *вирусных гепатитов*, для которых не характерны поражения почек, резко выраженный геморрагический синдром.

Лечение. Рекомендуются строгий постельный *режим*, молочно-растительная *диета*. *Патогенетическое и симптоматическое лечение* включает: гемостатическую терапию (викасол, свежезамороженная плазма, w-аминокапроновая кислота, дицинон); глюкокортикоиды (преднизолон не менее 5 мг/кг/сут), поливитамины. При наслоении вторичной бактериальной микрофлоры назначают антибиотики. Большое значение имеют реанимационные мероприятия, прежде всего восстановление ОЦК и борьба с ацидозом. При острой почечной недостаточности и угрозе уремической комы проводят гемодиализ.

Профилактика. Основные мероприятия по борьбе с желтой лихорадкой, предусмотренные Международной санитарной конвенцией, заключаются в выявлении случаев желтой лихорадки на территории государства и экстренном информировании об этом ВОЗ. Лица с подозрением на желтую лихорадку и больные изолируются в стационар.

С целью профилактики желтой лихорадки проводят вакцинацию лиц, выезжающих в эндемичные районы, защиту людей от укусов комаров; осуществляют уничтожение комаров — переносчиков возбудителя.

РИККЕТСИОЗЫ

Риккетсиозы — группа острых трансмиссивных инфекционных болезней человека, которые вызываются внутриклеточными паразитами — риккетсиями — и имеют ряд общих эпидемиологических, патогенетических, патоморфологических, клинических и иммунологических признаков.

Риккетсиозы человека подразделяют на три группы:

1. Группа сыпного тифа, включающая:

- а) эпидемический (вшивый) сыпной тиф;
- б) болезнь Брилла — Цинссера — отдаленный рецидив эпидемического сыпного тифа;
- в) эндемический или крысиный сыпной тиф;
- г) лихорадка цуцугамуши.

2. Группа пятнистых лихорадок.

3. Пароксизмальные и прочие риккетсиозы.

Эпидемический (вшивый) сыпной тиф

Эпидемический сыпной тиф (*Typhus exanthematicus*) — острая инфекционная болезнь, вызываемая риккетсиями Провацекка, передающаяся трансмиссивным путем и характеризующаяся лихорадкой, тифозным состоянием, розеолезно-петехиальной экзантемой, а также поражением нервной и сердечно-сосудистой систем.

Исторические данные. Самое раннее описание сыпного тифа принадлежит Фракастору (1546). Слово «тиф» происходит от греческого *typhos* и означает «дым» или «туман». Термин предложил Гиппократ для определения «спутанности сознания с тенденцией к ступору». Однако лишь в 1760 г. Соваж впервые применил его у больных с сыпным тифом. Первое описание эпидемического сыпного тифа в Новом Свете (Мексика) содержится в трудах Саагуна (1576—1577).

Первого представителя рода риккетсий описал Г. Т. Риккетс (1909), изучением особенностей микроорганизмов занимался чешский микробиолог С. Провацек. В память этих ученых, погибших от сыпного тифа, был введен термин «риккетсии» и название *Rickettsia prowazekii*.

В России болезнь появилась около 800 лет назад и всегда сопровождала народные бедствия — голод, войны и т. д. В 1918—1922 гг. общее число случаев заболевания достигло 30 млн (3 млн с летальным исходом).

Большой вклад в изучение сыпного тифа в России внесли Я. Щировский и Я. Говоров, Л. В. Попов, О. О. Мочутковский, Н. Ф. Гамалея, а позже Н. П. Ивановский, И. В. Давыдовский, А. П. Авцын.

Этиология. Возбудитель эпидемического сыпного тифа — граммотрицательный микроорганизм *Rickettsia prowazekii* (семейство *Rickettsiaceae*). Средние размеры возбудителя колеблются от 0,5 до 1 мкм. Риккетсии имеют два основных антигена: термостабильный (липоидо-полисахаридно-протеиновый) и термолабильный (белково-полисахаридный). Наличие антигена углеводной природы, общего с протеом ОХ19, свидетельствует о генетической связи возбудителей. Риккетсия Провацек является облигатным внутриклеточным паразитом. Для возбудителей характерен полиморфизм (палочки, кокки, диплококки). Риккетсии легко обезвреживаются под действием обычных концентраций дезинфицирующих веществ: хлорамина, формалина, фенола, лизола, кислот, щелочей. В сухих фекалиях вшей возбудитель сохраняется от одного до нескольких месяцев.

Эпидемиология. Эпидемический сыпной тиф — антропонозное заболевание.

Источником инфекции является больной человек, который заразен с последних 2—3 сут инкубационного периода, весь лихорадочный период и до 7—8-х суток нормальной температуры тела.

Механизм передачи — гемоконтактный. **Передача инфекции** осуществляется трансмиссивно при укусе платяных, реже головных вшей; при втирании в кожу фекалий (раздавленных тканей) инфицированных переносчиков. Возможен воздушно-пылевой путь (при вдыхании пыли с высохшими фекалиями вшей).

Восприимчивость к сыпному тифу всеобщая и не зависит от возраста. Раньше исключение составляли дети первых 6 мес. жизни, у которых заболевание даже во время эпидемических вспышек встречалось крайне редко в связи с пассивным иммунитетом, полученным от матери.

После болезни формируется стойкий пожизненный **иммунитет**. Однако у части переболевших иммунитет нестерильный, риккетсии Провацек могут десятилетиями сохраняться в их организме и обуславливать отдаленные рецидивы в виде болезни Брилла — Цинссера.

Летальность до применения этиотропной терапии составляла 6—14 %, а в отдельные эпидемии достигала 80 %.

Патогенез. **Входными воротами** является кожа. Риккетсии из крови быстро проникают в клетки эндотелия сосудов, в которых размножаются.

При гибели возбудителя высвобождается эндотоксин, вызывающий интоксикацию и оказывающий сосудорасширяющее действие.

В результате внутриклеточного паразитирования риккетсий эндотелиальные клетки набухают, наблюдаются их пролиферация, десквамация и разрушение. Размножение риккетсий происходит в инкубационном периоде и первые 1—2 сут лихорадочного периода, позже постепенно замедляется.

Возбудители могут быть обнаружены в органах и тканях в течение всего лихорадочного периода и в первые 3—6 сут периода апиреksии.

Определенное значение в патогенезе сыпного тифа имеет аллергический компонент.

Патоморфология. Характерной формой поражения сосудов является бородавчатый эндовакулит (*endovasculitis verrucosa*) — ограниченная деструкция эндотелия на месте внедрения риккетсий с образованием пристеночного коагуляционного тромба в виде круглой или конусовидной бородавки. В последующем вокруг сосуда развивается эксцентрично лежащий инфильтрат (муфта); процесс характеризуется как периваскулит (*perivasculitis*).

Распространение изменений на всю толщу сосудистой стенки с сегментарным или круговым некрозом ведет к полной обтурации сосуда тромбом, что определяется как деструктивный тромбоваскулит (*trombovasculitis destructiva*). Вокруг участка повреждения сосудов, в особенности капилляров, прекапилляров, артериол, венул, микроскопически отмечаются скопления полиморфно-ядерных клеточных элементов, макрофагов и лимфоидных клеток — специфические сыпнотифозные гранулемы, или узелки *Френкеля — Попова — Давыдовского*. Изменения сосудов наиболее выражены с 6—8-х суток болезни в головном мозге, коже, конъюнктивах, надпочечниках, миокарде, селезенке, почках. Мышца сердца несколько дряблая.

В надпочечниках выявляются отек коркового слоя и капсулы, кровоизлияния в коре. Селезенка увеличивается в размерах в 2—4 раза, ткань ее полнокровна.

В легких часто выявляются воспалительные очаги. Отмечаются отек вещества головного мозга, кровоизлияния. Некротические изменения в коже связаны с тромбозом капилляров, мелких артерий и вен.

Обратное развитие специфических узелковых изменений в сосудах начинается с 18—20-х суток болезни и заканчивается к концу 4-й недели, а иногда и позже.

Клиническая картина. *Инкубационный период* длится 6—22 сут (в среднем 12—14 сут).

Начальный период (первые 4—5 сут болезни) — от повышения температуры тела до появления сыпи. Болезнь обычно начинается остро, с повышения температуры тела до фебрильных цифр. В течение первых 2—3 сут температура тела может колебаться от нормальной до 39 °С, но после 3 суток болезни устанавливается на уровне 39—41 °С и продолжает сохраняться до выздоровления или смерти больного. Появляются чувство жара, головокружение, головная боль, слабость, легкое познабливание; возможны потливость, ломота во всем теле, жажда и потеря аппетита. Головная боль с первых дней становится мучительной. Вскоре появляются бессонница, боль в мышцах, суставах рук и ног, обостренность восприятия, раздражительность и беспокойство, переходящие в состояние эйфории и возбуждения. Иногда наблюдается заторможенность. Может быть повторная рвота.

Объективно выявляются выраженная гиперемия лица и конъюнктив («красные глаза на красном лице»), гиперемия кожи шеи и верхней части туловища, одутловатость лица, умеренный цианоз губ. Кожа на ощупь горячая. Возможны герпетические высыпания на губах и крыльях носа. Язык суховат и обложен белым налетом.

С 3-х суток болезни можно обнаружить *симптом Киари — Авцины* — единичные петехии на переходных складках конъюнктив; *симптом Розенберга* — энантему на мягком нёбе. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются умеренная тахикардия, приглушенность тонов сердца, гипотензия. С 3-х суток болезни часто увеличиваются размеры селезенки, что выявляется перкуторно, а позднее и пальпаторно. Отмечается умеренная одышка. В эти же сроки может наблюдаться тремор языка (*симптом Говорова — Годелье*), иногда его девиация. На просьбу показать язык больной высовывает его с трудом, толчкообразными движениями, и не дальше зубов (или нижней губы). Все клинические симптомы нарастают, достигая максимальной выраженности на 3–6-е сутки болезни. С первых дней может наблюдаться бред, но чаще он появляется в разгар болезни.

Период разгара (от момента появления сыпи до окончания лихорадки). Температура тела к 5-м суткам болезни достигает максимума — 39–40 °С и выше (постоянная, реже ремиттирующая, сохраняется в течение 12–14 сут болезни).

Обильная розеолезно-петехиальная сыпь располагается на розовом фоне кожи боковых поверхностей туловища, спины, груди, живота, сгибательных поверхностях рук и бедер; лицо, ладони и подошвы поражаются лишь у тяжело больных. Размеры элементов обычно не более 3 мм. В некоторых случаях характерной сыпи предшествует преходящая пятнистая эритема или «мраморность» кожи («субкутикулярная пятнистость»). Иногда розеолы возвышаются над кожей (*roseola elevate*). Элементы сыпи в течение 3–5 сут имеют розовую, ярко-красную или несколько цианотичную окраску, после чего розеолы бледнеют, а петехии пигментируются. Сыпь сохраняется 7–9 сут, исчезает, оставляя кратковременную невыраженную пигментацию. У крайне тяжелых больных сыпь имеет сливной характер. В редких случаях сыпь скудная или отсутствует. При эпидемическом сыпном тифе новых высыпаний, как правило, не бывает.

В периоде разгара более выраженными становятся пятна Киари — Авцины и энантема, а также тромбогеморрагический синдром.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются понижение артериального давления, глухость сердечных тонов и расширение границ сердца. На ЭКГ выявляются нарушение процессов реполяризации и признаки миокардита.

Характерны изменения со стороны ЦНС. Усиливается головная боль, появляется бессонница, нарастает слабость; по ночам возможен делирий с галлюцинациями и бредом. При сыпном тифе характерны возбуждение, беспокойство, суетливость. В таком состоянии больные пытаются бежать, ведут себя буйно. Определяются слабо выраженные менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского) при умеренном плеоцитозе (цитоз не превышает 300 кл/мкл). Выявляются незначительная сглаженность носогубных складок, дрожание и девиация языка, гиперестезия кожи. Почти у всех больных отмечается общий тремор; возможно снижение слуха, развитие полиневритов.

Аппетит значительно снижен или отсутствует, выражена жажда. Язык сухой и обложен серо-грязным налетом, может принимать бурю окраску, нередко появляются трещины. Печень и селезенка увеличены в размерах, у большинства пациентов отмечаются задержка стула и метеоризм. Возможна олигурия; у некоторых больных мочеиспускание происходит каплями при переполненном мочевом пузыре (*ischuria paradoxa*). У пациентов с тяжелой формой заболевания возможно непроизвольное мочеиспускание.

В анализе крови с 3–5-х суток болезни наблюдаются тромбоцитопения, умеренный лейкоцитоз (или тенденция), нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, эозинопения, лимфопения, незначительное повышение СОЭ.

Период выздоровления начинается со снижения температуры тела, уменьшения степени интоксикации и выраженности признаков делирия. Появляется интерес к окружающему, улучшаются сон и аппетит, увеличивается диурез. К 3—5-м суткам нормальной температуры тела нормализуются артериальное давление, пульс и дыхание, уменьшаются до нормальных размеров печень и селезенка. Однако у больных сохраняются умеренная адинамия, слабость и гиперестезия кожи. Через 7—8 сут эти явления исчезают. При отсутствии осложнений на 12-е сутки нормальной температуры тела больные могут быть выписаны, однако полное выздоровление наступает примерно через месяц.

Осложнения. *Ранние осложнения:* острая надпочечниковая недостаточность, тромбозы и тромбоэмболии, разрывы сосудов головного мозга с развитием парезов и параличей, кишечные кровотечения, миокардиты, инфаркт миокарда. *Поздние осложнения* (в период реконвалесценции): психозы, полирадикулоневриты; пневмонии, отиты, паротиты, абсцессы, фурункулы, пиелиты, пиелоститы.

Особенности эпидемического сыпного тифа у детей раннего возраста. В возрасте до 3 лет сыпной тиф встречается очень редко. Болезнь начинается постепенно, нередко с продромального периода. Симптомы интоксикации незначительны. Тифозного статуса не бывает. Гиперемия лица, инъекция конъюнктив и склер выражены слабо или полностью отсутствуют. Редко обнаруживаются энантема и высыпания на переходных складках конъюнктив. Розеолезно-петехиальная сыпь на коже может отсутствовать. Изменения сердечно-сосудистой деятельности наблюдаются редко. Размеры печени обычно не увеличиваются, стул учащенный. Течение болезни обычно более гладкое, чем у взрослых. Тяжелые формы возникают крайне редко. Осложнения, как правило, не встречаются.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки эпидемического сыпного тифа:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало;
- длительная лихорадка;
- выраженный синдром интоксикации;
- раннее появление розеолезно-петехиальной сыпи;
- спленомегалия.

Лабораторная диагностика. Серологическая диагностика эпидемического сыпного тифа возможна не ранее 8—10-х суток болезни. Диагностическим титром при однократной постановке РА с антигеном риккетсий Прованца является 1 : 160 (1 : 40 — в микроскопической модификации), РСК — 1 : 160, РНГА — 1 : 100. Возможна постановка реакции Вейля — Феликса (реакция агглютинации с антигеном протей ОХ19); применяют РНИФ. Антитела класса IgM начинают выявляться с 4—7-х суток, достигая максимальных титров к 4—6-й неделе болезни.

Дифференциальная диагностика. В начальном периоде эпидемический сыпной тиф необходимо дифференцировать с гриппом, пневмонией, менингитом, геморрагическими лихорадками; в разгар болезни — с брюшным тифом и паратифами, клещевым сыпным тифом, орнитозом, лекарственной болезнью, трихинеллезом, различными экзантемами и т. д.

Лечение комплексное. Всех больных сыпным тифом обязательно госпитализируют.

Этиотропная терапия. Наиболее эффективными являются антибиотики группы тетрациклинов (тетрациклин, доксициклин), левомицетин.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. В случае сильного возбуждения больных и делирия применяют бромиды, хлоралгидрат, аминазин, барбитураты, диазепам (седуксен). По показаниям назначают сердечные и сосудистые препараты. Используют жаропонижающие средства: нурофен для детей в форме ректальных суппозиторий предназначен для детей от 3 мес. до 2 лет, в суспензии — от 3 мес. до 12 лет, нурофен в таблетках — от 6 лет и старше, применяют в разовой дозе 5—10 мг/кг 3—4 раза в сутки. При тяжелых формах проводят интенсивную терапию с использованием глюкокортикоидных гормонов, антикоагулянтов.

Все виды медикаментозной терапии следует сочетать с щадящей диетой в разгар болезни, полным покоем до 5—6-х суток нормальной температуры тела и тщательным уходом. С 7—8-х суток нормальной температуры тела больные могут ходить, на 12-е сутки при условии гладкого течения периода реконвалесценции возможна выписка из стационара.

Профилактика сводится к раннему выявлению больных и борьбе с педикулезом. За очагом инфекции устанавливают наблюдение в течение 25 дней после изоляции последнего больного.

С целью активной иммунизации применяют инактивированную сухую убитую вакцину.

Эндемический (крысиный, блошинный) сыпной тиф

Эндемический сыпной тиф (*Rickettsiosis murina*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое риккетсиями Музера, клинически проявляющееся лихорадкой и розеолезно-папулезной сыпью.

Этиология. Возбудителем являются риккетсии, обнаруженные в 1928 г. Н. Mooser. Риккетсии Музера по морфологическим, биологическим и антигенным свойствам очень близки к риккетсиям Прованска.

Эпидемиология. Эндемический сыпной тиф — зоонозная инфекция. *Источником инфекции* являются грызуны (серые крысы, черные крысы, мыши), блохи и клещи.

Механизмы передачи: контактный, гемоконтактный, фекально-оральный, капельный.

Пути передачи: контактно-бытовой (при втирании в кожу экскрементов грызунов), трансмиссивный (при укусах гамазовых клещей), пищевой (через инфицированные продукты), воздушно-пылевой (при вдыхании высохших испражнений блох). Передачи инфекции от человека к человеку не наблюдается.

Патогенез. *Входными воротами* являются кожа, слизистые оболочки пищеварительного тракта и верхних дыхательных путей. Ведущие механизмы развития болезни сходны с патогенезом эпидемического сыпного тифа. Основное значение имеет развитие деструктивно-пролиферативного тромбоваскулита, чаще всего мелких артериол и капилляров.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет от 5 до 15 сут.

Период разгара. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела, озноба, головной боли, снижения аппетита, адинамией. Длительность лихорадки при отсутствии антибактериальной терапии чаще составляет 7—11 сут. Экзантема обычно появляется на 4—5-е сутки болезни, вначале имеет розеолезный характер, а затем папулезный. Сыпь локализуется на лице, груди, животе, стопах, подошвах. Печень и селезенка обычно не увеличены в размерах. Изменений со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой системы и ЦНС, как правило, не наблюдается. Осложнения при адекватной терапии не развиваются, течение болезни благоприятное.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки эндемического сыпного тифа:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало;
- длительная лихорадка;
- синдром экзантемы.

Лабораторная диагностика. Диагноз подтверждается нарастанием титра специфических антител в РСК с антигеном из риккетсий Музера. Однако следует учитывать возможность перекрестных реакций с риккетсиями Провачека. В ряде случаев проводят биологическую пробу — заражение морских свинок.

Лечение. *Этиотропная терапия.* Используют такие же препараты, как и при эпидемическом сыпном тифе (антибиотики тетрациклиновой группы, левомицетин).

Профилактика. Проводят уничтожение крыс и мышей, дезинсекционные мероприятия.

Клещевой сыпной тиф

Клещевой сыпной тиф Северной Азии (клещевой риккетсиоз) — острое природно-очаговое заболевание из группы риккетсиозов, характеризующееся наличием первичного аффекта, увеличением размеров регионарных лимфатических узлов и экзантемой.

Этиология. В нашей стране заболевание впервые описано военным врачом Е. И. Миллем. Возбудителем является *Rickettsia sibirica* — граммотрицательный облигатный внутриклеточный паразит со склонностью к внутридерному расположению. Размножается в развивающемся курином эмбрионе, культуре клеток. Содержит токсичную субстанцию высокой активности. Нестоек во внешней среде.

Эпидемиология. Основным источником и переносчиком инфекции являются иксодовые клещи различных родов (преимущественно клещи рода *Dermacentor*). Дополнительный резервуар возбудителя — мелкие грызуны (мыши, крысы, суслики).

Механизм передачи — гемоконтактный. **Путь передачи** — трансмиссивный.

Заболееаемость. Клещевой риккетсиоз распространен в Восточной и Западной Сибири, на Дальнем Востоке, Азербайджане, Казахстане, Туркмении, Таджикистане, Кыргызстане, Армении, Монголии, Пакистане.

Сезонность. Заболевание чаще регистрируется в весенне-летний период.

Патогенез. *Входными воротами* является кожа. В организм человека возбудитель проникает при укусе клеща. В месте входных ворот риккетсии размножаются, вызывая воспаление в виде первичного аффекта. С током лимфы возбудитель попадает в регионарные лимфатические узлы, возникает лимфаденит. Затем риккетсии проникают в кровь — развиваются риккетсемия и токсинемия со специфическим сосудистым гранулематозом.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет 3—7 сут.

Начальный период продолжается 2—4 сут. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до фебрильных цифр, озноба, потливости, головной боли, иногда катаральных явлений. Больной отмечает нарушение сна, снижение аппетита. Лицо ребенка одутловатое, гиперемированное. Часто наблюдаются заторможенность и адинамия. На месте укуса клеща возникает первичный аффект в виде воспалительно-некротического очага, покрытого коричневой корочкой. Размер его от 2 мм до 1 см. Развивается регионарный лимфаденит.

Период разгара (с момента появления сыпи до окончания лихорадки) продолжается в среднем 2 нед. Ремиттирующая лихорадка сопровождается розеолезно-папулезными высыпаниями на всех участках кожи (на неизмененном фоне). Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы характеризуются брадикардией, гипотензией. Поражение органов дыхания проявляется катаром верхних дыхательных путей, бронхитом.

При клещевом риккетсиозе лихорадка продолжается, в зависимости от тяжести заболевания, от 1 до 20 сут. Сыпь угасает к 12—14-м суткам от начала заболевания. При наличии геморрагических элементов на месте сыпи остается пигментация, исчезающая к концу периода реконвалесценции. Первичный аффект сохраняется в течение 11—50 сут от начала болезни. На его месте, как правило, некоторое время остается пигментация.

Течение болезни доброкачественное.

Осложнения обусловлены присоединением вторичной микробной флоры (отит, пневмония и др.).

Диагностика. Опорно-диагностические признаки клещевого сыпного тифа:

- пребывание в эндемичном очаге;
- наличие первичного аффекта;
- регионарный лимфаденит;
- длительная лихорадка;
- розеолезно-папулезная сыпь.

Лабораторная диагностика. Диагноз подтверждается серологическими реакциями (РСК и РНГА с диагностикумами из риккетсий, РНИФ). Специфические антитела выявляются с 5—6-х суток болезни.

Дифференциальная диагностика проводится с брюшным и сыпным тифами, другими риккетсиозами.

Лечение. Препаратом выбора для *этиотропной терапии* является тетрациклин. При его непереносимости назначают левомицетин. Курс лечения — 5—7 дней.

Профилактика. Необходима индивидуальная защита детей от нападения клещей (используют репелленты, защитную одежду); следует своевременно удалять клещей. С профилактической целью при укусе клеща рекомендуют назначать курс терапии тетрациклином.

Марсельская лихорадка

Марсельская лихорадка (*Marseilles febris*) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся наличием первичного аффекта, регионарного лимфаденита, лихорадки и розеолезно-папулезной сыпи.

Этиология. Возбудителем марсельской лихорадки является *Rickettsia conori*. Заболевание впервые описано в Тунисе Conor и Bruck в 1910 г. *Rickettsia conori* относится к граммотрицательным микроорганизмам, может паразитировать внутриклеточно и внутриядерно. Размножается в культуре тканей, на развивающемся курином эмбрионе, при заражении морских свинок.

Эпидемиология. Марсельская лихорадка встречается в Израиле, Болгарии, Тунисе, Италии, Франции, Испании, Греции и др. Очаги заболевания имеются в нескольких районах черноморского и Каспийского побережья, Крыму, на Кавказе.

Источником и переносчиком инфекции является собачий клещ *Rhipicephalus sanguineus*. *Rickettsia conori* может длительно сохраняться в популяции клещей за счет трансовариальной передачи.

Механизм передачи — гемоконтактный. **Путь передачи** — трансмиссивный.

Заболеемость. Заболевание встречается в виде спорадических случаев среди детей, контактировавших с собаками. От человека к человеку инфекция не передается.

Сезонность. Марсельская лихорадка регистрируется преимущественно в весенне-летнее время, что обусловлено повышенной активностью собачьего клеща в этот период.

После перенесенного заболевания формируется пожизненный *иммунитет*.

Патогенез. *Входными воротами* является кожа. Возбудитель проникает в организм человека при укусе клеща, в некоторых случаях — при заносе риккетсий на слизистую оболочку носа или конъюнктивы (при раздавливании клещей). В месте входных ворот образуется первичный аффект — воспалительный инфильтрат, в котором происходит размножение риккетсий. Лимфогенным путем возбудитель достигает регионарных лимфатических узлов, размножается в них и вызывает лимфаденит. Затем риккетсии проникают в кровь, эндотелий мелких сосудов, где развивается специфический гранулематоз.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет 3—7 сут. На месте укуса клеща через несколько часов образуется первичный аффект, который сохраняется в течение всей болезни. Вначале он представляет собой небольшой инфильтрат, выступающий над уровнем кожи с некрозом в центре. Затем на месте некроза появляется черного или коричневого цвета струп, окруженный зоной гиперемии диаметром 5—7 мм. Струп отпадает на 4—5-е сутки после нормализации температуры тела, а образующаяся при этом язвочка эпителизируется. На месте первичного аффекта после перенесенного заболевания нередко длительное время остается пигментированное пятно.

Начальный период заболевания длится 2—4 сут. В этот период отмечаются повышение температуры тела до 38—40 °С, озноб, потливость. Чаше наблюдается лихорадка постоянного или ремиттирующего типа. Пациента беспокоят головная боль, боли в мышцах. Лицо отечное, гиперемированное, сосуды склер инъектированы. Слизистая оболочка нёбных дужек, мягкого нёба, миндалин гиперемирована. В области первичного аффекта возникает регионарный лимфаденит. Лимфатические узлы болезненны при пальпации.

В период разгара заболевания на высоте лихорадки у пациента появляется сыпь, быстро распространяющаяся по всему телу, включая ладони и подошвы. Сыпь располагается на неизменном фоне кожи, вначале имеет пятнистый, затем пятнисто-папулезный характер. Диаметр элементов от 2 до 8 мм. Часть папулезных элементов может превращаться в красные «прыщевидные» образования, нередко с геморрагическим компонентом. Сыпь сохраняется в течение всего лихорадочного периода (8—10 сут); в дальнейшем на месте высыпания остается пигментация.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются приглушением тонов сердца, брадикардией, снижением артериального давления.

У части детей определяется увеличение размеров печени и селезенки. Заболевание имеет доброкачественное течение, осложнения развиваются редко и обусловлены присоединением вторичной бактериальной микрофлоры.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки марсельской лихорадки:

- характерный эпиданамнез;
- наличие первичного аффекта;
- регионарный лимфаденит;
- синдром экзантемы (пятнисто-папулезная сыпь).

Лабораторная диагностика. Из серологических методов диагностики используют РСК со специфическим антигеном, РНГА, РНИФ.

В анализе крови выявляются лейкопения, лимфоцитоз, повышенная СОЭ.

Дифференциальная диагностика. Марсельскую лихорадку дифференцируют с другими риккетсиозами и заболеваниями, протекающими с синдромом экзантемы.

Лечение. *Постельный режим* назначают на весь период лихорадки. *Этиотропная терапия.* Из антибактериальных средств применяют тетрациклин, левомицетин в возрастных дозировках в течение всего периода лихорадки и еще 2—3 дня после нормализации температуры тела.

Профилактика заключается в борьбе с клещами в эндемичных очагах (обработка акарицидными препаратами собак и помещений, где их содержат).

Лихорадка цуцугамуши

Лихорадка цуцугамуши (*Febris tsutsugamushi*) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, наличием первичного аффекта, регионарного лимфаденита и пятнисто-папулезной сыпи.

Этиология. Возбудителем заболевания является *Rickettsia tsutsugamushi*, размножающаяся в цитоплазме клеток. Риккетсии нестойкие во внешней среде, погибают при нагревании, при высушивании теряют свои вирулентные свойства. Длительно сохраняются при замораживании; не растут на бактериальных средах. Размножаются в желточных мешках куриных эмбрионов, в тканевых культурах.

Эпидемиология. Лихорадка цуцугамуши является классическим зоонозом с природной очаговостью.

Источник и резервуар инфекции — краснотелковые клещи (род *Leptotrombidium* и *Neotrombicula*), живущие в кустарниковых и травянистых зарослях. Характерна трансовариальная передача возбудителя новому поколению личинок. Дополнительным резервуаром инфекции являются мышевидные грызуны, сумчатые и насекомоядные.

Механизм передачи — гемоконтактный. **Путь передачи** — трансмиссивный.

Заболеемость. Заболевание регистрируется в Японии, Корее, Северной Австралии, России (Приморский край, Сахалин).

Сезонность. Повышение заболеваемости отмечается в период с мая по октябрь.

После перенесенного заболевания остается стойкий **иммунитет**.

Патогенез. *Входными воротами* является кожа. Возбудитель проникает в организм человека при укусе клеща. В месте его внедрения возникает первичный аффект в виде воспалительного инфильтрата. Затем по лимфатическим путям риккетсии достигают регионарных лимфатических узлов, размножаются в них и вызывают лимфаденит. Далее возбудитель проникает в кровь, эндотелий сосудов, где развиваются узелковые гранулемы. Сосудистые изменения при лихорадке цуцугамуши имеют доброкачественный характер. В дальнейшем возникает повторная риккетсемия с полиаденитом, поражением паренхиматозных органов и реактивно-аллергическими реакциями.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет 5—18 сут.

Период разгара. Заболевание начинается остро. Отмечаются внезапное повышение температуры тела до 38—39 °С, озноб, головная боль, боли в мышцах, суставах и пояснице. В дальнейшем температура тела достигает 39—40 °С и сохраняется в течение 1—2 нед. Лихорадка имеет постоянный или ремиттирующий характер. Больные вначале возбуждены, раздражительны, затем — заторможены.

В месте укуса личинки клеща развивается первичный аффект в виде инфильтративного очага диаметром до 1,5 см, в центре которого появляется участок некроза с последующим образованием кратерообразной язвочки с гиперемией

вокруг. Через 3 нед. язвочка эпителизируется. Лицо больного гиперемированное; выражены инъекция сосудов склер и конъюнктивит.

Для лихорадки цуцугамуши характерна полиаденопатия. Вначале развивается регионарный лимфаденит. Лимфатические узлы увеличены до 2 см в диаметре, болезненны при пальпации, кожа над ними не изменена. Затем через несколько дней отмечается генерализованное увеличение размеров лимфатических узлов.

В конце 1-й недели заболевания появляется полиморфная сыпь — вначале пятнистая, затем пятнисто-папулезная. Сыпь располагается по всему телу на неизменном фоне кожи, сохраняется 3—6 сут.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы характеризуются брадикардией, снижением артериального давления, приглушением тонов сердца.

При лихорадке цуцугамуши возможно развитие гепатоспленомегалии.

Период реконвалесценции начинается с момента снижения температуры тела. Лихорадка исчезает литически в течение 1—3 сут, затем наступает медленное выздоровление. Длительно сохраняется астеновегетативный синдром.

Осложнения: пневмония, миокардит, энцефалит.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки лихорадки цуцугамуши:

- характерный эпиданамнез;
- наличие первичного аффекта;
- регионарный лимфаденит;
- полиаденопатия;
- пятнисто-папулезная сыпь.

Лабораторная диагностика. Используют РСК с диагностикумом из риккетсий цуцугамуши (диагностический титр 1 : 20—1 : 80), реакцию Вейля — Феликса (РА) с диагностикумом из протей ОХ19 (диагностический титр 1 : 80 — 1 : 160), РНИФ.

В анализе крови выявляется лейкопения с относительным лимфоцитозом.

Дифференциальную диагностику проводят с другими риккетсиозами, заболеваниями, сопровождающимися сыпью, псевдотуберкулезом.

Лечение. Назначают антибиотики (тетрациклин, левомицетин) в течение 7 сут; по показаниям применяют дезинтоксикационную терапию; симптоматическое лечение.

Профилактика. Уничтожение клещей акарицидными средствами, индивидуальная защита.

Лихорадка Ку

Лихорадка Ку (*Q-febris*) — острое природно-очаговое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, развитием специфической пневмонии, вовлечением в патологический процесс печени и селезенки.

Этиология. В 1937 г. Derrick в Австралии и независимо от него Burnet и Freeman в США впервые описали клиническую картину лихорадки Ку у людей, работавших на скотобойнях и молочных фермах. Выделенный из крови больных возбудитель был отнесен к риккетсиям и назван *Rickettsia burneti* в честь его первооткрывателя. Согласно современной номенклатуре, риккетсия Бернета является единственным представителем рода *Coxiella* семейства *Rickettsiaceae*.

Риккетсии Бернета — мелкие микроорганизмы, способные проходить через бактериальные фильтры и коллоидные мембраны с порами диаметром 79 мкм. Характеризуются полиморфизмом: встречаются в виде палочек, кокковидных и нитевидных форм. Это неподвижные грамтрицательные облигатные внутриклеточные паразиты, размножающиеся только в цитоплазме клеток.

На обычных питательных средах не растут. Для их культивирования используют культуры клеток, развивающиеся куриные эмбрионы, морских свинок.

Риккетсии Бернета устойчивы во внешней среде, к действию высоких температур и высыханию. Они не разрушаются при пастеризации молока, в высушенных экскрементах животных сохраняют жизнеспособность в течение 2 и более лет. Сравнительно быстро инактивируются под воздействием дезинфицирующих растворов (3 %-ного хлорамина, 2 %-ного формальдегида, 2 %-ной хлорной извести).

Эпидемиология. Лихорадка Ку — зооноз с природной очаговостью.

Источником инфекции являются мелкий и крупный рогатый скот, грызуны, птицы. Переносчики — клещи.

Механизмы передачи: фекально-оральный, гемоконтактный. **Пути передачи:** воздушно-пылевой, пищевой, контактно-бытовой и трансмиссивный. **Факторами передачи** могут быть молочные и мясные продукты, пыль, воздух, вода.

Восприимчивость всеобщая.

Заболееваемость. Заболевание встречается в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек. От человека к человеку инфекция не передается. Заболевание регистрируется во многих странах Азии, Африки и Латинской Америки. В России очаги лихорадки Ку выявлены в Астраханской области, Центральной черноземной зоне, Сибири.

После перенесенного заболевания формируется длительный **иммунитет**.

Патогенез. **Входными воротами** являются кожа, слизистые оболочки верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта. Риккетсии быстро попадают в кровь. Затем возбудители поступают в органы ретикулоэндотелиальной системы, где проникают в гистиоциты. В ретикулярных клетках риккетсии Бернета размножаются. После разрушения гистиоцитов возникает вторичная риккетсемия. Процесс может протекать в виде острой и хронической инфекции.

Клиническая картина. **Инкубационный период** колеблется от 3 до 30 сут.

Начальный период длится 3—5 сут. Заболевание начинается остро. Больные могут указать не только день, но и час начала болезни. Температура тела быстро достигает 39—40 °С. Ее повышение сопровождается ознобом, сильной головной болью, болью в глазных яблоках, общей слабостью, разбитостью, потливостью, бессонницей, болями в мышцах, суставах, пояснице. Появляются одутловатость и гиперемия лица, инъекция сосудов склер. Нередко наблюдается катаральная ангина, ринит, а также герпетические высыпания на губах и вокруг носа. На 3—4-е сутки болезни увеличиваются размеры печени и селезенки.

Период разгара болезни продолжается в среднем 5—10 сут. У больных сохраняется выраженная лихорадка, гиперемия лица, конъюнктив и слизистых оболочек зева. Температурная кривая может иметь постоянный, ремиттирующий, неправильный и волнообразный характер. Снижение температуры тела происходит укороченным лизисом в течение 2—3 сут или литически в течение 5—6 сут.

В отличие от других риккетсиозов человека, при лихорадке Ку экзантема встречается редко. У части детей появляется необильная розеолезная сыпь на коже живота, груди, спины, которая бесследно исчезает через 2—4 сут. Обычно сыпь обнаруживается у детей с тяжелыми формами заболевания. Предполагают, что в основе ее появления лежит аллергия макроорганизма.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы обусловлены повышением тонуса парасимпатической нервной системы в разгар заболевания и характеризуются приглушением тонов сердца, систолическим шумом, брадикардией, снижением артериального давления.

Поражение легких является одним из ведущих симптомов заболевания. У больного определяются признаки трахеита, трахеобронхита или пневмонии.

При развитии специфической пневмонии очаги воспаления локализуются чаще в прикорневой зоне и нижних долях. На рентгенограмме обнаруживается усиление легочного рисунка и теней корней легких. Пневмонический очаг выглядит нежным «облаковидным» затемнением.

Изменения со стороны ЖКТ при лихорадке Ку не имеют специфического характера. Отмечаются снижение аппетита, тошнота, рвота. У части детей появляются боли в животе, диарея; возможны запоры.

Гепатоспленомегалия сохраняется в течение всего лихорадочного периода. Нормализация размеров печени и селезенки происходит со снижением температуры тела. Имеется прямая зависимость гепатоспленомегалии от тяжести заболевания. При тяжелых формах размеры печени и селезенки увеличены у всех детей, при легких формах — у 20 %. При биохимическом исследовании выявляются умеренно выраженные нарушения функции печени.

Поражение почек обусловлено сопутствующим токсикозом. На высоте лихорадки в анализах мочи отмечаются альбуминурия, цилиндрурия и незначительная гематурия. Изменения со стороны почек полностью исчезают при нормализации температуры тела.

Поражение нервной системы проявляется головной болью с локализацией в лобной, реже височной и затылочной областях, вялостью, сонливостью или, наоборот, возбуждением.

Заболевание может протекать в легкой, среднетяжелой, тяжелой форме. Описаны стертые и бессимптомные формы болезни.

Осложнения. Возможно развитие плеврита, эндокардита, гепатита.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки Ку-лихорадки:

- характерный эпиданамнез;
- длительная лихорадка;
- мышечные и головные боли;
- интерстициальная пневмония;
- гепатоспленомегалия.

Лабораторная диагностика. С целью выделения возбудителя заражают морских свинок или куриные эмбрионы. Риккетсии Бернета обнаруживают в мазках из органов погибших животных.

Серологические методы: применяют РСК, РНИФ. Исследуют парные сыворотки с интервалом в 7—10 сут. Специфические антитела обнаруживают на 2—4-й неделе заболевания.

В анализе крови выявляют лейкопению, относительный лимфоцитоз и нейтропению, анэозинофилию, реже эозинофилию, повышенную СОЭ.

Дифференциальная диагностика. Лихорадку Ку дифференцируют с гриппом, брюшным тифом, острой пневмонией другой этиологии, псевдотуберкулезом, орнитозом.

Лечение. *Режим* постельный на весь лихорадочный период. *Диета* полноценная, пища легко усваиваемая.

Этиотропная терапия. Применяют тетрациклин, доксициклин, левомицетин в возрастных дозировках в течение 8—10 сут. При непереносимости указанных препаратов используют рифампицин.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. Детям с тяжелыми формами болезни показана дезинтоксикационная терапия. Всем больным назначается симптоматическое лечение.

Профилактика направлена на борьбу с клещами, защиту домашних животных от нападения клещей; соблюдение противоэпидемического режима при уходе за больными животными. Специфическая профилактика проводится по эпидпоказаниям живой вакциной М-44 детям с 14 лет.

СПИРОХЕТОЗЫ

Спирохетозы — группа острых и хронических инфекционных заболеваний, вызываемых спирохетами родов *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira* и *Spirillum*.

Возвратный эпидемический (вшивый) тиф

Тиф возвратный вшивый (*Typhus recurrens*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое спирохетами, характеризующееся приступообразной лихорадкой, интоксикацией и гепатоспленомегалией.

Исторические данные. Впервые как самостоятельная болезнь возвратный эпидемический тиф описан в 1843 г. Дженоером, в России — в 1857 г. Говорливым. Крупные эпидемии возвратного эпидемического тифа в Европе наблюдались в 1841—1844 гг. и в 1868—1872 гг. Возвратный вшивый тиф является спутником войн и голода.

Этиология. Возбудителем возвратного эпидемического тифа является спиральная бактерия *Borrelia recurrentis Obermeieri*. Она подвижна, грамотрицательна, хорошо окрашивается по Романовскому — Гимзе. Вызывает заболевание у обезьян, белых мышей и крыс. Боррелии — строгие анаэробы; размножаются на куриных эмбрионах. Во внешней среде быстро погибают. Возбудитель чувствителен к пенициллину, эритромицину.

Эпидемиология. *Источник и резервуар инфекции* — больной человек.

Механизм передачи — гемоконтактный. *Путь передачи* — трансмиссивный. Переносчиками являются платяные вши. Другие виды вшей (головные и лобковые) эпидемиологического значения не имеют. От больного человека возбудитель заболевания попадает в организм вши только во время лихорадки.

Восприимчивость всеобщая.

Наибольшая *заболеваемость* наблюдается среди лиц от 15 до 40 лет, дети болеют редко.

Иммунитет после перенесенного возвратного эпидемического тифа нестойкий.

Патогенез. *Входными воротами* является кожа. В организм человека спирохеты попадают при расчесывании мест укуса вшей. Развитие и размножение возбудителя происходит в эндотелии сосудов и клетках ретикулоэндотелиальной системы. В крови боррелии частично разрушаются, при этом высвобождается эндотоксин, повреждающий кровеносную систему и ЦНС. В печени и селезенке возникают очаги некроза. Нарушения микроциркуляции в паренхиматозных органах обусловлены образованием иммунных комплексов. При тяжелых формах может развиваться ДВС-синдром (тромбогеморрагический).

Снижение температуры тела связано с образованием противоспирохетных антител. Однако примерно через неделю возможны рецидивы болезни, обусловленные размножением нового антигенного варианта спирохет. Появление антигенной разновидности возбудителя связывают с его генетическими мутациями.

В дальнейшем в организме больного постепенно формируется иммунитет против нескольких антигенных вариантов спирохет.

Клиническая картина. *Инкубационный период* продолжается от 5 до 15 сут, чаще около недели.

Начальный период. У некоторых больных отмечаются продромальные явления: недомогание, боли в суставах, головная боль, диспепсические расстройства.

В *периоде разгара* больные жалуются на озноб, жар, головную боль, боли в мышцах нижних конечностей, выраженную слабость. Температура тела с первого дня болезни 39 °С и выше, достигает максимума на 2—3-и сутки. Кожа, особенно лица, гиперемирована, выражена инъекция сосудов склер. Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется тахикардией, глухостью сердечных тонов, снижением артериального давления. Характерны боли в животе, гепатомегалия. Типичный симптом — быстрое увеличение с первых дней болезни селезенки, которая достигает очень больших размеров, иногда ее край опускается в малый таз. Развивается тромбгеморрагический синдром: наблюдаются повторные носовые кровотечения, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровохарканье, гематурия. На высоте синдрома интоксикации могут появиться менингеальные симптомы: Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц.

Первый приступ болезни через 4—6 сут заканчивается. При этом температура тела снижается критически, у некоторых пациентов с развитием коллапса (кожа бледная, конечности холодные, возможна потеря сознания). Снижение температуры тела сопровождается обильным потоотделением. Состояние больного постепенно улучшается. Примерно через неделю приступ может повториться. При отсутствии этиотропной терапии число приступов колеблется от 2 до 5. Длительность первого приступа — 4—6 сут, последующие приступы короче — 1—3 сут. Интервалы между приступами — от 6 до 9 сут. Иногда во время приступа (или вне приступа) появляется сыпь (розеолезная, петехиальная, уртикарная). Гепатоспленомегалия сохраняется длительно.

Осложнения. *Специфические:* менингиты, иридоциклиты, увеиты, разрыв селезенки, синовиты.

Особенности возвратного эпидемического тифа у детей раннего возраста. Инкубационный период продолжается в среднем 5—7 сут, может укорачиваться до 3 сут и удлиняться до 14 сут. Заболевание начинается внезапно, с потрясающего озноба, повышения температуры тела до 39—40 °С и более, характерны сильные головные и мышечные боли, особенно в икроножных мышцах. У детей грудного возраста постоянно наблюдается рвота и диарея. Язык густо обложен белым налетом, влажный. Сознание чаще сохранено, бред наблюдается редко. У большинства детей в первые дни болезни увеличиваются размеры селезенки, реже — печени. У некоторых пациентов отмечается желтушность кожи, сыпь (пятнистая, петехиальная, уртикарная). Лихорадка продолжается в среднем 5—7 сут, затем критически снижается, иногда до субнормальных цифр. У маленьких детей температура тела нередко снижается без обильного пота. Одновременно состояние больных быстро улучшается, прекращаются мышечные и головные боли, восстанавливается аппетит, селезенка значительно уменьшается в размерах. При отсутствии лечения приступы повторяются 1—2 раза и более. Каждый последующий приступ короче предыдущего, а период апирексии с каждым разом удлиняется.

Осложнения наблюдаются редко, могут развиваться отиты, бронхиты, пневмонии. Исход болезни, как правило, благоприятный. Летальность значительно ниже, чем у взрослых.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки возвратного эпидемического тифа:

- характерный эпиданамнез;
- выраженный синдром интоксикации;
- высокая приступообразная лихорадка;
- боли в животе;
- гепатомегалия;

- значительная спленомегалия;
- тромбгеморрагический синдром.

Лабораторная диагностика. Диагноз подтверждают обнаружением спирохеты Обермейера в крови при микроскопии толстой капли. В периферической крови отмечаются умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, анэозинофилия, тромбоцитопения, гипохромная анемия, повышенная СОЭ.

Дифференциальная диагностика возвратного эпидемического тифа проводится с рядом заболеваний, сопровождающихся высокой лихорадкой: клещевым возвратным тифом, лептоспирозом, малярией, сепсисом и др.

Лечение. Больные с возвратным эпидемическим тифом лечатся в стационаре. *Постельный режим* назначается на весь лихорадочный период. Диета зависит от возраста и тяжести состояния больного. В качестве *этиотропной терапии* используют бензилпенициллина натриевую соль, левомицетин.

Патогенетическое лечение направлено на борьбу с интоксикацией, а также с выраженными нарушениями сердечно-сосудистой системы и функций печени. В современных условиях используют методы экстракорпоральной детоксикации.

Профилактика. Основной мерой профилактики является борьба с педикулезом.

Возвратный эндемический (клещевой) тиф

Возвратный эндемический (клещевой) тиф — острое инфекционное заболевание, передающееся трансмиссивным путем, проявляющееся периодически рецидивирующими лихорадочными состояниями и синдромом интоксикации.

Этиология. Возбудителями возвратного эндемического тифа являются спирохеты рода *Borrelia*. В настоящее время выделяют более 30 разновидностей боррелий (*B. duttonii*, *B. persica*, *B. hispanica* и др.), распространенные в определенных географических зонах; многие из них патогенны для человека. Морфологически боррелии представляют собой уплощенную ундулирующую спираль. Длина боррелий от 8 до 50 мкм, толщина — от 0,25 до 0,4 мкм. Размножаются поперечным делением. Во внешней среде возбудитель сохраняется непродолжительно, на питательных средах растет плохо.

Эпидемиология. Заболевание относится к природно-очаговым антропонозам.

Источник инфекции — дикие и синантропные животные, в том числе мышевидные грызуны (песчанки, крысы, мыши и др.); редко больной человек.

Механизм передачи — гемоконтактный. **Путь передачи** — трансмиссивный (при укусе инфицированным клещом рода *Ornithodoros*). Болезнь от человека к человеку может передаваться только при гемотрансфузии.

Восприимчивость к возвратному эндемическому тифу всеобщая.

Заболееаемость. Возвратный эндемический тиф характеризуется выраженной природной очаговостью, регистрируется на всех континентах в зонах с умеренным, субтропическим и тропическим климатом, встречается на Северном Кавказе. Болеют люди, проживающие в помещениях, где обитают клещи. В эндемичных очагах заражаются неиммунные лица, впервые приехавшие в данную местность.

Сезонность: заболеваемость увеличивается в весенне-летние месяцы; в странах с теплым климатом регистрируется круглый год.

Иммунитет нестойкий.

Патогенез. *Входными воротами* является кожа — место укуса клеща, через которое возбудитель проникает в организм. Далее с током крови возбудители распространяются по всему организму. Размножение спирохет происходит

в эндотелии мелких сосудов внутренних органов. Накопление возбудителей в большом количестве и их гибель сопровождается выбросом пирогенных веществ. Это приводит к развитию приступа лихорадки. В организме больного появляются специфические антитела, однако не все спирохеты погибают, часть из них продолжает размножаться и обуславливает развитие новых приступов болезни.

Клиническая картина. *Инкубационный период* продолжается от 4 до 16 сут, может удлиняться до 20 сут.

Период разгара. Характерно внезапное острое начало с повышения температуры тела до 39—40 °С, выражен синдром интоксикации (слабость, головная боль, нарушение сна, снижение аппетита). На высоте лихорадочного приступа у больных отмечаются озноб, возбуждение или потеря сознания, бред, рвота, галлюцинации. Приступ продолжается иногда несколько дней. Лицо больного гиперемировано, склеры инъекцированы, слизистые оболочки полости рта суховаты, гиперемированы, язык сухой, обложен у корня белым налетом. На месте укуса клеща можно обнаружить первичный аффект (в виде небольшой папулы, окруженной зоной гиперемии), который сохраняется в течение нескольких недель. Тоны сердца приглушены, выраженная тахикардия, артериальное давление несколько снижено. Живот мягкий, безболезненный. Характерно увеличение размеров печени и селезенки.

Приступ лихорадки внезапно прекращается, жар сменяется проливным потом или умеренной потливостью. Температура тела снижается до нормальных цифр, но чаще до субфебрильных, и только спустя некоторое время наступает период апиреksии. Продолжительность периода лихорадки различная. Первый приступ, наиболее длительный, может продолжаться до 4 сут, затем наступает короткий интервал апиреksии (около одних суток), и снова возникает приступ, который может продолжаться несколько дней и также заканчивается ремиссией на 2—3 дня. Следующие приступы обычно менее продолжительные, периоды ремиссии более длительные.

Осложнения. *Специфические:* иридоциклит, токсический гепатит, менингит, инфекционный психоз, неврит, пневмония.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки возвратного эндемического тифа:

- пребывание в эндемичном районе;
- укус клеща;
- выраженный синдром интоксикации;
- высокая лихорадка с периодами апиреksии;
- внезапная смена жара проливным потом.

Лабораторная диагностика. Для подтверждения диагноза необходимо обнаружение возбудителя при микроскопировании мазка крови, окрашенного по Романовскому, или при исследовании толстой капли крови больного. При отрицательном результате рекомендуется повторить исследование несколько раз. Возможно серологическое обследование методом непрямой иммунофлуоресценции. Исследуют парные сыворотки с интервалом в 10—15 сут. Диагностическим считается нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. Применяется биологическая проба на морских свинках, у которых после заражения кровью больного через 5—7 сут развивается заболевание, и спирохеты могут быть обнаружены в крови животного.

Дифференциальная диагностика возвратного эндемического тифа проводится с другими заболеваниями, сопровождающимися лихорадочными состояниями: малярией, возвратным эпидемическим тифом, лихорадкой паппатачи и др.

Окончательная диагностика возможна только после тщательного лабораторного исследования.

Лечение. *Этиотропное лечение* больных возвратным эндемическим тифом включает применение антибактериальных препаратов, действующих на спирохеты (бензилпенициллина натриевая соль, цефалоспорины и др.). Эффект от лечения антибиотиками наступает быстро, через 1—2 дня.

Профилактика. С целью неспецифической профилактики проводят борьбу с клещами — рациональное устройство жилищ, дезинсекцию, дератизацию. Большое значение имеет соблюдение мер личной профилактики против укусов клещами.

Клещевой боррелиоз

Клещевой боррелиоз — инфекционное природно-очаговое заболевание, вызываемое боррелиями и характеризующееся полисистемным поражением, склонностью к хроническому и рецидивирующему течению.

Исторические данные. Различные клинические проявления клещевого боррелиоза были известны давно и описывались как самостоятельные заболевания или как отдельные синдромы: хроническая мигрирующая эритема, кольцевидная эритема, акродерматит, менингит и др. В 1975 г. в небольшом городе Лайм (штат Коннектикут, США) зарегистрирована вспышка ревматоидных артритов среди детей, отдыхавших в летнем лагере. Поражение суставов выявлялось после возникновения кольцевидной эритемы, которая исчезала через несколько дней. Одновременно появлялись симптомы поражения сердца и нервной системы. В дальнейшем установлена связь возникновения заболевания с укусами иксодовых клещей. В 1977 г. Steere [et al.] описали данное заболевание под названием «лайм-артрит».

Возбудитель заболевания открыт в 1981 г. В. Burgdorferi, выделившим спирохету из кишечника иксодовых клещей (*J. dammini*); в 1984 г. установлено, что она относится к роду *Borrelia*. В честь ученого, открывшего возбудителя, спирохета стала называться *Borrelia burgdorferi*.

В России изучение клещевого боррелиоза проводится с 1984 г. (Е. П. Деконенко, Э. И. Коренберг, В. Н. Крючечников, Л. П. Ананьева, И. А. Скрипникова, Ю. В. Лобзин и др.). В 1985 г. болезнь Лайма впервые верифицирована в России, а с 1991 г. включена в официальный перечень нозологических форм.

В настоящее время заболевание известно как клещевой системный боррелиоз (КСБ), болезнь Лайма, лайм-боррелиоз, иксодовый клещевой боррелиоз.

Этиология. Возбудитель КСБ относится к семейству *Spirochaetaceae*, роду *Borrelia*. По форме боррелия напоминает штопорообразную извитую спираль длиной 10—33 мкм, грамотрепетельная, имеет наружную оболочку, клеточную стенку, осевой цилиндр, расположенный в цитоплазме. В морфологическом отношении боррелии сходны с трепонемами, однако крупнее их. Кроме того, они имеют с трепонемами общий антиген (р60), обуславливающий ложноположительные реакции. Методом иммуноблотинга выделяют основные антигены — р60, р41 (общие для всех боррелий), низкомолекулярные белки (р20, р30) и поверхностные антигены (OspA, OspB, и OspC), которые определяют различия отдельных видов. В последние годы, кроме *Borrelia burgdorferi*, выделены два новых вида: *Borrelia garinii* и *Borrelia afzelii*. Доказано, что штаммы, циркулирующие в Америке, относятся исключительно к *Borrelia burgdorferi*, а в Евразии встречаются все три вида. Установлена связь между доминирующими клиническими симптомами и видом возбудителя: поражения суставов связаны чаще с *Borrelia burgdorferi*, нервной системы — с *B. garinii*, кожи — с *B. afzelii*.

Боррелия — строгий анаэроб, культивируется на питательных средах (BSK-2, среда Келли), оптимальная температура роста 33—37 °С.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются инфицированные дикие и домашние животные, особенно козы, коровы, а также мелкие грызуны, олени, собаки, лошади, птицы. *Переносчики* возбудителя — иксодовые клещи, которые инфицируются при сосании крови животных. На территории России наиболее распространены таежный клещ (*Ixodes persulcatus*) и лесной (*Ixodes ricinus*). Таежный клещ имеет первостепенное эпидемиологическое значение, ареал его обитания — от Ленинградской и Новгородской областей на западе, до Южного Сахалина на востоке.

Естественная зараженность клещей колеблется от 3 до 90 %, для природных очагов Ленинградской области в среднем составляет 30 %. На территории России, в том числе Санкт-Петербурга и Ленинградской области, преобладают *B. garinii* и *B. afzelii*, что отражается на особенностях клинической картины. В одном очаге могут циркулировать различные виды возбудителя. У большинства клещей боррелии находятся в кишечнике, лишь у незначительного их числа — в полости тела, слюнных и половых железах.

Механизм передачи — гемоконтактный.

Путь передачи — трансмиссивный. Возбудитель попадает в кожу со слюной клеща, возможна контаминация кожи фекалиями переносчика. Возможны энтеральный путь заражения (при употреблении сырого молока инфицированных коз, коров), трансплацентарная передача боррелий от матери плоду.

Восприимчивость человека к боррелиям очень высокая.

Возрастная структура. Преимущественно болеет взрослое трудоспособное население, а также дети школьного возраста. Заражение происходит при посещениях лесов, лесопарков, во время работы на дачных и садово-огородных участках.

Заболеваемость. Заболевание распространено повсеместно. На территории России эндемичными по боррелиозу являются Ленинградская, Ярославская, Костромская, Московская, Тверская, Свердловская и другие области. Ежегодно в России регистрируется 6000—7000 случаев заболевания.

Для клещевого системного боррелиоза характерна весенне-летняя *сезонность*, связанная с периодом активности клещей. Хронические формы регистрируются в течение всего года.

Патогенез. *Входными воротами* является кожа, где происходит размножение возбудителя с последующим лимфогенным распространением его в ближайшие лимфатические узлы и развитием регионарного лимфаденита. В месте присасывания клеща возникает первичный аффект в виде маленькой папулы. В 40—70 % случаев развивается экссудативно-пролиферативное воспаление с образованием эритемы. В последующем происходит диссеминация возбудителя: гематогенно, лимфогенно и периневрально боррелии распространяются на другие участки кожи, во внутренние органы (печень, селезенку, почки, сердце), суставы, оболочки мозга, центральную и периферическую нервную систему. В этот период происходит активизация иммунной системы с гуморальным и клеточным гипериммунным ответом. Вырабатываются антитела класса IgM, их максимальная концентрация наблюдается на 3—4-й неделе болезни; ко 2-му месяцу появляются антитела класса IgG, увеличивается количество ЦИК, активирующих основные факторы воспаления в пораженных тканях и органах.

Клеточный иммунный ответ формируется по мере прогрессирования заболевания; наибольшая активность мононуклеарных клеток наблюдается в «тканях-мишенях». Повышается содержание Т-хелперов и Т-супрессоров, индекс стимуляции лимфоцитов крови.

Боррелии в течение длительного времени могут персистировать в организме человека, что доказано выделением их из кожи, синовиальной жидкости, ЦНС через 10 лет и более от начала заболевания. Это связано со способностью возбудителя к внутриклеточному паразитированию в макрофагах, фибробластах, эндотелиальных клетках, а также с изменчивостью антигенной структуры боррелий и особенностями иммунного ответа у больных. Длительная персистенция возбудителя в организме обуславливает переход болезни из одной стадии в другую и формирование хронического течения. КСБ может протекать в латентной форме с периодом относительного клинического благополучия длительностью от нескольких недель до нескольких лет. Манифестация инфекции возможна через длительный промежуток времени после укуса клеща, что выражается в позднем возникновении признаков поражения внутренних органов или нервной системы.

В патогенезе заболевания, особенно на поздних стадиях, большое значение имеют аутоиммунные механизмы. Так, в патогенезе артритов основную роль играют липосахариды, входящие в состав боррелий, стимулирующие секрецию ИЛ-1 клетками моноцитарно-макрофагального ряда, некоторыми Т-лимфоцитами и В-лимфоцитами. ИЛ-1, в свою очередь, вызывает секрецию простагландинов и коллагеназы синовиальной тканью, что приводит к выраженному воспалению в суставах с клиническими проявлениями, напоминающими ревматоидный артрит. Вероятно, у генетически предрасположенных пациентов (с фенотипом HLA-DR4) боррелии являются стимуляторами аутоиммунных реакций, которые поддерживают патологический процесс даже после элиминации возбудителя.

Патоморфология. При гистологическом исследовании биоптатов кожи в области эритемы выявляют резкое полнокровие и стазы в капиллярах, тромбозы и десквамацию эндотелия. В стадии диссеминации развиваются васкулиты с периваскулярными лимфоцитарно-гистиоцитарными инфильтратами в сердце, печени, почках, суставах, мозговых оболочках, коре головного мозга. Поражение периферических нервов проявляется демиелинизацией и перерождением нервных волокон ишемического характера.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет от 2 до 30 сут, в среднем 1—2 нед. В клинической картине условно выделяют ранний и поздний периоды.

В раннем периоде различают *I стадию* — локализованной инфекции (накопление боррелий в коже после присасывания клеща) и *II стадию* — диссеминации возбудителя в различные органы.

Поздний период (III стадия) определяется персистенцией боррелий в каком-либо органе или системе организма.

I стадия продолжается от 3 до 30 сут и характеризуется общеинфекционными и кожными проявлениями. Синдром интоксикации проявляется головной болью, слабостью, быстрой утомляемостью, тошнотой, рвотой. Нередко возникают боль и скованность в области шеи, артралгии, миалгии, мигрирующие боли в костях. Температура тела чаще субфебрильная, но может достигать 38,5—39,0 °C. Лихорадка продолжается 1—3 сут, реже до 7—9 сут.

Типичные формы заболевания протекают с *кольцевидной эритемой* (патогномоничный симптом). Наиболее частая локализация поражения у детей — околоушная область (см. цв. вклейку, рис. 17), лицо, волосистая часть головы, верхняя часть туловища. В месте укуса клеща отмечаются незначительный зуд, боль, покраснение и инфильтрация кожи. Сначала появляется красное пятно (или папула), быстро увеличивающееся в размерах. Форма эритемы округлая или овальная; центр ее бледнеет, часто приобретает цианотичный оттенок, на-

ружный край — неправильной формы, более интенсивно гиперемирован, возвышается над уровнем здоровой кожи. Возникает регионарный лимфаденит: лимфатические узлы увеличены в размерах, болезненны при пальпации. У детей возможно возникновение различных неспецифических сыпей, васкулита, конъюнктивита, катаральных явлений, гепатоспленомегалии.

Эритема без лечения сохраняется в течение нескольких часов или дней, реже недель и даже месяцев. Затем она исчезает, оставляя пигментацию. У некоторых больных, помимо первичной эритемы в месте укуса клеща, могут возникнуть множественные эритемы меньшего диаметра на других участках кожи вследствие миграции боррелий (вторичные, дочерние эритемы). Они более светлые, отличаются от основной эритемы отсутствием первичного аффекта, могут рецидивировать, сливаться между собой, не имеют четких границ.

На этом процесс может закончиться или перейти в следующую стадию.

II стадия связана с диссеминацией боррелий в различные органы с преимущественным поражением нервной системы, сердца, суставов. Клинические проявления обычно отмечаются через 4—6 нед. после начала заболевания.

Поражения нервной системы (нейроборрелиоз) наиболее часто протекают в виде серозного менингита, миелополлирадикулоневрита, невритов черепных нервов, радикулоневритов.

При менингите возникают головная боль различной интенсивности, убывающая со временем, тошнота, повторная рвота, светобоязнь, болезненность при движении глазных яблок. Выявляется ригидность затылочных мышц при слабо выраженных симптомах Кернига и Брудзинского. ЦСЖ прозрачная, давление в пределах нормы, выявляется плеоцитоз лимфоцитарного характера (около 100 кл/мкл), содержание белка несколько повышено (до 0,66—0,99 г/л), концентрация глюкозы чаще в норме. В некоторых случаях удается выявить антитела к боррелиям только в ЦСЖ.

У 30 % больных определяются умеренные энцефалитические расстройства: инверсия сна, беспокойство, нарушение концентрации внимания, эмоциональные расстройства. Они сохраняются длительное время — в течение 1—2 мес.

Невриты черепных нервов отмечаются у 50—70 % больных. Наиболее часто поражается VII пара с развитием периферического пареза лицевой мускулатуры и слезотечением. Глубина поражения лицевых мышц не достигает степени полного паралича. Восстановление начинается со 2—3-й недели, остаточные явления минимальны. Часто парез лицевого нерва сочетается с поражением тройничного нерва, что проявляется онемением, покалыванием в пораженной половине лица, болями в области рта и нижней челюсти. Кожная чувствительность обычно не нарушена. Возможно также поражение глазодвигательных и бульбарных нервов, а также вестибулярного и зрительного нервов.

Спинальный радикулоневрит наблюдается у 30 % больных и проявляется корешковыми расстройствами чувствительности в шейном, грудном, поясничном отделах позвоночника, реже — двигательными нарушениями в конечностях в сочетании с чувствительными расстройствами (сильные боли, онемение, парестезии). Парезы конечностей распределяются асимметрично, возникают в разное время с промежутком в несколько недель и даже месяцев. Возможны остаточные явления в виде парезов и атрофий мышц. Грудные радикулиты проявляются болевым синдромом, чувством сжатия, сдавления. В зонах поражения возможна как гипо-, так и гиперестезия.

Характерно сочетание серозного менингита, неврита лицевых нервов и спинального радикулоневрита, описанное в Европе под названием «лимфоцитарный менингоадикулоневрит», или *синдром Баннварта*.

Неврологические симптомы при лечении обычно начинают исчезать через 1—2 мес., но могут рецидивировать, и тогда заболевание приобретает затяжной или хронический характер.

Поражения сердца (лайм-кардит) развиваются у 5—10 % больных в среднем через 1—2 мес. от начала заболевания. Они проявляются неприятными ощущениями в области сердца, сердцебиением, тахикардией (реже брадикардией), расширением границ сердца, систолическим шумом. На ЭКГ выявляются атриовентрикулярные блокады различной степени. Возможно также развитие блокады других уровней проводящей системы сердца — предсердно-желудочкового пучка (пучка Гиса), сердечных проводящих миоцитов (волокон Пуркинье), а также внутрипредсердных блокад.

Возможно поражение сердца в виде перикардита, панкардита, дилатационной миокардиопатии с недостаточностью левого желудочка. В более раннем периоде, на 1—2-й неделе болезни, возможны изменения со стороны сердца токсико-дистрофического характера, исчезающие при лечении одновременно с синдромом интоксикации. **Течение** лайм-кардита, как правило, благоприятное; в зависимости от тяжести поражения сердца длительность его составляет от нескольких дней до 6 нед.

Поражение опорно-двигательного аппарата наблюдается примерно у 28 % больных. Характерны мигрирующие боли в мышцах, суставах, связках, костях. Довольно часто встречаются миозиты и артралгии. Данные изменения наблюдаются, как правило, на высоте интоксикации в первые недели заболевания. На 5—6-й неделе и позже возникают артриты с преимущественным поражением крупных суставов (коленных, плечевых, локтевых), реже мелких (кистей, стоп, височно-нижнечелюстных). Пораженные суставы обычно внешне не изменены, изредка могут незначительно увеличиваться в размерах за счет отека окружающей ткани. Продолжительность артритов колеблется от 3 сут до 8 мес. При отсутствии этиотропного лечения возможны рецидивы (при затяжном и хроническом течении).

Поражение кожи может протекать с вторичными кольцевидными элементами, эритематозной сыпью на ладонях по типу капилляритов, диффузной эритемы, уртикарной сыпью, доброкачественной лимфоцитомой кожи (саркоид Шпиглера — Фендта, лимфоплазия кожи, лимфаденоз кожи Бефверстедта). Лимфоцитомы кожи представляет собой пастозные синюшного цвета узелки или бляшки, болезненные при пальпации, с явлениями регионарного лимфаденита. Наиболее частая локализация у детей — лицо, мочка уха, у взрослых — сосок молочной железы. Очаги существуют длительно, разрешаясь самопроизвольно, без атрофии. Встречаются как одиночные, так и диссеминированные формы.

Во второй стадии клещевого боррелиоза могут наблюдаться гепатит, кератит, ирит, хориоретинит, паноптальмит, орхит.

III стадия (хроническая) возникает в сроки от нескольких месяцев до нескольких лет от начала заболевания, иногда после длительного латентного периода. Характерно поражение нервной системы, суставов, кожи, сердца. В диагностике помогают тщательно собранный анамнез и клинико-лабораторные данные.

Поражение нервной системы. Хронический нейроборрелиоз наиболее часто проявляется развитием энцефалопатии (длительная головная боль, ухудшение памяти, быстрая утомляемость, эмоциональная лабильность, нарушение сна и др.) и полирадикулопатии. Значительно реже наблюдаются энцефаломиелит, менингоэнцефалит, рецидивирующий серозный менингит. В последние годы боррелиоз рассматривают как один из возможных этиологических

факторов деменции, болезни Альцгеймера, лейкоэнцефалопатий, рассеянного склероза и др. При МРТ головного и спинного мозга выявляются очаги отека и демиелинизации, признаки атрофии коры головного мозга и расширение ликворных пространств.

Артриты имеют рецидивирующий характер, во время ремиссии воспалительный процесс стихает, но полностью не исчезает. Поражаются преимущественно крупные суставы (чаще коленные). Однако могут поражаться и мелкие суставы. В суставах определяются типичные признаки хронического процесса: остеопороз, истончение хряща, иногда дегенеративные изменения (субартрикулярный склероз, остеофитоз). В синовиальной жидкости количество лейкоцитов до 500—100 000 кл/мкл, часто определяется повышение содержания белка (3—8 г/л) и глюкозы, иногда удается выделить боррелии.

Поражение кожи. Позднее поражение кожи (через 1—3 года и более после инфицирования) развивается постепенно и проявляется хроническим атрофическим акродерматитом. На разгибательных поверхностях конечностей появляются сливные цианотично-красные пятна с отеком и инфильтрацией в подкожно-жировой клетчатке, сопровождающиеся регионарным лимфаденитом. Процесс развивается длительно, в течение многих лет, переходя в склеротическую стадию. Возникает выраженная атрофия кожи, которая приобретает вид папиросной бумаги. У 30 % больных одновременно наблюдается поражение костей по типу сифилитического дактилита, артропатии.

Поражение сердца при хроническом течении протекает в виде миокардита, панкардита, миокардиодистрофии.

Атипичные формы. *Безэритемная форма* характеризуется отсутствием типичной кольцевидной эритемы в I стадии заболевания и проявляется только общеинфекционным синдромом и регионарным лимфаденитом.

Бессимптомная форма не имеет клинических проявлений и диагностируется на основании данных эпидемиологических и лабораторных исследований.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки клещевого боррелиоза:

- характерный эпиданамнез;
- кольцевидная эритема;
- регионарный лимфаденит;
- субфебрильная лихорадка;
- интоксикация;
- полиорганность поражения (нервная система, суставы, сердце, кожа).

Лабораторная диагностика. С целью подтверждения диагноза широко используют экспресс-диагностику (определение нуклеотидных последовательностей ДНК возбудителя в крови, ЦСЖ, синовиальной жидкости, моче методом ПЦР) и серологические методы (РНИФ и реакцию с энзим-мечеными антителами — ELISA). При постановке РНИФ диагностическим считается титр антител 1 : 40 и более. Максимальные диагностические титры антител в крови больных определяются не раньше 15—18 сут после заражения. Увеличение титра антител в 4 раза и более при исследовании парных сывороток с интервалом не менее 20 дней свидетельствует об активном инфекционном процессе. Однако у 5—10 % пациентов отмечаются серонегативные варианты течения болезни.

В сыворотке крови и ЦСЖ проводят определение иммуноглобулинов: максимальное содержание антител класса IgM определяется на 3—6-й неделе заболевания, со 2-го месяца появляются антитела класса IgG.

В биоптатах пораженных органов можно выявить боррелии методом электронной микроскопии, специальной окраской серебром и с помощью моноклональных антиборрелиозных антител.

Дифференциальная диагностика болезни Лайма проводится с различными заболеваниями: при наличии кольцевой мигрирующей эритемы — с эритематозной формой рожи, аллергической эритемой, дерматитами различной этиологии. Боррелиозный менингит необходимо дифференцировать с серозными менингитами другой этиологии.

Дифференциальная диагностика проводится также с клещевым энцефалитом, менингоэнцефалитами, радикулоневритами, миелитами, реактивным и ревматоидным артритом, острым ревматизмом, заболеваниями сердца с нарушениями проводимости и ритма, миокардитами.

Лечение проводят в условиях стационара в соответствии со стадией процесса и степенью выраженности патологических проявлений.

Этиотропная терапия включает назначение антибактериальных препаратов с учетом чувствительности к ним возбудителя, их фармакокинетики и способности проникать в различные органы и ткани (в том числе через гематоэнцефалитический барьер).

При I стадии КСБ используют пероральные препараты: пенициллины (ампициллин, амоксициллин), цефалоспорины II и III поколения (цефуроксим, цефтибутен), макролиды (азитромицин). Детям старше 8 лет назначают тетрациклины (тетрациклин, доксициклин). Возможно внутримышечное применение пенициллинов (бензилпенициллина натриевая соль, амоксициллин) в дозе 100 000 ЕД/кг/сут. Курс антибактериальной терапии — 10—14 дней.

При II и III стадиях назначают внутримышечно или внутривенно пенициллины (бензилпенициллина натриевая соль в дозе 200 000—300 000 ЕД/кг/сут), цефалоспорины II и III поколения (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим). Длительность курса — 14—21 день.

Из других антимикробных препаратов при КСБ эффективны фторхинолоны (ципрофлоксацин). Однако их рекомендуют использовать у детей старше 12 лет.

Патогенетическая и симптоматическая терапия зависит от клинических проявлений и тяжести процесса. При поражении нервной системы для улучшения микроциркуляции в тканях и ускорения процессов ремиелинизации используют сосудистые средства (трентал, инстенон, кавентон), антиоксиданты (витамины Е, С), внутриклеточные метаболиты (солкосерил, актовегин), ноотропные препараты (пантогам, пирацетам); для восстановления нервно-мышечной проводимости применяют антихолинэстеразные препараты (прозерин, оксазил, убретид). При тяжелом поражении ЦНС коротким курсом проводят глюкокортикоидную терапию (преднизолон 1—2 мг/кг/сут).

При поражении сердца используют кардиотрофики (АТФ, рибоксин, креатин-фосфат, милдронат, аспаркам), сердечные гликозиды, глюкокортикоиды; при поражении суставов — нестероидные противовоспалительные средства (пироксикам, ибупрофен), анальгетики (трамал), при хроническом артрите применяют внутрисуставное введение кортикостероидов.

При всех стадиях боррелиоза эффективна иммунокорригирующая терапия: индукторы интерферона (циклоферон), иммуномодуляторы (ликопид, дибазол). Большое значение имеют ЛФК, массаж, физиотерапия.

Диспансерному наблюдению подлежат все переболевшие КСБ в течение 2 лет. Осмотр врачом и серологическое обследование проводятся через 3, 6, 12 мес. и 2 года. Реконвалесценты с остаточными явлениями наблюдаются специалистами: невропатологом, кардиоревматологом.

Профилактика. Основные меры профилактики направлены на снижение риска контакта с клещом. Перед выходом в места обитания клещей необходимо позаботиться о защитной одежде с наличием плотных манжетов и воротника, головного убора. Для отпугивания клещей дополнительно используют репел-

ленты (дэта, дифталар, бибан) и акарициды (претикс, перманон, пермет). После каждого посещения леса или парка необходимо тщательно осматривать ребенка, особенно область ушей, волосистой части головы. При обнаружении клеща следует обязательно его удалить. В случае присасывания инфицированного клеща рекомендуется использовать пероральные антибиотики в течение 5 дней, что уменьшает риск развития заболевания на 80 %.

За рубежом проводят экспериментальные испытания боррелиозной вакцины.

Лептоспироз

Лептоспироз (*Leptospirosis*) — острое инфекционное заболевание, относящееся к зоонозам, характеризующееся выраженными симптомами интоксикации, высокой лихорадкой, поражением почек, печени и нервной системы.

Исторические данные. В 80-х гг. XVIII в. А. Weil и Н. П. Васильев независимо друг от друга описали клиническую картину лептоспироза, желтушную форму которого в течение длительного времени называли «болезнь Васильева — Вейля». Лептоспиры были открыты в 1914 г. R. Inada и Y. Ido. Название «лептоспироз» предложено в 1917 г. Н. Nogushi.

Этиология. Возбудитель болезни относится к семейству *Leptospirae*, виду *Leptospira interrogans* (*leptos* — нежная и *spiro* — спираль). В настоящее время различают более 200 патогенных серотипов лептоспир. В нашей стране выделены лептоспиры 13 серологических групп, 27 серотипов (*Icterohaemorrhagiae*, *Pomona*, *Grippotyphosa*, *Canicola* и др.).

Лептоспиры представляют собой спираль длиной 6—40 мкм, концы которой изогнуты в виде крючков (описаны и бескрючковые варианты). Имеют наружную оболочку, цитоплазматический цилиндр и осевую нить. Содержат гемолизин, эндотоксин. Обладают разнообразной подвижностью, с которой связана их высокая инвазивная способность.

Лептоспиры грамотрицательны, при серебрении окрашиваются в коричневый цвет, по Романовскому — Гимзе — в розовый. Культивируются на средах, содержащих сыворотку крови, растут медленно (5—7 сут); размножаются путем поперечного деления.

Микроорганизмы неустойчивы во внешней среде, погибают при кипячении, высушивании, действии дезрастворов. Однако они устойчивы к низким температурам, в пресной воде сохраняют жизнеспособность в течение 1 мес., во влажной почве — до 270 сут.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются дикие (лесная мышь, крысы, землеройка) и домашние (собаки, свиньи, крупный рогатый скот) животные, выделяющие лептоспиры с мочой в окружающую среду. Больной лептоспирозом человек незаразен.

Механизмы передачи: фекально-оральный, контактный.

Пути передачи: водный (основной), пищевой, контактно-бытовой. Заражение происходит при купании в инфицированном водоеме, контакте с почвой, разделке мяса или употреблении продуктов, загрязненных выделениями инфицированных животных.

Восприимчивость. Заболевание имеет профессиональный характер; болеют чаще взрослые, работающие на животноводческих фермах, мясокомбинатах. Дети болеют редко, в основном в школьном возрасте.

Характерна летне-осенняя *сезонность*, максимальная заболеваемость отмечается в августе.

Иммунитет стойкий, типоспецифический.

Летальность составляет от 7 до 56 %.

Патогенез. *Входными воротами* являются поврежденная кожа, слизистые оболочки рта, носа, глаз, ЖКТ. Лимфогенным путем лептоспиры попадают в регионарные лимфоузлы, затем гематогенно (первичная лептоспиремия) разносятся в различные ткани и органы (преимущественно печень, селезенку, почки), где происходит размножение и накопление возбудителей. Повторное проникновение лептоспир и их токсинов в кровь соответствует началу клинических проявлений болезни.

Токсины и продукты метаболизма действуют на стенку капилляров, повышая их проницаемость. Генерализованный капилляротоксикоз приводит к развитию геморрагического синдрома. Кровоизлияния в надпочечники вызывают острую надпочечниковую недостаточность. Желтуха при лептоспирозе обусловлена отеком, деструктивно-некротическими изменениями паренхимы печеночной ткани и гемолизом эритроцитов (за счет действия гемолизина). В почках происходит повреждение эпителия почечных канальцев, коркового и подкоркового вещества, что сопровождается нарушением мочеобразования вплоть до ОПН. Лептоспиры могут длительное время сохраняться в почечной ткани. Возможно поражение мозговых оболочек с развитием менингита.

Патоморфология. При гистологическом исследовании выявляют дистрофически-дегенеративные изменения, многочисленные кровоизлияния в почки, надпочечники, печень, скелетные мышцы, селезенку и легкие.

Клиническая картина. *Инкубационный период* составляет 4—14 сут, реже 20 сут.

Болезнь начинается остро. Температура тела повышается до 39—40 °С, что сопровождается потрясающим ознобом. Пациенты заторможены, адинамичны, жалуются на сильную головную боль, резкую слабость, отсутствие аппетита, бессонницу. Возможен бред, нарушение сознания. Характерны боли в мышцах, особенно в икроножных.

Лицо больного гиперемированное, одутловатое, отмечают инъекция сосудов склер, конъюнктивит. Нередко на губах и крыльях носа появляются герпетические высыпания.

С 3—6-х суток заболевания у 20—50 % пациентов появляется экзантема. Сыпь при лептоспирозе полиморфная (пятнисто-папулезная, мелкопятнистая, мелкоточечная, эритематозная, в тяжелых случаях — петехиальная); располагается на туловище и разгибательных поверхностях конечностей.

Со 2—3-х суток болезни увеличивается в размерах печень. При пальпации она болезненная, плотноватой консистенции, с острым краем. На 1—2 дня позже увеличиваются размеры селезенки. В конце 1-й — начале 2-й недели заболевания у части пациентов возникает желтуха различной интенсивности, нередко сопровождающаяся кожным зудом. Моча темнеет, кал может быть слегка обесцвечен. В крови отмечается гипербилирубинемия с преобладанием непрямой фракции; содержание АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы незначительно повышено; протромбиновый индекс, концентрация холестерина, общего белка незначительно снижены; появляется диспротеинемия. В тяжелых случаях возможно развитие дистрофии печени, сопровождающейся острой печеночной недостаточностью.

Поражение почек протекает по типу интерстициального нефрита и проявляется олигурией, протеинурией, присутствием в осадке мочи клеток почечного эпителия, эритроцитов, зернистых и гиалиновых цилиндров. В тяжелых случаях развивается ОПН, которая является основной причиной летальных исходов.

Геморрагический синдром проявляется с 3—4-х суток заболевания обширными кровоизлияниями в кожу и склеры, обильными кровотечениями, кровохарканием.

У некоторых больных на 5—7-е сутки болезни возможно развитие менингита: появляются резкая головная боль, многократная рвота, определяются менингеальные симптомы (Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц); в ЦСЖ выявляются высокий нейтрофильный плеоцитоз и незначительное повышение содержания белка.

Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется глухостью тонов сердца, брадикардией (иногда тахикардией), аритмией, гипотензией.

Со стороны дыхательной системы отмечается тахипноэ, возможны явления трахеита, бронхита, иногда пневмонии (определяются, как правило, рентгенологически).

Течение. Лихорадка сохраняется на высоком уровне в течение 5—10 сут. При отсутствии лечения температурная кривая может быть волнообразной. Иногда после снижения температуры тела сохраняется длительный субфебрилитет. К концу 2-й недели самочувствие пациентов улучшается, уменьшается выраженность головных и мышечных болей, желтухи; олигурия сменяется полиурией. Восстановление нарушенных функций внутренних органов происходит в течение нескольких месяцев. У 20—60 % больных возможны рецидивы заболевания с возвратом всех клинических симптомов лептоспироза. Продолжительность повторных лихорадочных волн уменьшается до 1—3 дней, каждый последующий рецидив короче и легче предыдущего.

Осложнения. *Специфические:* инфекционно-токсический шок, увеит, иридоциклит, миокардит, острая и хроническая почечная недостаточность, пневмония.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки лептоспироза:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало;
- высокая лихорадка;
- выраженная интоксикация;
- боли в мышцах, особенно икроножных;
- поражение печени с развитием желтухи;
- поражение почек, вплоть до ОПН;
- полиморфная сыпь.

Лабораторная диагностика. В первые дни болезни возбудитель обнаруживается в крови с помощью прямой микроскопии в темном поле; на второй неделе — в осадке мочи (при поражении ЦНС — в ЦСЖ). Лептоспиры выделяются при посеве крови, мочи и ЦСЖ больного.

При серологической диагностике (реакция микроагглютинации, РНИФ, РНГА, РСК) достоверным подтверждением диагноза является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. Применяется также определение антител классов IgM и IgG.

В клиническом анализе крови определяются анемия, лейкоцитоз со сдвигом до миелоцитов, повышение СОЭ до 50—60 мм/ч.

Дифференциальная диагностика. Наиболее часто лептоспироз приходится дифференцировать с вирусными гепатитами, сепсисом, брюшным тифом, гриппом, геморрагическими лихорадками, псевдотуберкулезом, менингококковой инфекцией, малярией.

Лечение. Больных лептоспирозом лечат только в стационаре. Необходимы постельный режим и молочно-растительная диета.

Этиотропная терапия. Наиболее эффективна бензилпенициллина натриевая соль в дозе 50 000—100 000 ЕД/кг/сут. Возможно использование полусинтетических пенициллинов, левомицетина сукцината, цефалоспоринов III по-

коления. Антибиотики вводят в течение всего лихорадочного периода и 2—3 дня нормальной температуры тела.

У детей старше 8 лет применяют специфический поливалентный иммуноглобулин с высоким содержанием антител против широко распространенных сероваров лептоспир.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. В комплексную терапию включают внутривенное введение кристаллоидов (трисоль, дисоль), назначение витаминов, сердечных средств, гепатопротекторов и др. При тяжелой форме назначают кортикостероиды. При развитии ОПН применяют экстракорпоральные методы детоксикации.

Диспансерное наблюдение. Дети, переболевшие лептоспирозом, подлежат диспансерному наблюдению не менее 6 мес. Проводится ежемесячный осмотр педиатром, а также окулистом и невропатологом в первый месяц после перенесенного заболевания. В первые два месяца ежемесячно проводят контрольные общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (перенесшим желтушную форму). Снятие с учета возможно только при полном клинико-лабораторном выздоровлении. При наличии стойких остаточных явлений наблюдение осуществляется специалистами (окулист, невропатолог, нефролог и др.) не менее 2 лет.

Профилактика. Осуществляется борьба с грызунами и ветеринарный надзор за животными; своевременная изоляция и лечение больных животных. Детям запрещают купание в открытых непроточных водоемах, употребление в пищу мяса больных животных и питье сырой воды.

Специфическая профилактика: вакцинацию проводят взрослым и детям школьного возраста по эпидемиологическим показаниям в местностях, не благополучных по лептоспирозу.

ЛЕЙШМАНИОЗЫ

Лейшманиозы (*Leishmaniosis*) — острые и хронические протозойные заболевания, вызываемые различными видами лейшманий, передающиеся кровососущими насекомыми (москитами), характеризующиеся преимущественным поражением внутренних органов или кожи.

Этиология. Лейшмании принадлежат к типу простейших, классу жгутиковых, семейству трипаносом, роду *Leishmania* Ross. Род включает 20 видов и подвидов. Наибольшее значение в патологии человека имеют *Leishmania tropica* — возбудитель кожного лейшманиоза, *Leishmania donovani* и *Leishmania infantum* — возбудители висцерального лейшманиоза.

В развитии лейшманий различают стадию промастиготы (подвижная жгутиковая форма в беспозвоночном хозяине) и стадию амастиготы (неподвижная безжгутиковая форма в позвоночном хозяине). Амастиготы — неподвижные формы, представляющие собой круглые или овальные тельца длиной 2—5 мкм с четкой цитоплазматической мембраной, ядром, кинетопластом. Промастиготы содержат жгутик, имеют веретенообразную форму клетки с ядром и кинетопластом.

Лейшмании — агамные организмы, размножающиеся посредством продольного деления. Жизненный цикл лейшманий требует обязательной смены беспозвоночного и позвоночного хозяина. Беспозвоночные хозяева и переносчики лейшманий — москиты, кровососущие насекомые из отряда двукрылых *Diptera*.

Лейшмании являются внутриклеточными паразитами и поражают гистиофагоцитарную систему хозяина.

Антигенная структура лейшманий характеризуется наличием родо-, подродо- и видоспецифических антигенов, которые являются гликопротеинами. Лейшмании культивируются на кровяном агаре и других средах в виде промастигот; развиваются в культуре макрофагов, курином эмбрионе и др. Различные виды лейшманий дифференцируют при помощи серологических реакций.

Эпидемиология. Лейшманиозы относятся к трансмиссивным протозойным инфекциям.

Источником инфекции и резервуаром являются собаки, грызуны, дикие животные (лисицы, шакалы).

Механизм передачи — гемоконтактный. *Путь передачи* — трансмиссивный (передача возбудителя осуществляется москитами).

Восприимчивость к лейшманиозам всеобщая.

Заболеваемость. В странах с тропическим климатом москиты встречаются круглый год, в Средней Азии — в теплое время года (начиная с мая).

Иммунитет стойкий. Повторные случаи заболевания встречаются крайне редко.

Различают два варианта болезни — висцеральный лейшманиоз и кожный лейшманиоз.

Висцеральный лейшманиоз

Висцеральный лейшманиоз (кала-азар — «черная болезнь») — заболевание, характеризующееся волнообразной лихорадкой, прогрессирующей кахексией, гепатоспленомегалией и анемией.

Выделяют следующие варианты висцерального лейшманиоза: индийский, средиземноморско-среднеазиатский, восточно-африканский, южно-американский.

Патогенез. *Входными воротами* является кожа. В макроорганизме возбудитель распространяется гематогенным путем, в клетках ретикулоэндотелиальной системы (селезенка, костный мозг, печень, лимфатические узлы) происходит фиксация лейшманий и их размножение. В результате возникают некрозы, дегенерация и замещение пораженных участков соединительной тканью. Нарушения в кроветворных органах приводят к выраженной гипергаммаглобулинемии, лейкопении, нейтропении и прогрессирующей анемии.

Клиническая картина. *Инкубационный период* продолжается от 8 нед. до 1 года.

Начальный период. Заболевание начинается постепенно. Характерно появление слабости, субфебрильной температуры тела, недомогания, снижения аппетита.

Период разгара. Температура тела повышается до 39—40 °С, что сопровождается ознобами и потами. Характерно значительное увеличение печени и селезенки, а также лимфатических узлов. Состояние больных прогрессивно ухудшается, нарастает анемия. Кожа становится восковидно-бледной с землистым оттенком (см. цв. вклейку, рис. 18). Аппетит отсутствует, нарастает дистрофия.

Кахектический период. Характерны резкое истощение и отеки. Возможны носовые кровотечения, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки. Прогрессивно нарастает сердечно-сосудистая недостаточность, артериальное давление снижается.

В анализе крови отмечаются выраженные признаки тяжелой анемии: снижение количества эритроцитов, содержания гемоглобина, пойкилоцитоз, ани-

зоцитоз; лейкопения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, тромбоцитопения, повышенная СОЭ. Одновременно уменьшается содержание факторов свертывания крови.

Осложнения. Тяжелым *специфическим* осложнением является разрыв селезенки.

Особенности висцерального лейшманиоза у детей раннего возраста. Заболевание протекает, как правило, в тяжелой форме. При этом наблюдаются острое начало, повышение температуры тела до 39—40 °С, выраженные симптомы интоксикации, гепатоспленомегалия. У больных быстро прогрессируют анемия и общая дистрофия. Через 3—6 мес. при отсутствии специфического лечения может наступить летальный исход. При хроническом течении болезни отмечается постоянное повышение температуры тела, периодически до фебрильных цифр. Иногда могут наблюдаться ремиссии лихорадки на несколько недель или месяцев. Отмечается постепенное неуклонное ухудшение состояния больного; печень и селезенка достигают больших размеров, нарастает анемия, развивается кахексия.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки висцерального лейшманиоза:

- характерный эпиданамнез;
- постепенное начало заболевания;
- интермиттирующая лихорадка;
- выраженная гепатоспленомегалия;
- лимфаденопатия;
- прогрессирующая анемия и кахексия.

Лабораторная диагностика. Диагноз подтверждается обнаружением лейшманий в пунктате костного мозга или лимфатического узла. Используют серологические реакции (РСК, РЛА, РИФ), а также проводят биологическую пробу — заражение хомяков или белых мышей.

Дифференциальная диагностика проводится с сепсисом, инфекционным мононуклеозом, малярией, лейкозом, лимфогранулематозом, бруцеллезом.

Лечение. Используют препараты сурьмы — солосурьмин, неостибазан, глюкантим. В тяжелых случаях применяют пентамидин или стильбамидин, амфотерицин В. При наслоении вторичной бактериальной микрофлоры назначают антибиотики широкого спектра действия.

Кожный лейшманиоз

Кожный лейшманиоз (*пендинская язва, болезнь Боровского*) — заболевание, вызываемое *Leishmania tropica*, характеризующееся поражением кожи с изъязвлением и рубцеванием.

Патогенез. *Входными воротами* является кожа. В месте внедрения возбудителя возникает пролиферативный процесс с образованием специфической гранулемы (лейшманиомы). В дальнейшем гранулема некротизируется, изъязвляется и рубцуется.

Клиническая картина. Выделяют две формы кожного лейшманиоза: сухую (антропонозный городской лейшманиоз) и мокнущую (зоонозный сельский лейшманиоз).

Инкубационный период колеблется от 2—3 мес. до 1 года и более.

В *периоде разгара*, продолжающемся до 3—5 мес., различают две стадии: бугорка и изъязвления (см. цв. вклейку, рис. 19).

Период рубцевания длится до 1,5—2 лет.

При сухой форме кожного лейшманиоза на месте укуса москита появляется папула (или несколько папул) — безболезненный розовый бугорок величиной до 3 мм. Постепенно через 3—4 мес. папулы увеличиваются в размерах, некротизируются и превращаются в язвы, покрытые корочкой. Вокруг язвы определяется обширная инфильтрация. Стадия язв продолжается до 10—12 мес., затем постепенно происходит их очищение, появление грануляционной ткани и образование рубцов. Процесс имеет длительное течение (до 1 года и более), поэтому болезнь называют «годовиком».

При мокнущей форме кожного лейшманиоза в месте внедрения возбудителя также образуется бугорок, который быстро увеличивается в размерах и через 1—2 нед. изъязвляется, образуя крупных размеров язву (диаметром до 15—20 см). Язва болезненна при пальпации, имеет подрытые края, обильное серозно-гнойное отделяемое (пендинская язва). Около крупных язв могут образоваться мелкие бугорки, которые также изъязвляются, сливаясь друг с другом, образуя сплошные язвенные поверхности. Процесс обратного развития длительный — до 2—3 мес.; полное рубцевание наступает через 6 мес. и позднее.

Прогноз при кожном лейшманиозе благоприятный, но могут оставаться грубые косметические дефекты.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки кожного лейшманиоза:

- характерный эпиданамнез;
- образование специфических язв на месте укуса москита.

Лабораторная диагностика. Диагноз подтверждается обнаружением лейшманий в материале, полученном со дна язвы. Возможна постановка биопробы на белых мышах.

Дифференциальная диагностика. Кожный лейшманиоз необходимо дифференцировать с сифилисом, трофическими язвами, лепрой и другими поражениями кожи.

Лечение больных с кожным лейшманиозом заключается в применении антимониата меглимина или пентамидина (местно и внутримышечно). Для лечения сопутствующих микробных процессов применяют антибактериальные препараты. Необходимо проводить общеукрепляющую и стимулирующую терапию.

Профилактика. Проводят борьбу с москитами, оздоровление природных очагов лейшманиоза. Большое значение имеет раннее выявление и лечение больных.

МАЛЯРИЯ

Малярия (*Malaria*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое малярийными плазмодиями, характеризующееся определенными закономерностями: циклическим течением со сменой периодов острых лихорадочных приступов и межприступных состояний, спленомегалией, анемией.

Исторические данные. Малярия известна с древнейших времен. Заболевание в основном поражает население стран с тропическим климатом, но наблюдается и в умеренных широтах. В Европе на большей части континента заболевание было широко распространено до XIX в.

Возбудитель малярии выделен французским ученым Лавераном в 1880 г. через несколько лет установили роль комаров рода *Anopheles* в качестве переносчика возбудителя малярии человеку. Большой вклад в изучение малярии внесли русские ученые В. А. Афанасьев, В. А. Данилевский, Н. А. Сахаров, Е. А. Павловский, С. П. Боткин, Н. Ф. Филатов, Е. И. Марциновский.

В начале XX в. заболеваемость резко снизилась, однако во время Первой и Второй мировой войны она вновь возросла. Мероприятия по ликвидации малярии, проводимые ВОЗ в 1955—1969 гг., хотя и способствовали снижению заболеваемости во многих странах мира, все же не принесли существенных результатов, особенно в Африке.

Этиология. Возбудитель — *малярийный плазмодий* — относится к подцарству *Protozoa*, типу *Apicomplexa*, семейству *Plasmodiidae*, роду *Plasmodium*.

Известно более 100 видов возбудителей малярии обезьян, грызунов, ящериц. У человека паразитируют 4 вида плазмодиев: *P. vivax*, вызывающий трехдневную малярию, *P. falciparum* — тропическую малярию, *P. malariae* — четырехдневную малярию, *P. ovale* — малярию в тропической Африке по типу трехдневной.

Виды возбудителей различаются по чувствительности к химиотерапевтическим препаратам, морфологическим признакам, а вызванные ими заболевания — по длительности инкубационного периода, иммунологическим и эпидемиологическим характеристикам, исходам.

Возбудитель малярии проходит сложный цикл развития со сменой хозяев: половой цикл (спорогония) в организме комара и бесполой (шизогония) в организме человека. Заражение происходит при укусе комара, со слюной которого в кровь проникают спорозоиты. Сначала они с током крови попадают в гепатоциты и тканевые макрофаги, где происходит бесполое размножение паразита с образованием мерозоитов (экзоэритроцитарная шизогония, или тканевая фаза развития). Мерозоиты выходят в кровь, где начинается эритроцитарный цикл развития возбудителя (эритроцитарная шизогония). Цикл завершается разрывом эритроцитов с высвобождением подвижных паразитов (эритроцитарных мерозоитов), которые из плазмы крови вновь внедряются в другие эритроциты. Этот цикл повторяется несколько раз. Часть паразитов фагоцитируется макрофагами в печени; другая часть мерозоитов в эритроцитах образует половые формы — мужские и женские гаметоциты. Зрелые гаметоциты *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae* появляются в периферической крови на несколько часов позже бесполой форм, обнаруживаясь уже при первых приступах болезни, *P. falciparum* — через 8—10 сут от начала заболевания. Дальнейшее развитие половых клеток возможно только в желудке комара, куда они попадают с кровью больного и где происходит образование из гаметоцитов гамет и их оплодотворение (половой цикл). Конечной формой полового цикла являются спорозоиты, которые проникают в гемолимфу комара, а затем в слюнные железы. С этого момента комар становится заразным для человека. Если гаметоциты не попадают в организм комара, то они погибают (*P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae* через несколько часов после созревания, а *P. falciparum* — через 6 нед.).

Эпидемиология. Малярия является типичным антропонозом с природной очаговостью.

Источником инфекции является человек (больной и паразитоносите́ль), в крови которого имеются половые формы малярийных плазмодиев. Эпидемиологическая опасность источника определяется количеством гаметоцитов в крови, длительностью гаметоносите́льства и доступностью макроорганизма для комаров.

Механизм передачи — гемоконтактный.

Пути передачи: трансмиссивный (переносчики — самки комаров рода *Anopheles*); гемотрансфузионный (при переливании инфицированной крови и ее препаратов); трансплацентарный — от матери плоду.

Восприимчивость к малярии всеобщая. В эндемичных очагах болеют преимущественно дети, так как взрослые имеют антитела к циркулирующему воз-

будителю. Неиммунные лица болеют вне зависимости от возраста. Исключение составляют коренные жители Западной Африки, часто не восприимчивые к заражению *P. vivax*. У них отсутствуют эритроцитарные изоантигены группы Даффи, выполняющие функции рецепторов в отношении мерозоитов *P. vivax*. Имеются также группы лиц с относительной устойчивостью, в частности носители аномального гемоглобина (талассемия и др.). При заражении *P. falciparum* они болеют легко, численность паразитов в крови сохраняется на сравнительно невысоком уровне, случаи злокачественного течения малярии отсутствуют. Некоторой устойчивостью к малярии также обладают дети с генетически обусловленной недостаточностью ферментов эритроцитов (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

Заболееаемость. В настоящее время заболевание широко распространено в странах Африки, Ближнего и Среднего Востока, Юго-Восточной Азии, Латинской Америки. Из 180 стран 90 эндемичны по малярии. Общее число зараженных в мире — 300—400 млн чел. Ежегодно малярией заболевают 120 млн чел., из них 1—2 млн умирают, причем 80 % составляют дети.

Сезонность. В странах с умеренным климатом малярия характеризуется выраженной сезонностью с повышением заболеваемости в летне-осенний период. В странах с тропическим климатом заражение малярией происходит круглый год. В зависимости от природно-климатических и социальных условий формируются малярийные очаги с определенным уровнем интенсивности передачи, который остается неизменным в течение десятилетий (эндемичные очаги).

Постинфекционный *иммунитет* при малярии нестойкий, кратковременный, видоспецифичный. Приобретенный иммунитет формируется в результате антигенного воздействия эритроцитарных паразитов. Его выраженность зависит от интенсивности паразитемии. Формирование иммунитета ограничивает размножение эритроцитарных форм и приводит к прекращению приступов. С завершением шизогонии напряженность иммунитета быстро снижается, и при отсутствии реинфекции восстанавливается исходная восприимчивость.

Летальность. Большинство видов малярии протекает доброкачественно, однако тропическая малярия приводит к летальным исходам в 0,5—7 % случаев.

Патогенез. *Входными воротами* является кожа. Патологический процесс при малярии имеет инфекционно-аллергический характер. У человека развитие малярийных плазмодиев начинается в клетках печени. Это экзоэритроцитарная (тканевая) шизогония, которая соответствует латентному периоду болезни и клинически не проявляется. Большинство образовавшихся тканевых мерозоитов выходит в кровь, проникает в эритроциты и дает начало эритроцитарной шизогонии, которая обуславливает клинические проявления болезни. Однако часть паразитов (гипнозоиты) сохраняется в клетках печени, что объясняет развитие поздних рецидивов.

Начало малярийного приступа связано с гемолизом инфицированных эритроцитов и выходом в кровь мерозоитов, продуктов обмена паразитов (малярийного пигмента и, возможно, токсина), свободного гемоглобина, обломков эритроцитов с пирогенными субстанциями. Воздействуя на центр терморегуляции, они вызывают лихорадку, а также оказывают общетоксическое действие. Возникают гиперплазия ретикулоэндотелиальных и лимфоцитарных клеток печени и селезенки, а также сенсibilизация с реакцией гиперергического типа. Повторные приступы, сопровождаясь распадом эритроцитов, приводят к возникновению анемии и тромбоцитопении, нарушению капиллярного кровообращения, развитию внутрисосудистой коагуляции, отложению малярийного пигмента в органах и тканях.

Тропическая малярия нередко протекает с тяжелыми, угрожающими жизни больного симптомами. Это *злокачественная (пернициозная) малярия*, заканчивающаяся летальными исходами. Патогенетическими особенностями инфекции, вызываемой *P. falciparum*, являются: высокая репродуктивная способность возбудителя — поражаются до 20—30 % и более эритроцитов (при заражении другими видами плазмодиев доля пораженных эритроцитов редко превышает 2 %); отсутствие избирательности при поражении эритроцитов: поражаются как ретикулоциты, так и зрелые эритроциты, в то время как при других видах малярии — преимущественно ретикулоциты; асинхронность эритроцитарной шизогонии, наличие в крови одновременно нескольких достаточно крупных генераций паразитов с разным временем окончания цикла развития. Это обуславливает наслоение лихорадочных приступов, сглаживание периода апирексии и искажение характерной температурной кривой; скрытая споруляция — завершение шизогонии не в циркулирующей крови, как при других видах малярии, а в капиллярах внутренних органов. В периферической крови выявляют не все стадии развития паразитов, а лишь кольцевидные трофозоиты и гамонты. На оболочке зараженных эритроцитов появляются шиповидные выпячивания, обладающие антигенным сродством к эндотелию капилляров, что обуславливает развитие васкулитов, изменение реологических свойств крови, нарушение микроциркуляции, развитие аноксии органов и тканей. С этим связано возникновение симптомов поражения ЦНС, почек, печени, ЖКТ, легких.

Малярия особенно тяжело протекает у людей с расстройством питания, сопутствующей анемией, при полипаразитизме, а также при сочетании с инфекционной и соматической патологией.

Исход заражения и характер клинического течения инфекции определяют особенностями иммунологического статуса, в частности активностью факторов неспецифической врожденной устойчивости, напряженностью постинфекционного иммунитета и количеством специфических антител, полученных от матери (у новорожденных).

Началом иммунного ответа является фагоцитирование малярийных плазмодиев макрофагами печени, селезенки, костного мозга. Образование антител класса IgM начинается с первых дней инфицирования, IgG вырабатываются позднее. Выделяют антиспорозонтные, антимерозоитные, антишизонтные, антитоксические и антигаметоцитные антитела.

Классификация малярии.

По виду возбудителя:

- трехдневная малярия;
- *ovale*-малярия;
- тропическая малярия;
- четырехдневная малярия.

По туну:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - злокачественная;
 - паразитоносительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность и длительность лихорадки;

- выраженность анемии;
- выраженность гепатоспленомегалии;
- уровень паразитемии.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний;
 - с рецидивами (ранними и поздними).

Клиническая картина. Типичные формы малярии характеризуются циклическим течением со сменой следующих периодов: инкубационного, продромального, первичной атаки, рецидивов (ранних и поздних).

Инкубационный период — с момента заражения до появления первых клинических симптомов болезни. Длительность инкубационного периода зависит от вида плазмодия (при *vivax*-малярии — от 10—20 сут до 8—10 мес., при *ovale*-малярии — 11—16 сут, при *falciparum*-малярии — 8—16 сут, четырехдневной — 21—42 сут), а также от дозы возбудителя и состояния иммунитета.

Продромальный период продолжается от нескольких часов до 1 нед. и характеризуется недомоганием, головной болью, артралгиями, миалгиями, снижением аппетита, иногда тошнотой, рвотой, диареей. Возможно легкое познабливание, повышение температуры тела до субфебрильных цифр и (инициальная лихорадка). Продромальный период особенно характерен для *vivax*- и *ovale*-малярии, однако не отмечается при четырехдневной.

Первичная атака (первичная малярия). После продромального периода или с первых дней болезни (при четырехдневной малярии) развиваются типичные малярийные пароксизмы, протекающие со сменой фаз: озноба, жара, пота.

Озноб проявляется дрожательным симптомом. Кожа больного бледная, холодная, с цианотичным оттенком, шероховатая («гусиная кожа»). Озноб продолжается от 10—15 мин до 2—3 ч, наиболее продолжительный и резко выраженный — при тропической малярии.

Жар — вторая фаза пароксизма — проявляется быстрым повышением температуры тела, прекращением озноба, появлением чувства тепла. Температура тела повышается до 39—40 °С, нарастают явления интоксикации, тахикардия, одышка. Артериальное давление снижается. Возможны бред, нарушение сознания. Фаза жара особенно длительная при тропической малярии: она может достигать 12—24 и даже 36 ч.

Пота — третья фаза, характеризующаяся критическим снижением температуры тела до субнормальных цифр, профузным потоотделением, улучшением самочувствия на фоне выраженной слабости.

Малярийный пароксизм длится 6—12 ч, а при тропической малярии — до суток и более. Особенность малярийной лихорадки — наступление пароксизма через определенные интервалы времени, в одно и то же время суток (при *vivax*- и четырехдневной малярии — в утренние и дневные часы, при *ovale*-малярии — в вечерние, при тропической — в любое время суток). Лихорадка обычно имеет неправильный интермиттирующий характер с наступлением пароксизмов через 48 ч при *vivax*- и *ovale*-малярии и через 72 ч при четырехдневной малярии. Лихорадка при тропической малярии может быть неправильного типа. В начале болезни приступы не всегда строго периодичны.

Гепатолиенальный синдром характерен для всех видов малярии (степень увеличения селезенки больше, чем печени). Пальпаторно увеличение размеров

селезенки выявляется к концу 1-й — началу 2-й недели болезни при *vivax*- и *falciparum*-малярии и в более поздние сроки при *ovale*- и четырехдневной малярии. Печень значительно увеличивается в размерах также к концу 1-й недели болезни. Функции печени умеренно нарушены лишь при тропической малярии: повышается содержание в сыворотке крови прямого, непрямого билирубина и трансфераз, снижается концентрация общего белка (за счет альбуминов), позже появляется гипергаммаглобулинемия, возможна желтуха. По мере прогрессирования заболевания печень и селезенка продолжают увеличиваться в размерах, становятся плотными.

Гемолитическая анемия развивается вследствие разрушения эритроцитов по окончании цикла эритроцитарной шизогонии, гиперспленизма, а также активации аутоиммунных механизмов гемолиза. Отмечается бледно-желтушное окрашивание кожи и видимых слизистых оболочек при неизмененном цвете мочи и кала.

Период рецидивов. Первичная атака — период острых лихорадочных приступов — сменяется безлихорадочным периодом с возобновлением у части больных через 7—10 дней лихорадки, продолжающейся в течение 2—3 мес. Это ранний рецидив (эритроцитарный), который связан с повышением персистирующей паразитемии и наблюдается при различных видах малярии. Через 6—11 мес. может развиваться повторная атака — поздний рецидив (экзоэритроцитарный) — вследствие выхода паразитов из печени, появления новой генерации тканевых мерозоитов из тканевых форм плазмодиев (гипнозоитов) и эритроцитарной шизогонии. Экзоэритроцитарные рецидивы возможны при инфекции, вызываемой *P. vivax* и *P. ovale*, когда паразиты сохраняются в печени.

Длительность тропической малярии — от 6 до 20 мес. (чаще 1 год); трехдневной малярии — 1,5—3 года; *ovale*-малярии — 2—4 года; четырехдневной малярии — 4—5 лет.

Атипичные формы. Злокачественная форма характерна для тропической малярии у неиммунных лиц. Быстро, в течение первой недели болезни, развиваются тяжелые нарушения в ЦНС, почках, сердечно-сосудистой системе, крови. Паразитемия очень высокая — более 100 000 кл/мкл, может поражаться более 5 % эритроцитов. Тяжесть болезни обусловлена также осложнениями. Прогноз неблагоприятный.

Паразитоносительство чаще наблюдается после острых приступов, продолжается обычно до 1 года, но бывает и более длительным. При четырехдневной малярии возбудитель может обнаруживаться в крови в больших количествах в течение 10—50 лет.

По тяжести различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы малярии.

Легкая форма наблюдается у жителей эндемичных районов, обладающих напряженным приобретенным иммунитетом. Температура тела не превышает 38 °С, ознобы и поты выражены слабо. Общее состояние удовлетворительное. Увеличение размеров печени и селезенки умеренное, но может быть и значительным (в случае реинфекции). Паразитемия невысокая, анемия невыраженная.

Среднетяжелая форма диагностируется у абсолютно неиммунных лиц. Симптоматика выражена отчетливо: озноб, пот, температура тела во время пароксизмов достигает 39—40 °С. В периоды апиреksии сохраняются недомогание, слабость, иногда головная боль. Печень и селезенка увеличены в размерах, паразитемия умеренная, анемия выраженная.

Тяжелая форма свойственна тропической малярии, которой болеют неиммунные взрослые, дети, беременные. Характерно интенсивное развитие всех симптомов с выраженными явлениями интоксикации. Температура тела дости-

гает 40—41 °С. Озноб и пот могут отсутствовать, что отличает тропическую малярию от других видов болезни. Лихорадочные пароксизмы пролонгированы, периоды апирексии не выражены. Отмечаются головная боль, тошнота, рвота, бред, гепатоспленомегалия, возможно кратковременное нарушение сознания. Паразитемия высокая, анемия достигает значительной степени.

Осложнения. *Специфические:* церебральная малярия, психические расстройства, острый гемолиз и гемоглобинурийная лихорадка, ОПН, отек головного мозга, разрыв селезенки, вторичная гипохромная анемия, нефротический синдром. Специфические осложнения часто являются причиной летальных исходов в основном при тропической малярии.

Церебральная малярия. Возникает в связи с тяжелыми нарушениями церебральной гемодинамики после заполнения капиллярной сети эритроцитами, зараженными шизонтами, длится от 1—2 до 4—5 сут. В течении церебральной малярии выделяют три стадии: сомнолентную (прекому), сопор, глубокую кому. В стадии прекомы отмечаются вялость, затемнение сознания, но бывают явления психического и двигательного возбуждения, судороги, гиперкинезы, ригидность затылочных мышц. Температурная кривая при сомнолентии имеет интермиттирующий характер, в случаях сопора и комы — постоянная или неправильного типа. Давление ЦСЖ нормальное, иногда незначительно повышенное. ЦСЖ прозрачная, содержит 0,15—0,2 % белка, единичные лейкоциты. Артериальное давление снижается, появляется «токсическое» дыхание. Наблюдаются расстройства глотания и явления гастроэнтерита. Печень и селезенка увеличены в размерах. Изменения в крови такие же, как при тяжелой форме малярии.

Психические расстройства возникают чаще при тропической малярии, характеризуются двигательным возбуждением, помрачением сознания, появлением галлюцинаций.

Острый гемолиз и гемоглобинурийная лихорадка — редкое осложнение тропической малярии, характеризующееся острым внутрисосудистым гемолизом иммунного генеза (паразитарного или медикаментозного) с гемоглобинурией, лихорадкой, гемолитической желтухой. Развивается у некоторых больных во время первичных проявлений тропической малярии на фоне высокого уровня паразитемии, но чаще у неиммунных лиц с рецидивами или неоднократно подвергавшихся реинфекции на фоне нерегулярного приема специфических препаратов. Длительное и повторное антигенное раздражение *P. falciparum* приводит к образованию аутоантигенов, в состав которых входит хинин. Иммунные комплексы фиксируются на эритроцитах. Реинфекция и прием хинина являются разрешающими факторами — наступает острый внутрисосудистый гемолиз. Гемоглобинурия может развиваться во время острых приступов тропической малярии или в период ремиссии. Начало внезапное, чаще в первые 6 ч после приема хинина. Отмечается озноб, температура тела достигает 39—40 °С, появляются боли в области поясницы, печени и селезенки. В последующие дни наблюдается лихорадка неправильного или ремиттирующего характера с выраженной потливостью. Пациента беспокоят боли в области эпигастрия, тошнота, рвота желчью. С первых часов болезни появляется желтуха (за счет повышения содержания свободного билирубина), при тяжелых поражениях печени увеличивается и количество связанного билирубина. Быстро развивается тяжелая гемолитическая анемия, ретикулоцитоз достигает 32—34 %, нормобластоз — 20 %. *P. falciparum* обнаруживаются в периферической крови при первом исследовании, но с прогрессированием гемолиза исчезают, так как инвазированные эритроциты распадаются в первую очередь. Основным симптомом гемоглобинурии — появление мочи черного или красного

цвета в результате преобладания в ней метгемоглобина или оксигемоглобина соответственно. После отстаивания мочи наблюдаются два слоя: верхний — прозрачно-красный, нижний — темно-коричневый, состоящий из кровавого детрита, зернистых и гиалиновых цилиндров. В моче содержатся в высокой концентрации белок и желчные пигменты. При развивающейся почечной недостаточности отмечается олигурия (выделение небольшого количества густой темной дегтеобразной мочи), затем анурия. Развиваются уремия, кома, и через 3—4 сут больной умирает. Летальность достигает 50 %. При благоприятном течении приступ заканчивается через 3—5 сут. Моча светлеет и температура тела снижается, наступает репарация крови.

Острая почечная недостаточность может развиваться как самостоятельное осложнение при тропической малярии, сопутствовать церебральной малярии или гемоглобинурийной лихорадке. Определяются низкая плотность мочи, снижение концентрации мочевины, выраженная протеинурия и цилиндрурия, развивается олиго- или анурия. В сыворотке крови повышается содержание мочевины и креатинина. Позже изменяется электролитный баланс.

Отек головного мозга наблюдался в прошлые годы при первичной или рецидивирующей трехдневной малярии в средней полосе России. Осложнение встречалось в основном у детей дошкольного возраста и подростков. На высоте одного из приступов внезапно появлялись сильная головная боль, судороги, потеря сознания, пена изо рта. Быстро наступала смерть при явлениях остановки дыхания и сердечной деятельности.

Разрыв селезенки чаще наблюдается у первично заболевших трехдневной малярией. Непосредственными причинами разрыва резко увеличенной в размерах селезенки может быть даже небольшая травма живота, рвота, а также энергичная пальпация ее при обследовании. Признаками разрыва селезенки являются острая и сильная боль с симптомами раздражения брюшины и внутреннего кровотечения, снижение частоты пульса и артериального давления, шоковое состояние.

Вторичная гипохромная анемия возникает, как правило, при трехдневной малярии. Связана со значительной длительностью активного периода болезни с достаточно высоким уровнем паразитемии.

Нефротический синдром развивается при четырехдневной малярии. Патогенетически обусловлен отложением иммуноглобулиновых комплексов IgG и IgM со специфическим антигеном и комплементом на базальной мембране почечных клубочков. Характеризуется медленным неуклонно прогрессирующим течением и нарастанием протеинурии, гипопроteinемии, распространенными отеками, гипертензией и почечной недостаточностью.

Врожденная малярия. Встречается редко, чаще в гипо- и мезоэндемичных районах, где не проводится лечение беременных, больных малярией.

Заражение возможно внутриутробно через поврежденную плаценту (чаще при тропической малярии). При инфицировании плода в первой половине беременности может наступить самопроизвольный выкидыш. При заражении во второй половине беременности дети часто рождаются недоношенными, с проявлениями внутриутробной гипотрофии и анемии. Болезнь проявляется приступами беспокойства, цианоза, судорогами, диспепсическими расстройствами, срыгиваниями; постоянно отмечаются гепатолиенальный синдром, гипохромная анемия, дистрофия.

Особенности малярии у детей раннего возраста. Заболевание не встречается у детей первых 2—3 мес. жизни в связи с наличием специфических антител, полученных от матери, а также фетального гемоглобина, который мало подходит для питания малярийного плазмодия. Кроме того, молочная диета,

не содержащая необходимой для развития паразитов парааминобензойной кислоты, в определенной степени предохраняет от развития малярии.

У детей раннего возраста малярия характеризуется рядом особенностей: типичные приступы могут отсутствовать (температура тела вначале повышается до фебрильных цифр, затем — субфебрильная; вместо озноба бывают приступы цианоза и похолодание конечностей, эквивалентом пота является увлажнение кожи головы и туловища); периодичность приступов не характерна; часто отмечаются беспокойство, расстройство сна, отказ от груди, вплоть до анорексии; возможны рвота, судороги, менингеальные симптомы; часто наблюдаются срыгивания, боли в животе, жидкий стул; возможно развитие дегидратации; быстро нарастает анемия; выражен гепатолиенальный синдром; часто встречаются тяжелые формы заболевания; возможен летальный исход.

В ряде случаев отмечается бесприступное течение малярии: у ребенка в определенные часы появляется икота без повышения температуры тела, озноба и пота. При этом всегда выражены гепатолиенальный синдром и прогрессирующая анемия.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки малярии:

- пребывание в эндемичном районе;
- интермиттирующий характер температурной кривой с пиками через 48 или 72 ч;
- наличие малярийного пароксизма (озноб, жар, пот);
- прогрессирующее увеличение размеров селезенки;
- прогрессирующее увеличение размеров печени;
- анемия.

Лабораторная диагностика. Диагноз «малярия» можно поставить клинически, но для регистрации необходимо подтвердить лабораторно.

Паразитологический метод является основным в лабораторной диагностике малярии. Исследование проводится в мазке и толстой капле крови, окрашенных по Романовскому — Гимзе. Определение паразитов лучше осуществлять на высоте лихорадки, но оно возможно и в периоде апирексии. В ответе необходимо указывать количество паразитов и стадию их развития.

Показаниями для исследования крови на малярийные плазмодии являются:

- повышение температуры тела и недомогание у прибывших из эндемичных по малярии очагов;
- лихорадка более 5 сут, а в эпидемический сезон более 2 сут;
- не поддающаяся терапии лихорадка;
- повышение температуры тела через 2 мес. после переливания крови;
- любое повышение температуры тела у больных с наличием малярии в анамнезе;
- наличие у больного гепатолиенального синдрома на фоне повышения температуры тела, анемии, желтушности склер.

Серологический метод применяют в основном при обследовании доноров. Используют РИФ и ИФА.

В анализе крови в начале заболевания отмечается лейкоцитоз с нейтрофилезом, затем развивается лейкопения с нейтропенией и относительным лимфоцитозом; СОЭ значительно повышается со 2-й недели; увеличивается количество ретикулоцитов.

Дифференциальная диагностика проводится с бруцеллезом, тифо-паратифозными заболеваниями, гриппом, висцеральным лейшманиозом, лептоспирозом, клещевым спирохетозом, сепсисом, лихорадками денге и паппатачи, гемолитической болезнью и анемиями. Малярийную кому дифференцируют с комой печеночной, диабетической, уремической, мозговой.

Лечение больных малярией проводится в стационаре. Пациенты с тяжелыми, осложненными формами тропической малярии лечатся в реанимационном отделении. *Режим* постельный на период лихорадочных приступов.

Диета по возрасту.

Этиотропная терапия. Противомаларийные препараты подразделяются на две группы: шизотропные, действующие на бесполое формы, и гаметотропные, действующие на половые формы плазмодиев.

Среди шизотропных препаратов выделяют: гематошизотропные, действующие на эритроцитарные формы паразитов, — производные 4-аминохинолина: хингамин (хлорохин, делагил), плаквеллин, а также хинин, акрихин, хлоридин, бигумаль, мефлохин; гистошизотропные, действующие на тканевые формы — производные 8-аминохинолина: примахин и хиноцид, а также хлоридин и бигумаль, которые, являясь гематошизотропными средствами, активны и в отношении тканевых форм.

Гаметотропные препараты вызывают гибель гаметоцитов (примахин, хиноцид); препятствуют образованию спорозоитов (бигумаль, хлоридин).

Специфическое лечение следует начинать немедленно после установления диагноза на основании эпидемиологического анамнеза и клинической картины. После взятия крови (толстая капля и мазок) больному назначают гематошизотропный препарат (делагил), не ожидая результатов исследования крови.

Купирующая терапия всех видов неосложненной малярии проводится делагилом (хлоридином). Последующее назначение примахина зависит от вида малярии: при тропической малярии его используют в качестве гаметоцидного средства в сезон передачи — в течение 3 сут; при трехдневной и *ovale*-малярии — в качестве гистошизотропного препарата для профилактики поздних рецидивов — в течение 10—14 сут; при четырехдневной малярии препарат не показан.

При лечении малярии, вызванной хлорохинрезистентными штаммами *P. falciparum*, используют фансидар (метакельфин).

В лечении делагилустойчивых, а также тяжелых форм заболевания в качестве *этиотропного* средства используют хинин из расчета 10 мг/кг 2 раза в день через 8—12 ч внутривенно капельно очень медленно (в течение 2—4 ч) в 100—200 мл изотонического раствора натрия хлорида. При малярийной коме хинин вводят внутривенно струйно медленно (в течение 20—30 мин) в 20 мл глюкозы. Хинин назначают на срок до 10 дней (чаще 4—5 дней), затем продолжают лечение фансидаром (до 10 дней).

В качестве *патогенетической* используется инфузионная терапия с целью детоксикации и дегидратации, кортикостероиды (5—10 мг/кг по преднизолону), диуретики, препараты железа, средства для лечения ДВС-синдрома.

Диспансерное наблюдение. За переболевшими малярией и паразитоносителями устанавливается диспансерное наблюдение в течение 3 лет. На протяжении этого срока при любом заболевании, а также один раз в 3 месяца (в эпидемический сезон ежемесячно) проводится исследование крови на наличие малярийных плазмодиев (мазок и толстая капля).

Профилактика. Мероприятия по профилактике малярии проводят по следующим направлениям: обезвреживание источника инфекции, уничтожение переносчиков, предохранение людей от нападения комаров, рациональное использование химиопрофилактики. Перед въездом в эндемичные районы детям и взрослым проводят химиопрофилактику хлоридином (делагилом) в течение 7 сут; при выезде противомаларийный препарат назначают еще на 4—6 нед.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз (*Toxoplasmosis*) — протозойная зоонозная инфекция, вызываемая условно-патогенным внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*, характеризующаяся склонностью к хроническому течению с лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, поражением ЦНС, миокарда и глаз.

Исторические данные. Возбудитель токсоплазмоза открыт в 1908 г. французскими исследователями Ш. Николем и Л. Мансо, обнаружившими токсоплазмы у грызунов гонди в Тунисе, и независимо от них итальянцем Сплендоре, выявившим токсоплазмы у кроликов в Бразилии. Впоследствии установлено, что грызуны гонди инвазировались токсоплазмами в лаборатории от кошки. В 1923 г. чешский исследователь Янку обнаружил токсоплазмы в глазу умершего ребенка. Первый случай врожденного токсоплазмоза описан в 1939 г. Большой вклад в изучение токсоплазмоза внесли Д. Н. Засухин, А. Я. Лысенко, А. П. Казанцев.

Этиология. Возбудитель токсоплазмоза — условно-патогенный облигатный внутриклеточный паразит *Toxoplasma gondii* — относится к подцарству *Protozoa*, типу *Apicomplexa*, отряду *Coccidia*, роду *Toxoplasma*, виду *Gondii*. Родовое обозначение отражает полулунную форму бесполой стадии паразита (лат. *taxon* — дуга, *plasma* — форма), видовое — название грызунов, обитающих в Тунисе.

Форма тела возбудителя зависит от фазы развития: трофозоит напоминает полумесяц или дольку апельсина: один конец тела заострен, другой закруглен; длина 4—7 мкм, ширина 2—4 мкм. По Романовскому — Гимзе цитоплазма окрашивается в голубой цвет, ядро — в красный.

Токсоплазмы обладают способностью к половому и бесполому размножению. Половое развитие паразита происходит в клетках слизистой оболочки кишечника животных семейства кошачьих (окончательный хозяин), бесполое — в организме разных видов животных (птиц и млекопитающих), а также человека, которые являются промежуточными хозяевами.

В эпителиальных клетках кишечника кошки токсоплазмы размножаются путем множественного деления (шизогонии) с образованием мерозоитов, которые преобразуются в мужские (микрогаметы) и женские (макрогаметы) половые клетки. В результате слияния гамет формируются ооцисты, выделяющиеся с фекалиями во внешнюю среду, где они длительно сохраняют жизнеспособность. В каждой ооцисте через несколько дней образуются по две спороцисты с четырьмя спорозоитами.

Бесполое размножение в клетках различных тканей промежуточного хозяина (в том числе и человека) происходит путем эндодиогонии (внутреннего почкования). Размножившиеся паразиты (эндозоиты или тахизоиты) заполняют пораженные ими клетки и образуют скопления в виде псевдоцист, не имеющих собственной оболочки. Пораженные клетки разрушаются, освободившиеся токсоплазмы (тахизоиты) инвазируют здоровые клетки, где вновь формируются псевдоцисты. Вокруг размножающихся паразитов образуется оболочка, непроницаемая для антител. Это истинная тканевая циста. Вначале она локализуется внутри клетки хозяина, затем может располагаться внеклеточно. В цисте медленно размножаются брадизоиты, представляющие персистирующую стадию паразита. Чаще цисты локализуются в ЦНС (головной мозг), глазах и мышцах (включая миокард). Численность цист возрастает в хронической стадии инвазии, при этом они могут подвергаться обызвествлению или разрушаться с проникновением токсоплазм в здоровые клетки, что влечет за собой реци-

див заболевания. Во внешней среде ооцисты чрезвычайно устойчивы и сохраняют способность к инвазии до 2 лет.

Эпидемиология. Токсоплазмоз — зоонозное заболевание, встречающееся в различных климатогеографических зонах.

Источником инфекции являются различные виды млекопитающих и птиц. Для заражения человека большое значение имеет пораженность сельскохозяйственных и домашних животных (в том числе крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, кур, уток, индеек, канареек, собак), являющихся промежуточными хозяевами. В тканях (мышцах, головном мозге), а также в яйцах животных обнаруживаются токсоплазмы. Особое значение имеют кошки (окончательные хозяева), с фекалиями которых во внешнюю среду выделяются ооцисты.

Механизмы передачи: фекально-оральный, контактный, гемоконтактный.

Пути передачи: пищевой (при употреблении в пищу сырого или термически недостаточно обработанного мяса, сырой воды) — основной; контактно-бытовой (при контакте с кошкой); вертикальный (трансплацентарный), трансфузионный, трансплантационный.

Восприимчивость к токсоплазмозу всеобщая. В зависимости от санитарно-бытовых условий жизни, наличия гигиенических навыков, национальных традиций (особенности питания) пораженность населения токсоплазмами колеблется от 20 до 90 %.

Заболеемость. Среди заболевших токсоплазмозом большинство составляют дети. У взрослых токсоплазмоз протекает по типу бессимптомной инфекции.

Сезонность и периодичность не характерны.

Иммунитет после перенесенного токсоплазмоза нестерильный.

Патогенез. *Входными воротами* чаще является слизистая оболочка тонкой кишки, где токсоплазмы размножаются, образуя множественные мелкие очаги некроза. Это начальная фаза инвазии (первичный аффект), во время которой клинические проявления отсутствуют.

Из первичных очагов тахизоиты проникают в мезентериальные лимфатические узлы, где размножаются с формированием инфекционной гранулемы, что клинически проявляется симптомами мезаденита. Достигнув определенной концентрации, паразиты проникают с током лимфы в кровь и разносятся в различные внутренние органы. Это фаза генерализации или гематогенной диссеминации (соответствует клинической картине острого токсоплазмоза). На фоне иммунодефицитного состояния, особенно при угнетении клеточного иммунитета, начальная генерализация инфекции может протекать как тяжелый септический процесс и приводить к летальному исходу. У людей с нормальной иммунной системой первичная диссеминация протекает, как правило, без выраженных клинических проявлений и остается незамеченной, что наблюдается при первично-латентных формах. Возможны также легкие и среднетяжелые формы первично-хронического токсоплазмоза.

По мере формирования иммунитета прекращается интенсивное размножение паразитов, образуются цисты, которые могут сохраняться в организме десятки лет и даже пожизненно. При хронических формах воспалительные изменения в тканях обычно не развиваются, в очагах некроза откладываются соли кальция и образуются характерные очаги обызвествления — кальцификаты.

Локализующиеся в тканевой цисте брადизоиты непрерывно выделяют иммуногенные метаболиты, проходящие через оболочку цисты и поддерживающие напряженность иммунитета, недостаточного для уничтожения персистирующих форм паразита, но защищающего организм от рецидивов и реинвазий. Эффективность защиты определяется не только гуморальными, но и клеточными факторами. При иммуносупрессивных воздействиях цисты в тканях распа-

даются, приводя к обсеменению брaдизоитами и генерализации инфекции, сопровождающейся новыми рецидивами и обострениями, иногда через много лет после начала заболевания. При этом в патологический процесс вовлекаются новые органы и ткани.

Патоморфология. При приобретенном токсоплазмозе в лимфатических узлах выявляются гиперплазия, гранулемы из ретикулярных, эпителиоидных, плазматических и эозинофильных клеток, иногда очаги некроза. При летальных исходах от генерализованных форм обнаруживаются признаки анемии, кровоизлияния в серозные оболочки, дилатация полостей сердца, очаги пневмонии или отек легких, некрозы в печени и селезенке, набухание лимфатических узлов, полнокровие головного мозга. В пораженных тканях выявляются очаговые некрозы, диффузная или гранулематозная пролиферация ретикулярных клеток, лимфогистиоцитарные или плазмоклеточные инфильтраты по периферии некротических очагов, а также паразиты (трофозоиты).

При врожденном токсоплазмозе отмечается недоразвитие больших полушарий головного мозга. Поражение эпендимы, возникновение спаек в желудочках мозга и облитерация подпаутинных пространств приводят к развитию гидроцефалии. При поздней фетопатии в коре головного мозга, подкорковой области и стволовом отделе появляются очаги некроза, обызвествления и продуктивного воспаления, нередко развивается менингоэнцефалит. Возникают очаги некробиоза в сетчатой оболочке глаз с образованием гранул в сосудистом тракте (продуктивно-некротический эндофтальмит).

Классификация токсоплазмоза. Единой общепринятой классификации токсоплазмоза нет, наиболее часто используется классификация А. П. Казанцева (1985), в которой выделяются:

- острый токсоплазмоз;
- хронический токсоплазмоз (первично-хронический, хронический);
- латентный токсоплазмоз (первично-латентный, вторично-латентный).

Эта классификация применима как для приобретенного, так и для врожденного токсоплазмоза.

Клиническая картина приобретенного токсоплазмоза полиморфная, так как возбудитель обладает свойством пантропизма и может поражать различные органы и системы организма.

Острый токсоплазмоз развивается редко, чаще после первичного инфицирования детей с иммунодефицитными состояниями.

Инкубационный период составляет 3—10 сут.

Начальный период. Заболевание начинается с синдрома интоксикации (озноб, головные боли), лихорадки. Появляются пятнисто-папулезная сыпь и лимфаденопатия. Позже могут выявляться симптомы миокардита, интерстициальной пневмонии, гепатомегалии, поражения суставов.

Период разгара. В зависимости от преобладания клинических синдромов условно можно выделить следующие формы острого токсоплазмоза: лимфаденопатическую, глазную, церебральную, висцеральную, комбинированную.

Лимфаденопатическая форма встречается наиболее часто. Поражаются все группы лимфатических узлов, чаще глубокие шейные. Они плотные, безболезненные, не спаяны с окружающими тканями. Заболевание протекает с синдромом интоксикации, длительным субфебрилитетом, иногда с болями в мышцах.

Глазная форма приобретенного токсоплазмоза, в частности типичный хориоретинит, встречается относительно редко.

Церебральная форма (энцефалит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит), реже церебральный арахноидит и радикулоневрит. Симптомы поражения ЦНС могут появиться на фоне лихорадки, сыпи и шейно-затылочного лимфаденита.

Токсоплазменные энцефалиты при своевременно проведенной этиотропной терапии имеют благоприятный прогноз, поэтому в каждом случае спорадического энцефалита рекомендуется проводить серологическое исследование на токсоплазмоз.

Висцеральная форма проявляется миокардитом, пневмонией, энтероколитом, безжелтушным гепатитом.

Комбинированная форма острого приобретенного токсоплазмоза наблюдается обычно на фоне тяжелого иммунодефицита, в частности у ВИЧ-инфицированных в стадиях пре-СПИДа и СПИДа, или у детей раннего возраста.

С первых дней заболевания на фоне выраженного синдрома интоксикации отмечается клиническая картина менингоэнцефалита или энцефаломиелита с поражением зрительных нервов, развитием парезов и гемиплегий. Наряду с этим выражены синдромы лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, экзантемы, миокардита. Могут выявляться также поражения других внутренних органов. При отсутствии специфической терапии больные умирают в течение нескольких недель.

Все проявления острого приобретенного токсоплазмоза имеют тенденцию к спонтанному исчезновению.

Хронический токсоплазмоз характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений при отсутствии патогномоничных симптомов. Чаще токсоплазмоз с самого начала принимает первично-хроническое течение, но может перейти в хроническую форму после острой (вторично-хронический токсоплазмоз). Хроническая форма токсоплазмоза отличается от латентной наличием не только умеренно выраженных клинических проявлений, но и грубых резидуальных изменений со стороны ЦНС.

Первично-хронический токсоплазмоз. Заболевание начинается постепенно. Наиболее часто отмечаются синдром интоксикации и длительный субфебрилитет. Наряду с этим появляются признаки поражения ЦНС, сердечно-сосудистой системы, лимфаденопатия, гепатомегалия или гепатоспленомегалия, нарушение функции вегетативного отдела нервной системы, поражение опорно-двигательного аппарата и ЖКТ. Поражения ЦНС могут проявляться диэнцефальным синдромом, вялотекущим энцефалитом.

У большинства больных отмечаются психоэмоциональные изменения — снижение памяти и работоспособности, нарушение сна, астенический синдром.

Поражения вегетативной нервной системы клинически проявляются акроцианозом, «мраморностью» кожи, гипергидрозом; периферической — плекситами.

Более 80 % пациентов старшего возраста жалуются на боли в области сердца, сердцебиение, у 30 % отмечается тахикардия, у большинства — электрокардиографические изменения (метаболические в миокарде, нарушения ритма и проводимости). Нередко обнаруживается гепато- и спленомегалия.

В подавляющем большинстве случаев выявляется лимфаденопатия — лимфатические узлы увеличены в размерах и умеренно болезненны. Возможна клиническая картина мезаденита. Часто развиваются признаки хронического гастрита (гастродуоденита), дискинезии желчевыводящих путей. Поражение опорно-двигательного аппарата проявляется болью в мышцах (икроножных, бедренных, поясничных) и суставах. Поражение глаз может наблюдаться в виде хориоретинита, увеита с помутнением стекловидного тела. При длительном течении хронического токсоплазмоза может развиваться вторичная гормональная недостаточность с формированием невынашивания беременности, бесплодия.

Изолированное поражение какого-либо органа в хронической стадии токсоплазмоза встречается крайне редко.

Выделяют клинически выраженные (манифестные) и стертые формы первично-хронического токсоплазмоза. Они могут сменять друг друга, обуславливая волнообразное течение болезни. Истинные рецидивы при токсоплазменной инвазии не наблюдаются. Даже если отдельные цисты в мышцах и разрушаются, то процесс ограничивается местным, микроочаговым воспалением аллергической природы (при этом ни новой волны паразитемии, ни резкого усиления продукции антител не наблюдается).

Вторично-хронический токсоплазмоз протекает с клинической симптоматикой, аналогичной таковой при первично-хронической форме, однако он отличается частыми обострениями, редкими непродолжительными ремиссиями, наличием резидуальных изменений и неэффективностью этиотропной терапии.

Латентный токсоплазмоз. В подавляющем большинстве случаев приобретенный токсоплазмоз протекает без клинических проявлений заболевания — латентно (бессимптомно), так как у 95—99 % зараженных токсоплазмами вырабатываются специфические антитела и формируется нестерильный иммунитет.

Первично-латентный токсоплазмоз выявляется лишь при серологическом исследовании у 90 % инфицированных. Заражение клинически не проявляется, но отмечаются изменения в иммунологической и аллергической реактивности организма (появление антитоксоплазменных антител класса IgM и положительная проба с токсоплазмином).

Первично-латентный токсоплазмоз может давать обострения только под влиянием факторов, способных вызывать значительную иммуносупрессию (СПИД, длительное лечение цитостатиками и глюкокортикоидами, лучевая терапия).

Вторично-латентный токсоплазмоз диагностируется у детей, ранее перенесших клинически выраженные формы. При вторично-латентной форме под воздействием факторов, снижающих иммунологическую резистентность (ОРЗ, психоэмоциональный стресс и др.), обострения развиваются чаще.

При реактивации латентной токсоплазменной инфекции или обострениях хронического токсоплазмоза у больных с ВИЧ-инфекцией или реципиентов органов заболевание чаще начинается постепенно. Менингоэнцефалит характеризуется вялым, медленно прогрессирующим течением с постепенным вовлечением в патологический процесс черепных (чаще зрительных) нервов, миокарда. Впоследствии при КТ могут выявляться кисты в веществе головного мозга.

У больных с менингоэнцефалитом при спинномозговой пункции ЦСЖ вытекает под повышенным давлением; цитоз лимфоцитарный, незначительный, могут обнаруживаться IgM к *Toxoplasma gondii*. Одновременно на фоне доминирующей клинической картины нейроинфекции выявляются лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, артралгии, миалгии.

Резидуальные проявления приобретенного токсоплазмоза: атрофия зрительных нервов, дизэнцефальные расстройства, эпилептические (судорожные) приступы, внутричерепная гипертензия, вялотекущий арахноидит, хориоретинит со снижением зрения, кальцификаты в веществе головного мозга.

Клиническая картина врожденного токсоплазмоза. Трансплацентарная передача возбудителя возможна только от женщин, заразившихся токсоплазмами в период данной беременности впервые в жизни и у которых возникла паразитемия с образованием локальных поражений плаценты.

Врожденная токсоплазменная инфекция всегда протекает в виде генерализованного процесса. Тяжесть определяется дозой проникших возбудителей, количеством поступивших от матери к плоду антител и, особенно, сроком бере-

менности при заражении. Установлено, что опасность передачи инфекции плоду реализуется в среднем в 37 % случаев; из них в 10 % — при заражении беременной в I триместре и в 60 % — III триместре.

Врожденный токсоплазмоз может протекать как в манифестной (острый токсоплазмоз новорожденных или хронический токсоплазмоз у детей раннего возраста), так и в латентной форме.

Острый врожденный токсоплазмоз новорожденных развивается при заражении незадолго до рождения. Болезнь протекает остро, с лихорадкой, пятнистой сыпью, изъязвлениями на слизистой оболочке носоглотки, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, прогрессирующей желтухой, тяжелым миокардитом, клинической картиной интерстициальной пневмонии, диспноэ, цианозом, отеками, а также симптомами энцефалита. При проведении специфической терапии заболевание может излечиваться без возникновения резидуальных проявлений.

Врожденный хронический токсоплазмоз детей раннего возраста развивается при заражении женщины в конце II — начале III триместра беременности. С момента рождения у ребенка отмечается необычно выраженная округлость черепа, выбухающий большой родничок, нистагм, судорожные подергивания (судороги); в крови — тромбоцитопения. Масса тела новорожденного нормальная или наблюдается гипотрофия, нарастает гидроцефалия, появляются симптомы летаргии. Характерна тетрада симптомов: гидроцефалия, судороги, хориоретинит, очаговые кальцификаты в головном мозге. Большая часть детей умирает на первом году жизни, у остальных пациентов пожизненно сохраняются различные резидуальные изменения.

Латентный (бессимптомный) врожденный токсоплазмоз развивается у $\frac{3}{4}$ инфицированных детей. Выявляется на основании данных серологического исследования.

Поздние (резидуальные) проявления врожденного токсоплазмоза у детей и подростков: задержка физического и психического развития, эпилептические припадки, слабоумие, эндокринные нарушения, лимфаденопатия, различные поражения глаз. Судорожные припадки и слабоумие в ряде случаев обнаруживаются в возрасте 2—4 лет, эпилептические припадки — в 7—12 лет. Исход болезни крайне неблагоприятный, поскольку специфическая терапия неэффективна.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки токсоплазмоза:

- употребление в пищу сырого мяса;
- контакты с больной кошкой;
- полиморфизм клинической симптоматики: субфебрилитет, лимфаденопатия, пятнистая сыпь, гепатоспленомегалия, поражение глаз, ЦНС, внутренних органов.

Лабораторная диагностика. Паразитологический метод — микроскопия мазков. Материалом являются кровь, пунктаты лимфатических узлов и небных миндалин, центрифугат ЦСЖ, гистологические срезы органов. Биологическая проба: проводят внутрибрюшинное заражение белых мышей плазмой крови или ЦСЖ. На 5—6-й день производят вскрытие животных с изучением биоптатов органов и повторное заражение лабораторных животных перитонеальным экссудатом.

Ведущее значение имеют иммунологические методы исследования: РНИФ (ставится с антигеном убитых токсоплазм), ИФА, РСК (становится положительной с 3-й недели болезни). Диагностическим является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. Желательно проводить обследование с помощью 2—3 реакций. Положительный результат однократного исследова-

ния любым иммунологическим методом свидетельствует только о том, что обследуемый инвазирован токсоплазмами.

В последние годы ведущее место в иммунодиагностике токсоплазменной инфекции занимает иммуноферментный анализ. ИФА в качественном варианте (выявление IgM) является скрининговым методом, в количественном варианте — подтверждающим.

ПЦР — обнаружение ДНК токсоплазм в биологических жидкостях.

При рентгенологическом исследовании и КТ выявляются кальцификаты в веществе головного мозга.

Кожная проба с токсоплазмином используется редко, в основном у взрослых.

Диагноз латентного токсоплазмоза устанавливается при отсутствии клинических проявлений заболевания и наличии состояния инфицированности токсоплазмами, подтвержденного серологически, либо при постановке внутрикожной пробы с токсоплазмином.

Дифференциальная диагностика проводится с рядом заболеваний: цитомегалией, парентеральными вирусными гепатитами, фелинозом, герпетической инфекцией, хламидиозами, болезнью Ходжкина, краснухой, сифилисом, сепсисом, листериозом, внутричерепной травмой, туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, менингоэнцефалитами другой этиологии.

Лечение. *Режим* при остром токсоплазмозе постельный.

Этиотропная терапия. В лечении острого токсоплазмоза используют сочетания двух или трех антипротозойных препаратов: детям старше 9 лет и взрослым назначают хлоридин (тиндулин, пириметамин, дараприм) в первые два дня по 100—200 мг в 2 приема, затем по 75 мг/сут + сульфаниламидные препараты короткого действия в дозе 2—4 г/сут + тетрациклин по 0,3 г 4 раза в сутки до 10-го дня апиреksии. Каждые 10 дней проводится замена одного или двух препаратов (можно назначать делагил по 250 мг 3 раза в сутки, клиндамицин по 450 мг 3 раза в сутки, спирамицин по 1 г 3 раза в сутки, трихопол по 0,25 г 4 раза в сутки).

Детям в возрасте до 9 лет назначают хлоридин по 1 мг/кг/сут в 2 приема + бактрим-120 по 1/2 таблетки на килограмм массы тела в сутки в 2 приема + кальция фолинат по 2 мг/сут. Назначают также преднизолон из расчета 1,5 мг/кг/сут в 2 приема (утром и вечером). Указанные схемы терапии применяют у больных с развитием менингита, менингоэнцефалита, пневмонии, гепатита, сепсиса. У пациентов с острым токсоплазмозом без указанных проявлений используют препараты в меньших дозировках. Возможно применение спирамицина (ровамицина) в дозе 375 000 ЕД/кг/сут в течение 2 мес.

Лечение проводят под контролем функций кроветворения, печени и почек.

Патогенетическая и симптоматическая терапия: глюкокортикоиды, антигистаминные препараты, стимуляторы кроветворения, седативные средства, поливитамины.

Больные с хроническими формами токсоплазмоза в период обострения подлежат лечению в инфекционной клинике. При хроническом токсоплазмозе у детей раннего возраста лечение проводят, как при остром токсоплазмозе.

Диспансерное наблюдение. Лица, перенесшие острый токсоплазмоз, а также дети с врожденным латентным токсоплазмозом в течение 10 лет 2 раза в год обследуются невропатологом, офтальмологом, инфекционистом. Больные с хроническими формами токсоплазмоза осматриваются инфекционистом в стационаре через 1, 3 и 6 мес. после лечения.

Профилактика. Ограничение контактов с инфицированными кошками, соблюдение правил личной гигиены. Запрещение употребления сырого мясно-

го фарша и мясных блюд без достаточной термической обработки. Не рекомендуется кормить кошек сырым мясом.

С целью предупреждения врожденного токсоплазмоза, помимо санитарно-просветительной работы, следует обследовать беременных на наличие антител к токсоплазмам. Используют ИФА, РСК. Серонегативные женщины составляют группу риска по инфицированию токсоплазмами и должны обследоваться повторно во II и III триместрах беременности. При выявлении у беременных сероконверсии (отрицательные иммунологические реакции перешли в положительные) и наличии 4-кратного увеличения титра специфических антител необходимо проведение экстренного превентивного лечения. Новорожденные подлежат обязательному серологическому и клиническому обследованию на токсоплазмоз.

Для профилактики врожденного токсоплазмоза проводится лечение беременных, больных токсоплазмозом (после 20-й недели беременности). Рекомендуется назначение спирамицина (ровамицина) по 1,5—3 млн ЕД 2—3 раза в сутки перорально в течение 4—6 нед.; сульфаниламидов короткого действия (1 г/сут) в сочетании с кальция фолинатом в течение 3 нед. Прием препаратов прекращают за 3 нед. до родов. Тиндури́н не показан из-за выраженного тератогенного действия.

ЛИСТЕРИОЗ

Листериоз (*Listeriosis*) — общее инфекционное заболевание, вызываемое *Listeria monocytogenes*, характеризующееся лихорадкой, симптомами интоксикации, частым поражением миндалин, лимфатических узлов, центральной нервной системы, печени, селезенки и нередко протекающее по типу сепсиса.

Этиология. Возбудитель болезни впервые выделен английскими исследователями E. S. Murray, R. Webb, M. Swann в 1926 г. и назван *Listeria monocytogenes* из-за способности вызывать моноцитоз в крови лабораторных животных. *Listeria monocytogenes* принадлежит к семейству коринебактерий, представляет собой короткую, грамположительную палочку, не образующую спор, обладающую подвижностью при комнатной температуре, но теряющую эту способность при 37 °C.

Листерии — факультативные аэробы, неприхотливые, хорошо растут на обычных питательных средах с добавлением глюкозы и сыворотки, на плотных средах образуют мелкие, беловатые, с перламутровым оттенком, плоские, гладкие колонии. При росте на кровяном агаре вызывают β -гемолиз, изредка — α -гемолиз.

Листерии имеют два антигена: термостабильный соматический (О) и термолабильный жгутиковый (Н). По их наличию листерии подразделяют на 4 серотипа (1—4). Серотипы 1, 3, 4 имеют подтипы: 1 серотип — подтипы 1a и 1b; 3 серотип — подтипы 3a и 3b; 4 серотип — подтипы 4a, 4b, 4c, 4ab, 4d и 4e. В настоящее время в мире 90 % всех заболеваний вызывают возбудители подтипов 4в, 1в и 1a. При распаде микробной клетки высвобождается эндотоксин.

Листерии устойчивы во внешней среде. Они длительно сохраняются в испражнениях, почве, зерне, во льду, могут размножаться при температуре холодильника (4—6 °C), быстро погибают при нагревании, высокочувствительны к обычным дезинфицирующим средствам. Чувствительны к естественным (бензилпенициллин) и полусинтетическим (амоксциллин, ампициллин, мезлоциллин, пиперациллин, тикарциллин) пенициллинам, рокситромицину, азитромицину, а также бисептолу и ципрофлоксацину.

Эпидемиология. Листерииоз — зоонозная инфекция.

Источником и резервуаром инфекции являются различные виды грызунов (полевые мыши, крысы, тушканчики, зайцы, кролики и др.). Возбудитель часто обнаруживается у диких (олений, енотов, кабанов, лис) и домашних животных (свиней, лошадей, коров, овец, кошек, кур, уток и др.).

Инфицированные животные переносят заболевание преимущественно в стертой или инаппарантной форме, при этом выделяют листерии с мочой, фекалиями, молоком, носовым секретом. Листерии нередко обнаруживаются в различных кормах (зерно, сено, силос), продуктах питания (говядина, свинина, птица, молоко, морепродукты, овощи). Выделение листерий с калом встречается не менее чем у 1 % населения.

Механизмы передачи: фекально-оральный, капельный, гемоконтактный.

Пути передачи. Заражение человека чаще происходит пищевым путем при употреблении загрязненных листериями мясных или молочных продуктов и инфицированной воды. Возможна передача инфекции воздушно-пылевым и контактно-бытовым путями (во время контакта с больными животными), трансплацентарно, интранатально (при заглатывании возбудителя с околоплодными водами).

Восприимчивы к листериозу все группы населения, особенно дети первых лет жизни.

Заболеваемость. Листерииоз встречается во всех странах мира; чаще болеют городские жители.

Сезонность. Повышение заболеваемости отмечается преимущественно в весенне-летний период.

Летальность колеблется от 5 до 33 %.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки ЖКТ и верхних дыхательных путей, нёбные миндалины, конъюнктивы, поврежденная кожа. Из мест внедрения листерии лимфогенным путем проникают в регионарные лимфатические узлы, а затем гематогенно — в паренхиматозные органы и ЦНС.

Характер патологического процесса во многом определяется местом внедрения листерий. При проникновении возбудителя через нёбные миндалины обычно развивается ангинозная форма листериоза; через слизистую оболочку ЖКТ — тифоподобная. Трансплацентарное инфицирование нередко приводит к возникновению у новорожденного генерализованной формы листериоза.

Для развития манифестной формы инфекции большое значение имеет состояние иммунной системы макроорганизма. Любое врожденное или приобретенное нарушение функции Т-лимфоцитов создает предпосылки для развития заболевания. Возникновению болезни способствуют наличие новообразований, диабет, ВИЧ-инфекция, длительная терапия кортикостероидными гормонами и иммунодепрессантами.

Патоморфология. Заболевание сопровождается поражением многих органов, в том числе печени, легких, почек, надпочечников, головного мозга. Листерии проникают внутрь клеток, вызывая их гибель. Вокруг образовавшихся очагов некроза наблюдается клеточная инфильтрация с участием макрофагов, лимфоцитов — возникают так называемые листериомы (гранулемы). При прогрессировании процесса за счет размножения листерий очаги некроза в центре гранул увеличиваются в размерах. Возникают абсцессы, неотличающиеся от таковых при других гнойных инфекциях. В дальнейшем происходит организация некротических очагов, рассасывание некротизированных клеточных элементов с возможным рубцеванием.

Клиническая картина. *Инкубационный период* колеблется от 3 до 45 сут, чаще составляет 2—3 нед.

Ангинозная форма начинается остро, с повышения температуры тела до 39—40 °С. Характерен синдром интоксикации: пациенты жалуются на головную боль, общую слабость, снижение или отсутствие аппетита. Нередко появляются насморк, покашливание, боль при глотании, мышечные боли, возможна бессонница. Отмечаются гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер. Изменения в зеве имеют характер катаральной, язвенно-некротической или пленчатой ангины. Увеличены в размерах и болезненны при пальпации регионарные (передневерхнешейные) лимфатические узлы, иногда заднешейные, подмышечные. Отмечается гепато- и спленомегалия.

На высоте заболевания нередко возникает синдром экзантемы: появляется полиморфная сыпь в виде папул, крупных пятен, участков эритемы, возможно сгущение элементов в области крупных суставов; на лице иногда образуется фигура в виде «бабочки».

Длительность лихорадки составляет 5—7 сут, реже 10—14 сут. В эти же сроки обычно исчезают изменения в зеве.

Глазожелезистая форма возникает при проникновении листерий через конъюнктивы и характеризуется острым началом. Синдром интоксикации выражен умеренно. Температура тела обычно повышается до субфебрильных цифр, но может быть и фебрильной; характерны недомогание, головная боль. Отмечается конъюнктивит: веки отечны, уплотнены, глазная щель сужена, в углах глаза гнойное отделяемое. На гиперемированной, отечной конъюнктиве, больше в области переходной складки, имеются яркие фолликулы, представляющие собой узелки — гранулемы. Процесс может распространяться на роговицу, вызывая ее изъязвление. Наблюдается реакция околушных, шейных, иногда подчелюстных и затылочных лимфатических узлов в виде увеличения размеров и болезненности. Заболевание обычно продолжается 1—2 мес., затем наступает выздоровление.

Железистая форма листериоза характеризуется поражением лимфатических узлов — шейных, подмышечных, мезентериальных и др.

Нервная форма протекает в виде менингита, энцефалита или менингоэнцефалита. Клинически менингит не отличается от поражения мозговых оболочек при других гнойных инфекциях. Однако в некоторых случаях при листериозе менингит начинается подостро с головных болей, незначительного повышения температуры тела и чувства «разбитости». ЦСЖ в ранние сроки болезни прозрачная, вытекает под повышенным давлением, отмечаются увеличение содержания белка, незначительный плеоцитоз за счет лимфоцитов и нейтрофилов. В разгар заболевания ЦСЖ становится мутной, выявляются высокое содержание белка и нейтрофильный цитоз.

Течение обычно негладкое, возможны остаточные явления в виде ослабления памяти, психических нарушений, стойких парезов и параличей отдельных групп мышц.

Тифоподобная форма чаще возникает у ослабленных больных и детей первого года жизни. Она характеризуется выраженной интоксикацией, длительной лихорадкой и вовлечением в патологический процесс многих органов и систем организма. Наблюдается увеличение размеров печени и селезенки. Часто возникают желтуха, потемнение мочи и обесцвечивание кала. Возможно развитие плеврита и перикардита, а также поражение легких, ЦНС, ЖКТ. Иногда в клинической картине на первый план выступают симптомы острого гастроэнтерита, пиелита, эндокардита. Нередко на коже возникает полиморфная сыпь. В анализах крови отмечаются анемия, тромбоцитопения, уменьшение времени

свертываемости. Заболевание протекает тяжело и может закончиться летальным исходом.

Врожденный листериоз. Клинические проявления листериоза у новорожденных различны и зависят от времени и путей заражения. При инфицировании в ранние сроки беременности обычно происходит выкидыш, в поздние сроки — смерть плода или преждевременные роды. Больной ребенок неизбежно умирает в течение первых 2 нед. жизни.

Заражение во время родов (путем аспирации и (или) заглатывания околоплодных вод) приводит к развитию у новорожденных клинических признаков листериоза. Обычно они появляются в 1-ю неделю жизни (раннее начало болезни). Основными синдромами являются интоксикация и лихорадка до 38—39 °С и выше, поражение верхних дыхательных путей и легких. Отмечаются заложенность носа, одышка, цианоз. Пневмония иногда протекает с выраженными нарушениями бронхиальной проходимости и ателектазами, развитием гнойного плеврита. На слизистой оболочке зева, особенно нёбных миндалин, появляются беловатого цвета гранулемы, возможно изъязвление слизистой оболочки полости рта. У большинства детей увеличена печень, появляется желтуха; увеличение размеров селезенки встречается реже. У отдельных больных наряду с желтухой появляется экзантема. Сыпь располагается на туловище и конечностях, вначале имеет вид темно-красных пятен, которые затем превращаются в папулы (некоторые — в везикулы), местами сливаются.

Возможно развитие септицемии или менингита, которые очень часто приводят к летальному исходу.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки листериоза:

- характерный эпиданамнез;
- длительная лихорадка;
- полиморфизм клинических проявлений с развитием конъюнктивита, язвенно-некротической ангины, гранулематозных элементов на слизистой оболочке зева, лимфаденита, менингоэнцефалита;
- длительное течение.

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод: для выявления листерий проводят посевы слизи из зева и носа, крови, ЦСЖ, гнойного отделяемого из глаз, мекония, околоплодных вод. С целью задержки роста грамотрицательной микрофлоры в питательные среды добавляют 0,05 % раствор калия теллурита.

Биологическая проба — материалом, полученным от больного, заражают лабораторных животных (белых мышей). В печени и селезенке погибших животных обнаруживаются множественные некротические узелки с большим содержанием листерий.

Из серологических реакций используют РПГА, РСК, РА. Специфические антитела появляются на 2-й неделе болезни. Диагностическое значение имеет нарастание титра специфических антител в динамике заболевания. Серологическая диагностика недостаточно эффективна из-за большого числа ложноположительных результатов, связанных с антигенным родством листерий и стафилококков.

Внутрикожная проба с листериозным антигеном: в конце 1-й — начале 2-й недели болезни на месте введения аллергена появляется зона гиперемии и инфильтрации диаметром более 1 см, т. е. проба является положительной.

В анализе крови выявляются лейкоцитоз, моноцитоз, повышенная СОЭ.

Дифференциальная диагностика листериоза проводится в зависимости от клинической формы. *Острые железистые формы* следует отличать от инфекционного мононуклеоза, острого токсоплазмоза, болезней крови; *ангиноз-*

ную форму — от железистой формы туляремии, дифтерии зева, агранулоцитарной ангины, инфекционного мононуклеоза; *тифоподобную форму* — от брюшного тифа, сепсиса, псевдотуберкулеза. *Нервные формы*, чаще протекающие в виде тяжелых гнойных менингитов, необходимо дифференцировать с другими бактериальными менингитами. Следует учитывать, что при листериозе, кроме воспаления мозговых оболочек, наблюдается увеличение размеров лимфатических узлов, имеется характерная картина крови.

Врожденный листериоз дифференцируют с врожденной цитомегаловирусной инфекцией, токсоплазмозом, сифилисом, гемолитической болезнью новорожденных, родовой травмой. При проведении дифференциальной диагностики следует учитывать, что для листериоза характерны высокая лихорадка, нарушения дыхания, желтуха, появление гранулематозных элементов на слизистой оболочке зева.

Лечение. *Этиотропную терапию* листериоза проводят антибиотиками. Лечение чаще начинают с назначения ампициллина. Возможно использование других аминопенициллинов (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат). Эффективно сочетание ампициллина с гентамицином, бензилпенициллина с гентамицином или тобрамицином. Курс антибактериальной терапии обычно проводится в течение всего лихорадочного периода плюс 5—7 дней апиреksии, при тяжелых формах — до 14—21-х суток нормальной температуры тела.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. При тяжелых формах болезни показано назначение кортикостероидов (преднизолон 1—2 мг/кг/сут) в течение 7—10 дней. Проводят дегидратационную (плазма, маннитол, лазикс) и дезинтоксикационную (реополиглюкин, 10 % раствор глюкозы) терапию. По показаниям используют симптоматические средства.

Прогноз благоприятный при ангинозной, глазожелезистой, тифоподобной формах. При поражении ЦНС, а также при врожденном листериозе без своевременной комплексной терапии летальность достигает 50—90 %. Рано начатое лечение листериозной септицемии и менингита обеспечивает выздоровление в 95 % случаев. У детей, выживших после листериозного менингита, менингоэнцефалита, часто отмечают отставание в психическом развитии и признаки гидроцефалии, сохраняются параличи.

Профилактика. Неспецифическая профилактика включает борьбу с листериозом домашних животных, тщательную термическую обработку мяса и мясных продуктов, запрещение употребления в пищу сырого молока. Для профилактики врожденного заболевания большое значение имеет своевременное выявление листериоза у беременных и проведение соответствующей терапии.

БРУЦЕЛЛЕЗ

Бруцеллез (Brucellosis) — инфекционное заболевание, вызываемое бруцеллами и характеризующееся длительной лихорадкой, поражением опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой, нервной, половой и других систем организма.

Исторические данные. Первый из возбудителей, *Micrococcus melitensis*, обнаружен в 1886 г. Д. Брюсом у человека, умершего от «мальтийской лихорадки». Под таким названием в 1859 г. бруцеллез выделен в самостоятельную нозологическую форму. Затем в 1906 г. и в 1914 г. от коров и свиней выделены *Bact. abortus bovis* и *Bact. abortus suis*. В 1920 г. все возбудители болезни объединены в группу бруцелл, а заболевание получило название «бруцеллез».

Этиология. Бруцеллез вызывают микроорганизмы, принадлежащие к роду *Brucella*. Известно 6 видов бруцелл. Заболевание у человека вызывают в основном 4 вида. Самым частым возбудителем является *Brucella melitensis*, она имеет 3 биотипа и поражает преимущественно овец и коз. *Brucella abortus bovis* подразделяют на 9 биотипов, основным резервуаром является крупный рогатый скот. *Brucella abortus suis* имеет 4 биотипа: 1, 2 и 3 встречаются у свиней, 4 — у северных оленей. *Brucella canis* поражает собак и относительно редко вызывает заболевания у человека. *Brucella ovis* и *Brucella neotomae*, хозяевами которых являются соответственно бараны и крысы, для человека не патогенны.

Возбудители бруцеллеза мало отличаются друг от друга по морфологическим и культуральным свойствам. Они могут быть шаровидной (0,5—0,6 мкм в диаметре), овальной или палочковидной (размером 0,6—2,5 мкм) формы. Это неподвижные, не имеющие жгутиков и спор грамотрицательные возбудители. Бруцеллы образуют эндотоксин, отличаются высокой инвазивной способностью. Очень медленно растут на питательных средах, характеризуются изменчивостью и способны переходить из S-форм в R- и L-формы.

Бруцеллы устойчивы во внешней среде, хорошо переносят низкую температуру и могут сохраняться в почве от 9 до 150 сут, в воде — более 2 мес., в замороженном мясе — более 5 мес., в засоленном мясе — до 30 сут, в молоке — 40 сут. Микробы моментально погибают при кипячении, через 30 мин — при температуре 60 °С, губительно на них действуют УФО, солнечный свет и обычные дезинфицирующие растворы. Возбудители бруцеллеза чувствительны к тетрациклину, доксициклину, рифампицину, стрептомицину, левомицетину, гентамицину и бисептолу.

Эпидемиология. Бруцеллез — зоонозная инфекция.

Источником и резервуаром инфекции являются домашние животные: овцы, козы, коровы, свиньи, реже собаки.

Механизмы передачи: контактный, фекально-оральный, капельный.

Пути передачи. Заражение человека может происходить несколькими путями: контактно-бытовым — при непосредственном контакте во время ухода за больными животными, пищевым — при употреблении сырого молока, молочных продуктов (брынза, сыр, масло, сметана, мороженое) и инфицированного мяса, редко воздушно-пылевым (при стрижке животных или вычесывании пуха). От человека человеку бруцеллез не передается; не доказана передача возбудителя с молоком матери.

Заболеваемость. Бруцеллез распространен во многих странах мира, где развито животноводство. В России бруцеллез встречается в Краснодарском и Ставропольском краях, на Южном Урале и др. Заболевание встречается в виде эпидемических вспышек и спорадических случаев.

Возрастная структура. Чаше болеют лица в возрасте 18—50 лет, проживающие в сельской местности. Дети болеют бруцеллезом редко, преимущественно в возрасте 7—10 лет.

Иммунитет, формирующийся после перенесенного бруцеллеза, нестойкий.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки ЖКТ и верхних дыхательных путей, а также поврежденная кожа. В месте внедрения возбудителя изменения отсутствуют. Бруцеллы довольно быстро проникают в регионарные лимфатические узлы, где размножаются, а затем поступают в кровь. Возникающие бактериемия, токсинемия обуславливают симптоматику заболевания (лихорадка, интоксикация). Генерализация инфекции приводит к формированию депо возбудителя в различных органах: лимфатических узлах, печени, селезенке, костном мозге. Из этих органов бруцеллы могут по-

вторно проникать в кровь (повторная бактериемия), что клинически проявляется возникновением рецидивов и обострений.

В ответ на бруцеллезную инфекцию в организме вырабатываются антитела — агглютинины, бактериолизины, опсонины, преципитины и комплемент-связывающие. Со 2-й недели болезни начинают вырабатываться специфические антитела, первыми появляются специфические IgM, а затем IgG, титр последних постепенно становится доминирующим. Специфические антитела способствуют повышению фагоцитарной активности полиморфно-ядерных и мононуклеарных клеток; бруцеллы быстро исчезают из крови больных с высоким титром антител. Однако они сохраняются в клетках, где действие антител не проявляется. Этим объясняется возможность длительной персистенции возбудителя в организме и склонность заболевания к хроническому течению.

Кроме того, заражение бруцеллезом сопровождается развитием гиперчувствительности замедленного типа к бруцеллезному антигену. В условиях повышенной сенсибилизации наступает повторная генерализация с выходом бруцелл из метастатических очагов, что определяет хроническое течение болезни с рецидивами у многих больных.

Патоморфология. Все виды бруцелл вызывают гранулематозные изменения, выявляемые в различных органах. В регионарных лимфатических узлах наблюдается очаговая пролиферация тканевых макрофагов и образование гигантских клеток с последующим их некрозом преимущественно в центре очагов воспаления. Генерализация инфекции сопровождается развитием очагов гранулематозного воспаления в печени, селезенке, костном мозге, нервной и соединительной тканях. Для хронического процесса характерно преимущественное поражение отдельных органов и систем организма, при этом бруцеллезные гранулемы могут подвергаться организации и деструкции с последующим фибросклерозированием. В этом случае возможны атрофия пораженного органа или формирование пролиферативного воспаления.

Клиническая картина. *Инкубационный период* варьируется от нескольких суток до нескольких месяцев, в среднем составляет 2—3 нед.

Острая форма бруцеллеза чаще начинается постепенно, но возможно острое развитие клинических признаков инфекции. При постепенном начале заболевания первыми проявлениями служат слабость, утомляемость, снижение аппетита, головная боль. По мере прогрессирования болезни, обычно к концу 1-й недели с момента появления первых симптомов, отмечается повышение температуры тела, которая вскоре достигает очень высоких цифр (41—42 °C). Появляются ознобы, сменяющиеся потами, боли в суставах и мышцах, нарушение сна, возможны носовые кровотечения. Лихорадка может быть постоянной, ремиттирующей или волнообразной.

Острое начало болезни и длительная субфебрильная температура тела характерны для бруцеллеза у детей.

Наряду с лихорадкой и синдромом интоксикации отмечается реакция лимфатических узлов. Умеренно увеличиваются в размерах шейные, паховые, реже лимфатические узлы других групп; они чувствительны при пальпации. Обычно в конце 1-й — начале 2-й недели заболевания наблюдаются увеличение размеров и болезненность печени и селезенки. Характерны повышенная потливость, боли в суставах, чаще поражаются крупные суставы нижних конечностей. Редко появляются розеолезные, точечные, геморрагические высыпания на коже.

Хроническая форма бруцеллеза характеризуется синдромом интоксикации и поражением различных органов. Отмечаются длительная субфебрильная температура тела, слабость, повышенная раздражительность, нарушение сна и аппетита, снижение работоспособности. Почти у всех больных выявляется лим-

фаденопатия. При этом одновременно с увеличенными в размерах, эластичными, чувствительными при пальпации лимфатическими узлами отмечаются мелкие, очень плотные, безболезненные, склерозированные лимфатические узлы. Нередко наблюдаются гепатолиенальный синдром и синдром экзантемы.

При хроническом бруцеллезе в патологический процесс наиболее часто вовлекается опорно-двигательный аппарат. Возникает полиартрит с поражением крупных суставов (коленных, локтевых, плечевых, тазобедренных). Они увеличены в объеме, подвижность в них ограничена, кожа над суставами, как правило, не изменена. Отмечаются поражения мышц; миозиты проявляются тупыми, продолжительными болями. У большинства пациентов с хроническим бруцеллезом выявляются фиброзиты и целлюлиты, представляющие собой болезненные овальные образования размером от 0,5 до 4 см, локализующиеся в подкожной клетчатке на спине, пояснице, голених, предплечьях, а также мышцах, вокруг суставов. В течение болезни они могут полностью рассасываться или склерозироваться и становиться плотными, безболезненными.

Поражение нервной системы проявляется радикулоневритами, возможно развитие миелиита, менингита, энцефалита. У мужчин нередко возникают орхит, эпидидимит, снижение половой функции, у женщин — сальпингит, эндометрит, аменорея, может развиваться бесплодие. Иногда наблюдаются поражения глаз (ирит, хориоретинит, увеит, кератит), сердечно-сосудистой системы (миокардит, эндокардит, васкулит), вялотекущие пневмонии.

Для хронического бруцеллеза характерно длительное (от нескольких месяцев до многих лет) течение с рецидивами и обострениями. При этом каждое обострение сопровождается вовлечением в патологический процесс других органов и систем организма.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки бруцеллеза:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- выраженная интоксикация;
- длительная лихорадка;
- полиаденопатия;
- гепатоспленомегалия;
- повышенная потливость;
- боли в крупных суставах;
- характерны фиброзиты, целлюлиты (при хронических формах).

Лабораторная диагностика бруцеллеза включает бактериологический, серологический методы и проведение аллергической кожной пробы с бруцеллином. Материалом для бактериологического анализа являются кровь (в острой фазе заболевания), а также моча, синовиальная жидкость, мокрота, содержимое пунктатов лимфатических узлов, костного мозга. Выделение возбудителя является абсолютным подтверждением наличия бруцеллеза у больного.

Из серологических реакций наиболее информативной является реакция агглютинации (реакция Райта). Для ускоренной диагностики применяют реакцию агглютинации Хаддлсона (ставят на предметном стекле, результат определяют в течение 8 мин). Специфические антитела начинают выявляться со 2-й недели болезни, диагностическим признаком считается титр антител в сыворотке крови 1 : 200 и выше. На более поздних сроках заболевания можно использовать РСК, повышение титра комплементсвязывающих антител до 1 : 16 имеет диагностическое значение.

Проводят аллергическую пробу Бюрне с бруцеллином (фильтрат бульонной культуры бруцелл). Аллерген вводят внутрикожно на внутренней поверхности предплечья в количестве 0,1 мл. Реакцию учитывают через 24 и 48 ч. Аллергиче-

ская проба становится положительной в конце 1-й — начале 2-й недели заболевания. Отрицательные результаты пробы Бюрне позволяют исключить диагноз бруцеллеза, однако у ВИЧ-инфицированных, в связи с исчезновением всех реакций ГЗТ, она теряет свою информативность. Кроме того, необходимо учитывать, что бруцеллин, введенный внутрикожно, значительно стимулирует синтез специфических антител в крови (это затрудняет оценку результатов серологической диагностики).

Следует учитывать, что у привитых против бруцеллеза довольно длительное время после вакцинации могут отмечаться положительные результаты как серологических, так и аллергических реакций.

В анализе крови отмечаются гипохромная анемия, эозинопения, лимфоцитоз и моноцитопения, повышенная СОЭ; количество лейкоцитов может быть увеличено, в пределах нормы или снижено.

Дифференциальная диагностика. Острые формы бруцеллеза необходимо дифференцировать с многими заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой, увеличением размеров лимфатических узлов, печени, селезенки, в частности с брюшным тифом, сепсисом, лимфогранулематозом, туберкулезом.

Хронические формы заболевания требуют дифференциальной диагностики с псевдотуберкулезом, иерсиниозом, ревматизмом, неспецифическим полиартритом, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, системной склеродермией и др. Отличить их в большинстве случаев позволяет комплекс клинических признаков, не характерных для бруцеллеза, а также данные соответствующих лабораторных и инструментальных методов диагностики.

Лечение. *Этиотропная терапия.* Антибиотики эффективны лишь при острых формах бруцеллеза. Используют тетрациклин и доксициклин в возрастных дозах курсом 3—6 нед. При невозможности применения данной схемы (дети до 12 лет, беременные) можно назначать бисептол в течение 4 нед. Хорошие результаты дает сочетание бисептола и рифампицина. При проведении полного курса антибактериальной терапии рецидивы заболевания наблюдаются редко.

При хронических формах бруцеллеза применяют специальную (убитую) лечебную вакцину, которую можно вводить внутримышечно, внутривенно, подкожно или внутрикожно. Доза подбирается индивидуально: обычно начинают с введения 100 000—200 000—500 000 микробных тел. Интервал между введениями вакцины составляет 2—5 дней, курс — 8—10 инъекций.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. При хроническом бруцеллезе, а также в тяжелых случаях острой формы болезни назначают глюкокортикоидные препараты, чаще преднизолон в дозе 1—2 мг/кг/сут, курс — 2—4 нед.

Всем больным назначают комплекс витаминов, десенсибилизирующие препараты, симптоматические средства (жаропонижающие, болеутоляющие, противовоспалительные), физиотерапевтическое лечение (УВЧ, свето- и озокеритолечение, массаж, гимнастика).

Прогноз при своевременной антибиотикотерапии благоприятный, длительное течение заболевания наблюдается лишь при позднем установлении диагноза. При отсутствии рациональной терапии возможен летальный исход.

Профилактика. Неспецифическая профилактика бруцеллеза включает мероприятия по ликвидации источников инфекции среди домашних животных (выявление больных, профилактическая вакцинация крупного и мелкого рогатого скота) и меры по предупреждению заражения людей через пищевые продукты. Продукты питания, получаемые из хозяйств, не благополучных по бруцеллезу, должны подвергаться тщательной термической обработке: молоко,

сливки пастеризуют 30 мин при температуре 70 °С, мясо проваривают в течение 3 ч. Для профилактики бруцеллеза очень важна охрана источников водоснабжения от загрязнения, а также санитарно-просветительная работа в очагах инфекции.

Специфическая профилактика бруцеллеза заключается в применении по эпидемическим показаниям живой вакцины. Вакцинации в эпидемических очагах подвергаются лица, работающие с животными.

Поствакцинальный иммунитет нестойкий, поэтому при необходимости проводят ревакцинацию.

ТУЛЯРЕМИЯ

Туляремия (*Tularemia*) — общее инфекционное природно-очаговое заболевание, вызываемое *Francisella tularensis*, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, поражением лимфатических узлов, других органов и имеющее склонность к затяжному течению.

Этиология. Возбудитель туляремии — *Francisella tularensis* (*Pasteurella tularensis*) — впервые выделен в 1911 г. Ch. Chapin и G. McCoy при исследовании природного очага в местности Туляре штата Калифорния (США). Туляремийные бактерии — мелкие неподвижные грамотрицательные палочки, спор не образуют, имеют капсулу. Хорошо растут в аэробных условиях на питательных средах с добавлением цистеина, глюкозы и препаратов крови.

Возбудитель туляремии содержит два антигена: соматический (О) и поверхностный (Vi), с которым связаны вирулентные и иммуногенные свойства. Известны два географических типа *Francisella tularensis*: тип А встречается только в Северной Америке и вызывает тяжелые формы заболевания у человека; тип В распространен на всех континентах, обуславливает более легкие формы болезни.

Туляремийные бактерии устойчивы во внешней среде: в воде сохраняются до 3 мес., в зерне, соломе — 6 мес., в органах павших животных — 2—3 мес., в шкурах — 40 сут. Они моментально погибают при кипячении, через 20 мин — при нагревании до 60 °С, высокочувствительны к обычным дезинфицирующим средствам. Возбудитель туляремии чувствителен к следующим антибиотикам: гентамицину, тетрациклину, рифампицину, левомицетину.

Эпидемиология. Туляремия широко распространена в Европе, Америке и Африке. Это природно-очаговая зоонозная инфекция. Природные очаги туляремии существуют во многих регионах нашей страны.

Источником инфекции являются грызуны (полевка обыкновенная, водяная крыса, домовая мышь, ондатра, хомяк и др.), домашние животные (овцы, свиньи, крупный рогатый скот и др.).

Механизмы передачи: контактный, фекально-оральный, капельный, гемоконтактный.

Пути передачи: контактно-бытовой — при соприкосновении с больными грызунами или их выделениями, а также с трупами павших животных; пищевой — при употреблении загрязненных выделениями грызунов пищевых продуктов и воды; воздушно-пылевой — при вдыхании инфицированной пыли во время обмолота зерновых культур; трансмиссивный — при укусах комаров, клещей, слепней.

Восприимчивость к туляремии людей почти 100 %.

Заболеваемость. Обычно встречаются спорадические случаи, но возможны и эпидемические вспышки. Туляремия регистрируется в основном в сельской местности.

Иммунитет после перенесенного заболевания сохраняется не менее 5 лет.

Патогенез. *Входными воротами* чаще являются кожа и слизистые оболочки дыхательных путей, глаз, ЖКТ. В месте проникновения бактерий на коже через 48—72 ч появляется пятно, превращающееся в папулу, которая быстро изъязвляется (первичный аффект); возникает регионарный лимфаденит (бубон). В лимфатических узлах туляремиальные бактерии размножаются, частично гибнут, а высвобождающийся эндотоксин поступает в кровь, вызывая интоксикацию. В последующем, когда защитная функция лимфатических узлов оказывается недостаточной, наступает бактериемия, приводящая к поражению различных органов (печень, селезенка, легкие) и развитию вторичных бубонов. Они появляются в более поздние сроки, клинически выражены слабее, чем первичные, и, как правило, не нагнаиваются.

Патоморфология. В месте внедрения возбудителя возникает очаг воспаления, в центре которого ткань подвергается некрозу, а вокруг отмечается зона грануляционной ткани. После изъязвления некротического очага происходит рубцевание.

В регионарных лимфатических узлах гранулематозный процесс наиболее выражен. Макроскопически специфические туляремиальные гранулемы представляют собой беловато-желтые узелки диаметром от 1 до 4 мм с зоной казеозного некроза и распада в центре. Вокруг зоны некроза располагаются эпителиальные и гигантские клетки, лимфоциты, фибробласты, гранулематозный комплекс окружен соединительной тканью. Наблюдаются гиперплазия лимфоидной ткани с последующим продуктивным воспалением, очаги некроза, нередко нагноения. Вторичные лимфадениты также имеют в основе гранулематозные и некротические процессы, но протекают без нагноения.

При гематогенной диссеминации возбудителей туляремии типичные гранулемы и мелкоочаговые некрозы с явлениями продуктивного васкулита возникают в печени, селезенке, почках, сердечной мышце, ЖКТ.

Клиническая картина. *Инкубационный период* варьируется от нескольких часов до 14 сут, в большинстве случаев составляет 3—7 сут.

Период разгара. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 39—40 °С и более, озноба, болей в мышцах ног, спины и поясничной области, в суставах. Синдром интоксикации обычно выражен значительно: отсутствует аппетит, наблюдаются тошнота и рвота. Пациенты жалуются на головные боли, нередко очень сильные, но у детей младшего возраста они в большинстве случаев отсутствуют. Характерны выраженная потливость, нарушение сна в виде сонливости или бессонницы. Лицо больного гиперемированное и пастозное, отмечаются инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив. На слизистой оболочке полости рта — точечные кровоизлияния на гиперемированном фоне; язык обложен сероватым налетом. Наблюдаются брадикардия и гипотензия.

У 20 % больных выявляют синдром экзантемы: сыпь появляется в сроки от 3-х до 35-х суток болезни, обычно имеет пятнисто-папулезный характер, элементы могут располагаться симметрично. Высыпания сохраняются 8—12 сут, после их исчезновения наблюдается пластинчатое или отрубевидное шелушение, возможны повторные подсыпания.

Характерным признаком любой формы туляремии является увеличение размеров лимфатических узлов различных групп. При значительном увеличении размеров мезентериальных лимфатических узлов наблюдаются боли в животе. Увеличиваются размеры печени (со 2-х суток болезни) и селезенки (с 6—10-х суток болезни).

Длительность лихорадки колеблется от 3 до 25—30 дней; имеет ремиттирующий или интермиттирующий характер.

Бубонная форма возникает при проникновении возбудителя через кожу. Через 1—3 сут от начала болезни развивается регионарный лимфаденит, увеличиваются размеры одного (чаще) или нескольких лимфатических узлов. Размер бубонов достигает 1—5 см, они имеют четкие контуры, малоболезненны. В дальнейшем бубоны могут медленно рассасываться, но в 30—50 % случаев через 2—4 нед. происходит их нагноение. Они размягчаются и вскрываются с выделением густого сливкообразного гноя.

Язвенно-бубонная форма встречается наиболее часто и составляет 50—70 % всех случаев туляремии. В основном наблюдается при трансмиссивном заражении и характеризуется наличием первичного аффекта в месте входных ворот. Через 1—2 сут на месте укуса появляется болезненное или зудящее красное пятно, затем в центре его появляется папула, которая превращается в везикулу. Содержимое везикулы мутнеет, после вскрытия пузыря образуется язва с гнойным отделяемым, окруженная отечной гиперемизированной кожей. Все местные изменения происходят в течение 6—8 сут. Одновременно развивается регионарный лимфаденит (бубон).

Глазо-бубонная форма встречается редко (1—2 % случаев), возникает при проникновении возбудителя через конъюнктивы. Процесс чаще односторонний, на поверхности гиперемизированной конъюнктивы появляется папула, а затем язвочка с гнойным отделяемым. Возможны дакриоцистит, кератит. Бубон развивается в околоушной или подчелюстной областях. Заболевание продолжается несколько месяцев и может привести к потере зрения в пораженном глазе.

Ангинозно-бубонная форма развивается примерно у 1 % больных и возникает при алиментарном пути инфицирования. Первичный аффект локализуется на слизистой оболочке нёбных миндалин, реже глотки, полости рта и появляется на 4—5-е сутки болезни. Пациентов беспокоят боли в горле; нёбные миндалины отечные, гиперемизированные, с очагами некроза и наложениями, которые трудно снимаются и нередко напоминают налеты при дифтерии зева. Однако у больных туляремией процесс часто является односторонним, никогда не распространяется за пределы нёбных миндалин, довольно быстро происходит некротизация с образованием глубоких, медленно заживающих язв. Одновременно с тонзиллитом появляется регионарный лимфаденит.

Легочная форма возникает при воздушно-капельном заражении и характеризуется поражением бронхов и легких. Начинается остро с повышения температуры тела и озноба, пациенты жалуются на боль в груди, сухой, реже продуктивный кашель со слизисто-гнойной или кровянистой мокротой. Физикальные изменения в легких появляются поздно, увеличение размеров периферических лимфатических узлов не характерно. Ведущее значение в диагностике имеет рентгенологическое исследование: со 2-й недели болезни обнаруживаются увеличенные в размерах прикорневые, паратрахеальные и медиастинальные лимфатические узлы. Течение легочной формы туляремии негладкое и длительное со склонностью к рецидивам.

Абдоминальная форма характеризуется резким увеличением размеров мезентериальных лимфатических узлов и клинически проявляется интенсивными, приступообразными болями в животе. Заболевание сопровождается высокой температурой тела, головной болью, болями в конечностях. Наблюдаются тошнота, рвота, метеоризм, задержка стула, иногда понос, увеличиваются размеры печени и селезенки.

Генерализованная форма возникает обычно у больных со сниженной реактивностью организма и характеризуется выраженным синдромом интоксикации. Начало болезни острое, температура тела повышается до фебрильных цифр, отмечаются головная боль, анорексия, мышечные боли, иногда потеря

сознания, бред, судороги. Часто наблюдаются высыпания на коже; увеличиваются размеры печени и селезенки. Первичный аффект и регионарный лимфаденит при генерализованной форме туляремии выявить не удастся.

Осложнения. *Специфические:* менингит, менингоэнцефалит, перитонит, перикардит, абсцессы легких, бронхоэктазы, плеврит.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки туляремии:

- характерный эпиданамнез;
- выраженная лихорадка;
- выраженный синдром интоксикации;
- полиорганность поражения;
- регионарный лимфаденит (бубон).

Лабораторная диагностика. Из серологических реакций используют РА и РПГА. Результаты становятся положительными спустя 1 нед. после начала заболевания, когда в крови появляются специфические антитела; их титр достигает максимального уровня на 4—8-й неделе болезни. Титр антител 1 : 100 и более считается достоверным подтверждением заболевания туляремией, но наибольшее диагностическое значение имеет повышение титра специфических антител в динамике исследования.

Кожно-аллергическую пробу проводят путем введения аллергена — тулярина, положительные результаты регистрируются на 4—7-е сутки болезни.

Биологический метод диагностики туляремии, в основе которого лежит заражение лабораторных животных содержимым бубона или кожной язвы, а затем выделение возбудителя из секционного материала, возможно применять лишь при наличии специально оснащенных лабораторий.

В анализе крови в начале болезни отмечается нормальное или сниженное количество лейкоцитов, реже незначительный лейкоцитоз, СОЭ умеренно повышена. На высоте заболевания лейкоцитоз достигает значительных цифр, нарастает СОЭ, наблюдаются палочкоядерный сдвиг, токсическая зернистость нейтрофилов, увеличивается количество моноцитов, уменьшается — эозинофилов.

Дифференциальная диагностика. В начальном периоде болезни туляремию необходимо дифференцировать с малярией, брюшным тифом и сыпным тифом, пневмонией. В дальнейшем в зависимости от клинической формы дифференциальный диагноз проводят с дифтерией зева, ангиной Симановского — Венсана, бактериальным лимфаденитом и туберкулезом лимфатических узлов, бубонной формой чумы, сибирской язвой, бруцеллезом.

С учетом формирования бубонов при туляремии особенно важна дифференциальная диагностика с заболеваниями, сопровождающимися значительным увеличением размеров лимфатических узлов.

Бактериальные лимфадениты (стафилококковой, стрептококковой, пневмококковой этиологии) отличаются от туляремийных быстро прогрессирующим течением с вовлечением в патологический процесс кожи и подкожной клетчатки.

При доброкачественном лимфоретикулезе (болезнь от кошачьих царапин) наблюдаются первичный аффект в месте входных ворот и регионарный лимфаденит; характерны указание на контакт с кошкой, наличие царапин, доброкачественное течение.

При бубонной форме чумы лимфатические узлы очень болезненные, их поверхность сглажена вследствие развития периаденита.

Бубон может развиваться при *болезни Содоку* (болезнь от укуса крыс), в этом случае важны факт укуса крысой, наличие экзантемы, волнообразный характер температурной кривой.

Лечение. *Этиотропная терапия.* Используют левомецетин, стрептомицин, канамицин, гентамицин, эритромицин, у детей старше 8 лет — доксициклин, старше 14 лет — ципрофлоксацин в возрастных дозах в течение 7—10 сут. При тяжелых и хронических формах проводят комбинированное лечение антибиотиками и противотуляремийной вакциной.

В случае язвенного поражения кожи и наличия бубонов до развития нагноения проводят местное лечение (мазевые повязки), физиотерапевтические процедуры (соллюкс-лампа, диатермия). При появлении в бубонах флюктуации показано их вскрытие широким разрезом с последующим удалением гноя и некротических масс.

Профилактика. Неспецифическая профилактика включает истребление грызунов путем применения ядохимикатов, борьбу с клещами на эндемичных территориях, а также обеспечение защиты водных источников, продуктовых складов, магазинов и жилищ от проникновения в них грызунов. Большое значение имеет санитарно-просветительная работа среди населения в очагах туляремии, особенно среди профессиональных групп, соприкасающихся с грызунами.

Специфическая профилактика проводится по эпидемическим показаниям в очагах туляремии. Для активной иммунизации используют живую сухую противотуляремийную вакцину Н. А. Гайского и Б. Я. Эберта. Вакцинацию осуществляют накожно путем скарификации кожи (на плече) и втирания вакцины. Детей иммунизируют с 7-летнего возраста. Иммунитет после прививки сохраняется 5 лет; по истечении данного срока проводят ревакцинацию.

ЯЩУР

Ящур (*Aphtae epizooticae*) — острое зоонозное инфекционное заболевание вирусной этиологии, характеризующееся лихорадкой, симптомами интоксикации, афтозным поражением слизистой оболочки полости рта, кожи концевых фаланг, а также межпальцевых складок рук и ног.

Этиология. Ящур у человека впервые описан в 1764 г. Вирусная этиология заболевания установлена Ф. Леффлером в 1897 г. Возбудитель ящура относится к пикорнавирусам; мелкий (20—30 нм в диаметре) РНК-содержащий вирус, обладающий высокой вирулентностью и выраженной дерматотропностью.

По антигенной структуре вирус ящура подразделяют на 7 серотипов, каждый из которых имеет большое количество вариантов (подтипов — более 60). Хорошо культивируется на развивающихся куриных эмбрионах, культурах тканей. Вирус высоко устойчив во внешней среде, хорошо переносит высушивание и замораживание, длительно сохраняется в навозе, инфицированных сырых продуктах. Возбудитель погибает при кипячении и под действием прямых солнечных лучей.

Эпидемиология. Ящур — зоонозная инфекция.

Источником инфекции и резервуаром является крупный рогатый скот, реже — свиньи, овцы, козы, северные олени, верблюды и другие парнокопытные животные. Заболевания животных наблюдаются во всех странах, преимущественно в виде эпизоотий. От больных животных возбудитель выделяется со слюной, молоком, мочой и калом.

Механизмы передачи: фекально-оральный, контактный, капельный.

Пути передачи. Заражение чаще происходит пищевым путем — при употреблении сырых молочных продуктов. Во время ухода за больными животными возможен контактно-бытовой путь инфицирования, имеют место редкие случаи воздушно-капельного заражения.

Восприимчивость к ящуру человека сравнительно невысокая.

Заболееаемость. У людей ящур встречается в виде спорадических случаев, чаще болеют дети. Заболевание от человека человеку не передается.

Иммунитет после заболевания видоспецифический, стойкий.

Патогенез. *Входными воротами*, как правило, являются слизистые оболочки полости рта и поврежденная кожа. В месте внедрения возбудителя происходит размножение вируса и развитие специфической везикулы с серозным содержимым (первичный аффт). Затем вирус проникает в кровь, возникает вирусемия, клинически проявляющаяся синдромом интоксикации. Гематогенное распространение вируса приводит к образованию вторичных афтов на слизистой оболочке губ, носа, языка, конъюнктивах, коже пальцев рук и ног, особенно около ногтей и в межпальцевых складках.

Патоморфология. Для ящура характерны везикулезные высыпания на слизистой оболочке полости рта, ЖКТ и коже. В глубоких слоях эпидермиса возникают отек и набухание клеток с явлениями вакуолизации, гомогенизации и дистрофии. Перерастянутые экссудатом клеточные стенки разрываются, сформировавшийся пузырек быстро вскрывается с образованием эрозии. Дегенеративно-дистрофические процессы могут быть выражены значительно, вплоть до образования очагов некроза и казеозного перерождения, с глубокой клеточной инфильтрацией и фибринозным пропитыванием. Аналогичные изменения могут наблюдаться в сердечной мышце, печени, почках и других внутренних органах.

Клиническая картина. *Инкубационный период* варьируется от 2 до 12 сут, чаще составляет 3—8 сут.

Период разгара. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 39—40 °С. Синдром интоксикации обычно выражен значительно: снижен или отсутствует аппетит, пациентов беспокоят слабость, головная боль, озноб, мышечные боли.

В 1—2-е сутки болезни появляются сухость и жжение во рту. Отмечаются резкая очаговая гиперемия и отек слизистой оболочки внутренней поверхности щек, твердого и мягкого нёба, языка, губ, а затем появляются мелкие (2—4 мм в диаметре) множественные пузырьковые высыпания. Вначале содержимое пузырьков прозрачное, но быстро становится мутновато-желтым. Через 1—2 сут элементы вскрываются, образуются болезненные, неправильной формы ярко-красные эрозии, впоследствии превращающиеся в афты. Больные жалуются на обильное слюноотделение, боли при жевании, затруднение глотания. Значительно увеличиваются размеры языка, речь становится невнятной. Увеличиваются в размерах и становятся болезненными при пальпации регионарные лимфатические узлы.

Аналогичные высыпания могут появляться на слизистой оболочке носа, на конъюнктивах, а также на коже лица, предплечий, кистей, голеней и стоп с преимущественной локализацией элементов в области ногтевых валиков пальцев рук и ног, в межпальцевых складках.

Заболевание может протекать и без афтозного стоматита по типу острого гастроэнтерита. В таком случае, наряду с лихорадкой и симптомами интоксикации, отмечаются боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул; возможно развитие дегидратации. Данная форма ящура чаще возникает у детей, употреблявших сырое молоко и молочные продукты от инфицированных животных.

Могут появляться высыпания на слизистых оболочках дыхательных путей (гортань, трахея, бронхи) и в легких.

Возможны генерализованные формы ящура, протекающие с поражением внутренних органов (печень, почки, сердце).

Течение ящура в большинстве случаев острое, заболевание продолжается не более 2—3 нед. Длительность лихорадки не превышает 5—6 сут, довольно быстро происходит и заживление язв без образования рубцов. В редких случаях отмечается затяжное течение с появлением повторных высыпаний; болезнь продолжается от нескольких месяцев до 1—1,5 лет.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки ящура:

- характерный эпиданамнез;
- сухость и жжение во рту;
- увеличение размеров языка;
- афтозный стоматит;
- синдром поражения кожи концевых фаланг пальцев рук и ног;
- регионарный лимфаденит;
- выраженная лихорадка;
- выраженный синдром интоксикации.

Лабораторная диагностика ящура включает: вирусологический метод — выделение вируса из крови, слюны, везикул, фекалий; биопробу — втирание содержимого везикул в скарифицированную поверхность лапки морской свинки (спустя 24—48 ч появляются характерные высыпания), а также серологические реакции (для выявления нарастания титра специфических антител используют РСК, РТГА, РПГА).

Дифференциальная диагностика проводится с герпетическим афтозным стоматитом, ветряной оспой, энтеровирусной инфекцией (герпангиной).

Лечение. *Этиотропная терапия* отсутствует.

Патогенетическая терапия. В тяжелых случаях используют нормальный человеческий иммуноглобулин, при необходимости назначают сердечные средства, проводят инфузионную терапию.

Симптоматическая терапия. Назначают обильное питье, полужидкую, легкоусвояемую пищу. Осуществляют уход за полостью рта: для орошения слизистой оболочки используют растворы 0,1 % калия перманганата, 3 % перекиси водорода, 0,25 % новокаина, 0,1 % риванола. Афтозные элементы обрабатывают 2—5 % раствором нитрата серебра, смазывают мазями, содержащими кортикостероиды.

С целью борьбы со вторичной бактериальной микрофлорой назначают антибиотики широкого спектра действия.

Профилактика. Неспецифическая профилактика заключается в проведении мероприятий санитарно-ветеринарного надзора. Борьба с ящуром животных предполагает раннее выявление и карантинные меры в отношении больных животных, активную иммунизацию при угрозе заноса ящура или в начале эпизоотии.

В эндемичных по ящуру регионах строго запрещается употребление сырого молока и молочных продуктов. Для предупреждения заражения через молоко необходимо его кипячение в течение 5 мин или получасовая пастеризация при температуре 85 °С.

БОТУЛИЗМ

Ботулизм (*Botulismus*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое токсином *Clostridium botulini* и характеризующееся преимущественным поражением центральной нервной системы.

Исторические данные. Первые сведения о ботулизме появились в литературе в начале XVIII в. В Германии Юстин Кернер описал эпидемиологию и кли-

ническую картину отравления кровяной колбасой — «колбасным ядом». В России Зенгбуш проанализировал случаи аналогичной болезни при употреблении в пищу рыбы. Н. И. Пирогов составил классические протоколы вскрытий трупов больных, умерших от отравлений «рыбным ядом». В 1894 г. ван Эрменгем выделил анаэробный микроб из селезенки и толстой кишки умершего человека, а также остатков продукта (ветчины) и назвал его *Clostridium botulinum*. В изучение этиологии болезни большой вклад внесли отечественные ученые С. В. Констансов, К. И. Матвеев, Т. И. Булатова.

Этиология. Возбудитель ботулизма — анаэробная, подвижная грамположительная палочка длиной 4—9 мкм, шириной 0,6—0,9 мкм, капсулы не имеет, образует споры и продуцирует сильнодействующий экзотоксин. В связи с различной антигенной структурой экзотоксина *Clostridium botulinum* подразделяют на 7 серологических типов (А, В, С, D, Е, F, G), которые близки по морфологическим и культуральным свойствам. Ботулинические экзотоксины идентичны по механизму патологического воздействия на организм, вызывают сходную клиническую картину заболевания; биологические различия проявляются в разной восприимчивости к ним животных и человека.

Возбудители ботулизма хорошо размножаются в анаэробных условиях в пищевых продуктах с накоплением экзотоксинов. Vegetативные формы микробов мало устойчивы во внешней среде и быстро погибают при температуре выше 60 °С. При неблагоприятных условиях *Cl. botulinum* образуют высокоустойчивые к физическим и химическим факторам споры. Они сохраняют жизнеспособность в течение нескольких часов при температуре 100 °С, выдерживают воздействие высоких концентраций дезинфицирующих средств, устойчивы к замораживанию, высушиванию, прямому УФО. Установлено, что при недостаточном прогревании из вегетативных форм могут образовываться так называемые дремлющие споры, способные к прорастанию через 6 мес.

Ботулинические экзотоксины в обычных условиях внешней среды сохраняются до 1 года, консервированных продуктах — в течение нескольких лет. Они устойчивы в кислой среде, выдерживают высокие концентрации поваренной соли, не разрушаются в присутствии специй. Токсины не инактивируются ферментами ЖКТ, а токсические свойства ботулотоксина Е под влиянием трипсина могут усиливаться в сотни раз. Токсины быстро инактивируются при кипячении (в течение нескольких минут), под воздействием щелочи, соды, небольших концентраций марганцовокислого калия, хлора, йода (в течение 15—20 мин). Присутствие ботулотоксина в пищевых продуктах не изменяет их органолептических свойств.

Эпидемиология. Вспышки пищевого ботулизма у человека чаще обусловлены токсином типа А, реже типами В, С, Е, F. Токсин D вызывает заболевание только у животных (крупный рогатый скот, лошади, норки) и водоплавающих птиц. *Cl. botulinum* широко распространены в природе.

Источником и основным резервуаром инфекции являются дикие и домашние животные, птицы и рыбы (в кишечнике которых могут накапливаться вегетативные формы возбудителя).

После попадания в почву микробы длительное время сохраняются в виде спор, обсеменяя воду, фрукты, овощи, фураж. Практически все пищевые продукты, загрязненные почвой или содержимым кишечника животных и рыб, могут содержать споры возбудителя ботулизма. Однако заболевание может развиваться только при употреблении тех продуктов, в которых имелись условия для размножения вегетативных форм и токсинообразования. Как правило, это консервы, особенно домашнего приготовления, мясные и рыбные изделия, хранящиеся в анаэробных условиях. В России чаще регистрируются заболевания,

связанные с употреблением в пищу грибов домашнего консервирования, копченой и вяленой рыбы, в европейских странах — мясных и колбасных изделий, в США — бобовых консервов. Чаще возникают групповые, «семейные» вспышки заболеваний. Однако не всегда заболевают все лица, употребившие инфицированный продукт. Это объясняется «гнездной» обсемененностью продукта возбудителем и токсином.

Инфекция от человека человеку не передается.

Механизмы передачи: фекально-оральный; контактный (при раневом ботулизме). **Пути передачи:** пищевой, воздушно-пылевой (при ботулизме грудных детей), контактно-бытовой.

Иммунитет после перенесенного заболевания не развивается. Описаны повторные случаи ботулизма.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки ЖКТ и поврежденная кожа. В патогенезе ботулизма ведущая роль принадлежит токсину. При пищевом пути заражения ботулотоксин вместе с вегетативными формами попадает в макроорганизм. Всасывание токсина происходит через слизистую оболочку ЖКТ, начиная с полости рта. Наиболее значимо поступление его из желудка и тонкой кишки, откуда токсин проникает в лимфу и кровь, разносится в различные органы. Ботулотоксин прочно связывается нервными клетками, блокирует высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель и нервно-мышечную передачу в холинергических нервных волокнах. Нарушается иннервация мышц глазодвигательного аппарата, глотки и гортани, угнетается функция дыхательных мышц, которые находятся в состоянии постоянной активности. Воздействие ботулотоксинов обратимо, и со временем двигательная активность полностью восстанавливается. Из-за нарушения вегетативной иннервации снижается секреция пищеварительных желез (выделение слюны, желудочного сока), развивается стойкий парез ЖКТ. Вследствие прямого и опосредованного действия токсина развивается гипоксия, которая определяет течение и исход заболевания.

Вегетативные формы возбудителя, попавшие в макроорганизм с пищей, продолжают продуцировать токсин. Дополнительное поступление его в кровь усиливает токсический эффект. Возможно, с этим связаны случаи внезапной смерти больных при легкой и среднетяжелой формах ботулизма.

У младенцев в связи с анатомо-физиологическими особенностями пищеварительного тракта попавшие в кишечник споры прорастают в вегетативные формы, продуцирующие экзотоксин. Клинические проявления нарастают более медленно, так как ботулотоксин всасывается в кровь по мере его образования.

Патоморфология. Изменения в органах и тканях не имеют специфических особенностей. Обычно наблюдаются гиперемия, полнокровие внутренних органов, в том числе головного мозга и его оболочек. Выражены признаки нарушения микроциркуляции в головном мозге. Деструктивные изменения нервных клеток умеренные. В сосудистых стенках микроциркуляторного русла — дистрофические изменения.

Клиническая картина. Выделяют пищевой, раневой ботулизм и ботулизм детей грудного возраста (младенцев).

Пищевой ботулизм. *Инкубационный период* составляет от нескольких часов до 8—12 сут (чаще 6—24 ч). Длительность периода зависит от количества токсина, попавшего в организм: чем больше доза ботулотоксина, тем раньше появляются первые симптомы и тяжелее протекает заболевание.

Период разгара. Ботулизм начинается, как правило, внезапно. Первыми проявлениями болезни могут быть синдром гастроэнтерита и интоксикация. Появляются острые боли в животе, преимущественно в эпигастральной области. Присоединяются тошнота, повторная рвота. Стул учащается до 3—5 раз

в сутки, становится жидким. Патологические примеси в стуле отсутствуют. Рвота, диарея быстро прекращаются. На этом фоне появляются головная боль, недомогание, общая мышечная слабость, сухость во рту, жажда. Возможно повышение температуры тела от субфебрильной до 39—40 °С. В конце суток гипертоника ЖКТ сменяется стойкой атонией. Температура тела снижается. Ведущими клиническими признаками являются неврологические симптомы.

Офтальмоневрологические нарушения являются первыми характерными признаками болезни. Рано развивается парез глазодвигательных мышц (офтальмоплегия), нарушается зрение. Субъективно больные отмечают «туман», «сетку», «мушки» перед глазами. Контуры предметов становятся расплывчатыми. При чтении буквы и строчки «разбегаются». Это обусловлено расслаблением ресничной мышцы и парезом аккомодации. Часто наблюдается двоение предметов (диплопия), особенно при повороте глазных яблок в сторону. При прогрессировании симптомов отмечается выраженное и стойкое расширение зрачков — мидриаз. Реакция зрачков на свет резко снижена или отсутствует. При осмотре больного выявляются опущение верхних век (птоз), косоглазие (страбизм), преимущественно сходящееся, нистагм, анизокория. Ограничивается диапазон движения глазных яблок (парез взора).

При ботулизме довольно часто развивается расстройство глотания — дисфагия. Патогенетически в основе этих нарушений лежит парез мышц глотки, надгортанника, мягкого нёба. Сначала появляются жалобы на болезненность при глотании, ощущение «комка» в глотке. Больной начинает поперхиваться твердой, затем жидкой пищей. В тяжелых случаях наступает полная афагия. Присоединившееся расстройство движения языка усугубляет нарушения глотания и артикуляции. В тяжелых случаях пациент не может высунуть язык. При парезе надгортанника вода легко попадает в дыхательные пути, обуславливая поперхивание, приступы кашля и удушья. Объективно у больных с расстройством глотания отсутствует глоточный рефлекс, отмечается парез мягкого нёба. В тяжелых случаях нёбная занавеска неподвижна, свисает на корень языка. При попытке проглотить воду она вытекает через нос.

В первые часы болезни отмечают изменение тембра голоса, осиплость, что связано со снижением саливации и сухостью голосовых связок. По мере развития парезов присоединяются нечеткая артикуляция, гнусавость. Может наступить полная афония. Изредка у больных выявляются парезы лицевой мускулатуры из-за поражения VII пары черепных нервов.

Часто развивается парез ЖКТ, проявляющийся вздутием живота, ослаблением перистальтики, запорами.

С первых часов болезни нарастает астенизация, иногда появляется шаткость походки, нарушение координации движений, мышечная слабость в руках и ногах. При среднетяжелой и тяжелой формах болезни определяются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, приглушение сердечных тонов, систолический шум, иногда расширение границ относительной сердечной тупости. На ЭКГ, как правило, отмечаются метаболические изменения.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы ботулизма.

При *легкой форме* характерно медленное нарастание признаков болезни. Симптомы интоксикации отсутствуют или выражены слабо. Неврологические нарушения чаще проявляются расстройством аккомодации, птозом, изменением тембра голоса на фоне умеренной мышечной слабости и гипосаливации. Продолжительность болезни — от нескольких часов до 2—3 сут.

При *среднетяжелой форме* отмечаются характерные неврологические симптомы; не отмечаются афагия и афония. Угрожающие жизни дыхательные расстройства отсутствуют. Продолжительность болезни — 2—3 нед.

При *тяжелой форме* ботулизма характерно развитие парезов дыхательной мускулатуры. Сначала появляется чувство нехватки воздуха, сжатия, сдавления грудной клетки. Больные быстро устают во время разговора, делают паузу для вдоха. Дыхание становится очень частым, поверхностным, с минимальной экскурсией легких. Одышка инспираторная, усиливается при физической нагрузке. Нарастает диффузный серо-синий цианоз. Пациенты принимают вынужденное положение с упором руками на край кровати. Кашлевой рефлекс отсутствует. Нередко присоединяется аспирационная пневмония, дыхание ослаблено; аускультативно хрипы могут не прослушиваться. Нарастает дыхательная недостаточность. Остановка дыхания на вдохе является одной из основных причин смерти при ботулизме.

Характерные неврологические симптомы появляются в различных сочетаниях, последовательности и степени выраженности. Некоторые из них могут отсутствовать. Однако обязательным фоном являются нарушения саливации (сухость во рту), прогрессирующая мышечная слабость и стойкий запор. Пациенты с ботулизмом всегда в сознании. Выздоровление наступает медленно. Одним из ранних признаков улучшения является появление саливации. Постепенно регрессирует неврологическая симптоматика. Позднее других нарушенных функций восстанавливаются острота зрения и мышечная сила.

Летальные исходы от внезапной остановки дыхания наблюдаются при любых, даже легких, формах болезни.

Раневой ботулизм. Инкубационный период более продолжительный. Проявляется теми же неврологическими симптомами, что и пищевой. Нарушения со стороны ЖКТ отсутствуют.

Ботулизм детей грудного возраста (младенцев). Ботулизм у грудных детей чаще встречается в возрасте от 2 до 6 мес. Источником спор могут быть почва, домашняя пыль, мед, сиропы. Болеют преимущественно дети, находящиеся на искусственном вскармливании. Инкубационный период установить, как правило, не представляется возможным. Заболевание может протекать как в виде легких, стертых форм, так и тяжелых с выраженной неврологической симптоматикой. Первые проявления болезни: вялость, слабое сосание или отказ от груди, задержка стула. У ребенка ослабевают крик, плач. Он перестает улыбаться. Развивается гипотензия, нарушается сердечный ритм. В течение нескольких часов или дней прогрессирует паралич нисходящего типа с поражением черепных нервов и дыхательной мускулатуры. Отмечаются парез кишечника, атония мочевого пузыря, птоз, мидриаз, ослабление саливации и слезотечения. Часто возникает необходимость в проведении ИВЛ. Появление офтальмоплегических симптомов, хриплого плача, поперхивания должны навести на мысль о возможности ботулизма. При раннем поражении дыхательных мышц ботулизм может явиться причиной синдрома внезапной смерти ребенка.

Осложнения. *Специфические:* аспирационная пневмония, ателектазы, гнойные трахеобронхиты, гнойный паротит, миозит.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки ботулизма:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало с появления симптомов интоксикации при нормальной температуре тела;
- офтальмоплегия, дисфагия, дисфония при отсутствии параличей мышц туловища и конечностей;
- нейропаралитическая дыхательная недостаточность (частое поверхностное дыхание, инспираторная одышка, серо-синий цианоз);
- сухость слизистых оболочек полости рта.

Лабораторная диагностика. Решающее значение в лабораторной диагностике имеет обнаружение и идентификация ботулотоксина в материалах, взятых от больного, а также в пищевых продуктах. Исследуют кровь, промывные воды желудка, рвотные массы, фекалии, мочу, а в случае смерти — секционный материал.

Определение токсина в крови является абсолютным подтверждением этиологии заболевания. Для этого проводят биологическую пробу на лабораторных животных (белые мыши, морские свинки). Параллельно ставится реакция нейтрализации (непрямой гемагглютинации, преципитации в геле, энзиммеченых антител) для уточнения типа токсина.

С целью выделения возбудителя ботулизма проводят посевы содержимого желудка, испражнений, подозрительного продукта на питательные среды для культивирования анаэробов (бульон Хотингера, казеиново-грибная среда).

При электромиографическом исследовании выявляются специфические изменения на синаптическом уровне — наличие инкримента (усиление сигнала) при раздражении электрическим током.

Дифференциальная диагностика ботулизма проводится с миастеническим бульбарным параличом, бульбоспинальной формой полиомиелита, отравлением атропином и богатыми этим алкалоидом пасленовыми растениями, метиловым спиртом.

Миастенический бульбарный паралич (болезнь Эрба — Гольдфлама) соответствует тяжелому миастеническому кризу. Протекает с выраженными бульбарными и глазодвигательными нарушениями (дисфагия, дизартрия, афония, расстройства дыхания, птоз, диплопия), т. е. клиническая картина напоминает ботулизм. При болезни Эрба — Гольдфлама отсутствует характерный анамнез. Отмечаются, как правило, повторные эпизоды миастении, нарастающие после ОРВИ или других заболеваний. Характерно сочетание бульбарных расстройств и параличей конечностей, при неврологическом исследовании выявляется ослабление сухожильных и периостальных рефлексов.

При **полиомиелите**, в отличие от ботулизма, отмечается препаралитический период (высокая температура тела, интоксикация, катаральные явления, миалгии). При нарастании патологического процесса усиливается секреция и скапливается слизь в верхних дыхательных путях. При спинобульбарной форме расстройства глотания, речи и дыхания сочетаются с параличами мышц туловища и конечностей.

Отравление атропином наблюдается при передозировке лекарственных препаратов, содержащих атропин или близкие к нему соединения (скополамин), а также при бытовом отравлении пасленовыми растениями (красавка, дурман, белена). Клиническая картина очень сходна с проявлениями ботулизма: головокружение, рвота, сухость слизистых оболочек полости рта, затруднение речи и глотания, расширение зрачков с нарушением ближнего зрения. При отравлении атропином имеются указания на прием атропинсодержащих препаратов или пасленовых растений. Характерны психомоторное возбуждение, зрительные галлюцинации, бред, эпилептические припадки. При осмотре кожа сухая; наблюдается гиперемия лица, шеи и грудной клетки. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются тахикардия, аритмия пульса, сердечбиеение, снижение артериального давления.

При **отравлении метиловым спиртом** прогрессирует расстройство зрения, зрачки расширенные, со слабой реакцией на свет, сухость слизистых оболочек полости рта, учащенное дыхание, цианоз, рвота, температура тела нормальная. Заболевание развивается после употребления алкоголя. Начало постепенное с оглушения, головной боли, головокружения, тахикардии. Появляются «мыш-

ки» перед глазами, слепота, но офтальмоплегии нет, не нарушено глотание, отсутствуют поперхивания и ослабление голоса. Довольно часто развиваются тонические судороги. При тяжелой форме может отмечаться спутанное сознание.

Лечение. Больные и лица с подозрением на ботулизм подлежат обязательной госпитализации. Всем пациентам, независимо от сроков заболевания, показаны промывание желудка и очищение кишечника. Промывать желудок начинают кипяченой водой (чтобы получить материал для лабораторного исследования) и продолжают 2—5 % раствором натрия гидрокарбоната. Высокие очистительные клизмы с 5 % раствором натрия гидрокарбоната помогают вывести еще не всосавшийся токсин.

Обязательным и главным компонентом неотложной терапии является назначение *антитоксической противоботулинической сыворотки*. Для специфической антитоксической терапии используют гетерологичные (лошадиные) антитоксические моно- или поливалентные сыворотки. Одна лечебная доза для антитоксинов типов А, С и Е составляет по 10 000 МЕ, типа В — 5000 МЕ, типа F — 3000 МЕ. Сыворотку вводят в зависимости от тяжести заболевания внутривенно или внутримышечно по 1 или 2 дозы. При среднетяжелой и тяжелой формах показано повторное назначение препарата. До установления типа токсина, вызвавшего заболевание, вводят поливалентную сыворотку или смесь моновалентных, позднее можно перейти на специфическую монотерапию. Перед использованием сыворотку подогревают до температуры 37 °С, проверяют чувствительность к лошадиному белку по Безредке.

Эффективным средством терапии является лечебная нативная плазма, которая содержит специфические антитела к токсинам типов А, В и Е.

Показаны антибактериальные препараты (левомецетин, ампициллин, тетрациклин).

В комплексную терапию включают детоксикацию организма. С этой целью назначают энтеросорбенты (полифепан, энтеродез и др.). Показано внутривенное введение инфузионных растворов с одновременной стимуляцией диуреза. Больные должны получать витамины группы В и С.

Из методов интенсивной терапии показана гипербарическая оксигенация. В случае появления признаков острой дыхательной недостаточности обеспечивают проходимость верхних дыхательных путей, больных переводят на искусственную вентиляцию легких.

Глюкокортикоиды применяют для предупреждения развития аллергических реакций и сывороточной болезни. Ацетилхолинэстеразные препараты (прозерин) используют, как правило, в периоде реконвалесценции при атонии кишечника.

При лечении ботулизма у детей грудного возраста необходим непрерывный контроль основных функций организма. Проводится интенсивная терапия по общим принципам. В первую очередь обеспечивается внешнее дыхание и питание ребенка.

Прогноз. При ранней диагностике и рациональной терапии в большинстве случаев удается спасти жизнь пациента даже при тяжелой форме болезни. Выздоровление происходит медленно, обычно в течение 1 мес. и более. У новорожденных при правильном уходе и лечении заболевание, как правило, заканчивается выздоровлением.

Профилактика. Соблюдение основных санитарно-гигиенических правил при обработке, транспортировке, хранении и приготовлении пищевых продуктов надежно предохраняет от заболевания ботулизмом. Необходим строгий контроль при заготовке консервированных продуктов, особенно в процессе их стерилизации и хранения.

При выявлении случаев заболевания подозрительные продукты изымаются, проходят лабораторный контроль. Лица, употреблявшие эти продукты, находятся под медицинским наблюдением в течение 10—12 дней. Показано внутримышечное введение антитоксических сывороток типов А, В, Е. Назначают энтеросорбенты. Работникам лабораторий, имеющим контакт с ботулотоксином, делают прививки полианатоксином.

СТОЛБНЯК

Столбняк (*Tetanus*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое *Clostridium tetani*, характеризующееся тоническим напряжением скелетной мускулатуры и периодическими генерализованными судорогами, обусловленными поражением двигательных структур центральной нервной системы токсином возбудителя.

Этиология. Возбудитель столбняка — *Clostridium tetani* — впервые обнаружен русским хирургом Н. Д. Монастырским в 1883 г. Клиническую картину болезни первым описал Гиппократ в IV—III вв. до н. э.

Clostridium tetani относится к семейству *Bacillaceae* и представляет собой грамположительную подвижную палочку длиной 4—10 мкм, шириной 0,3—0,8 мкм. Возбудитель столбняка — облигатный анаэроб. В аэробных условиях существует в споровой форме и при микроскопии имеет вид барабанных палочек. В анаэробных условиях споры могут прорасти в вегетативные формы, имеющие жгутики и способные передвигаться. Вегетативные формы возбудителя отличаются способностью вырабатывать сильнейший экзотоксин, который состоит из двух фракций (тетаноспазмина и тетанолизина). Тетаноспазмин нейротоксичен и обуславливает клиническую симптоматику заболевания, тетанолизин вызывает гемолиз эритроцитов и, предположительно, местный некроз с разрушением фагоцитов. Токсин *Clostridium tetani* быстро инактивируется при нагревании, под действием солнечного света и щелочной среды.

Споры столбнячной палочки устойчивы к внешним воздействиям; они способны сохраняться в природе годами и даже десятилетиями при самых неблагоприятных условиях; в течение 2 ч выдерживают нагревание до 90 °С, лишь через 30—50 мин погибают при кипячении. В вегетативной форме возбудитель малоустойчив, например, кипячение убивает его за 5 мин.

Эпидемиология. Источником инфекции являются животные и человек.

Механизм передачи — контактный. **Путь передачи** — контактно-бытовой.

Возбудитель столбняка широко распространен в природе. Его обнаруживают в домашней пыли, земле, соленой и пресной воде, фекалиях многих животных. Споры и вегетативные формы столбнячной палочки находят в кишечнике человека.

Восприимчивость к столбняку очень высокая во всех возрастных группах; среди детей заболевание чаще регистрируется в возрасте от 3 до 7 лет.

Болезнь поражает преимущественно сельское население и имеет летнюю сезонность.

После перенесенной болезни формируется непродолжительный иммунитет.

Летальность составляет 40 % и более.

Патогенез. **Входными воротами** является поврежденная кожа. Инфицирование может произойти даже при микротравме, особенно опасно загрязнение рваных и колотых ран. У детей наиболее часто заражение происходит при травмах ног (ранения, уколы стоп); у новорожденных входными воротами инфекции может быть пуповинный остаток или пупочная ранка.

Заболевание развивается после того, как споры столбняка, попавшие в поврежденные ткани, начинают прорастать в вегетативные формы, размножаться и вырабатывать тетаноспазмин. Токсин способен проникать в ЦНС, адсорбироваться в нервно-мышечных синапсах и распространяться по периневральным пространствам вдоль крупных нервных стволов, а также с током крови.

Токсин попадает в спинной и продолговатый мозг, в частности в ретикулярную формацию. Здесь он фиксируется и, действуя на вставочные нейроны полисинаптических рефлекторных дуг, снимает их тормозное влияние на мотонейроны. В результате импульсы, вырабатываемые в мотонейронах, не координируются и непрерывно поступают к мышцам через нервно-мышечные синапсы, пропускная способность которых при столбняке повышается. Этим и объясняется тоническое напряжение мышц. Возникающие же периодически тетанические судороги являются следствием усиливающейся не только эфферентной, но и афферентной импульсации на звуковые, световые, тактильные, вкусовые и другие раздражители.

Токсин вызывает повышение активности симпатической нервной системы, что обуславливает тахикардию, гипертензию, аритмию, спазмы периферических сосудов, потливость. Вследствие судорожного синдрома развивается метаболический ацидоз, который, в свою очередь, усиливает судороги и нарушает сердечную деятельность.

Причинами смерти при столбняке являются асфиксия (как следствие судорожного синдрома), паралич сердечной деятельности или дыхания.

Патоморфология. Со стороны ЦНС отмечаются гиперемия, явления отека головного мозга и мозговых оболочек, небольшие кровоизлияния. Максимальные изменения обнаруживаются в костно-суставной и мышечной тканях, они возникают вторично и связаны с судорогами. Часто наблюдается дегенерация поперечно-полосатых мышц (в том числе диафрагмальной), межреберных и прямых мышц живота: исчезает поперечная исчерченность, отмечается лизис миофибрилл, имеются кровоизлияния в мышечные волокна. Возможны переломы трубчатых костей, компрессионный перелом позвоночника, разрывы мышц, связок и сухожилий.

Клиническая картина. *Инкубационный период* продолжается в среднем 5—14 сут (колеблется от 1 сут до 4 нед.). Отмечается закономерность: чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает заболевание.

Общий (генерализованный) столбняк. Заболевание начинается остро. Иногда отмечаются продромальные явления в виде общего недомогания, снижения аппетита, беспокойства, а также жжения, покалывания, тянущие боли в ране, фибриллярные подергивания прилегающих мышц.

Одним из первых и характерных симптомов болезни является тризм (судороги) жевательных мышц, в связи с чем вначале затруднено, а затем невозможно открывание рта. В тяжелых случаях зубы сильно сжаты. Почти одновременно с тризмом появляется затруднение глотания (дисфагия), обусловленное спазмом глотательных мышц; возникают судороги мимической мускулатуры. Лицо больного принимает своеобразное выражение улыбки и плача одновременно («сардоническая улыбка»), при этом кожа лба собирается в складки, рот растянут, углы его опущены. Сочетание тризма, дисфагии и «сардонической улыбки» относится к ранним и характерным для столбняка симптомам.

Вскоре появляются и другие признаки столбняка, в частности болезненная ригидность затылочных мышц. Возрастающее напряжение длинных мышц спины обуславливает усиление болей: пациенты обычно лежат на спине с запрокинутой назад головой и приподнятой над кроватью поясничной областью тела (опистотонус). Несколько позже появляется напряжение мышц живота

(с 3—4-х суток болезни они становятся твердыми, как доска), а также мышц конечностей. В процесс вовлекаются межреберные мышцы и диафрагма, что приводит к ограничению дыхательных экскурсий, поверхностному и учащенному дыханию.

На фоне постоянного гипертонуса мышц появляются общие тетанические судороги в виде приступов продолжительностью от нескольких секунд до 1 минуты и более.

Судорожный приступ возникает внезапно. Лицо больного синее, опистотонус и лордоз становятся более выраженными — тело прикасается к кровати лишь головой, плечевым поясом и пятками. Четко вырисовываются контуры мышц шеи, туловища и рук; кожа, особенно лица, покрывается крупными каплями пота; пациенты вскрикивают, стонут от усиливающихся болей. Тетанические судороги сопровождаются резкой тахикардией. Длительный судорожный приступ (до 1 минуты и более) вследствие синхронного спазма межреберных мышц, мышц диафрагмы и гортани может привести к асфиксии, а при нарастающих ее явлениях и нарушении кровообращения — к летальному исходу.

В начале болезни приступы судорог короткие (несколько секунд) и возникают редко (1—2 раза в сутки). Затем их продолжительность и частота увеличиваются, а в тяжелых случаях в разгар болезни судороги возникают от малейших раздражителей и продолжаются почти непрерывно. В течение всей болезни сохраняется сознание, пациенты испытывают сильную боль, выраженное чувство страха. Для столбняка характерны гиперсаливация, повышенное потоотделение, мучительная бессонница, повышение температуры тела. Гипертермия во многих случаях связана с присоединением вторичной бактериальной микрофлоры и развитием пневмонии. Выделение мокроты затруднено из-за тонического напряжения дыхательных мышц, а кашлевые толчки ведут к новым приступам тетанических судорог и еще больше ухудшают легочную вентиляцию.

Молниеносная форма характеризуется коротким, 3—5 сут, инкубационным периодом, начинается внезапно. На фоне высокой температуры тела, выраженной тахикардии и тахипноэ появляются очень частые (через 1—5 мин) и сильные судороги. С первого дня они принимают генерализованный характер с резким нарушением дыхания, развитием асфиксии и летальным исходом.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы столбняка.

Легкая форма столбняка наблюдается редко. Инкубационный период обычно превышает 14—20 сут, но может быть и короче. Симптомы болезни развиваются в течение 5—6 сут. Общие тетанические судороги выражены слабо или вообще отсутствуют, при этом отмечаются лишь локальные судорожные подергивания мышц вблизи очага поражения и слабо выраженный гипертонус других мышц. Дисфагия незначительная или отсутствует, температура тела нормальная или субфебрильная, тахикардия умеренная или отсутствует.

При **среднетяжелой форме** инкубационный период составляет 15—20 сут. Основной симптомокомплекс болезни развивается в течение 3—4 сут. Все признаки заболевания выражены умеренно. Приступы общих тетанических судорог кратковременные, возникают несколько раз в сутки, нарушение дыхания не сопровождается асфиксией, глотание не нарушено.

При **тяжелой форме** инкубационный период продолжается 7—14 сут. Заболевание развивается остро в течение 1—2 сут. Характерно наличие частых и интенсивных судорог на фоне гипертермии, тахикардии и постоянного гипертонуса мышц. Однако угрожающие жизни осложнения (асфиксия и отек легких) возникают редко.

Местный столбняк наблюдается редко. Проявляется болями, ригидностью мышц в ране и проксимальнее места повреждения. Эти явления могут со-

храняться в течение нескольких недель и исчезнуть бесследно. Однако возможно распространение процесса с переходом местного столбняка в генерализованный. Летальные исходы при локализованной форме заболевания наступают в 1 % случаев.

Типичным проявлением местного столбняка является лицевой паралитический столбняк Розе (по имени описавшего его в 1870 г. немецкого клинициста Rose). У больного, наряду с тризмом, на пораженной стороне развивается паралич мышц лица, а нередко и глазодвигательных мышц. В то же время на противоположной стороне возможно лишь напряжение мышц лица и сужение глазной щели.

Течение столбняка всегда острое. В первые 3—7 дней симптомы болезни нарастают, на протяжении последующих 2 нед. состояние пациента стабилизируется, и только после этого наблюдается постепенное улучшение. Обычно после 10—14-х суток болезни приступы тетанических судорог становятся более редкими и менее интенсивными. Постепенно нормализуется мышечный тонус и проходит тризм. Полное выздоровление наступает через 1,5—2 мес. от начала заболевания.

Рецидивы болезни встречаются крайне редко, они могут возникать через несколько недель или месяцев после полного выздоровления. Клинические проявления болезни во время рецидива те же, что и в остром периоде. В таких случаях нельзя исключить повторное инфицирование, а также возможность сохранения в ране возбудителя в инкапсулированном состоянии. Столбнячная палочка под влиянием различных факторов, ослабляющих макроорганизм, может активизироваться и снова выделять экзотоксин.

Осложнения. Специфические: разрывы мышц и сухожилий, переломы костей, вывихи, компрессионная деформация позвоночника, аспирационная пневмония, ателектаз легких, эмфизема, пневмоторакс.

Особенности столбняка у детей раннего возраста. Заражение новорожденных чаще происходит при инфицировании пуповинного остатка. Инкубационный период короткий — не более 7 сут. Первые признаки заболевания появляются при кормлении: ребенок плачет, беспокоится, отказывается сосать грудь. Вскоре начинаются тетанические судороги. Во время приступа ребенок возбужден, кричит, отмечается тремор нижней губы, подбородка и языка, на лице «сардоническая улыбка». Мышцы туловища, конечностей напряжены, при этом руки согнуты в локтях и прижаты к туловищу, кисти сжаты в кулачки, ноги согнуты и перекрещены. Дыхание во время приступа неправильное, поверхностное, нередко возникает асфиксия; пульс слабый, частый. Судороги могут сопровождаться непроизвольным отхождением мочи и кала.

Сила и частота приступов варьируются от легких и редких до тяжелых и непрерывных. В отдельных случаях возможно возникновение клонических судорог. Столбняк у новорожденных протекает очень тяжело, летальность достигает 45 % и более.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки столбняка:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- тризм;
- дисфагия;
- «сардоническая улыбка»;
- постепенное тоническое напряжение мышц туловища и конечностей;
- приступы общих судорог;
- затруднение дыхания;
- ясное сознание на протяжении всего периода болезни.

Лабораторная диагностика. В анализе крови общее число лейкоцитов остается в пределах нормы, количество нейтрофилов может быть несколько увеличено. Состав ЦСЖ обычно не изменяется, но давление ее повышено. ЭЭГ, как правило, без отклонений от нормы, электромиографические изменения неспецифические.

Clostridium tetani удается обнаружить в отделяемом из ран примерно у $1/3$ больных с выраженной клинической картиной столбняка. Однако обнаружение возбудителя подтверждает диагноз только при характерных для данного заболевания клинических симптомах.

Дифференциальная диагностика проводится с бешенством, спазмофилией, истерией, отравлением стрихнином, перитонзиллярным и заглоточным абсцессами, эпилепсией, менингитами и энцефалитами.

При бешенстве отсутствуют тризм и тоническое напряжение мышц. Возможны судороги, однако сразу после приступа мышцы расслабляются. В анамнезе больных бешенством имеется указание на укусы дикими или домашними животными.

При спазмофилии отмечаются клонические судороги, ларингоспазм, симптомы Хвостека, Труссо, «рука акушера». Температура тела нормальная, тризм отсутствует.

У больных *истерией* приступы судорог наступают внезапно на фоне нормального мышечного тонуса. Они сопровождаются эмоциональными реакциями (плач, рыдания, хохот) и двигательным возбуждением с целенаправленными движениями. По окончании приступа больные возвращаются к обычному состоянию, реже наблюдается нарушение сознания.

Судороги *при отравлении стрихнином* начинаются с нижних конечностей, поэтому опистотонус и, реже, тризм появляются поздно. Кроме того, в промежутках между приступами характерно полное расслабление мышц.

Тризм может быть обусловлен *перитонзиллярным* или *заглоточным абсцессом*, но при этом другие группы мышц в патологический процесс не вовлекаются, а осмотр ротоглотки позволяет установить правильный диагноз.

Эпилептический припадок характеризуется наличием клонико-тонических судорог, кратковременным тризмом с прикусом языка, непроизвольным мочеиспусканием, нарушением сознания и сном после припадка, ретроградной амнезией.

Заболевания ЦНС (менингиты, энцефалиты) сопровождаются появлением менингеального синдрома без ригидности жевательных мышц и мышц живота, а также изменением состава ЦСЖ.

Лечение. Пациента с подозрением на столбняк срочно госпитализируют, лечение тяжелых форм болезни проводят в отделении интенсивной терапии.

Обязательной является *хирургическая обработка* раны с иссечением поврежденных тканей, удалением инородных тел.

Антибиотикотерапия способствует уничтожению вегетативных форм столбнячной палочки, находящихся в некротизированных тканях. Обычно назначают большие дозы бензилпенициллина натриевой соли — 200 000 ЕД/кг/сут внутривенно в 6 приемов. Курс лечения не менее 10 дней. При непереносимости бензилпенициллина натриевой соли назначают тетрациклин в дозе 30—40 мг/кг/сут (но не более 2 г) внутрь в 4 приема.

Специфическая терапия. Противостолбнячную сыворотку вводят как можно раньше — внутримышечно однократно (по Безредке) в дозе 80 000—100 000 МЕ, для новорожденных — 1500—2000 МЕ. В тяжелых случаях $1/2$ дозы противостолбнячной сыворотки, разведенной изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1 : 5, вводят внутривенно медленно.

Для лечения больных столбняком используют специфический человеческий иммуноглобулин, вводимый внутримышечно в дозе 900 МЕ однократно. Наряду с сывороткой и иммуноглобулином, для выработки активного иммунитета подкожно вводят столбнячный анатоксин в дозе 0,5—1 мл трехкратно с интервалом в 5—7 дней.

Патогенетическая терапия. С целью борьбы с судорогами используют нейролептики (аминазин, пропазин, дроперидол), транквилизаторы (седуксен), хлоралгидрат, миорелаксанты в сочетании с антигистаминными препаратами и анальгетиками. В тяжелых случаях больного переводят на ИВЛ, по показаниям применяют гипербарическую оксигенацию.

Проводят мероприятия, направленные на профилактику развития осложнений, нормализацию гомеостаза и поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы, борьбу с гипертермией и предупреждение наложения вторичной микробной флоры.

Очень важны правильно организованный индивидуальный уход, полный покой. Необходимо тщательно следить за количеством принятой и выделенной жидкости, поддержанием электролитного баланса. При невозможности энтерального питания проводят внутривенные вливания и введение пищи через зонд. Особое внимание уделяют уходу за кожей и полостью рта, функции кишечника.

Профилактика. Неспецифическая профилактика столбняка включает первичную обработку ран, предупреждение травм.

Специфическая профилактика столбняка включает плановую и экстренную иммунизацию.

Плановую активную иммунизацию проводят детям, начиная с трехмесячного возраста (см. раздел «Вакцинопрофилактика»). С этой целью используют следующие препараты — АКДС, АДС, АДС-М и АС.

В качестве экстренной профилактики (травма, ожог) привитым достаточно введения 0,5 мл столбнячного анатоксина. Непривитым проводят активно-пассивную иммунизацию, которая заключается во введении столбнячного анатоксина и противостолбнячной сыворотки.

БЕШЕНСТВО

Бешенство (*Rabies*) — острое зоонозное инфекционное заболевание вирусной этиологии, передающееся при укусах больными животными, характеризующееся поражением центральной нервной системы с приступами гидрофобии, возбуждением и психическими расстройствами.

Этиология. Вирусную природу заболевания в 1903 г. доказал Remling. Вирус бешенства — *Neurorhizetes rabies* — принадлежит к группе миксовирусов рода *Lissavirus* семейства *Rhabdoviridae*.

Вирус имеет форму цилиндра с одним плоским, другим закругленным концом, содержит РНК. Размеры вириона 80—180 нм. Вирус бешенства обладает антигенными, иммуногенными и гемагглютинирующими свойствами. Возбудитель характеризуется выраженной нейротропностью.

Вирус бешенства размножается в культурах диплоидных клеток человека и фибробластов эмбриона хомяка, в культурах куриных и утиных эмбрионов.

Вирус хорошо сохраняется при низкой температуре, при кипячении погибает в течение 2 мин, при нагревании до 56 °С инактивируется за 15 мин, чувствителен к дезинфицирующим растворам (2—3 % хлорамина, 1—2 % лизола), прямым солнечным лучам, высушиванию.

Эпидемиология. Бешенство — типичная зоонозная инфекция, широко распространенная среди теплокровных животных. Природные очаги бешенства в России имеются повсеместно.

Основным *источником и резервуаром инфекции* являются животные (собаки, волки, лисицы, кошки, летучие мыши, крупный и мелкий рогатый скот). Вирус выделяется во внешнюю среду со слюной инфицированного животного.

Механизм передачи — гемоконтактный (основной).

Пути передачи: заражение человека происходит при укусе или ослюнении животным поврежденной кожи и слизистой оболочки. Заболевание возникает примерно у 30 % пострадавших от укусов больных собак, 45 % укушенных волком. Наиболее опасны укусы в лицо, голову, шею и пальцы рук. Доказана возможность пищевого, трансплацентарного и воздушно-пылевого путей передачи вируса. Не исключается передача вируса от человека к человеку. Описан случай заболевания бешенством реципиента роговицы больного с энцефалитом неустановленной этиологии.

Заболеемость мужчин выше, чем женщин; чаще заражаются сельские жители.

Возрастная структура. Дети 5—14 лет инфицируются чаще, чем взрослые.

Сезонность. Максимальное повышение заболеваемости наблюдается в мае — сентябре.

Летальность при развившихся клинических признаках бешенства составляет 100 %.

Патогенез. *Входными воротами* являются поврежденная кожа и слизистые оболочки. С места внедрения возбудителя наблюдается его центростремительное распространение по периневральным пространствам. Можно предположить, что в ране возбудитель в течение длительного времени остается в «дремлющем» состоянии, поскольку *in vitro* вирус бешенства способен быстро прикрепляться к клеткам и проникать в них. Возможно этим обусловлен длительный инкубационный период заболевания.

Возбудитель достигает ЦНС, накапливается и размножается главным образом в головном и спинном мозге. Затем по ходу нервных стволов центробежно поступает на периферию, поражая практически всю нервную систему. Таким же путем вирус попадает и в слюнные железы, выделяясь со слюной больного. Нельзя отрицать роль гематогенного и лимфогенного путей распространения возбудителя в организме больного.

Разрушение нервных клеток в стволе мозга сопровождается подавлением активности дыхательного центра и обуславливает спазм мышц гортани и глотки при попытке глотать.

Патоморфология. Основу изменений при бешенстве составляет разрушение нейронов в стволовой части головного мозга. Кора больших полушарий не претерпевает значительных изменений, если перед наступлением смерти отсутствует длительная аноксия мозга. Инфильтрация, отек, кровоизлияния, а также дегенеративные и некротические изменения нервных клеток обнаруживаются в гиппокампе, гипоталамусе, базальных ганглиях. Наиболее выражены патологические изменения в области моста и дна IV желудочка.

Наиболее характерным цитологическим признаком являются тельца Бабеша — Негри. Они представляют собой включения (нуклеокапсиды вируса) в цитоплазме нейронов. Однако их отсутствие не исключает диагноза бешенства.

Клиническая картина. *Инкубационный период* колеблется от 20 до 180 сут, чаще составляет 30—60 сут. Период инкубации может продолжаться в течение 1 года и укорачиваться до 9 дней. Наиболее короткий инкубационный

период наблюдается при укусе в лицо, голову, самый длительный — при укусе в нижние конечности.

Продромальный период продолжается 2—3 сут, иногда удлиняется до 7—10 сут. Заболевание начинается с появления неприятных ощущений в области укуса (жжение, тянущие боли, гиперестезия кожи), несмотря на то что рана может уже полностью зарубцеваться. Иногда в области рубца появляются краснота и отечность кожи. Характерны повышение температуры тела до субфебрильных цифр, утомляемость, головная боль, тошнота, рвота. Одновременно возникают первые симптомы нарушения психики: больные ощущают выраженное чувство страха, тоски, тревоги, реже отмечается повышенная раздражительность. Часто больной замкнут, апатичен, подавлен, отказывается от еды. Нарушается сон, появляются страшные сновидения, а затем — бессонница. Апатия и депрессия вскоре сменяются беспокойством, учащаются пульс и дыхание, возникает чувство стеснения в груди.

Период возбуждения продолжается 2—3 сут, редко 4—5 сут и характеризуется появлением патогномичного для бешенства симптома — водобоязни (гидрофобия). Попытки проглотить жидкость или слюну приводят к спазму мышц глотки, гортани; даже один вид (и звук льющейся жидкости) вызывает у больного спазмы и чувство страха. Он запрокидывает назад голову и туловище, вытягивает шею; лицо вследствие спазма дыхательной мускулатуры становится синюшным, глаза выражают испуг, взгляд устремляется в одну точку, возникает экзофтальм, зрачки расширены, вдох затруднен. На высоте приступа может произойти остановка сердца и дыхания.

Приступы продолжаются несколько секунд, часто повторяются. Судороги мышц гортани и глотки могут быть спровоцированы струей воздуха (аэрофобия), ярким светом (фотофобия) или громким звуком (акустикофобия). Повышением тонуса симпатической нервной системы обусловлено появление обильного мучительного слюноотделения (сиалорея), повышенное потоотделение.

На высоте приступа возникает бурное психомоторное возбуждение с яростными и агрессивными действиями. Больные могут ударить, укусить окружающих, брызжут слюной, плюются, рвут на себе одежду. Сознание в момент приступа помрачено, развиваются слуховые и зрительные галлюцинации устрашающего характера. В межприступном промежутке сознание, как правило, проясняется.

Если на высоте одного из приступов не наступает летальный исход, то заболевание переходит в следующий период.

Период параличей характеризуется прекращением судорог и приступов гидрофобии. Больной может пить жидкость и глотать пищу. Сознание ясное. Часто это состояние принимают за улучшение. Однако нарастают вялость, апатия, депрессия. Температура тела повышается до 40—42 °С, появляются параличи мышц конечностей, расстройства функций тазовых органов, поражение черепных нервов. Прогрессируют тахикардия, гипотензия, и через 12—20 ч наступает смерть от паралича сердечно-сосудистого и дыхательного центров.

Особенности бешенства у детей раннего возраста. Заболевание характеризуется коротким инкубационным периодом. Приступы гидрофобии и возбуждения могут отсутствовать. Заболевание проявляется депрессией, сонливостью, развитием параличей и коллапса. Смерть может наступить через сутки после начала болезни.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки бешенства:

- характерный эпиданамнез;
- болевые ощущения в месте укуса;
- возбуждение;

- патогномоничный симптом — водобоязнь (гидрофобия);
- характерны приступы аэрофобии, фотофобии, акустикофобии;
- психические расстройства.

Лабораторная диагностика. С помощью метода флюоресцирующих антител возбудитель можно обнаружить в мазках эпителия роговицы и срезах кожи из области шеи на уровне роста волос. Положительные результаты обусловлены миграцией вируса из мозга по нервным волокнам, которыми богаты роговица и волосяные фолликулы.

Серологическая диагностика возможна у пациентов, вышедших из острой фазы заболевания. В крови и ЦСЖ появляются нейтрализующие антитела, концентрация которых может достигать очень высокого уровня. Используют РН, РСК, РПГА.

При исследовании биоптатов головного мозга, слюнных желез используют ИФА. Гистологический метод позволяет обнаружить тельца Бабеша — Негри при обычной световой микроскопии после специального окрашивания отпечатков мозговой ткани.

В анализе крови больных бешенством отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз, повышенное содержание гемоглобина и эритроцитов.

Дифференциальная диагностика проводится со столбняком, энцефалитом и истерией.

Столбняк характеризуется тетаническими судорогами, тризмом, «сардонической улыбкой», отсутствием гидрофобии, нарушений сознания и изменений со стороны психики.

При энцефалитах гидрофобия и другие характерные для бешенства симптомы отсутствуют.

Дифференциальная диагностика особенно трудна при обследовании больных *истерией*, считающих себя заразившимися бешенством. Основным отличием является большое количество жалоб и отсутствие объективных признаков болезни (расстройств дыхания, тахикардии, расширения зрачков), а также длительное течение.

Лечение. Больного госпитализируют в затемненную, изолированную от шума палату.

Специфическая терапия. Рекомендуют вводить специфический антирабический иммуноглобулин, антирабическую сыворотку; большие дозы интерферона.

Проводится *симптоматическая терапия*, направленная на уменьшение страданий больного. Используют противосудорожные, снотворные, болеутоляющие средства. В паралитическом периоде назначаются препараты, стимулирующие деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Прогноз всегда неблагоприятный.

Описан случай выздоровления от бешенства ребенка, заболевшего после укуса летучей мышью; известно еще о двух случаях выздоровления.

Профилактика. Мероприятия по неспецифической профилактике включают ветеринарно-санитарный надзор для выявления и уничтожения больных животных. Проводится обязательная регистрация собак с поголовной их иммунизацией против бешенства, изоляция бродячих собак и кошек, истребление хищников вокруг жилья человека. Очень важны своевременная лабораторная диагностика, карантинные меры в очаге инфекции, санитарно-просветительная работа.

При укусе бешеным или с подозрением на бешенство животным рекомендуется промыть рану теплой кипяченой водой или раствором перекиси водорода, а затем обработать ее 70 %-ным этиловым спиртом или спиртовым раствором йода.

Хирургическое иссечение краев раны и ее зашивание строго противопоказаны.

После обработки вглубь раны и в мягкие ткани вокруг вводят антирабический иммуноглобулин (0,25—0,5 мл/кг по Безредке), а через 24 ч — антирабическую вакцину.

Специфическая профилактика заключается в проведении курса прививок антирабической вакциной после укусов или ослонения животными в комбинации с введением антирабического иммуноглобулина.

Дозу вакцины и продолжительность курса вакцинации устанавливают индивидуально в зависимости от характера, локализации и давности укуса. Вакцинация эффективна даже после тяжелых укусов, проводится по одной из схем: 0, 3, 14, 30, 90-й дни; 0, 7, 14 и 30-й дни после укуса. Вводят вакцину подкожно в область живота. В случае, если животное в течение 10 дней после укуса остается здоровым, вакцинацию пострадавших прекращают.

Вакцинация предупреждает возникновение бешенства в подавляющем большинстве случаев.

НАТУРАЛЬНАЯ ОСПА

Натуральная оспа (*Variola vera*) — особо опасное острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом семейства *Poxviridae*, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся выраженной интоксикацией, двухволновой лихорадкой, везикулезно-пустулезной сыпью на коже и слизистых оболочках.

Исторические данные. Заболевание известно с глубокой древности. Первые сведения о натуральной оспе в Европе относятся к VI в. В XVI—XVII вв. она получила широкое распространение во многих странах Европы, в том числе России, вызывая эпидемии с гибелью миллионов людей. В XVII—XVIII вв. в Европе ежегодно болели натуральной оспой более 10 млн человек, и около 1,5 млн умирали. В XIX в. началось снижение заболеваемости, однако эпидемические вспышки еще регистрировались. В СССР натуральная оспа была ликвидирована в 1936 г. В 1958 г. ВОЗ приняла глобальную программу ликвидации натуральной оспы во всем мире. Массовая вакцинация в сочетании с усовершенствованной системой эпидемиологического надзора позволила ликвидировать последние эпидемические очаги натуральной оспы к 1977 г. По истечении двух лет (в 1979 г.) ВОЗ объявила о полной ликвидации натуральной оспы во всем мире. Существует потенциальная опасность заражения натуральной оспой в лабораторных условиях, что наблюдалось в Лондоне (1973 г.) и Бирмингеме (1978 г.).

Этиология. Возбудителем натуральной оспы является вирус (семейство *Poxviridae*, подсемейство *Chordopoxviridae*, род *Orthopoxviridae*), который был впервые описан Пашеком в 1906 г. под названием «элементарные тельца». Геном вируса представлен двухцепочечной нефрагментированной молекулой ДНК с количеством структурных белков не менее 30. Вирионы имеют характерную кирпичеобразную форму с закругленными углами, достигая в размерах 150—200—300 нм, хорошо размножаются на куриных эмбрионах, клеточных культурах, вызывая цитопатический эффект и феномен гемадсорбции. В клетках эпителия, пораженных вирусом натуральной оспы, обнаруживаются цитоплазматические включения — тельца Гварниери, которые, вероятно, представляют собой скопления возбудителя.

Ряд вирусов рода *Ortopoxviridae*, генетически близких к возбудителю натуральной оспы, могут вызывать оспу у домашних и диких животных (обезьян, коров, лошадей, овец, коз, свиней, кроликов, птиц). Человек восприимчив лишь к вирусам оспы обезьян и коров. В 1970—1980 гг. в Африке зарегистрирован 51 случай заболевания людей оспой обезьян. Возможна передача возбудителя оспы обезьян от человека человеку.

Вирус устойчив во внешней среде: в сухих оспенных корочках сохраняется несколько лет; в замороженном состоянии, при комнатной температуре — не менее 17 мес. Вирус чувствителен к действию дезинфицирующих средств и высоких температур.

Эпидемиология. Натуральная оспа — высококонтагиозная особо опасная антропонозная инфекция.

Источником инфекции является больной человек, который опасен с конца инкубационного периода до полного отпадения корочек (наиболее заразен с 3-х по 10-е сутки болезни, в период массового вскрытия оспенных пустул).

Механизмы передачи: капельный, контактный.

Пути передачи: воздушно-капельный, воздушно-пылевой, контактно-бытовой, трансплацентарный. Возможно заражение натуральной оспой через вещи и предметы, даже при их пересылке на значительные расстояния.

Восприимчивость человека к натуральной оспе всеобщая. Вследствие чрезвычайно высокой чувствительности человека к возбудителю заражение может произойти при очень кратковременном пребывании вблизи больного, при вскрытии трупов, обработке секционного материала.

После перенесенной оспы остается, как правило, прочный иммунитет. Однако описаны повторные случаи заболевания.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, реже — кожа. В регионарных лимфатических узлах вирус размножается. Через 1—2 сут возбудитель поступает в кровь (первичная вирусемия), откуда распространяется в органы ретикулоэндотелиальной системы. В течение 5—10 сут происходит размножение вируса с вторичным выходом его в кровь, что сопровождается появлением клинических признаков болезни (*продромальный период*). Затем следует вторичная диссеминация, особенно в эктодермальные ткани.

Вирус размножается в коже, слизистых оболочках, обуславливая появление типичной сыпи со стадиями развития: папула, везикула, пустула, язва, корочка, рубец.

Поражаются конъюнктивы, слизистые оболочки дыхательных путей, пищевода, мочеполовой системы, с появлением высыпаний, проходящих стадии — папула, везикула, эрозия.

Снижение иммунитета способствует активации вторичной микробной флоры и является причиной превращения везикул в пустулы. Вследствие гибели росткового слоя эпидермиса, глубоких гнойных и деструктивных процессов формируются рубцы. У больных с тяжелыми формами развиваются инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром.

Наиболее характерные морфологические изменения выявляются в коже и слизистых оболочках. В клетках сосочкового слоя отмечаются отек, набухание и пролиферация росткового слоя эпидермиса. Прогрессирующий внутриклеточный отек ведет к образованию в эпидермисе пузырьков (баллонная дистрофия эпидермиса). Наблюдается дискомплексация и расслаивание клеток с образованием тяжей, расположенных перпендикулярно к поверхности эпидермиса, что приводит к разделению пузырька на несколько камер (ретикулярная дистрофия). Постепенно формируется большой многокамерный пузырь.

Макроскопически на ранних стадиях поражения кожи (экзантема) представляют собой папулы размером 3—4 мм, затем — везикулы («жемчужные»), которые быстро заполняются лейкоцитами и превращаются в пустулы. Центральная часть пустулы подвергается некрозу, западает и образуется типичное пупкообразное западение в центре с последующей эволюцией в корочку. В отдельных случаях, при наиболее тяжелых формах, экссудат содержит большое количество эритроцитов — возникает геморрагическая форма натуральной оспы. После отторжения корочки в случае повреждения росткового слоя кожи образуется западающий лучистый рубец. Иногда высыпания возникают на слизистых оболочках полости рта, пищевода, желудка, кишечника, где завершаются эпителизацией эрозий, без образования рубчика. При тяжелых формах возможно развитие кровоизлияний в костный мозг, а также некротических орхитов, тонзиллитов, пневмоний, в паренхиматозных органах — глубоких дистрофических изменений.

Клиническая картина. Выделяют пять периодов болезни: инкубационный, начальный (продромальный), высыпания, нагноения (пустулизации), подсыхания и отпадения корочек.

Инкубационный период длится в среднем 10—12 сут, однако может укорачиваться до 7 дней и удлиняться до 17 сут.

Начальный (продромальный) период продолжается 2—4 сут. Начало заболевания острое, сопровождается ознобом, резкой слабостью, головной болью (особенно в области затылка), мышечными болями, наиболее выраженными в области поясницы и крестца (рахиалгия). Характерны головокружения и шум в ушах, беспокойство, бессонница. Возможны бред и потеря сознания. Часто отмечаются тошнота, многократная рвота и боли в животе. Пульс и дыхание учащены. Слизистые оболочки полости рта сухие, выражена жажда, язык обложен белым налетом. Слизистые оболочки зева, мягкого нёба и носоглотки гиперемированные. Увеличиваются размеры печени и селезенки, отмечается олигурия. На 2—3-и сутки от начала заболевания у 30 % больных отмечается продромальная сыпь. Она может быть различной по морфологии: мелкоточечной, розеолезной, эритематозной, пятнисто-папулезной, в тяжелых случаях — петехиальной. Для экзантемы характерна типичная локализация: в области шеи, по проекции грудных мышц, на внутренней поверхности верхней части плеча (плечевой треугольник) и особенно типично — в области нижней половины живота и внутренней поверхности бедер (бедренный «треугольник Симона»). На местах возникновения продромальной сыпи в последующем везикулезная сыпь не появляется. Через 1—2 сут сыпь бледнеет или исчезает.

Период высыпания. В конце 3—4-х суток болезни отмечаются значительное снижение температуры тела и улучшение общего состояния. На этом фоне появляется экзантема. Элементы сыпи вначале возникают за ушами, на лбу, в области век, волосистой части головы, верхней части туловища. В течение 1—2 сут сыпь распространяется на все туловище и конечности, появляется на лице, а также ладонях и подошвах; подмышечные и паховые области свободны от высыпания. Сыпь вначале имеет вид пятен, затем папулезный характер, бледно-красного цвета, плотная на ощупь. Через 2—3 сут папулы превращаются в везикулы серо-белого цвета, плотно сидящие на инфильтрированном основании и окруженные красным венчиком. Везикулы имеют пупковидные вдавления в центре, многокамерное строение, при проколе не спадаются. Полное развитие везикул происходит к 5—6-м суткам периода высыпания (9—10-м суткам болезни). Элементы сыпи наблюдаются также на слизистых оболочках полости рта, носоглотки, мягкого нёба, бронхов, пищевода, наружных половых органов. Сыпь на слизистых оболочках проходит такую же эволюцию, как и на коже.

Однако везикулы быстро превращаются в эрозии и язвочки, покрытые гноем. Возникают болезненность при глотании, слюнотечение, светобоязнь и слезотечение.

Период нагноения (пустулизации). Через 4—5 дней с момента появления везикул содержимое их мутнеет, затем становится гнойным — появляются пустулы, что соответствует, как правило, 9—10-м суткам болезни. Пустулы напряжены и окружены отечно-гиперемизованным валиком розового цвета, напоминают жемчужины. Все элементы сыпи на одном участке тела развиваются одновременно и находятся в одной стадии развития (мономорфизм сыпи). Лицо и веки больного становятся отечными, носовое дыхание затруднено. Эрозии на слизистых оболочках также быстро нагнаиваются, возникает выраженная болезненность при жевании и глотании; отмечаются зловонный запах изо рта, боль в глазах и светобоязнь, расстройство фонации, болезненность при мочеиспускании и дефекации.

Температура тела вновь повышается до 39—40 °С, имеет неправильный характер и сохраняется 3—5 дней. Вторая температурная волна («нагноительная лихорадка») типична для натуральной оспы. Общее состояние больного резко ухудшается, возможны потеря сознания, бред, судороги, нарушение сердечно-сосудистой деятельности; снижение диуреза вплоть до анурии; увеличиваются размеры печени и селезенки.

Период подсыхания и отпадения корочек. С 11—14-х суток болезни начинается рассасывание гнойного содержимого, пустулы подсыхают с вторичным западением. Уменьшаются отечность и болезненность кожи. Температура тела снижается, общее состояние больного улучшается. Через 3—4 дня (16—17-е сутки болезни), образуются корочки коричневого цвета, которые отпадают в течение 2—3 нед. При поражении сосочкового слоя дермы образуются рубцы, которые остаются на всю жизнь. Средняя продолжительность болезни (среднетяжелая форма) — 5—7 нед.

Наиболее тяжело протекает **сливная форма** (*variola confluens*). Сыпь обильная, быстро распространяется по всему телу, имеет выраженную склонность к образованию больших неправильной формы плоских пузырей, наполненных гноем. Пораженная кожа резко отечна, утолщена. На слизистых оболочках — обильные высыпания. Пузыри легко вскрываются, выливающийся гной, подсыхая, покрывает кожу, как панцирь. С началом высыпания температура тела не снижается, остается постоянно высокой — 40—42 °С (характерная для оспы двухволновая кривая отсутствует). Весьма часто развиваются осложнения, летальность очень высока. В случае выздоровления на коже, особенно лица, остаются глубокие обезображивающие рубцы.

Пустулезно-геморрагическая форма (черная, вторично-геморрагическая; *variola pustulosa haemorrhagica*). Характеризуется укороченным инкубационным периодом, острым началом болезни с признаками выраженной интоксикации, высокой температурой тела и геморрагическим синдромом. Геморрагическая сыпь появляется после высыпания оспенной, начиная со стадии папул, и особенно интенсивно — в период образования пустул. Наиболее выраженные геморрагические изменения наблюдаются между 6-ми и 10-ми сутками болезни. В результате превращения гемоглобина пустулы приобретают черную окраску (отсюда название «черная оспа»). Помимо этого, появляются геморагии на участках кожи, свободных от сыпи, а также кровоизлияния в слизистые оболочки. Возможна геморрагическая пневмония. Летальность — 75—100 %.

Оспенная пурпура (молниеносная, первично-геморрагическая, *purpura variolosa*). На фоне выраженной интоксикации и высокой температуры тела (41—42 °С) уже в продромальном периоде появляется геморрагическая сыпь (до раз-

вития оспенных элементов на коже и слизистых оболочках). Часто отмечаются кровотечения из носа, легких, желудка, почек. Смерть наступает на 2—6-е сутки болезни.

Вариолоид (varioloid) — легкая форма заболевания, чаще наблюдалась у вакцинированных. Характерны удлинение инкубационного периода, укорочение начального периода, слабо выраженные симптомы интоксикации. Со 2—4-х суток лихорадки появляется оспенная сыпь, достигающая стадии везикул. Почти никогда не развиваются пустулы. На слизистых оболочках полости рта и зева образуются лишь единичные везикулы. Ввиду отсутствия нагноения везикул не появляется «нагноительная» лихорадка, т. е. температурная кривая остается одногорбой. Пузырьки быстро подсыхают с образованием корочек, которые уже на 7—8-е сутки болезни начинают отпадать. Рубцы после отпадения корочек не образуются, так как элементы сыпи располагаются поверхностно и не захватывают сосочкового слоя дермы. Исход всегда благоприятный, осложнений обычно не бывает.

Натуральная оспа без сыпи (variola sine exanthemate) отмечалась у больных с приобретенной иммунорезистентностью. Для этой формы натуральной оспы характерно наличие всех симптомов начального периода: интоксикации, повышения температуры тела, продромальной сыпи. Однако характерная оспенная экзантема отсутствует. Болезнь продолжается 3—4 сут, летальных исходов не наблюдается.

Натуральная оспа без температуры (variola afebrilis). На коже и слизистых оболочках появляется скудная узелковая или узелково-везикулезная сыпь при нормальной температуре тела и отсутствии нарушения общего состояния.

Аластрим (variola minor). Инкубационный период колеблется от 8 до 17 сут, в среднем — 12 сут. Заболевание начинается на фоне умеренной интоксикации и лихорадки. Экзантема в продромальном периоде возникает редко. Высыпание начинается на 2—5-е сутки болезни. Локализация сыпи — преимущественно на лице и конечностях, включая ладони и подошвы. Везикулы меньших размеров, чем при типичной пустулезной форме оспы, содержимое имеет молочно-белую окраску («белая оспа»), пупковидные вдавления не наблюдаются. После отпадения корочек рубцов на коже не остается. «Нагноительная лихорадка», как правило, отсутствует. Течение доброкачественное.

Осложнения. *Специфические:* энцефалиты, энцефаломиелиты, менингиты, невриты; миокардиты, перикардиты, септические эндомикардиты; бронхиты, абсцессы легкого, пневмонии; глосситы, стоматиты, заглоточные абсцессы, паротиты; остеомиелиты, гнойные артриты; некротические орхиты, нефриты, пиелиты; кератиты, панофтальмиты.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки натуральной оспы:

В начальный период (продромальный):

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- выраженная интоксикация;
- резкое повышение температуры тела;
- боль в крестце и пояснице;
- кратковременная продромальная сыпь.

В период высыпания:

- характерный эпиданамнез;
- снижение температуры тела;
- улучшение общего состояния;
- появление типичных многокамерных везикул с пупковидным вдавлением в центре.

В период нагноения (пустулизации):

- характерный эпиданамнез;
- резкое ухудшение общего состояния;
- повторное повышение температуры тела;
- нагноение везикул;
- гепатоспленомегалия.

Лабораторная диагностика. Используют вирусоскопический, вирусологический и серологический методы. Материалом для исследования являются соскобы папул, содержимое везикул, пустул, корочки, мазки из зева, кровь. Выявление вируса осуществляют с помощью электронной микроскопии, микропреципитации в агаре иммунофлюоресцентным методом.

Серологическое исследование проводят в парных сыворотках крови с использованием РТГА, радио- и энзимоиммунных реакций.

Гематологические данные зависят от стадии патологического процесса: в продромальном периоде — лейкоцитоз, лимфоцитоз; в периоде высыпаний — кратковременная лейкопения; в периоде нагноения — нейтрофильный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы, тромбоцитопения.

Дифференциальная диагностика проводится со скарлатиной, корью, краснухой, менингококцемией, ветряной оспой, герпетической инфекцией, лептоспирозом, геморрагическими лихорадками, синдромом Стивенса — Джонсона и др.

Лечение. Больного с подозрением на натуральную оспу срочно изолируют в инфекционный стационар, предназначенный для госпитализации пациентов с особо опасными инфекциями. Первостепенное внимание уделяют гигиеническому содержанию кожи, уходу за слизистыми оболочками полости рта и глаз.

Антибактериальная терапия. Обязательно назначают антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины, пенициллины и др.).

Специфическая терапия. Применяют специфический противооспенный иммуноглобулин, метисазон.

Патогенетическая терапия. Проводят детоксикацию, коррекцию водно-электролитного и кислотно-основного баланса, факторов свертывающей и антисвертывающей систем крови; назначают глюкокортикоиды, сердечно-сосудистые средства.

Профилактика. Люди с подозрением на натуральную оспу подлежат изоляции и обследованию в специализированных отделениях. Реконвалесцентов выписывают из стационара после полного клинического выздоровления, отпадения корочек, но не ранее, чем через 40 дней от начала заболевания.

Медицинский персонал работает в противочумной одежде.

Проводят тщательную текущую и заключительную дезинфекцию. Использованный перевязочный материал и пищевые отходы сжигают.

Лиц, бывших в контакте с больным, изолируют на 14 дней. Контактным немедленно вводят однократно донорский противооспенный иммуноглобулин из расчета 0,5—1 мл/кг массы тела, назначают метисазон (10 мг/кг/сут) в течение 4—6 дней. Лицам, проживающим в эндемичной местности, не имевшим прямого контакта, проводят вакцинацию, за ними устанавливают медицинское наблюдение в течение 14 дней с ежедневной термометрией.

Вакцинопрофилактика прекращена в связи с ликвидацией натуральной оспы во всем мире в 1979 г.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Сибирская язва (*Anthrax*, *Pustula maligna*) — высококонтагиозное зоонозное инфекционное заболевание, вызываемое *Bacillus anthracis*, характеризующееся тяжелой интоксикацией, лихорадкой и протекающее в виде кожной и висцеральных форм.

Исторические данные. Сибирская язва известна человечеству с давних пор. Сохранились древние рукописи, в которых заболевание описано под названием «священный огонь», «персидский огонь». Значительные эпидемические вспышки сибирской язвы отмечены в Европе и Сибири в XVII в. С. С. Андреевский в опыте самозаражения установил идентичность сибирской язвы человека и животных. Отечественному ветеринарному врачу Ф. Брауэллу принадлежит заслуга открытия возбудителя сибирской язвы в крови умершего человека.

Создание учения о сибирской язве тесно связано с именами Р. Коха, Л. Пастера, И. И. Мечникова, Л. С. Ценковского, Н. Ф. Гамалеи.

Р. Кох в 1876 г. выделил возбудителя сибирской язвы в чистой культуре, вырастил его на искусственной питательной среде, выявил спорообразование и воспроизвел инфекцию в эксперименте на мышах. Л. Пастер доказал, что возбудитель в виде спор сохраняется в почве многие годы и рекомендовал сжигать трупы больных животных. Он же впервые разработал живую вакцину для специфической профилактики сибирской язвы.

Этиология. Возбудитель сибирской язвы — *Bacillus anthracis* — крупная палочка длиной 6—10 мкм и шириной 1—2 мкм, неподвижная, грамположительная, образует споры и капсулу. Бациллы являются факультативными аэробами. Хорошо растут на различных питательных средах с рН 7,2—7,4 при температуре 37—38 °С.

Вегетативные формы возбудителя быстро погибают при прогревании, под воздействием дезинфицирующих средств, но весьма устойчивы к низкой температуре. Сибиреязвенные споры высоко устойчивы во внешней среде: в почве и продуктах животного происхождения могут выживать в течение нескольких десятилетий. Обработка дезинфицирующими средствами, засаливание мяса не уничтожают споры.

Вирулентность возбудителя связана со способностью образовывать капсулу и экзотоксин. Капсула предотвращает фагоцитоз возбудителя, защищает его от воздействия бактерицидных веществ организма. Сибиреязвенный экзотоксин содержит три компонента: факторы отечности и летальности, защитный антиген.

Возбудитель сибирской язвы имеет термостабильный соматический и капсульный антигены.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются домашние животные — крупный рогатый скот, лошади, верблюды, свиньи, козы, овцы.

Механизмы передачи: контактный, фекально-оральный, капельный.

Пути передачи: контактно-бытовой, пищевой, воздушно-пылевой, трансмиссивный. Заражение происходит при уходе за больным животным, убойе скота, обработке мяса, шкур, шерсти. Фактором передачи является почва, в которой микробы сохраняются и размножаются. При употреблении в пищу продуктов, обсемененных бактериями или спорами, возникает кишечная форма сибирской язвы. Передача инфекции может осуществляться при вдыхании аэрозоля или пыли, содержащих споры; при укусах кровососущих насекомых (слепни, муха-жигалка). От человека к человеку сибирская язва не передается.

Заболеемость. Случаи заболевания сибирской язвой у людей обусловлены характером их трудовой деятельности. Чаще всего болеют кожевники, работ-

ники боен, сельскохозяйственные рабочие. Мужчины заболевают сибирской язвой чаще. Дети болеют относительно редко.

Сибирская язва распространена во многих странах мира, вспышки ее неоднократно регистрировались в Африке, Азии, Европе, Южной Америке, Австралии.

Сезонность. Профессиональные и бытовые заболевания сибирской язвой встречаются наиболее часто в летне-осенние месяцы.

У переболевших сибирской язвой развивается *стойкий иммунитет*. Однако имеются описания повторных случаев заболевания через 10—20 лет.

Патогенез. *Входными воротами* являются кожа, слизистые оболочки ЖКТ и дыхательных путей. Инфицирование может произойти при попадании как вегетативных форм возбудителя, так и их спор. Кожная форма болезни развивается при внедрении бактерии в субэпидермальный слой кожи через незначительные дефекты или микротравмы. Возбудитель размножается, образует капсулу и выделяет экзотоксин, который вызывает плотный отек и некроз. Из места первичного размножения микробы по лимфатическим путям достигают регионарных лимфатических узлов. В дальнейшем возможно гематогенное распространение возбудителя в различные органы.

Патоморфология. Определяется большое скопление бактерий в кровеносных сосудах, лимфатических узлах и паренхиме различных органов, нередко встречаются участки кровоизлияний и отеков.

Клиническая картина. *Инкубационный период* колеблется от нескольких часов до 8 сут (чаще 2—3 сут).

Кожная форма. Эта форма сибирской язвы встречается в 95 % случаев заболевания. Чаще всего поражаются открытые участки кожи верхних конечностей (кисти, предплечья, плечи), голова (лоб, виски, щеки), редко туловище и ноги; значительно реже — слизистые оболочки глаз, ротоглотки.

Карбункулезный вариант кожной формы. Очаговые изменения в месте входных ворот инфекции характеризуются последовательным развитием элементов: пятно, папула, везикула, пустула. Процесс протекает быстро, с момента появления пятна до образования пустулы проходит несколько часов. Вскоре содержимое пустулы приобретает темный цвет за счет примеси крови. Пустула сильно зудит и при расчесах больным вскрывается, реже лопается самостоятельно. Стенки пузырька спадаются, образуется язва. Через сутки центральная часть пораженного участка некротизируется и превращается в черный твердый струп — «уголек» (*anthrax*). Вокруг язвы появляется «кайма» из мелких вторичных пустул, при разрушении которых очаг увеличивается в размерах и может достигать 10—15 см в диаметре. Под струпом находится плотный инфильтрат, возвышающийся над поверхностью кожи в виде багрового вала. Перифокальный отек и гиперемия окружающих тканей могут захватывать большие участки в местах с рыхлой подкожной клетчаткой (например, на лице). При ударе молотком в области отека отмечается студневидное дрожание (*симптом Стефанского*). Такой очаг называется сибиреязвенным карбункулом. Язва и отечная ткань безболезненные, даже при уколах иглой. Сибиреязвенный карбункул, как правило, не нагнаивается.

При кожной форме развиваются регионарные лимфадениты, которые нередко сочетаются с лимфангитами. Увеличение размеров лимфатических узлов может быть значительным, но они всегда безболезненные, подвижные, никогда не нагнаиваются.

В месте входных ворот чаще развиваются одиночные карбункулы, реже несколько. Наиболее опасной является локализация карбункула на слизистой оболочке рта и носа, на шее и лице (отек может распространиться на верхние дыхательные пути с развитием асфиксии, приводящей к смерти).

В 1-е сутки заболевания общее состояние больных нарушено незначительно.

При легкой форме, которая выявляется относительно редко, симптомы интоксикации выражены незначительно (умеренная головная боль, недомогание). Температура тела субфебрильная или нормальная.

При среднетяжелой форме болезни к концу первых суток или на второй день отмечаются повышение температуры тела до 39—40 °С и симптомы интоксикации (общая слабость, чувство разбитости, адинамия, головная боль, тахикардия). При благоприятном течении сибирской язвы лихорадка сохраняется до 5—7 дней, затем температура критически снижается. Местные проявления в области язвы постепенно стихают, и к концу 2—3-й недели струп отторгается. На 2—4-й неделе язва заживает с образованием белого плотного рубца.

Эдематозный вариант кожной формы сибирской язвы встречается редко и характеризуется развитием отека (чаще на лице), без видимого карбункула в начале болезни. Заболевание протекает крайне тяжело, с выраженными проявлениями интоксикации. Позднее на месте плотного безболезненного отека появляется некроз кожи, который покрывается струпом.

Буллезный вариант кожной формы сибирской язвы наблюдается редко. В области входных ворот инфекции на инфильтрированном основании образуются пузыри, наполненные геморрагическим содержимым. Пузыри достигают больших размеров и вскрываются лишь на 5—10-е сутки болезни, образуя обширную некротическую поверхность. Этот вариант сибирской язвы протекает тяжело, с высокой лихорадкой, выраженными симптомами интоксикации.

Эризипеловидный (рожистоподобный) вариант кожной формы характеризуется более гладким течением и благоприятным исходом. На отечной гиперемизированной, но безболезненной коже формируется большое количество беловатых пузырей. После их вскрытия остаются множественные язвы, которые быстро подсыхают.

Висцеральные формы. *Легочная форма* сибирской язвы протекает крайне тяжело. Начало болезни острое. Температура тела в течение нескольких часов достигает 40 °С и выше, отмечаются потрясающий озноб, резкая слабость, головная боль, головокружение, рвота. Состояние пациентов с первых часов тяжелое, появляются одышка, боли за грудиной, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (кашель, насморк), конъюнктивит. Кашель сопровождается выделением жидкой пенистой мокроты с примесью крови. Артериальное давление снижается, нарастают цианоз, тахикардия, возможны бред и судороги. Развивается пневмония с явлениями острого отека легких и экссудативного плеврита. При плевральной пункции обнаруживают геморрагическую жидкость.

Больной может погибнуть в первые часы болезни от инфекционно-токсического шока или на 2—3-и сутки при нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности. Летальность при легочной форме болезни превышает 90 %.

Кишечная форма сибирской язвы наблюдается редко, протекает крайне тяжело. Начало заболевания обычно внезапное. Бурно нарастают симптомы поражения ЖКТ и интоксикация. Появляются боли в животе, тошнота, кровавая рвота с желчью, кровавый понос. Боли в животе острые, режущие, иногда напоминают приступ острого аппендицита; в отдельных случаях развивается парез кишечника. Для кишечной формы характерны стойкая гипертермия до 39—40 °С, возбуждение, развитие сердечно-сосудистой недостаточности (одышка; пульс слабого наполнения, нитевидный; выраженный цианоз; влажные хрипы в легких; снижение артериального давления). На коже могут появиться вторичные пустулезные и геморрагические элементы сыпи. Больной погибает в первые сутки заболевания при явлениях инфекционно-токсического шока,

на 1—4-е сутки при нарастающей слабости сердечной деятельности. Выздоровление наступает в 25—50 % случаев.

При любой из описанных форм может развиваться *сепсис* с возникновением вторичных очагов (ЦНС, печень, почки).

Осложнения. Часто отмечаются инфекционно-токсический шок, отек легких, менингит, пневмония, плеврит, асцит, перитонит, кишечное кровотечение, сепсис.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки кожной формы сибирской язвы:

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- выраженная лихорадка;
- выраженный синдром интоксикации;
- поражение открытых участков кожи;
- типичное изменение кожи в области входных ворот инфекции;
- развитие сибирезавенного карбункула;
- регионарный лимфаденит.

Опорно-диагностические признаки висцеральной формы сибирской язвы:

- характерный эпиданамнез;
- бурное начало болезни;
- выраженный синдром интоксикации;
- выраженная лихорадка;
- катаральный синдром (при легочной форме);
- раннее развитие пневмонии;
- синдром поражения ЖКТ (при кишечной форме).

Лабораторная диагностика направлена на выделение культуры *Bacillus anthracis* и ее идентификацию. При кожной форме болезни для исследования берут содержимое пустул, пузырьков, тканевой выпот из-под струпа. При подозрении на легочную форму — кровь, мокроту; на кишечную — кровь, испражнения, рвотные массы, мочу.

С целью обнаружения возбудителя проводят посевы нативного материала на питательные среды (мясо-пептонный агар, мясо-пептонный бульон) и биологическую пробу на белых мышах или морских свинках; используют бактериоскопию мазков, окрашенных по Ребигеру, и метод иммунофлюоресценции.

Проводят кожно-аллергическую пробу со специфическим антигеном — антраксином. Внутрикожно вводят 0,1 мл препарата. Положительной считается реакция при наличии гиперемии и инфильтрата свыше 10 мм в диаметре (результат учитывают через 48 ч).

Для выявления специфического антигена в материале, взятом от животных (шкур, шерсть), применяют реакцию термореципитации (реакция Асколи — экспресс-диагностика).

Дифференциальная диагностика. При *кожной форме* дифференциальную диагностику проводят с рожей, соответствующими формами чумы и туляремии, фурункулами и карбункулами, кожным лейшманиозом.

При *рожистом воспалении* характерно развитие очаговых изменений уже на фоне выраженного общетоксического синдрома. Сначала появляются локальные субъективные ощущения (зуд, жжение, боль), затем в этих местах развивается воспалительная реакция. Рожистое поражение представляет собой яркую отечную эритему с нечетко очерченными границами, краевым валиком и западающим центром, иногда с буллезными и геморрагическими элементами.

При *кожной форме чумы* начало болезни острое с высокой ремиттирующей лихорадкой и озноба, общетоксических проявлений. В месте входных ворот

развиваются умеренно болезненные язвы. У больных чумой язвы отличаются более длительным течением и медленным заживлением с образованием рубца, они часто сочетаются с регионарным резко болезненным лимфаденитом.

Язвы при *туляремии* характеризуются поверхностным расположением, отсутствием черного струпа в центре, отеком мягких тканей по периферии, болезненностью при пальпации.

У *пациентов с фурункулом, вульгарным карбункулом* отмечается резкая болезненность. Наблюдается воспалительная реакция, отечность выражена незначительно, под корочкой находится гной.

При *кожном лейшманиозе* общее состояние больных остается удовлетворительным. В месте укуса москита возникает первичная лейшманиома, которая проходит стадии развития от бугорка до язвы. Язвы размером до 10—15 см, с подрытыми краями, обильным серозно-гнойным или сукровичным отделяемым, болезненные. В инфильтрированной окружающей ткани образуются мелкие бугорки, затем — язвочки. Эпителизация язв происходит медленно (в течение нескольких месяцев).

Легочную форму сибирской язвы дифференцируют с *легочной формой чумы*. У больных чумой катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей отсутствуют. Больные возбуждены, часто в бреду, выделяют большое количество кровянистой мокроты, отмечаются выраженная тахикардия, кровавая рвота.

При *кишечной форме* проводят дифференциальную диагностику с сальмонеллезом, брюшным тифом, дизентерией. Клинические симптомы не позволяют точно поставить диагноз. Решающим являются результаты бактериологического обследования больного.

Лечение. Больных сибирской язвой госпитализируют в боксы или отдельные палаты, им выделяют отдельную посуду, предметы ухода, одежду. Строго соблюдают эпидемиологический режим. Посуду кипятят, перевязочный материал сжигают.

Этиотропная терапия проводится преимущественно с использованием ципрофлоксацина (у детей старше 14 лет) и доксициклина (старше 8 лет). При легочной, кишечной и септической формах назначают комбинации антибиотиков: бензилпенициллина натриевую соль в высоких дозах внутривенно с ципрофлоксацином, рифампицином, ванкомицином, амоксициллином, кларитромицином или клиндамицином.

Для иммунотерапии больных сибирской язвой используют противосибирезывенный глобулин, его вводят внутримышечно 20—80 мл/сут в зависимости от тяжести.

Патогенетическая терапия включает использование плазмозаменяющих и солевых растворов, плазмы, альбумина. При легочной и кишечной формах назначают глюкокортикоиды. Лечение ИТШ проводится общепринятыми приемами и средствами.

Местная терапия язв при кожной форме не требуется. Хирургическое вскрытие карбункула противопоказано, так как это может вызвать генерализацию процесса.

Выписка больных с кожной формой разрешается после отторжения струпа и формирования рубца. Лиц, перенесших другие формы болезни, выписывают после полного клинического выздоровления и двукратного отрицательного результата бактериологического обследования материала из очагов инфекции.

Прогноз. Летальность при кожной форме сибирской язвы до внедрения в практику антибиотиков достигала 20 %; при своевременном начале этиотропного лечения — 1 %.

Профилактика. Медико-санитарные меры: выявление и обследование очага с проведением окончательной дезинфекции; госпитализация больных с подозрением на заболевание; медицинское наблюдение за лицами, бывшими в контакте с больными животными, в течение 2 нед.

Основные ветеринарные мероприятия: изоляция и лечение больных животных, дезинфекция в очагах, контроль обезвреживания трупов, в эпидемических очагах — вакцинация животных.

Специфическая профилактика. По эпидемическим показаниям лицам из группы высокого риска по развитию заболевания (ветеринары, лаборанты, работники предприятий по переработке кожи, шерсти) проводят профилактические прививки сибирязвенной живой сухой вакциной «СТИ». Вакцинация осуществляется накожным или подкожным безыгольным способом и обеспечивает развитие иммунитета продолжительностью до одного года. Вакцинации подлежат лица в возрасте от 14 до 60 лет. Ревакцинация показана через 1 год.

ЧУМА

Чума (*Pestis*) — острое природно-очаговое инфекционное заболевание, вызываемое *Jersinia pestis*, передающееся трансмиссивным, контактно-бытовым и воздушно-капельным путями и характеризующееся гипертермией, тяжелой интоксикацией, поражением кожи, лимфатического аппарата, легких, других органов и систем организма.

Исторические данные. Эпидемии чумы известны с незапамятных времен. Они описывались задолго до нашей эры. Название болезни происходит от арабского слова «джумба» (боб), так как при чуме лимфатические узлы почти всегда увеличиваются в размерах и по своему внешнему виду напоминают бобы. В прошлые века пандемии чумы уносили миллионы человеческих жизней, тем самым вызывая опустошения целых территорий. Известны три пандемии чумы; первая датируется 527—580 гг. Она началась в Египте, затем распространилась в страны Средиземноморья, Ближнего Востока и Европу. Умерли около 100 млн человек.

Вторая пандемия чумы получила название «черной смерти». Она возникла в 1334 г. в Китае, распространилась в Индию, Африку, Европу; умерли более 50 млн человек.

Третья пандемия чумы началась в 1894 г. в Кантоне и Гонконге. За последующие 10 лет заболевание унесло жизни более 12 млн человек.

Многokrатно чума господствовала в городах и селах древнерусских княжеств (Новгород, Псков, Смоленск, Глухов, Белозерск и др.). В Москве в 1754 г. от чумы умерли свыше 100 тыс. человек, в 1771 г. — около 60 тыс.

Современные представления о многих аспектах чумы обоснованы работами как отечественных (Д. Самойлович, Н. Ф. Гамалея, Г. Н. Минх, И. И. Мечников, Д. К. Заболотный, И. А. Деминский, Н. Н. Клодницкий, Г. С. Кулеша, И. Г. Иоффе, Н. А. Гайский, Г. П. Руднев), так и зарубежных исследователей (Jersin, Kitazato, Wu Lien Teh, Politzer).

Этиология. Возбудитель чумы (*Jersinia pestis*) впервые обнаружен Г. Н. Минхом и позже, в 1894 г., описан Иерсеном и Китазато.

Палочка принадлежит к семейству *Brucellaceae*, роду *Jersinia*, виду *Jersinia pestis*, размер ее 0,5—1,5 мкм, неподвижная, капсул и спор не образует, граммотрицательная. При окраске метиленовым синим, карболовым фуксином (по Романовскому — Гимзе) концы чумных палочек прокрашиваются более интенсивно, чем средняя часть, что получило название «биполярности». Палочка хо-

рошо, но медленно растет на обычных питательных средах, оптимальная температура роста 28 °С. Описан полиморфизм возбудителя чумы: удлинённые, зернистые, нитевидные и фильтрующиеся формы.

Jersinia pestis образует экзотоксин и эндотоксины, содержит термостабильный соматический и термолабильный капсульный антигены. Соматический антиген идентичен антигенам других иерсиний; капсульный является специфическим для вирулентных штаммов возбудителя чумы, обладает иммуногенной активностью и частично защищает палочку от фагоцитоза полиморфно-ядерными лейкоцитами. К факторам вирулентности *Jersinia pestis* относят пестицин, фибринолизин, коагулазу, липополисахаридный эндотоксин.

Возбудитель чумы относительно устойчив к высушиванию и может в течение многих месяцев сохранять жизнеспособность в холодных сырых условиях, таких как почва звериных нор.

Палочка чумы быстро погибает под действием сулемы в разведении 1 : 1000, дезинфицирующих растворов: 3—5 % лизола, 3 % карболовой кислоты, 10 % хлорной извести. Антибиотики (стрептомицин, тетрациклин, левомицетин, рифампицин) губительно действуют на *Jersinia pestis*.

Больной выделяет возбудителя чумы с мокротой, гноем, калом, мочой, кровью.

Эпидемиология. Чума является типичным природно-очаговым трансмиссивным зоонозом. Обычно выделяют первичные (природные, «дикие») и вторичные («городские», «портовые») очаги чумы.

Основным *источником и резервуаром инфекции* в естественных условиях являются грызуны. Переносчики — блохи. Чумой болеют крысы, суслики, тарбаганы, песчанки, мыши, хомяки, полевки и некоторые другие грызуны. Кошки, собаки, лисицы, уничтожающие грызунов, могут распространять чуму.

В эпидемиологическом плане основную роль в распространении возбудителя чумы играют три вида крыс: *Rattus rattus* (черная домашняя крыса, преобладающая в Индии), *Rattus decumanus* (серая обыкновенная крыса — пасюк), *Rattus alexandrinus* (египетская, александрийская, или рыжая, крыса). Серая крыса обитает преимущественно в подвалах, подпольях, вдоль отопительных и канализационных труб. Черная крыса гнездится в самом жилище человека, складах товаров, зерна, в трюмах кораблей и пароходов (корабельная крыса). Эпизоотии среди крыс обычно предшествуют распространению заболевания среди людей.

Механизмы передачи: гемоконтактный, контактный, фекально-оральный, капельный. **Пути передачи:** трансмиссивный, воздушно-капельный, пищевой, контактно-бытовой.

Возбудитель передается при укусе блохой. Возможно заражение контактно-бытовым путем (при обработке охотниками шкур убитых зараженных животных — зайцев, лисиц, сайгаков) и пищевым (при употреблении зараженного мяса крупных животных — верблюдов и др.). Особо опасным является заражение воздушно-капельным путем при возникновении у человека легочной формы чумы.

Восприимчивость человека к чуме очень высокая, индекс контагиозности приближается к 1,0. После перенесенного заболевания формируется относительно *стойкий иммунитет*. Возможно повторное заболевание при массивном инфицировании.

Заболеемость. В последние десятилетия природные очаги зарегистрированы в 50 странах всех континентов; в Российской Федерации эндемичными являются 14 регионов: Кавказ, Ставрополье, Волго-Вятский район, Забайкалье, Прикаспий, Алтай и др.

Патогенез. *Входными воротами* чаще является кожа, реже — слизистые оболочки дыхательных путей и ЖКТ. Проникновение возбудителя через кожу может не сопровождаться видимыми нарушениями ее целостности. Однако в 3—4 % случаев на коже (кожная форма чумы) образуются пустула или карбункул (первичный аффект), содержимое которых является очень заразным. Значительно чаще возбудитель чумы на коже не вызывает первичных воспалительных изменений, а с током лимфы заносится в ближайшие регионарные лимфатические узлы. Здесь возбудитель чумы усиленно размножается с образованием характерного чумного бубона, который является типичным признаком бубонной формы чумы. В дальнейшем развивается геморрагический некроз лимфатического узла, в результате чего огромное количество возбудителя чумы попадает в кровь и внедряется во внутренние органы. Одновременно в результате распада *J. pestis* высвобождаются эндотоксины, обуславливающие интоксикацию.

Патологические изменения в месте входных ворот и регионарных лимфатических узлах, сопровождаясь бактериемией и токсинемией, обуславливают поражение сердечно-сосудистой системы, ЦНС и других органов. Большое значение в патогенезе болезни имеет поражение кровеносных сосудов (отмечается некроз, инфильтрация, серозное пропитывание сосудистой стенки).

В случаях распространения возбудителя по всему организму (гематогенно и лимфогенно) возникает септическая форма чумы. Она характеризуется резким подавлением иммунной системы макроорганизма, возникновением полиорганной недостаточности (инфекционно-токсический шок, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, инфекционно-токсическая энцефалопатия, ОПН, миокардит).

При воздушно-капельном пути заражения развивается первичная легочная форма чумы, которая характеризуется некротическими и геморрагическими изменениями в слизистых оболочках трахеи, бронхов, в паратрахеальных и перибронхиальных лимфатических узлах, а также в альвеолярном эпителии. В легочной ткани быстро развивается серозно-геморрагическое воспаление с выраженным некротическим компонентом. Отмечаются долевые или сливные пневмонии; альвеолы, как правило, заполнены жидким экссудатом, состоящим из эритроцитов, лейкоцитов и большого количества возбудителя чумы. В патологический процесс нередко вовлекается плевра. Отличительными чертами легочной формы чумы являются быстрая генерализация патологического процесса, резко выраженная интоксикация и высокая летальность. В случаях попадания возбудителя чумы в легкие из других очагов первичной локализации возникает вторичная легочная чума.

Независимо от формы чумы всегда отмечаются кровоизлияния в слизистые оболочки желудка, кишечника, в стенки крупных и средних сосудов, сосудов сердца, перикарда и эндокарда, почек, печени, селезенки, желез внутренней секреции, половых желез.

Клиническая картина. *Инкубационный период* обычно продолжается от нескольких часов до 3—6 сут; при легочной и септической формах может сокращаться до 1—2 сут; у привитых удлиняется до 8—10 сут.

Заболевание начинается, как правило, внезапно, без продромального периода, с выраженного озноба и повышения температуры тела до 39—40 °С и более. Больные жалуются на мучительную головную боль, мышечные боли, чувство разбитости и нередко страх. Частыми начальными симптомами, сопровождающими гипертермию, являются тошнота и рвота. Лицо и конъюнктивы пациента гиперемированные, губы яркие, сухие, отмечается одутловатость лица. На слизистых оболочках ротовой полости нередко при объективном осмотре выявляются геморрагии, язвочки; язык сухой, обложенный, белого цвета («натертый

мелом»). Значительное увеличение размеров языка в сочетании с его крайней сухостью делают речь больного невнятной. Тяжесть состояния подчеркивают цианоз и заостренность черт лица, выражение невыносимого страдания и ужаса (*facies pestica*).

Изменения сердечно-сосудистой системы характеризуются глухостью сердечных тонов, тахикардией, учащением (до 120—160 уд./мин) и нарушением пульса (дикротия, слабое наполнение, нитевидность), резким снижением артериального давления, особенно систолического.

Наблюдаются выраженные изменения со стороны нервной системы. У части больных отмечаются нарастание беспокойства, необычная суетливость, излишняя подвижность. Нередко нарушается сознание, возникают бред и галлюцинации. Больные беспокойны, часто мечутся, соскакивают с кровати, пытаются куда-то убежать. Нарушается координация движений, походка становится шатающейся.

Живот умеренно вздут. Печень и селезенка увеличены в размерах. Резко снижается диурез. У некоторых больных возникает диарея, стул учащается до 6—10 раз в сутки, может содержать примесь крови и слизи.

Кожная форма чумы встречается относительно редко (3—4 % случаев) и является, как правило, начальной стадией кожно-бубонной формы. В месте проникновения возбудителя вначале возникает пятно, затем папула, везикула и пустула. Пустула, окруженная красным венчиком, наполнена темно-красным содержимым, расположена на твердом основании и резко болезненна, особенно при надавливании. В дальнейшем она изъязвляется. Дно язвы инфильтрировано, покрыто налетом желтого цвета, со временем образуется темный струп. Кожные язвы при чуме имеют длительное течение, заживают медленно с образованием рубца. При кожной форме возможны и вторичные изменения в виде геморрагических высыпаний, буллезных образований, вторичных гематогенных пустул и карбункулов. Кожная форма нередко сочетается с бубонной (*кожно-бубонная форма*).

Характерным признаком **бубонной формы** является лимфаденит — поражение ближайших к месту внедрения возбудителя периферических лимфатических узлов с формированием первичных бубонов. Развивающийся бубон представляет собой небольшое образование, резко болезненное при пальпации. В дальнейшем он увеличивается в размерах за счет вовлечения в патологический процесс всей группы лимфатических узлов и окружающей клетчатки. Постепенно образуется конгломерат, связанный с окружающими тканями. Кожа над ним напряжена, ярко гиперемирована, приобретает синюшный оттенок. На 8—12-е сутки болезни бубон вскрывается с выделением серозно-гнойной жидкости с примесью крови. Изъязвление бубона может сопровождаться образованием длительно незаживающей язвы, приводить к вторичному инфицированию с развитием аденофлегмоны.

У больных чумой чаще отмечаются паховые и бедренные первичные бубоны, более редко — подмышечные, шейные, околоушные. Наиболее опасны подмышечные бубоны из-за возможности развития вторичной легочной чумы.

Первично-септическая форма чумы начинается чрезвычайно бурно, после короткого инкубационного периода, продолжающегося от нескольких часов до 1—2 дней. Очень характерны гипертермия и синдром интоксикации в виде озноба, сильной головной боли, тошноты и повторной рвоты. Одновременно отмечаются миалгии и артралгии, общая слабость. Через несколько часов развиваются психические расстройства — возбуждение, сменяющееся заторможенностью, иногда развивается делирий. Характерным симптомом является невнятная речь. Геморрагический синдром проявляется массивными

кровоизлияниями в кожу и во внутренние органы, носовыми, желудочно-кишечными, легочными и почечными кровотечениями. Первично-септическая форма чумы при отсутствии адекватных лечебных мероприятий обычно заканчивается летальным исходом в течение 36—48 ч.

Развитие **вторичной септической формы** чумы у больного с бубонной формой в значительной степени повышает его эпидемиологическую опасность. Вторичный менингит, обусловленный *J. pestis*, как правило, заканчивается летально.

Первично-легочная форма чумы — крайне тяжелый вариант заболевания, представляющий наибольшую эпидемиологическую опасность. При этой форме чумы выделяют три периода: начального лихорадочного возбуждения, разгара и сопорозный (терминальный).

Начальный период отличается большим разнообразием клинических проявлений: внезапностью развития болезни с резкими многократными ознобами, повышением температуры тела до 39—40 °С и рвотой (нередко повторной). В конце 1-х суток у пациента появляются режущие боли в грудной клетке, тахикардия, одышка. Кашель сопровождается выделением мокроты, количество которой сильно варьируется: от нескольких плевков («сухая» чумная пневмония) до обильного выделения (при «влажной» чумной пневмонии). Вначале мокрота пенная, прозрачная, стекловидная, затем кровянистая и даже кровавая. Как правило, мокрота содержит небольшое количество фибрина и поэтому имеет жидкую консистенцию. Иногда она может быть «ржавой», как при крупозной пневмонии. Физикальные данные в легких скудные и совершенно не соответствуют тяжелому общему состоянию больного, что является довольно типичным признаком первично-легочной формы чумы.

Период разгара может продолжаться от нескольких часов до 2—3 сут. Температура тела фебрильная. Обращают на себя внимание гиперемия лица, красные, «налитые кровью» глаза, резкая одышка и тахипноэ. Нередко отмечается рвота с примесью крови. Характерны глухость тонов сердца и учащенный, аритмичный пульс. Артериальное давление резко снижено. Угнетение сознания, в связи с нарастанием симптомов интоксикации, постепенно сменяется общим возбуждением, усилением головных болей, появлением бреда и галлюцинаций. В легких выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы.

В терминальный период развивается сопорозное состояние, нарастает одышка, дыхание становится поверхностным. Артериальное давление снижается до нулевых цифр. Пульс учащенный, нитевидный. Лицо больного становится синюшным, как у задыхающегося человека, изнуренного непосильной борьбой. На лбу выступают крупные капли пота («роса чумы»), что является плохим прогностическим признаком. Черты лица заостряются, больной испытывает страх смерти. В результате токсического поражения микрососудов и резкого повышения их проницаемости возникает интерстициальный и альвеолярный отек легких. В дальнейшем развиваются бред, прострация, кома.

При отсутствии адекватной этиотропной и патогенетической терапии больные умирают на 3—4-е сутки. Однако возможен и более ранний летальный исход (1-е сутки) при молниеносном течении чумы.

Вторично-легочная форма чумы, развивающаяся у больного с кожно-бубонной формой, характеризуется дальнейшим нарастанием синдрома интоксикации, резкой гипертермией. У пациента появляются сильные боли в груди колющего характера, одышка, кашель с отделением жидкой кровянистой мокроты, содержащей большое количество возбудителя чумы. Обычно возникает долевая пневмония, что делает больного чрезвычайно опасным в эпидемиоло-

гическом плане, так как он является источником для возникновения первичной легочной чумы у контактных детей.

Относительно редкой является **кишечная форма** чумы, характеризующаяся частым жидким стулом, нередко со значительной примесью крови и слизи. Акт дефекации сопровождается болезненными тенезмами, пациенты часто жалуются на интенсивные боли в эпигастральной области, тошноту, иногда многократную рвоту. Указанные симптомы сопровождаются, как правило, высокой температурой тела, потерей аппетита, сильным недомоганием и резкой слабостью. Летальность высокая.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки чумы:

- характерный эпиданамнез;
- бурное развитие болезни;
- выраженная лихорадка;
- резко выраженный синдром интоксикации;
- мучительные головные боли;
- увеличенный в размерах белого цвета язык («натертый мелом»);
- характерное лицо (*facies pestica*);
- нарушение сознания, бред, галлюцинации;
- наличие язв с темным струпом (кожная форма);
- наличие регионарного лимфаденита — первичного бубона (кожно-бубонная форма);
- наличие пневмонии (легочная форма);
- геморрагический синдром;
- увеличение размеров печени и селезенки.

Лабораторная диагностика. Установление окончательного диагноза базируется на результатах бактериологического и серологического исследований. Материалом являются пунктат из бубона, содержимое везикул, пустул, карбункулов, отделяемое язв — при бубонной и кожно-бубонной формах; мокрота, слизь из зева — при легочной; кровь — при любой форме чумы. Обязательному бактериологическому исследованию подлежат органы (особенно лимфатические узлы и костный мозг) умерших людей, трупы верблюдов, грызунов.

Осуществляется бактериоскопия препаратов, окрашенных с помощью флюоресцирующей специфической антисыворотки. Предварительный положительный ответ выдается через 1—3 ч, а окончательный — лишь через 5—7 сут после выращивания *J. pestis* на питательных средах, идентификации с помощью проверки свойств выделенного возбудителя, отношения к специфическому фагу и способности вызывать заболевание у животных (биопроба).

Для серологической диагностики применяют реакцию пассивной гемагглютинации, реакцию нейтрализации и реакцию непрямой иммунофлюоресценции. Диагностическим является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

Доставка заразного материала в противочумную лабораторию проводится в соответствии с требованиями, предъявляемыми (регламентированными) инструкцией по работе с больными с карантинными инфекциями.

Дифференциальная диагностика определяется клинической формой чумы.

Бубонную форму чумы дифференцируют с туляремией, болезнью Содоку, болезнью от кошачьих царапин, гнойным лимфаденитом. Бубон при туляремии обычно имеет четкие контуры, не спаян с окружающими тканями. Он развивается медленно, достигает больших размеров к концу 1-й недели, как правило, не нагнаивается. Лихорадка и симптомы общей интоксикации при туляремии выражены умеренно.

При *болезни Содоку* отмечают первичный аффект (язва) на месте укуса крысой, регионарный лимфаденит, повторные приступы лихорадки, пятнистая или уртикарная сыпь.

Фелиноз (болезнь от кошачьих царапин) обычно проявляется через 1—2 нед. после заживления повреждения (царапины) появлением красного пятна, которое постепенно превращается в папулу, везикулу, пустулу и в дальнейшем в язвочку. Регионарный лимфаденит возникает на 15—30-е сутки после заражения. Он может сопровождаться повышением температуры тела до фебрильных цифр и признаками общей интоксикации. В дальнейшем течение заболевания доброкачественное.

При *острых гнойных лимфаденитах* кокковой природы отмечают лимфангиты, местный отек, гиперемия, флюктуация. Явления интоксикации выражены умеренно, а температура тела фебрильная.

Кожную форму чумы необходимо дифференцировать с *кожной формой сибирской язвы*. При сибирской язве поражаются преимущественно открытые части тела, язвы почти безболезненные, характерны дополнительные высыпания пузырьков вокруг струпа, наличие значительного местного отека и лимфангита.

Легочную форму чумы наиболее часто приходится дифференцировать с *крупозной пневмонией* из-за общности таких симптомов, как внезапное начало, потрясающий озноб, тошнота, сильная головная боль, рвота, высокая температура тела (до 39 °С и более), колющие боли в боковых поверхностях грудной клетки, кашель с мокротой. Однако легочной форме чумы свойственны признаки инфекционно-токсической энцефалопатии и инфекционно-токсического шока, которые развиваются с первых часов заболевания и быстро приводят к летальному исходу.

Лечение. Больные с любой формой чумы подлежат обязательной госпитализации в специализированные отделения больниц и строгой изоляции. Проводят комплексную терапию — этиотропную, патогенетическую, симптоматическую.

Этиотропное лечение включает назначение антибиотиков: цефалоспоринов (цефтриаксон), аминогликозидов (гентамицин, амикацин и др.), тетрациклинов (тетрацилин, доксицилин), левомицетина — в максимальных терапевтических дозах в течение 7—10 дней. При генерализованных формах используют комбинированную антибактериальную терапию.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. В легких случаях назначают обильное питье, энтеросорбенты (энтеродез). При среднетяжелых и тяжелых формах с целью дезинтоксикации внутривенно капельно вводят кристаллоидные и коллоидные растворы в сочетании с диуретиками, глюкокортикоидами. Осуществляют коррекцию КОС, лечение дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, проводят борьбу с отеком легких, отеком и отеком-набуханием головного мозга, противошоковую терапию. При легочной и септической формах чумы в случаях развития геморрагического синдрома немедленно приступают к лечению ДВС-синдрома.

Все больные получают большие дозы аскорбиновой кислоты, витамины В₁, В₂, В₁₂ и витамин К.

Местное лечение бубонов показано при появлении флюктуации, а также при их спонтанном вскрытии. В этих случаях местно вводят оксациллин, цефалоспорины.

Лечебно-диагностические манипуляции у больных чумой проводит медицинский персонал, работающий в противочумных костюмах. Обязательной

дезинфекции или сжиганию подлежат материалы, оставшиеся после манипуляций.

Реконвалесцентам через 2—6 дней после окончания лечения проводят 3-кратное бактериологическое исследование пунктата бубона, мокроты, слизи из дыхательных путей и каловых масс. Выписка производится после полного клинического выздоровления и получения отрицательных результатов бактериологического исследования: при бубонной форме чумы — не ранее 4 нед. после нормализации температуры тела; при легочной — не ранее 6 нед. после клинического выздоровления. Реконвалесценты подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 мес.

Профилактика. При подозрении на случаи заболевания чумой предусматриваются следующие действия: изоляция больных и всех контактных; срочное представление полной информации обо всех случаях заболеваний в ЦСЭН и местные органы здравоохранения; осуществление мер личной профилактики; проведение дезинфекции, дезинсекции и дератизации.

Больные чумой и лица с подозрением на это заболевание подвергаются немедленной госпитализации. Все контактные с больными, а также соприкасавшиеся с трупами или зараженными предметами подлежат изоляции сроком на 6 дней. При отсутствии возможности изоляции всех контактных на населенный пункт накладывается карантин. Всем контактным назначают антибиотики в течение 6 дней.

В очаге чумы проводят текущую и заключительную дезинфекцию. Обеззараживают выделения больных, белье, посуду, помещения, защитную одежду, маски, транспорт. Дезинфекцию проводят путем замачивания вещей в 3 % растворе лизола или 1—2 % растворе хлорамина. Белье и одежду обеззараживают в пароформалиновых камерах. Выделения больных собирают в герметично закрытые емкости с 10 % раствором лизола, карболовой кислоты, хлорамина. Посуду больных и медицинские инструменты обеззараживают кипячением.

Специфическая профилактика. В эндемичных районах по эпидемическим показаниям, в первую очередь лицам группы высокого риска (пастухи, охотники, геологи, работники противочумных учреждений), проводят вакцинацию. Для активной иммунизации применяется живая сухая вакцина, приготовленная из штамма ЕВ чумного микроба (ЕВ — инициалы больного мальчика, от которого был выделен штамм *J. pestis*). Вакцина вводится внутривенно в объеме 0,1 мл. Ревакцинация осуществляется через 1 год или 6 мес. Иммунитет формируется в первые дни после иммунизации, достигает максимума к концу месяца, сохраняется на этом уровне 3—6 мес., постепенно снижаясь к году.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Продукты детского питания ТМ «Тёма» компании «ЮНИМИЛК» ОАО «Петмол» (Санкт-Петербург)

Продукты детского питания торговой марки «Тёма», обладающие пребиотическими свойствами, широко используются в реабилитации детей, перенесших инфекционные заболевания.

Важным компонентом в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий является полноценное питание, особенно детей раннего возраста. С этой целью нами широко используются продукты питания отечественного и зарубежного производства.

Жидкая стерилизованная молочная смесь «Тёма» (с рождения): полностью готова к употреблению; не требует кипячения и разведения горячей водой, тем самым гарантировано сохранение витаминов; рациональная порционная упаковка — 200 мл; удобна и проста в употреблении; исключает использование некачественной воды; исключает риск загрязнения продукта; исключается возможность ошибочной дозировки, как это бывает при разведении сухих смесей.

В смеси содержится ТАУРИН — β-аминокислота, которая отвечает за развитие ЦНС, улучшает функцию зрения, облегчает усвоение и всасывание жиров.

Состав продукта на 100 мл: белки — 1,6 г (сыв. белки/казеин — 60/40), жиры — 3,6 г (растит. жиры — 2,7 г), линолевая кислота: альфа-линоленовая кислота — 8 : 1, углеводы — 7,2 г (лактоза — 5,5, декстринмальтоза — 1,7 г), минеральные вещества — 10, витамины и витаминоподобные вещества — 15, карнитин — 1,2 мг (способствующий транспорту жирных кислот в митохондрии и их окислению). Осмолярность — 299 мОсм/л, энергетическая ценность — 68 ккал.

Творог для малышей «Тёма» относится к числу необходимых компонентов пищевого рациона, является концентратом молочных белков.

Вырабатывается из натурального молока, подвергнутого высокотемпературной обработке и сквашенного закваской, приготовленной на чистых культурах молочнокислых стрептококков, с последующим обезвоживанием сгустка методом ультрафильтрации.

Состав продукта на 100 г: белки — 9,0 г, жиры — 5,0 г, углеводы — 3,5 г. Энергетическая ценность — 95 ккал. Емкость упаковки — 100 г. Срок хранения готового продукта — 10 суток при температуре от 0 до 6 °С. Предназначен для питания детей с 6 мес. при искусственном и смешанном вскармливании.

Творожная паста «Тёма» вырабатывается из нормализованного молока, с добавлением фруктового натурального пюре (черника, груша, яблоко—морковь).

Состав продукта на 100 г: белки — 7,6 г, жиры — 4,2 г, углеводы — 11,2 г, в том числе сахарозы — 6,5 г. Энергетическая ценность — 113 ккал. Емкость упаковки — 100 г. Срок хранения готового продукта — 10 суток при температуре от 0 до 6 °С. Предназначен для питания детей с 6 мес. при искусственном и смешанном вскармливании.

Кефир «Тёма» вырабатывается из нормализованного молока, сквашенного грибковой закваской.

Нормализованное молоко — это натуральное молоко, которое нормализуется по жиру!

Очень важно, что данный продукт изготавливается именно как детский, так как имеет пониженную кислотность и более нежную консистенцию.

Лечебно-профилактическое действие кисломолочных продуктов:

1) подавление роста и размножения патогенной и условно-патогенной флоры (УПФ) путем конкурентного вытеснения, снижения pH кишечного содержимого, продукции бактерицидных веществ;

2) иммуномодулирующее действие (способность к стимуляции выработки энтеропитами цитокинов — химических передатчиков, участвующих в регуляции иммунной системы, привлечении и активации полиморфно-ядерных лейкоцитов и макрофагов; стимуляция продукции IgA).

Состав продукта на 100 г: белки — 2,8 г, жиры — 3,2 г, углеводы — 4,1 г. Энергетическая ценность — 56,4 ккал. Емкость упаковки — 200 мл. Срок хранения готового продукта — 6 сут при температуре от 2 до 6 °С. Предназначен для питания детей с 8 мес. при искусственном и смешанном вскармливании.

Продукт кисломолочный «Тёма» с бифидобактериями, витаминами, минералами и йодом. Формирование микробного биоценоза кишечника начинается с первых суток жизни, а к 10—12-м суткам у здоровых доношенных детей, получающих грудное вскармливание, достигается нормальный уровень кишечной флоры. У здорового ребенка первого года жизни 90—98 % всего микробиоценоза толстого кишечника составляет бифидофлора, 2—10 % кишечной микрофлоры представлены лактобациллами, кишечной палочкой, стрептококками, энтерококками, бактероидами.

Бифидобактерии:

- снижают кислотность кишечника;
- препятствуют размножению вредных бактерий;
- защищают от кишечных инфекций;
- принимают участие в пищеварении;
- участвуют в образовании и лучшем усвоении ряда витаминов (группы В, D, К, фолиевой кислоты, кальция, железа и т. д.);
- вырабатывают биологически активные вещества, которые регулируют работу сердца, сосудов, печени, желудка, кишечника.

Состав продукта на 100 г: белки — 2,8 г, жиры — 3,2 г, углеводы — 4,1 г, 7 витаминов: А — 0,072 мг, Е — 0,8 мг, С — 6 мг, РР — 1,4 мг, В₁ — 0,12 мг, В₂ — 0,13 мг, В₆ — 0,13 мг, фолиевая кислота — 0,015 мг. Микроэлементы: железо — 1,5 мг, цинк — 0,75 мг, йод — 0,009 мг.

Энергетическая ценность — 56,4 ккал. Емкость упаковки — 200 мл. Срок хранения готового продукта — 6 сут при температуре от 2 до 6 °С. Предназначен для питания детей с 8 мес. при искусственном и смешанном вскармливании.

Продукт кисломолочный «Тёма» с бифидобактериями, витаминами, минералами, йодом и фруктовым наполнителем (груша, черника). Компания выпустила детский кисломолочный напиток, обогащенный витаминами и микроэлементами, с добавлением бифидобактерий и натурального фруктового наполнителя (черника, груша).

Состав продукта на 100 г: белки — 2,4 г, жиры — 2,7 г, углеводы — 10,1 г (в том числе сахара — 5,7 г), 7 витаминов: А — 0,072 мг, Е — 0,8 мг, С — 6 мг, РР — 1,4 мг, В₁ — 0,12 мг, В₂ — 0,13 мг, В₆ — 0,13 мг, фолиевая кислота — 0,015 мг. Микроэлементы: железо — 1,5 мг, цинк — 0,75 мг, йод — 0,009 мг.

Энергетическая ценность — 83,5 и 80,7 ккал. Емкость упаковки — 200 мл. Срок хранения готового продукта — 6 сут при температуре от 2 до 6 °С. Предназначен для питания детей с 12 мес. при искусственном и смешанном вскармливании. Особо актуально обогащение этих продуктов йодом, дефицит которого приводит к задержке физического и умственного развития ребенка.

Молоко детское стерилизованное витаминизированное «Тёма» вырабатывается из натурального молока, подвергнутого гомогенизации и высокотемпературной тепловой обработке, с добавлением витамина С.

Витамин С:

- усиливает способность организма сопротивляться инфекциям;
- укрепляет зубы и кости;
- улучшает состояние кожи;
- придает эластичность сосудам;

- способствует скорейшему заживлению ран;
- улучшает усвоение железа.

Состав продукта на 100 г: белки — 2,8 г, жиры — 3,2 г, углеводы — 4,7 г, витамин С — 2,0 мг.

Энергетическая ценность — 58 ккал. Емкость упаковки — 200 мл и 500 мл. Срок хранения готового продукта — 3 мес. при температуре от 2 до 6 °С. Предназначен для питания детей с 8 мес. при искусственном и смешанном вскармливании.

Молоко «Тёма», обогащенное витаминами и микроэлементами, вырабатывается из натурального молока, подвергнутого гомогенизации и высокотемпературной тепловой обработке, обогащенного витаминами (А, Е, В₁, В₆, РР, С, фолиевая кислота) и минералами (железо, цинк, йод).

Витамин А отвечает за состояние слизистых оболочек и восприятие света глазами.

Витамины В₁ и РР участвуют в углеводном и энергетическом обмене, необходимы для функционирования нервной системы.

Витамин В₆ участвует в обмене аминокислот и белка, функционировании мозга, в обмене гликогена, способствует нормальному формированию эритроцитов.

Фолиевая кислота участвует в кроветворении, регенерации тканей, необходима для синтеза ДНК, участвует в метаболизме других витаминов.

Витамин Е — природный антиоксидант, защищает мембраны клеток от повреждающего действия свободных радикалов, поддерживает работу сердечной мышцы.

Состав продукта на 100 г: белки — 2,8 г, жиры — 3,2 г, углеводы — 4,7 г, витамины: А — 0,072 мг, Е — 0,8 мг, С — 6,0 мг, РР — 1,4 мг., В₁ — 0,12 мг, В₆ — 0,13 мг, фолиевая кислота — 0,015 мг. Микроэлементы: железо — 1,5 мг, цинк — 0,75 мг, йод — 0,007 мг.

Энергетическая ценность — 59 ккал. Емкость упаковки — 200 и 500 мл. Срок хранения готового продукта — 3 мес. при температуре от 2 до 6 °С. Предназначен для питания детей с 8 мес. при искусственном и смешанном вскармливании.

Оптимальное соотношение витаминов и таких микроэлементов как йод, железо, цинк в данных продуктах обеспечивает высокое противоанемическое действие, нормальное развитие головного мозга и снижает риск развития инфекционных заболеваний.

Фруктовоовощные соки «Тёма» вырабатываются только из натурального высококачественного сырья без применения красителей, консервантов, ароматизаторов и искусственных пищевых добавок.

Яблочный сок с сахаром рекомендован с 3 мес.

Сок сливовый с мякотью и сахаром рекомендован с 5 мес.

Сок яблочно-морковный с мякотью и сахаром рекомендован с 6 мес.

Сок тыквенный с витамином С рекомендован с 6 мес.

Упаковка: стеклянная баночка 100 г.

Соки являются основными источниками многих натуральных витаминов и микроэлементов, органических кислот, природных сахаров, клетчатки.

Природные сахара (глюкоза, фруктоза, сахароза) — незаменимое топливо для клеток головного мозга.

Фруктовоовощные пюре «Тёма» сходны по составу и пищевой ценности с соками и обогащают рацион ребенка в основном аналогичными пищевыми веществами — сахарами, калием, железом, β-каротином, органическими кислотами и растительными волокнами. Однако пюре, имеющее более густую консистенцию, содержит их в большем количестве.

Пюре из яблок с сахаром рекомендовано с 4 мес.

Пюре из тыквы и моркови рекомендовано с 4 мес.

Тыква с морковью содержит большое количество β-каротина, который в организме превращается в ретинол (витамин А). Витамин А важен для роста, здоровой кожи и нормального функционирования иммунной системы.

Яблоки богаты железом и витамином С, благодаря чему яблочные соки и пюре можно использовать для профилактики железодефицитной анемии.

Пектиновые вещества, содержащиеся в яблоках, обладают бактерицидными свойствами и способствуют более легкому опорожнению кишечника.

Сок сливовый с мякотью способствует усилению моторики кишечника из-за большого содержания в сливе моно- и дисахаридов, что необходимо при лечении запоров у детей раннего возраста.

Продукты компании «Нестле» (Швейцария)

Вопросы адекватного питания больных детей в домашних условиях и в стационаре в последние годы привлекают большое внимание педиатров и нутрициологов. Это связано, прежде всего, с тем фактом, что увеличивается число детей, у которых течение заболевания сопровождается нарушением нутритивного статуса.

Снижение нутритивного статуса ребенка делает его особенно подверженным развитию различных осложнений основного заболевания, присоединению вторичной инфекции, снижению эффективности иммунных реакций, истощению антиоксидантной защиты, увеличению длительности заболевания и пребывания в стационаре и увеличению стоимости лечения.

Любое острое заболевание на первом этапе протекает с усилением катаболических процессов, так как организм нуждается в дополнительных аминокислотах для синтеза белков острой фазы воспаления, цитокинов, иммунных факторов. Белки острой фазы воспаления, в отличие от тканевых белков, богаты фенилаланином и тирозином, поэтому для синтеза 1 г белка острой фазы воспаления необходим распад 2 г белка мышечной ткани. Помимо этого, инфекционный процесс сопровождается опустошением жировых депо и расщеплением гликогена для энергетической поддержки, активным использованием микроэлементов и витаминов, определяющих адекватность антиоксидантной защиты организма.

Совершенно очевидно, что достаточное питание во время заболевания является важным фактором, определяющим шансы на выздоровление. Качественный и количественный состав рациона больного ребенка может существенным образом влиять на длительность и тяжесть течения патологического процесса.

Дополнительным фактором благоприятного влияния на иммунный статус является наличие в рационе отдельных микронутриентов с доказанным действием на иммунный ответ. В настоящее время к иммунонутриентам, действие которых подтверждено экспериментальными и клиническими исследованиями, относят железо, цинк, селен, витамины А, Е, С, глютамин, аргинин, нуклеотиды, пробиотики, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДПНЖК), некоторые другие.

К числу наиболее полно адаптированных смесей относят смеси НАН 1 и НАН 2 (Нестле, Швейцария). Уникальная комбинация нутриентов в этих смесях способствует укреплению естественных защитных свойств организма ребенка с рождения. НАН 1 рекомендуют в качестве «стартовой смеси» для детей с рождения до 6 мес. Новая технология изготовления смеси НАН 1 (обогащение сывороточного компонента альфа-лактальбумином) позволяет снизить уровень белка и максимально приблизить его аминокислотный состав к составу грудного молока. Это обеспечивает показатели роста и метаболизма, близкие к таковым у детей, вскармливаемых грудным молоком, что предположительно должно привести к аналогичным показателям здоровья в более старшем возрасте и у взрослых. Важно отметить следующие свойства НАН 1: оптимизированный белковый компонент, обогащенный альфа-лактальбумином, 100 % лактоза и сниженный уровень фосфора способствуют естественному росту бифидобактерий (подобно грудному молоку). Состав жирового компонента усовершенствован: помимо линолевой и альфа-линоленовой жирных кислот добавлены докозгексаеновая и арахидоновая ДПНЖК, играющие важную роль в развитии головного мозга и зрительного анализатора и способствующие формированию адекватного иммунного ответа. Железо, цинк, селен, нуклеотиды и аргинин, входящие в состав смеси, поддерживают функцию иммунных клеток организма.

Есть некоторые смеси, которые в большей степени благоприятны для больного ребенка.

Например, смеси с пробиотиками (НАН кисломолочный, НАН 2, НАН гипоаллергенный 2) способны предотвратить развитие ротавирусной инфекции в период пребывания ребенка в стационаре, снижают риск развития других кишечных инфекций, улучшают состав кишечной микрофлоры и стимулируют резистентность организма к инфекционным агентам.

Современное профилактическое направление в нутрициологии позволило разработать продукты питания для здоровых детей из группы риска по развитию аллергических заболеваний: смеси с пониженным содержанием аллергенов НАН гипоаллергенный 1

и НАН гипоаллергенный 2. Белковый компонент НАН ГА 1 и НАН ГА 2 представлен частично гидролизованным 100 %-ным сывороточным белком. В отличие от высокогидролизованных смесей, НАН ГА 1 и НАН ГА 2 способствуют выработке пищевой переносимости (толерантности), тем самым снижая частоту возникновения atopического дерматита, пищевой и респираторной аллергии.

При значимом нарушении функции ЖКТ используют питательные смеси на основе гидролизованных белков, которые для усвоения не нуждаются в активной работе ферментных систем.

При этом важную роль играет вид белка, который подвергался гидролизу — сывороточный или казеиновый.

Экспериментальные исследования показали, что использование смесей на основе гидролизованного сывороточного белка (Алфаре) достоверно снижает отек и признаки воспаления кишечной стенки по сравнению со смесями на основе гидролизата казеина. Кроме того, есть данные о том, что сывороточные белки быстрее по сравнению с казеинами улучшают морфологическую структуру тонкой кишки: быстрее восстанавливают слизистую оболочку, высоту ворсин, глубину крипт. Это особенно важно для ведения больных с хронической персистирующей диареей.

В липидный компонент смеси включены среднецепочечные триглицериды, всасывание которых происходит без участия панкреатической липазы, линолевая и α -линоленовая жирные кислоты, а также их производные — ДПНЖК. Большим преимуществом Алфаре является обогащение гамма-линоленовой жирной кислотой, противовоспалительные возможности которой продемонстрированы современными исследованиями.

Углеводный компонент лечебного продукта может существенным образом сказаться на его усвоении и влиянии на течение заболевания. Здесь следует отметить, что многие патологические процессы в кишечнике сопровождаются снижением активности дисахаридаз, и прежде всего — лактазы. Поэтому в Алфаре углеводный компонент представлен мальтодекстрином.

В случаях изолированного снижения активности лактазы, например после перенесенных кишечных инфекций, нет необходимости использовать смесь на основе гидролизованного белка. Лактазная недостаточность выявляется в 70 % случаев длительных диарей у детей. В таких случаях продуктом выбора может стать НАН безлактозный, где углеводный компонент также представлен мальтодекстрином. НАН безлактозный — смесь на основе сывороточного белка, обогащенная нуклеотидами и селеном с целью улучшения репаративных процессов и усиления антиоксидантной защиты.

По достижении ребенком определенного возраста (5—6 мес.) грудное молоко уже не в состоянии удовлетворять все его потребности в основных ингредиентах пищи («критический период при кормлении грудным молоком»). В этот период жизни возникает необходимость введения в рацион продуктов, содержащих большие количества жиров, углеводов, минеральных веществ, витаминов и др.

Введение густого прикорма обусловлено неудовлетворенностью ребенка получаемым объемом молока и состоянием его физиологической зрелости.

В настоящее время введение прикорма рекомендуется в 6-месячном возрасте. До введения прикорма ребенок не должен получать какие-либо другие добавки.

В качестве тестирующего («обучающего») прикорма используют монокомпонентные каши (овощные пюре). При аллергии к коровьему молоку начинать прикорм следует с безмолочных монокомпонентных каш (гречневая, кукурузная, рисовая).

При постепенном увеличении прикорма до 100—150 г прекращают докармливать грудным молоком (смесью) и дают только прикорм (2-е или 3-е кормление) — 150—180 г. Вместо каши первый прикорм может быть в виде овощного пюре. Однако в настоящее время считается, что лучше начинать с монокомпонентной каши промышленного производства, а затем каши в сочетании с фруктами или овощами.

Адаптация многих органов и систем к изменяющемуся режиму и составу питания требует рационального, научно-обоснованного подхода к выбору продуктов прикорма для ребенка. С введением прикорма начинает меняться состав кишечной микрофлоры — параллельно снижению числа бифидобактерий увеличивается содержание бактерий-протеолитиков, что приводит к снижению защитных функций кишечника и делает ребенка более восприимчивым к кишечным инфекциям. У многих детей в период введения прикорма формируются так называемые функциональные нарушения в виде

склонности к запорам или, наоборот, учащенному жидкому стулу. Диетическая коррекция этих нарушений может эффективно проводиться с использованием продуктов прикорма, обладающих уникальными свойствами синбиотиков. На пути создания для детей первого года жизни продуктов прикорма, обладающих новыми свойствами, компания Нестле разработала ассортимент детских каш Нестле «Помогайка» с пробиотиками и пребиотиками. В качестве пробиотика выбран штамм *Bifidobacterium Lactis* BB 12. Эффективность и безопасность применения этого штамма бифидобактерий в качестве пробиотика была подтверждена в целом ряде научных исследований. Кроме того, бифидобактерии штамма *Bifidobacterium Lactis* BB 12 обладают рядом уникальных свойств: они могут сохраняться живыми в сухом виде в течение длительного времени, а также проходить интактными через агрессивные среды желудка и двенадцатиперстной кишки. В качестве пребиотического компонента в состав новых каш Нестле «Помогайка» введена смесь ФОС/Инулин. Таким образом, новые детские каши Нестле обладают свойствами синбиотических продуктов, сочетая в себе, с одной стороны, содержание пробиотического штамма бифидобактерий, с другой стороны — наличие бифидогенных факторов, таких как смесь ФОС/Инулин, обладающих пребиотическими свойствами.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЭКЗАНТЕМ — ВАЖНЫЙ ЭТАП В ПРОВЕДЕНИИ ЭФФЕКТИВНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Таблица 1

Дифференциальная диагностика инфекционных экзантем у детей

Признак	Скарлатина	Корь	Краснуха	Энтеровирусная экзантема	Менингококкемия	Псевдотуберкулез
Начальные симптомы	Лихорадка, интоксикация, синдром острого тонзиллита с регионарным лимфаденитом	Катаральные явления и интоксикация, усиливающиеся в течение 2—4 дней	Сыпь, незначительные катаральные явления	Интоксикация, возникающая остро в течение первых часов болезни	Лихорадка, интоксикация, возникающие остро, часто бурно	Лихорадка, интоксикация, полиморфизм клинических симптомов
Время появления сыпи	1—2-е сутки	На 4—5-й день болезни	1-й день болезни (очень редко — 2-й)	3—5-й день болезни при снижении температуры тела и улучшении общего состояния, редко — на 1—2-й день	Первые сутки заболевания	В разные сроки: от 3-го до 21-го дня и позднее
Морфология сыпи	Мелкоточечная	Крупнопятнистая, пятнисто-папулезная	Мелкопятнистая	Пятнистая, пятнисто-папулезная	Пятнистая, папулезная, геморрагическая, «звездчатая», неправильной формы, с уплотнением (некрозом) в центре	Полиморфная (мелкоточечная, мелкопятнистая, папулезная, геморрагическая, эритематозная и др.)
Размеры сыпи	До 2 мм	Средней величины и крупная (10—20 мм), склонная к слиянию	Мелкая (5—10 мм)	Средней величины и мелкая, реже — крупная	От петехий до обширных экхимозов	Мелкая, средней величины, крупная, сливающаяся
Порядок высыпания	Одновременное по всему телу	Этапно, начиная с лица в течение 3—4 дней	Одновременное	Одновременное	Постепенное, с быстрой (в течение часов) динамикой элементов сыпи	Одномоментное, с возможным подсыпанием

Таблица 1 (окончание)

Признак	Скарлатина	Корь	Краснуха	Энтеровирусная экзантема	Менингококкемия	Псевдотуберкулез
Локализация сыпи	Стигматная по- верхность конечностей, боковая по- верхность тулови- ща, места естественных скла- док	В зависимости от дня высыпания (1-й день — на лице, 2-й — на лице и ту- ловище, 3–4-й — на лице, туловище и конечностях)	По всему телу, пре- имущественно на разгибательных по- верхностях конеч- ностей, спине, яго- дицах, лице	Преимущественно на лице и туловище	Ягодицы, нижние ко- нечности, реже — руки, лицо	Чаще на внутренних поверхностях конеч- ностей, характерны симптом «капонона», «перчаток», «носков», стусание вокруг сус- тавов
Яркость сыпи	Яркая	Яркая или очень яркая	Бледно-розовая	Розовая, иногда яркая	Очень яркая, иногда с синушным оттенком	Очень яркая
Фон кожи	Гиперемирован	Не изменен	Не изменен	Не изменен	Не изменен	Может быть гипер- мирован
Обратное развитие	Исчезает бесслед- но. Шелушение (крупнопластинча- тое)	Переходит в пиг- ментацию, начина- ется с лица, возможно отрубевидное шелу- шение	Исчезает бесследно через 3–4 дня	Исчезает через 1–2 дня бесследно	Некрозы на месте зна- чительных поражений	Исчезает бесследно, возможно шелушение (мелко- и крупнопла- стинчатое)
Катараль- ные явления	Отсутствуют	Выраженные в те- чение 5–6 дней	Слабые или уме- ренные, кратковре- менные (1–2 дня)	Слабые или отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Изменения слизистых оболочек полости рта	Может быть точеч- ная экзантема на мягком нёбе, яркая отграниченная ги- перемия	Гиперемированные, разрыхленные; пят- нистая экзантема на мягком нёбе; симп- том Бельского — Ко- п- Филатова — Коп- лика	Чистые, иногда единичные элемен- ты мелкопятнистой экзантемы	Чистые, может быть пят- нистая экзантема на мягком нёбе	Чистые, может быть гиперемия слизистой задней стенки глотки	Разлитая гиперемия задней стенки глотки, может быть пятнистая экзантема
Интоксика- ция	Умеренная или вы- раженная	Значительная, мак- симальная в перио- де высыпания	Незначительная	Выраженная	Резко выраженная	Умеренно выраженная
Поражение других орга- нов и сис- тем	Сердце, суставы, почки	Дыхательная систе- ма, ЖКТ, ЦНС	Очень редко — ЦНС, суставы	Полиорганность: мышцы, сердце, печень, ЦНС, ЖКТ, глаза	ЦНС, надпочечники, суставы, сердце, лег- кие, глаза	Полиорганность: сус- тавы, ЖКТ, почки, пе- чень, сердце

Таблица 2

**Дифференциальная диагностика atopического дерматита и скарлатины
у детей и подростков**

Признак	Скарлатина	Атопический дерматит	
		Период обострения	Период ремиссии
Начальные симптомы	Лихорадка, интоксикация, синдром острого тонзиллита с регионарным лимфаденитом	Кожный зуд различной степени выраженности, особенно сильный в вечернее и ночное время	Характерно наличие остаточных явлений (сухость кожи, усиление кожного рисунка)
Время появления сыпи	1—2-е сутки	Одновременно с возникновением ощущения зуда	Постоянная сухость кожи, возможна гиперпигментация
Морфология сыпи	Мелкоточечная	Эритематозные пятна, мелкопапулезные элементы розового цвета, с тенденцией к слиянию в очаги сплошной папулезной инфильтрации, особенно в местах естественных сгибов; мелкопластинчатое, отрубевидное шелушение, экскориации, геморрагические корочки	Мелкопластинчатое, отрубевидное шелушение, гиперпигментированные пятна, лихенификация
Размеры сыпи	До 2 мм	Эритематозные пятна — до 5—10 см, папулы — 2—5 мм в диаметре	Гиперпигментированные пятна различных размеров (от 2—5 мм до 5—10 см); Чешуйки (1—2 мм)
Порядок высыпания	Одновременное по всему телу	Постепенное, с подсыпанием новых элементов в течение от 1—2 дней до 1—2 нед. с последующим распространением высыпаний на фоне нарушения режимных моментов (диета, быт) и неадекватной терапии	Свежие элементы отсутствуют
Локализация сыпи	Сгибательная поверхность конечностей, боковая поверхность туловища, места естественных складок	Лицо, область шеи, места естественных сгибов, сгибательные поверхности конечностей, вплоть до диффузного поражения кожи	Лицо, область шеи, места естественных сгибов
Яркость сыпи	Яркая	Яркая	Незначительная
Фон кожи	Гиперемированный	Гиперемированный, сухой (возможны участки мокнутия), с чертами лихенификации	Сухой, с явлениями лихенификации
Обратное развитие сыпи	Исчезает бесследно. Шелушение (крупнопластинчатое, отрубевидное) на стопах, на ладонях, на туловище	Угасание гиперемии, исчезновение мокнутия, разрешение папулезной сыпи, очищение кожи от корочек, эпителизация эрозий, уменьшение выраженности лихенификации, постепенное исчезновение зуда	Постепенное уменьшение сухости кожи и выраженности лихенификации на фоне гипоаллергенной диеты и нормализации быта

Таблица 2 (окончание)

Признак	Скарлатина	Атопический дерматит	
		Период обострения	Период ремиссии
Катаральные явления	Отсутствуют	Не характерны	Не характерны
Изменения слизистых оболочек полости рта	Может быть точечная энантема на мягком нёбе	Признаки хейлита	Незначительная сухость слизистых оболочек губ
Инттоксикация	Умеренная или выраженная	Не характерна	Не характерна
Поражение других органов и систем	Сердце, суставы, почки	Почки, ЖКТ, ЛОР-органы, дыхательная система	Почки, ЖКТ, ЛОР-органы, дыхательная система

Таблица 3

Дифференциальная диагностика атопического дерматита и псевдотуберкулеза у детей и подростков

Признак	Псевдотуберкулез	Атопический дерматит	
		Осложненный пиодермией	Осложненный герпетической инфекцией (экзема Капоши)
Начальные симптомы	Лихорадка, интоксикация, полиморфизм клинических проявлений	Лихорадка, интоксикация, кожный зуд	Выраженная лихорадка (39,0—40,0 °С и выше), сильная интоксикация, регионарный лимфаденит, стоматит, конъюнктивит, гепатит, усиление зуда
Время появления сыпи	В разные сроки: от 1-го до 21-го дня и позднее	Первые сутки	Первые сутки
Морфология сыпи	Полиморфная (мелкоточечная, мелкопятнистая, папулезная, геморрагическая, эритематозная и др.)	Пустулы, гнойные корочки, сочетающиеся с папулами, характерными для атопического дерматита	Пятнисто-везикулезные, пустулезные элементы с пупковидным западением в центре, геморрагические и гнойные корочки, папулы
Размеры сыпи	Мелкая, средней величины, крупная, сливная	Пустулы до 0,5 см в диаметре	Элементы сыпи до 2—3 мм и более в диаметре
Порядок высыпания	Одномоментное, с возможным подсыпанием	Постепенное, в течение 2—3 дней (начиная с пораженных атопическим дерматитом частей тела)	Постепенное, в течение 2 дней и более

Таблица 3 (окончание)

Признак	Псевдотуберкулез	Атопический дерматит	
		Осложненный пиодермией	Осложненный герпетической инфекцией (экзема Капоши)
Локализация сыпи	Чаще на внутренних поверхностях конечностей, характерны симптомы «капюшона», «перчаток», «носков», сгущение вокруг суставов	Сгибательные поверхности верхних и нижних конечностей, возможно — по всему телу	Преимущественно на лице, но может быть по всему телу
Яркость сыпи	Очень яркая	Яркая	Яркая
Фон кожи	Может быть гиперемирован	На гиперемированном фоне кожи	На эритематозно-отечном фоне кожи
Обратное развитие сыпи	Исчезает бесследно, возможно шелушение (мелко- и крупнопластинчатое)	Гнойные корочки, участки депигментации	Корочки, участки депигментации
Катаральные явления	Отсутствуют	Отсутствуют	Слабо выражены
Изменения слизистых оболочек полости рта	Разлитая гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки, может быть пятнистая энантема	Отсутствуют	Признаки конъюнктивита, стоматита
Интоксикация	Выраженная	Умеренная	Выраженная
Поражение других органов и систем	Полиорганность поражения: суставы, ЖКТ, почки, печень, сердце	ЛОР-органы, почки, лимфатические узлы	Органы дыхательной системы, ЖКТ, ЦНС

Таблица 4

Дифференциальная диагностика атопического дерматита и токсокароза у детей

Признак	Атопический дерматит (период обострения)	Токсокароз
Анамнез	Наследственная предрасположенность; пищевая, бытовая, лекарственная сенсibilизация	Контакт с собаками, кошками, землей
Распределение по полу	С одинаковой частотой болеют мальчики и девочки	Несколько чаще болеют мальчики
Распределение по возрасту	Дебют на первом году жизни в виде детской экземы с последующей трансформацией в нейродермит	Чаще в возрасте 7—14 лет
Начало болезни	Чаще острое	Постепенное

Таблица 4 (продолжение)

Признак	Атопический дерматит (период обострения)	Токсокароз
Первые симптомы	Сухость кожи, эритематозно-сквамозные очаги, везикулы, мокнутия, гиперемия, расчесы, корочки, папулезная инфильтрация, лихенификация, геморрагические корочки, эрозии	Субфебрилитет, нарушение аппетита (снижение или повышение), недомогание, головная боль, диспепсические явления (тошнота, рвота, боли в животе, жидкий стул), кашель, аллергодерматит
Преимущественная форма тяжести	Среднетяжелая	Среднетяжелая
Температура тела: высота, длительность, характер температурной кривой	Нормальная (при неосложненном течении)	Нормальная или субфебрильная (у $\frac{1}{3}$ больных) от 2 мес. до 1 года постоянного или волнообразного типа
Интоксикация	Не характерна	Имеется
Поражение органов и систем	Кожа, ЖКТ, ЛОР-органы, мочевыделительная система, дыхательная система	ЖКТ, ЦНС, печень, селезенка, кожа, дыхательная система, лимфатические узлы, глаза
Гастродуоденальная патология	Более, чем у 90 % больных (хронический гастродуоденит, дискинезия ЖВП, ферментопатии)	У 85,3 % больных (диспепсический синдром, абдоминальный синдром, энтерит, энтероколит)
Нарушения ЦНС	Более чем у 80 % больных (астеноневротический синдром, нарушение сна, снохождения, сноговорение, вегетативно-сосудистая дистония, синдром навязчивых движений)	У 55,8 % больных (повышенная утомляемость и возбудимость и нарушение сна)
Поражения дыхательной системы	Поллиноз, респираторный аллергоз, бронхиальная астма, обструктивный бронхит	У 50 % больных (катар верхних дыхательных путей, рецидивирующий бронхит с обструктивным синдромом, респираторный аллергоз, бронхиальная астма)
<i>Синдром экзантемы</i>		
Частота	У 100 % больных	У 26,5 % больных
Сроки появления	В первые дни	От 2 нед. до 3 мес. от начала заболевания
Характер появления	Постепенно, в течение нескольких дней распространяется на другие участки тела	Одномоментно или постепенно в течение нескольких дней
Типичная локализация	Лицо, туловище, конечности (при детской экземе); места естественных складок, сгибательная поверхность конечностей, лицо (при нейродермите)	Отсутствует (располагается на лице, груди, животе, спине, ягодицах, конечностях)
Морфология	Везикулезная, папулезная, пятнистая	Полиморфная: пятнисто-папулезная, мелкоочечная, эритематозная, кольцевидная

Таблица 4 (окончание)

Признак	Атопический дерматит (период обострения)	Токсокароз
Фон кожи	Сухой, с участками гиперемии	Обычный
Длительность	Несколько недель и более	5—12 дней
Рецидивы	Характерны, наблюдаются после нарушения диеты, режима, на фоне интеркуррентных заболеваний	Наблюдается у большинства больных
Обратное развитие	Шелушение (мелко- и средне-пластинчатое), геморрагические корочки	Исчезает бесследно
Синдром лимфаденопатии	У всех больных — микрополиаденит	Редко — у 1—1,8 % больных
Поражения печени, селезенки, поджелудочной железы	Частые аномалии желчного пузыря с признаками воспаления	Редко
Поражения опорно-двигательного аппарата	Нарушение осанки, сколиоз I—II степени, плоскостопие	Отсутствуют
Патология мочевыделительной системы	Характерна (дисметаболическая нефропатия, суточная протеинурия, пиелонефрит, интерстициальный нефрит, цистит)	Не характерна
Эффективность симптоматической терапии	Отмечается	Отсутствует
Течение	Хроническое, рецидивирующее	Хроническое
Изменения в клиническом анализе крови	Эозинофилия, лимфоцитоз или лимфопения	Эозинофилия, гипохромная анемия, лимфоцитоз
Изменения в биохимическом анализе крови	Диспротеинемия, дислипидемия, гипокальциемия	Редко (гиперферментемия, гипербилирубинемия, диспротеинемия)

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Аластрим см. *Оспа натуральная* 591

Анатоксины 41

Ангина:

- Людвига 116
- при инфекционном мононуклеозе 236
- при листериозе 558
- стафилококковая 142
- стрептококковая 121

Антропонозы 14

Бактериофаги 397

Балантидиаз 292

Бешенство 583

Болезнь(и):

- Борнхольма 411
- Боровского см. *Лейшманиоз кожный* 538
- Брилла — Цинссера см. *Тиф сыпной эпидемический* 510
- Лайма см. *Боррелиоз клещевой* 526
- легионеров см. *Легионеллез* 492
- Никола — Фавра (паховый лимфогранулематоз) 485
- от кошачьих царапин см. *Лимфоретикулез доброкачественный* 490
- слюнокаменная 115
- СПИД-индикаторные 467

Боррелиоз клещевой 526

- диагностика 531
- клиническая картина 528
- лечение 532
- хронический 531

Ботулизм 571

- детей грудного возраста 575
- диагностика 576
- лечение 577
- пищевой 574
- раневой 575

Бруцеллез 560

- хронический 563

Вакцина(ы)

- АКДС 51
- анатоксины 41
- БЦЖ 50
- гепатитная 52
- живые 40
- инаktivированные (убитые) 40
- коревая живая 52
- краснушная 52
- паротитная живая 52
- полиомиелитная оральная 51
- рекомбинантные 41
- химические 41

Вакцинопрофилактика 38

Вариолоид см. *Оспа натуральная* 591

Вирулентность 13

Восприимчивость 16

Входные ворота 14

Гепатит(ы) вирусный(е) 241

- А 242
 - — диагностика 248
 - — исходы 248
 - — клиническая картина 245
 - — осложнения 247
- В 254
 - — врожденный 260
 - — злокачественная форма 258
 - — исходы 260
 - — клиническая картина 257
 - — хронический 272
- С 269
 - — хронический 272
- D 266
 - — коинфекция 268
 - — суперинфекция 268
 - — хронический 272
- E 252
- G 271
 - герпетический 215
 - при инфекционном мононуклеозе 237
 - при кишечном иерсиниозе 361
 - при псевдотуберкулезе 353
- хронический(е) 272
 - — активный 273
 - — аутоиммунный 275
 - — диагностика 276
 - — персистирующий 273
 - — цитомегаловирусный 230

Гепатодистрофия 258

Герпес висцеральный 215

- глаз 214
- Капоши 213
- кожи 212
- нервной системы 214
- опоясывающий 224
- простой см. *Инфекция герпетическая* 210
- слизистых оболочек 214
- урогенитальный 214

Грипп 151

- клиническая картина 154
- лечение 160

Дегидратация

- водodefицитная (гипертоническая, внутриклеточная) 304
- изотоническая (смешанная) 304
- соледефицитная (гипотоническая, внеклеточная) 304

Дезинсекция 57

Дезинфекция 57

- заключительная 58
- профилактическая 59
- текущая 58
- Дератизация 57
- Диагностика инфекционных болезней 20
 - клиническая 20
 - лабораторная 23
 - неспецифическая 23
 - специфическая 24
 - эпидемиологическая 20
- Диарея(и):
 - вирусные 387
 - инвазивная 274
 - осмотическая 274
 - секреторная 274
- Дизентерия см. *Шигеллезы* 279
- Дисбактериоз кишечника 391
 - диагностика 395
 - лечение 397
- Дифтерия 61
 - глаза 71
 - гортани 69
 - геморрагическая 68
 - гипертоксическая 68
 - диагностика 76
 - дифференциальная диагностика 77
 - зева (ротоглотки) 66
 - классификация 65
 - кожи 73
 - лечение 78
 - наружных половых органов 72
 - носа 71
 - осложнения 74
 - признаки дифтерийного процесса 65
 - стеноз, степени 70
 - токсическая 67
 - этиология 62
- Желтуха(и):
 - гемолитические 250
 - каротиновая 250
 - механические 250
 - паренхиматозные 250
- Заушница см. *Паротит эпидемический* 108
- Зоонозы 14
- Иерсиниоз кишечный 358
- Иммунитет 17
 - активный 17
 - антимикробный 17
 - антитоксический 17
 - врожденный 17
 - местный 17
 - пассивный 17
 - поствакцинальный 17
 - постинфекционный 17
 - приобретенный 17
- Инвагинация 290
- Инвазивность 13
- Индекс контагиозности 16
- Инфекционная(ые) болезнь(и) 11
 - классификация 11
- Инфекция(и)
 - аденовирусная 174
 - — клиническая картина 176
 - анаэробная раневая 385
 - бессимптомная 12
 - ВИЧ 461
 - — диагностика 471
 - — классификация 463
 - — клиническая картина 464
 - — у детей раннего возраста 469
 - внутрибольничная (госпитальная) 11
 - гемофильная 495
 - — диагностика 497
 - — клиническая картина 496
 - герпесвирусная(ые) 209
 - — герпетическая 210
 - — врожденная 215
 - — клиническая картина 212
 - — лечение 217
 - дельта-вирусная см. *Гепатит D* 256
 - иерсиниозная 348
 - инаппарантная см. *Инфекция бессимптомная* 12
 - источник 14
 - кампилобактерная 372
 - кандидозная 497
 - — диагностика 500
 - — клиническая картина 498
 - клебсиеллезная 367
 - клостридиозная 381
 - коинфекция 11
 - латентная 12
 - манифестная (типичная) 12
 - медленная 12
 - менингококковая 417
 - — диагностика 422
 - — классификация 418
 - — клиническая картина 419
 - — лечение 423
 - — у детей раннего возраста 421
 - микоплазменная 476
 - — диагностика 480
 - — клиническая картина 478
 - микст-инфекция 11
 - моноинфекция 11
 - нозокомиальная см. *И. внутрибольничная* 11
 - парвовирусная B19 205
 - паротитная см. *Паротит эпидемический* 108
 - перекрестная 12
 - персистирующая см. *И. латентная* 12
 - протейная 364
 - реинфекция 12
 - реовирусная 191
 - респираторно-синтициальная 182
 - — клиническая картина 184
 - респираторные вирусные острые 150
 - — врожденные 194
 - риновирусная 187
 - ротавирусная 387
 - синегнойная 377
 - стафилококковая 136
 - — диагностика 148
 - — классификация 139
 - — клиническая картина 140
 - — лечение 148
 - стрептококковая 118
 - — классификация 121
 - — клиническая картина 121
 - — лечение 124

- — осложнения 123
 - — этиология 118
 - суперинфекция 11
 - хламидийная 482
 - — диагностика 486
 - — клиническая картина 484
 - цитомегаловирусная 227
 - — клиническая картина 230
 - — врожденная 231
 - цитробактерная 375
 - экзогенные 11
 - эндогенные 11
 - энтеробактерная 377
 - энтеровирусная 408
 - — классификация 410
 - — клиническая картина 411
 - Эпштейна — Барр вирусная см. *Мононуклеоз инфекционный* 234
- Инфлюэнца см. *Грипп* 151

Кампилобактериоз 372**Кандидоз(ный, ная):**

- аноректальный 499
- желудка 499
- желчных путей 499
- кишечника 499
- кожи 498
- менингит 500
- септицемия 500
- хронический 500
- эндокардит 499

Клебсиеллез 367**Клостридиоз 381**

- диффициле 383
- перфрингенс 382

Коклюш 97

- диагностика 103
- классификация 99
- клиническая картина 100
- осложнения 102
- признаки доминантного очага 99
- резидуальные изменения 102
- у детей раннего возраста 102

Кома печеночная 259

- малярийная 545

Корь 81

- абортивная 86
- диагностика 88
- классификация 84
- митигированная 86
- осложнения 87
- у детей раннего возраста 88
- у привитых 88

Краснуха 92

- врожденная 94
- диагностика 96
- классификация 93
- осложнения 95
- у детей раннего возраста 95

Ларингит стафилококковый 142

- парагриппозный 167

Легионеллез 493**Лейшманиоз(ы) 536**

- висцеральный 537
- кожный 538

Лептоспироз 533**Лимфоретикулез доброкачественный 490****Линии Пастера 127****Листериоз 556**

- врожденный 559

Лихорадка(и):

- гемоглобинуричная 545
- геморрагические 501
 - — крымская 505
 - — омская 503
 - — с почечным синдромом 501
 - — желтая 507
- Ку 519
- марсельская 516
- цуцугамуши 518
- энтеровирусная 412

Лямблиоз 292**Малярия 539**

- врожденная 546
- диагностика 547
- клиническая картина 543
- лечение 548
- осложнения 545
- период рецидивов 544

Менингит(ы)

- гнойные 446
 - — лечение 441
 - — осложнения 440
- кандидозный 499
 - — классификация 500
 - — клиническая картина 500
- серозные 428
- вирусные 428
- бактериальные 432

Менингококцемия 419**Механизм передачи 14**

- гемоконтактный 15
- капельный 14
- контактный 15
- фекально-оральный 15

Микоплазмоз:

- врожденный 480
- респираторный 478
- урогенитальный 480

Молочница 498**Мононуклеоз инфекционный 234****Обострение 19****Осложнения 19**

- неспецифические 19
- поствакцинальные 53
- специфические 19

Орнитоз 487**Оспа:**

- аластрим 591
- вариолоид 591
- ветряная 219
 - — врожденная 222
 - — клиническая картина 220
- вторично-геморрагическая см. *черная* 590
- натуральная 587
- первично-геморрагическая 591
- черная 590

- Парагрипп 163
 Паракоклюш 106
 Паратифы 336
 Паротит гнойный 115
 — токсический 115
 — эпидемический 108
 — — диагностика 115
 — — классификация 109
 — — клиническая картина 110
 — — лечение 116
 Патогенность 13
 Период инфекционной болезни 18
 — инкубационный 18
 — разгара 18
 — реконвалесценции 18
 — продромальный 18
 Плевродиния 411
 Пневмония:
 — аденовирусная 178
 — атипичная см. *Тяжелый острый респираторный синдром* 201
 — гемофильная 496
 — клебсиеллезная 369
 — микоплазменная 478
 — стафилококковая 142
 — хламидийная 484
 — цитомегаловирусная 230
 Полиомиелит 401
 — вакциноассоциированный 55
 — паралитический 403
 Прививки, профилактический календарь 43
 Пробиотики 398
 Протеоз 364
 Противоэпидемические мероприятия 58
 Профилактика инфекционных болезней 59
 Псевдотуберкулез 348
 — диагностика 356
 — классификация 351
 — клиническая картина 351
 Пситтакоз см. *Орнитоз*
 Пути передачи
 — вертикальный 15
 — водный 14
 — воздушно-капельный 14
 — воздушно-пылевой 14
 — контактно-бытовой 15
 — не прямой 15
 — пищевой 15
 — прямой 15
 — трансмиссивный 15
 Регидратация оральная 309
 — поддерживающая 309
 — экстренная 309
 Резистентность неспецифическая 16
 Реприз 102
 Рецидив 19
 Риккетсиозы 509
 Рожа 132
 Сальмонеллезы 311
 — диагностика 320
 — классификация 315
 — клиническая картина 316
 — лечение 321
 — этиология 312
 Свинка см. *Паротит эпидемический* 108
 Сепсис:
 — кандидозный 500
 — клебсиеллезный 370
 — псевдотуберкулезный 354
 — сальмонеллезный 318
 — синегнойный 380
 — стафилококковый 147
 — эшерихиозный 366
 Сибирская язва 593
 Симптом(ы):
 — Бейо 70
 — белого пятна 286
 — Бельского — Филатова — Коплика 96
 — капюшона 352
 — Мурсона 111
 — носков 352
 — очаговые 446
 — патогномоничный 20
 — перчаток 352
 — Филатова 128
 Синдром:
 — воспалительных изменений ЦСЖ 427
 — Дабина — Джонсона 250
 — дискинезии ЖВП 244
 — Жильбера 250
 — иммунодепрессивного воздействия 244
 — Криглера — Найяра 250
 — Лайелла 90
 — мезенхимально-воспалительный 244
 — менингеальный 426
 — менингизма 427
 — общемозговой 427
 — печеночно-клеточной недостаточности 243
 — приобретенного иммунодефицита см. *Инфекция ВИЧ* 461
 — Ротора 250
 — Стивенса — Джонсона 90
 — тяжелый острый респираторный см. *Тяжелый острый респираторный синдром* 201
 — цитолиза 243
 — холестаза 243
 Скарлатина 124
 — септическая 129
 — токсическая 129
 — экстратонзиллярная 128
 СПИД см. *Инфекция ВИЧ* 461
 Спирохетозы 522
 Стафилодермия
 Стеноз гортани:
 — при дифтерии 70
 — — лечение 78
 — при респираторных вирусных инфекциях 166
 — — лечение 169
 Столбняк 578
 Стрептодермия 122
 Тенезмы 278
 Терапия инфекционных больных 28
 — антибактериальная 29
 — вакцинотерапия 35
 — инфузионная 36
 — патогенетическая 35
 — противовирусная 31
 — серотерапия 35
 — симптоматическая 36

- фаготерапия 34
- химиотерапия 29
- этиотропная 29
- Тиф:**
 - брюшной 324
 - сыпной: 510
 - — клещевой 515
 - — эндемический (крысиный, блошиный) 514
 - — эпидемический (вшивый) 510
 - возвратный:
 - — эндемический (клещевой) 524
 - — эпидемический (вшивый) 522
- Токсигенность** 13
- Токсикоз:**
 - кишечный 277
 - респираторный 156
- Токсоплазмоз** 549
 - врожденный 554
 - диагностика 554
 - латентный 553
 - лечение 555
 - острый 551
 - хронический 552
- Точки Филатова** 110
- Туляремия** 565
- Тяжелый острый респираторный синдром** 201
- Фелиноз** см. *Лимфоретикулез доброкачественный* 490
- Хламидиоз:**
 - врожденный 485
 - глаз 485
 - респираторный 484
 - урогенитальный 485
- Холера** 339
 - диагностика 345
 - клиническая картина 342
- Хориоменингит лимфоцитарный** 431
- Цитомегалия** см. *Инфекция цитомегаловирусная* 227
- Цитробактериоз** 375
- Чума** 598
- Шигеллез(ы)** 279
 - диагностика 289
 - клиническая картина 284
 - лечение 292
 - хронический 287
- Экзантема** 20
- Экзотоксины** 13
- Эксикоз, степени** 303
- Энантема** 20
- Эндотоксины** 13
- Энтеробактериоз** 377
- Энцефалит(ы)** 443
 - герпетический 455
 - классификация 443
 - клещевой 444
 - — клиническая картина 446
 - комариный (японский) 449
 - при экзантемных инфекциях 457
 - эпидемический (Экономо) 352
- Энцефалитическая реакция** 444
- Эпидемический паротит** см. *Паротит эпидемический* 108
- Эшерихиозы** 296
 - классификация 301
 - клиническая картина 301
 - септическая форма 302
 - этиология 296
- Яшур** 569

Учебное издание

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Под редакцией *В. Н. Тимченко*

4-е издание, исправленное и дополненное

Редактор *Гуршева О. Ю.*
Корректор *Гуршева О. Ю.*
Компьютерная верстка *Илюхина И. Ю.*

Подписано в печать 14.09.2011. Формат 70 × 100¹/₁₆.
Усл. печ. л. 50,31 + 1,29 усл. печ. л. цв. вкл.
Тираж 2000 экз. Заказ

ООО «Издательство „СпецЛит“».
190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29,
тел./факс: (812) 251-66-54, 251-16-94,
<http://www.speclit.spb.ru>

ISBN 978-5-299-00493-9



9 785299 004939



Рис. 1. Дифтерия зева



Рис. 2. Корь (пятнисто-папулезная сыпь)



Рис. 3. Аллергическая сыпь:
 а — анулярная; б — пятнисто-папулезная; в — геморрагическая



Рис. 4. Краснуха (мелкопятнистая сыпь)

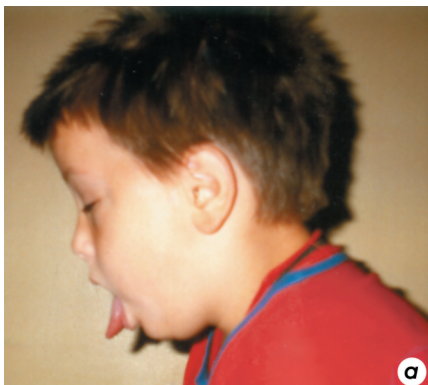


Рис. 5. Коклюш:

а — приступ судорожного кашля; *б* — внешний вид ребенка вне приступа судорожного кашля;
в — специфическое осложнение — кровоизлияния в склеры глаз



Рис. 6. Эпидемический паротит:

а — увеличение околоушных слюнных желез; *б* — увеличение околоушных
и подчелюстных слюнных желез



Рис. 7. Скарлатина:

а — мелкоточечная сыпь; *б* — сгущение мелкоточечной сыпи в бедренном треугольнике;
в — сгущение мелкоточечной сыпи в локтевом сгибе; *г* — специфическое осложнение —
 паратонзиллярный абсцесс



Рис. 8. Рожистое воспаление лица



Рис. 9. Ветряная оспа — пятнисто-везикулезная сыпь (а, б)



Рис. 10. Больной инфекционным мононуклеозом (внешний вид)



Рис. 11. Больной вирусным гепатитом А (желтушное окрашивание кожи)



Рис. 12. Проявления псевдотуберкулеза:

а, б — полиморфная сыпь; в — сгущение сыпи вокруг коленных и голеностопных суставов; г — симптом «перчаток»;



д



е



ж



и



з

Рис. 12. Проявления псевдотуберкулеза (продолжение):

д — «малиновый» язык; е — сочетанная форма — желтушная и экзантемная; ж — крупнопластинчатое шелушение на ладонях; з — крупнопластинчатое шелушение на стопе; и — узловатая эритема



Рис. 13. Полиомиелит (спинальная форма)



Рис. 14. Менингококцемия:

a — геморрагическая сыпь; *б* — геморрагическая сыпь, стадия некроза; *в* — геморрагическая сыпь, стадия расплавления некроза; *г* — геморрагическая сыпь, стадия отторжения некротических участков



Рис. 15. Больной гнойным менингитом (менингеальная поза)



Рис. 16. Клещевой энцефалит (а, б — полиомиелитическая форма)



Рис. 17. Системный клещевой боррелиоз, кольцевидная эритема



Рис. 18. Висцеральный лейшманиоз



Рис. 19. Кожный лейшманиоз (а, б)