

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

**МОДУЛЬ - 4
ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ 5 КУРСА
ПО САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ
ВНЕАУДИТОРНОЙ И АУДИТОРНОЙ РАБОТЕ**

Утверждено ученым советом ХНМУ
Протокол № 3 от.19.03.2010

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

**МОДУЛЬ - 4
ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ 5 КУРСА
ПО САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ
ВНЕАУДИТОРНОЙ И АУДИТОРНОЙ РАБОТЕ**

Утверждено ученым советом ХНМУ
Протокол № 3 от.19.03.2010

Харьков ХНМУ 2010

Методические указания для студентов 5 курса по самостоятельной
внеаудиторной и аудиторной работе: метод. указ. для студентов / Сост.
Кузнецов С.В., Ольховская О.Н., Вовк Т.Г., Копейченко Т.С.,
Татаркина А.Н., Белецкая А.А., Кирсанова Т.А.

Составители
Кузнецов С.В.
Ольховская О.Н.
Вовк Т.Г.
Копейченко Т.С.
Татаркина А.Н.
Белецкая А.А.
Кирсанова Т.А.

Формат 60x84/16. Ум. druk. арк. 13.49. Тир. 300 прим. Зам. № 001-11.
Підписано до друку 23.12.10. Папір офсетний.

Надруковано з макету замовника у СПД ФО Брошів О.В.
61022, м. Харків, майдан Свободи, 7, корп.1, к.19. Т. (057) 758-01-08, (066) 822-71-30
Свідчення про внесення суб'єкта до Державного реєстру
видавців та виготовників видавничої продукції серія ДК № 3587 від 23.09.09 р.

СТИЛЬ
ИЗДАТ
УНІВЕРСИТЕТ

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.
Содержательный модуль 12. ДЕТСКИЕ КАПЕЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ	4
Тема № 1. Корь. Краснуха. Ветряная оспа. Опоясывающий герпес.	4
Тема № 2. Скарлатина. Псевдотуберкулез.	26
Тема № 3. Дифтерия. Паротитная инфекция. Инфекционный мононуклеоз.	39
Содержательный модуль 13. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ и ОРВИ У ДЕТЕЙ	56
Тема № 4. Менингококковая инфекция. Полиомиелит. Энтеровирусная инфекция.	56
Тема № 5. Острые респираторные вирусные инфекции (грипп, парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная, риновирусная инфекция). Коклюш.	83
Содержательный модуль 14. ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ	108
Тема № 6. Шигеллезы. Сальмонеллезы. Эшерихиозы. Кишечный иерсиниоз. Ротавирусная инфекция.	108
Тема № 7. Вирусные гепатиты А, В, С, D и другие.	128
Содержательный модуль 15. ВИЧ/СПИД, СПИД-ИНДИКАТОРНЫЕ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ, TORCH-ИНФЕКЦИИ	170
Тема №8. ВИЧ/СПИД у детей. СПИД-индикаторные оппортунистические инфекции (пневмоцистная, кандидозная, криптококковая инфекция и другие).	170
Тема №9. TORCH-инфекции (токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, герпетическая инфекция).	207

ПРИМЕЧАНИЕ: К каждой учебной теме тестовые задания и ситуационные задачи для самоконтроля размещены в методических указаниях «Тестовые задания и ситуационные задачи для студентов 5 курса».

**СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 12.
ДЕТСКИЕ КАПЕЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ.**

ТЕМА № 1.

Корь. Краснуха. Ветряная оспа. Опоясывающий герпес.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА
СТУДЕНТОВ.**

1. Цель самостоятельной внеаудиторной работы студента:

изучение теоретических вопросов, которые касаются воздушно-капельных инфекций у детей.

2. После изучения темы студент должен знать:

- Возбудителей воздушно-капельных инфекций
- Пути передачи воздушно-капельных инфекций
- Основные звенья патогенеза.
- Классификацию воздушно-капельных инфекций (по типу, тяжести и течению).
- Основные клинические проявления.
- Лабораторные методы диагностики воздушно-капельных инфекций.
- Основные принципы лечения.
- Показания к госпитализации.
- План противоэпидемических мероприятий в очаге.
- Показания к выписке из стационара.

3. Источники учебной информации.

Основная литература:

1. Тимченко В.Н., Быстрыкова Л.В. Инфекционные болезни в детей. - Спб.: Спецлит, 2001. - С.67-82, 175-190.
2. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни в детей. - М.: Медицина, 1990. - С.147-159.
3. Михайлова А.М., Тришкова Л.О., Крамарев С.О., Кочеткова С.М. Инфекционные болезни у детей. - Киев, «Здоровье», 2000 - С.126-138, 162-171.
4. Богадельников И.В., Горишняк Л.Х. и др. Справочник по инфекционным в детей. Издание 4-ое, дополненное и переработанное под общей редакцией проф. И.В.Богадельникова, 2005 - С.46-52, 97-104, 168-180.
5. Быстрыкова Л.В. Инфекционные экзантемы в детей. - Л.: Медицина, 1982. - 216с.

6. Клинические лекции кафедры.

Дополнительная:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням в детей:

Учебное пособие для студентов мед. Вузов/авт. кол-в; МЗРФ. — М.: ГЭОТАР, Медицина, 1998.809 с.

2. Богадельников И.В. Дифференциальная диагностика основных инфекционных заболеваний, протекающих с экзантемами. — Симферополь, 1999 – 96с.

4. Информационный пакет по теме.

Корь

Корь — острое инфекционное заболевание, которое характеризуется общей интоксикацией, воспалением верхних дыхательных путей, слизистой оболочки ротовой полости, зева, глаз и макуло-папулезной сыпью.

Этиология. Возбудитель кори — вирус семейства Парамиксовирусов рода Морбилливирусов, РНК-содержащий, со сложной антигенной структурой, обладает инфекционными, комплементсвязывающими, гемагглютинирующими и гемолизирующими свойствами. В ответ на инфекцию в организме вырабатываются соответствующие антитела — вируснейтрализующие, комплементсвязывающие, гемагглютинирующие и гемолизирующие, проявляющиеся соответствующими серологическими реакциями. Вирус имеет также симпластообразующую активность. Из лабораторных животных к вирусу кори восприимчивы только мартышки, заражение которых вирусом напоминает корь.

Вирус кори не стойкий в окружающей среде, чувствительный к ультрафиолетовому излучению, вне человеческого организма сохраняется в каплях слюны до 20-30 минут, но при высыхании погибает немедленно. Вирусу присущая летучесть, за считанные минуты он пересекает расстояние в несколько десятков и сотен метров, проникает в другие помещения через длинные коридоры, на выше расположенные этажи через вентиляционные коммуникации и общие лестницы.

Эпидемиология. Единственным источником инфекции является больной человек в последние дни инкубационного периода, в течение катарального периода и 4-х дней периода высыпания. Если происходит развитие осложнений, заразный период удлиняется до 10-го дня от начала сыпи. Вирус кори можно выделить из крови в продромальный период и в первые дни высыпания. Вирусоносительства не

установлено. Инфекция передается воздушно-капельным путем во время разговора, кашля, чихания. Корь является высококонтагиозной инфекцией, восприимчивость кори является тотальной (индекс контагиозности приближается до 1). Не чувствительными к кори могут быть дети первых 3 месяцев жизни благодаря врожденному иммунитету (трансплацентарный) от матерей, которые перенесли корь в прошлом.

Наблюдаются случаи врожденной кори, когда мать болеет корью во время беременности. После заболевания формируется стойкий иммунитет. В последние годы в связи с использованием высокоэффективной живой коревой вакцины общая заболеваемость корью снизилась, теперь относительно чаще болеют дети старшего возраста и взрослые.

Патогенез. Входными воротами для проникновения вируса кори в организм является слизистая оболочка верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз. Вирус проникает в подслизистую оболочку и лимфатические пути, где и происходит его первичная репродукция. Впоследствии вирус попадает в кровь. Максимальная концентрация вируса в крови наблюдается в конце продромального периода и в 1-й день сыпи. В эти дни вирус оказывается в большом количестве в выделениях слизистых оболочек верхних дыхательных путей. С третьего дня сыпи выделение вируса резко уменьшается и на пятый день вирус в крови не определяется. В крови начинают образовываться вирус-нейтрализующие антитела. Установлено, что вирус кори может долгое время персистировать в головном мозге и приводить к хронической или подострой форме инфекции. Подострый склерозирующий панэнцефалит также связывают с персистирующей коревой инфекцией.

По характеру клинических проявлений, вегетативных нарушений и изменений обменного характера (катаральные явления, сыпь, лейкопения, снижение артериального давления, повышения проницаемости сосудов и тому подобное) корь напоминает инфекционно-аллергическое заболевание. Появление сыпи на коже некоторые авторы расценивают как аллергическую реакцию. Совпадая с максимальной вирусемией, сыпь является следствием взаимодействия вирусного антигена с антителами, которые в это время начинают появляться. Вирус кори имеет особенный тропизм к ЦНС, дыхательному и пищеварительному тракту. В патогенезе коревого процесса большое значение придается способности коревого вируса вызывать состояние апергии, снижение общего и местного иммунитета к дифтерии (негативная реакция Шика переходит в позитивную),

исчезновение положительной реакции Манту, снижению комплементарной способности крови и тому подобное.

В результате снижения сопротивляемости организма создаются благоприятные условия для развития острой инфекции и обострения хронических.

Наибольшие морфологические изменения при кори наблюдаются в органах дыхания. Определяются распространенные воспалительные изменения слизистой оболочки носа, гортани, трахеи, бронхов и альвеол, что ведет к развитию ларинготрахеобронхита, бронхолита и катаральной пневмонии. В случае возникновения пневмонии в альвеолах оказываются гигантские клетки с ацидофильными включениями, которые являются специфической реакцией организма на коревой вирус. Типичные многоядерные гигантские клетки при кори определяются также в миндалинах и лимфоузлах. Изменения ЦНС при неосложненной кори обусловлены расстройствами крово- и лимфоциркуляции в головном мозге (коревая энцефалопатия). Могут возникать серозный менингит и менингоэнцефалит. Со стороны органов пищеварения отмечаются катаральный, афтозный или язвенный стоматит. Часто наблюдается поражение слизистой оболочки толстой кишки. Корева сыпь гистологически представляет собой очаговый воспалительный процесс в верхних слоях кожи. Папулезный характер сыпи связан с наличием экссудации в эпидермисе. Воспалительный процесс наблюдается и на слизистых оболочках ротовой полости, при этом ороговевший эпителий выступает, образуя белесоватые мелкие, очажки поверхностного некроза (пятна Бельского—Филатова—Коплика).

Клиника. Инкубационный период составляет 9 дней и может длиться до 17 дней. У детей, которые получали с целью профилактики кори иммуноглобулин, инкубационный период продлевается до 21 дня. В клинической картине кори выделяют 3 периода: катаральный (продромальный), высыпания и пигментации.

Начальный, или катаральный, период характеризуется повышением температуры тела (до 38—39°C), головной болью, кашлем. Отмечаются вялость, снижение аппетита, нарушения сна. На 2—3-й день температура снижается, порой до субфебрильных цифр, но катаральные явления нарастают (обильный насморк, хриплый голос, навязчивый сухой кашель). Иногда в начале заболевания развивается синдром крупа. Выражены конъюнктивит, светобоязнь, гиперемия конъюнктивы, отечность век, склерит, впоследствии появляются гнойные выделения. Светобоязнь при кори может быть настолько сильной, что веки больного судорожно смыкаются (блефароспазм).

Общее состояние больного значительно ухудшается, ребенок становится вялым, плаксивым, беспокойным, плохо спит. Катаральный период длится 3—4 дня (иногда 5—7 дней); характерными для этого периода являются своеобразные изменения на слизистой оболочке полости рта. Это появление на слизистой оболочке губ и десен серовато-белесоватых точек, которые имеют размер макового зерна, окруженных красным венчиком — симптом Бельского — Филатова — Коплика. Они появляются за 1—3 дня до сыпи и помогают диагностировать корь до появления высыпаний и дифференцировать катаральные явления в продромальном периоде кори от катара верхних дыхательных путей другой этиологии. В этот период типичным является появление энантемы в виде мелких розово-красных пятен на мягком (порой и на твердом) небе. Коревая энантема появляется за 1—2 дня до экзантемы.

Период высыпания начинается на 4—5-й день болезни и характеризуется появлением пятнисто-папулезной экзантемы. Первые элементы сыпи появляются за ушами, на спинке носа в виде мелко-розовых пятен, которые очень быстро увеличиваются, иногда сливаются, имеют неправильную форму. Количество элементов сыпи чрезвычайно быстро увеличивается и до конца 1-х суток высыпания покрывают лицо, шею и в виде отдельных элементов появляются на груди и верхней части спины. На 2-е сутки сыпь полностью покрывает туловище и проксимальные отделы конечностей, на 3-й день распространяется на ноги и руки. Такая этапность сыпи является очень важным диагностическим признаком. Сыпь при кори равномерно покрывает как внешнюю, так и внутреннюю поверхность конечностей и располагается на неизменной коже. Сыпь может быть обильной, сливной, иногда приобретать геморрагический характер или, напротив, очень мизерной, в виде отдельных элементов. Больной имеет типичный вид: лицо одутловатое, глаза красные, наблюдаются обильные выделения из носа. Тяжесть синдромов общей интоксикации при кори соответствует форме тяжести. Температура тела в 1-й день сыпи значительно более высока, чем в катаральный период и остается повышенной весь период высыпания. Общее состояние больного тяжелое: беспокойство, бред, сонливость. Часто наблюдаются носовые кровотечения. В периферической крови лейкопения.

Коревая сыпь очень быстро начинает темнеть, впоследствии приобретает коричневый цвет и начинается период пигментации. Сначала сыпь пигментируется на лице, оставаясь на конечностях и туловище красного цвета, впоследствии она пигментируется на туловище и конечностях, то есть пигментация развивается в той

последовательности, что и высыпание. Пигментация, как правило, сохраняется 1—1,5 нед., иногда и дольше. В этот период может наблюдаться мелкое шелушение. В период пигментации температура тела нормализуется, общее состояние медленно улучшается. Катаральные явления постепенно исчезают.

В период реконвалесценции кори долгое время остается состояние астении и анергии (снижение иммунитета).

Классификация. Различают типичную и атипичную корь. По тяжести типичная корь бывает: легкая, среднетяжелая и тяжелая.

К атипичной кори относят случаи болезни, при которых основные симптомы заболевания стерты или некоторые из них полностью отсутствуют. Стертые формы кори часто развиваются у привитых, у детей, которые накануне лечились антибиотиками, гормонами, препаратами крови. При атипичных формах может отсутствовать катаральный период, нарушена длительность периодов кори и этапность высыпания. Стертая или очень легкая форма кори наблюдается у детей, которые получали в начале инкубационного периода иммуноглобулин. Нередко отсутствуют пятна Бельского — Филатова — Коплика. Сыпь бледная, мелкая (иногда лишь несколько элементов), этапность высыпания нарушается. Катаральные явления слабы или полностью отсутствуют. Стертая форма кори нередко наблюдается у детей 1-го полугодия жизни в связи с тем, что заболевание в них развивается на фоне пассивного иммунитета, полученного от матерей. К атипичным формам принадлежат также случаи кори с агравированными симптомами (гипертоксические, геморрагические, злокачественные). Встречаются они чрезвычайно редко.

Корь у новорожденных. Если мать не болела корью, ребенок может заболеть и в первые дни жизни. Возможное также и внутриутробное заражение плода. В случае заражения плода вирусом кори трансплацентарным путем на ранних стадиях его развития заболевание может проявиться в виде подострого склерозивного панэнцефалита. Если заражение происходит в последние недели беременности от матери, которая заболела корью, ребенок может родиться с проявлениями кори или болезнь развивается в первые дни жизни ребенка. Диагностика врожденной кори сложна, поскольку клинические проявления болезни могут быть нетипичными, стертыми или агравированными. Главным в диагностике является эпидемиологический анамнез (болезнь матери во время беременности). Вируснейтрализующие антитела при этом могут не

образовываться в связи с иммунологической толерантностью новорожденного.

Корь у детей 1-го года жизни: катаральные явления выражены более слабо, иногда отсутствуют, и заболевание начинается с появления сыпи. Патогномоничный симптом Бельского-Филатова—Коплика может отсутствовать, нередко возникает дисфункция кишечника (частые жидкие испражнения). Сыпь без особенностей, сохраняется этапность высыпаний и пятнисто папулезный характер сыпи с последующей пигментацией. Течение кори у детей 1-го года жизни более тяжелое, чаще возникают осложнения (пневмонии, отиты).

Осложнение. Самое частое осложнение наблюдаются со стороны органов дыхания это вирусно-бактериальный ларингит, ларинготрахеобронхит, пневмония. Различают раннюю и позднюю пневмонию. Ранняя пневмония возникает в продромальный период, обусловлена коревым вирусом, поздняя - в период пигментации. Корь в период пигментации может осложняться отитом, стоматитом, колитом, энтероколитом, что связано с присоединением вторичной микробной инфекции.

Кератит - редкое осложнение кори, возникает у детей с дистрофией, особенно при условии плохого ухода за глазами.

Осложнение со стороны ЦНС — энцефалит и серозный менингит при кори отличаются тяжелым течением и высокой летальностью, редко - энцефаломиелиит.

Диагностика кори при типичной экзантеме и соответствующих эпидемиологических данных не сложная. Среди ранних клинических признаков решающее значение имеют пятна Бельского—Филатова—Коплика. Лабораторная диагностика включает вирусологические исследования (выделение в первые дни вируса из носоглоточных смывов, конъюнктивы на культуре ткани или методом иммунофлюоресценции) и серологические методы (реакция нейтрализации, РСК, РТГА, РНГА, ИФА с коревым антигеном в динамике болезни), которые дают возможность обнаружить нарастание титра противокоревых антител в динамике болезни. В анализе крови при неосложненной кори обнаруживают лейкопению, лимфоцитоз, снижение количества эозинофилов, моноцитов, СОЭ умеренно ускоряется.

Дифференциальная диагностика. В катаральный период корь дифференцируют с гриппом и ОРВИ (особенно аденовирусной этиологии). Однако при ОРВИ общая интоксикация и катаральные явления развиваются быстрее, конъюнктивит не сопровождается

выраженной инфильтрацией век, нет симптома Бельского—Филатова—Коплика, энантемы на мягком небе и обильной макулопапулезной сыпи, которая появляется в определенной последовательности.

При краснухе катаральный период отсутствует. Катаральные явления и симптомы общей интоксикации выражены слабо. Сыпь не обильная, монотипная — мелко- и среднеспятнистая, нежно розового цвета. Не характерны этапность появления, склонность к слиянию и пигментация. Преимущественная локализация сыпи при краснухе - спина, наружные поверхности верхних и нижних конечностей. Обязательным симптомом является увеличение затылочных и заднешейных лимфоузлов.

Энтеровирусная (бостонская) экзантема характеризуется тем, что сыпь появляется на 2-й день болезни, нередко на фоне высокой температуры тела. Сыпь пятнисто - папулезная, иногда петехиальная, без характерной этапности, конъюнктивита, пятен Бельского—Филатова—Коплика. Из других проявлений энтеровирусной инфекции следует отметить диарею, эпидемическую миалгию, увеличение печени и селезенки, чего не бывает при кори.

Скарлатина отличается от кори наличием тонзилита, ярко гиперемизированного зева, с вовлечением в патологический процесс мягкого неба, малинового языка. Насморк и кашель отсутствуют. Экзантема появляется в 1—2-й день болезни почти одновременно, мелкоточечная, локализуется на гиперемизированной коже, преимущественно на сгибательных поверхностях конечностей, груди, внизу живота, в естественных складках кожи. Носогубный треугольник свободен от сыпи. С 7—8-го дня болезни на коже появляется отрубевидное и крупнопластинчатое шелушение. В крови нейтрофильный лейкоцитоз и эозинофилия.

При инфекционном мононуклеозе экзантема появляется на 3—5-й день болезни, полиморфная (розеольозная, макулопапулезная, иногда петехиальная), чаще локализуется на туловище, быстро исчезает, характерны тонзиллит, полиаденит, гепатоспленомегалия, в крови лейкоцитоз с лимфо- и моноцитозом и атипичными мононуклеарами.

Менингококцемия в отличие от кори имеет бурное начало с гипертермией, яркими симптомами интоксикации (резкая головная боль, многократная рвота, менингеальные знаки). Сыпь геморрагически некротическая, появляется в первые часы болезни по всему телу, преимущественно на ягодицах и нижних конечностях. В гемограмме нейтрофильный гиперлейкоцитоз, из крови можно выделить менингококк.

Аллергические экзантемы появляются без предыдущего катарального периода и определенной последовательности, яркие, полиморфные, сопровождаются зудом. В крови часто выявляется эозинофилия.

Лечение проводят преимущественно в домашних условиях. Госпитализации подлежат лишь больные 1-го года жизни, с тяжелыми формами кори, осложнениями и по эпидемиологическим показаниям (детские учреждения закрытого типа). Больного изолируют в отдельную, хорошо проветриваемую комнату. Необходимо придерживаться постельного режима в течение 7—10 дней. Больному дают много пить (чай, соки, компоты, кисели), полноценную еду, механически и химически щадящую, витаминизированную. Обеспечивают уход за кожей, слизистыми оболочками, глазами. Широко используют аскорбиновую кислоту (300-500 мг/сутки), ретинол (10 мг/сутки), антигистаминные препараты. Антибиотики назначают в случае тяжелого течения кори и возникновения осложнений. Ослабленным больным и в случае тяжелых форм кори целесообразно вводить специфический иммуноглобулин (3—6 мл) в первые дни лечения.

Профилактика. Больного корью изолируют на 4 дня с момента сыпи, а в случае осложненных форм кори — на 10 дней. Дети при однократном контакте с коревым больным, не болевшие корью и не привитые в течение 7 дней могут посещать детские заведения, а затем подлежат карантину до 17-го дня, а те, кто получил иммуноглобулин, — до 21-го дня контакта. В очаге инфекции ежедневно проводят профилактический осмотр и термометрию. Всех выявленных больных срочно изолируют.

Специфическую профилактику кори осуществляют с помощью нормального человеческого иммуноглобулина (пассивная профилактика) и живой вакцины (активная профилактика). Иммуноглобулин вводят контактными детям в возрасте от 3 до 12 мес. в дозе 3 мл, а также тем, кто не был ранее привит в связи с противопоказаниями. Оптимальный срок введения иммуноглобулина для профилактики заболевания — не позже 4—6-го дня контакта с больным. Введение иммуноглобулина позже этого срока обеспечивает профилактику заболевания лишь у 10-15% контактных, 85% детей болеют легкими формами кори, без осложнений. При отсутствии противопоказаний контактными детям, которые не были привиты, срочно можно ввести вакцину. Плановую вакцинацию проводят в возрасте 12 мес однократно. Под кожу вводят 1 дозу вакцины (0,5 мл). Повторное введение вакцины проводят серонегативным детям в 6 лет

(после изучения титра коревых антител). Иммунитет формируется в 95—98% вакцинированных. Противозидемический эффект достигается, если 95% детей иммунизированы.

КРАСНУХА.

Краснуха — острое инфекционное заболевание, которое вызывается фильтрующимся вирусом, характеризуется мелкопятнистой сыпью, незначительными катаральными явлениями и увеличением лимфоузлов (особенно заднешейных и затылочных).

Этиология. Возбудитель краснухи — РНК-содержащий вирус, который принадлежит к группе миксовирусов. Вирус не стойкий в окружающей среде.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек, передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем во время контакта с больным. Больной является заразным с 1-го дня заболевания до 5-го дня от появления сыпи. Больные врожденной краснухой заразны более продолжительный отрезок времени — от нескольких месяцев до 1,5 лет и дольше. Восприимчивость к краснухе достаточно высокая, чаще всего болеют дети в возрасте от 1 до 7 лет, иногда болеют и взрослые. Особенно опасная краснуха для беременных. Заболевание в первые 3 мес. беременности является причиной врожденной краснухи плода с развитием разнообразных аномалий (катаракта, микрофтальмия, пороки сердца и тому подобное). Дети до 4—6 мес. болеют очень редко (врожденный иммунитет). Заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет.

Наибольшее количество случаев краснухи встречается зимой и весной.

Патогенез. Вирус краснухи попадает в кровь через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, обуславливает поражение кожи, лимфоузлов и специфические изменения крови. Вирус также имеет тропизм к эмбриональным тканям, что объясняет развитие эмбриопатий. Заболевание краснухой беременных женщин становится причиной развития врожденных дефектов органа зрения (на 4—10-й неделе), органа слуха (2—9-й неделе), сердечно-сосудистой системы (4—5-й неделе).

Патологоанатомические изменения при краснухе не изучены.

Клиника. Инкубационный период длится от 15 до 24 дней (чаще 16—18). Главным симптомом краснухи является сыпь, которая появляется на 1—2-й день болезни. Начальные симптомы — это вялость, незначительные катаральные явления, повышения температуры тела, иногда головная боль. Сыпь появляется на лице,

потом в течение несколько часов распространяется по телу. Преимущественно сыпь локализуется на разгибательной поверхности конечностей, спине, вокруг суставов и на ягодицах. Сыпь мелкопятнистая, бледно-розовая, макулопапулезная, исчезает в течение 2—3 дней, пигментации и шелушения не наблюдается.

Катаральные явления характеризуются незначительным конъюнктивитом, легкой гиперемией зева, энантемой на слизистых оболочках полости рта.

Патогномоничный симптом краснухи — увеличение периферических лимфоузлов, особенно затылочных и заднешейных. Лимфоузлы увеличены, плотны, болезненны во время пальпации. Увеличение узлов начинается к появлению сыпи, потом они постепенно уменьшаются.

В крови отмечаюся лейкопения с лимфоцитозом, плазматические клетки.

Иногда (в 25—30%) течение краснухи бессимптомное или без сыпи с повышением титра специфических антител.

Взрослые болеют краснухой тяжело. У них наблюдаются лихорадка, головная боль, боль в мышцах, значительные катаральные явления, значительно увеличиваются лимфоузлы.

Осложнения встречаются редко в виде энцефалита, энцефаломиелиита. Энцефалит возникает в период сыпи или после него и характеризуется повышением температуры тела, головной болью, менингеальными симптомами, нарушением сознания, судорогами, гемипарезом. Летальность высокая (до 60%).

Врожденная краснуха. Патогенез поражений достаточно сложен. Клинические проявления связаны с видом и тяжестью поражения разнообразных органов и систем. Чаще всего регистрируются аномалии развития глаз (катаракта), пороки сердца и глухота. Нередко возникают поражения ЦНС с умственной отсталостью, встречается микроцефалия, гидроцефалия, параличи конечностей, судороги, гиперкинезы. Масса тела новорожденного низкая. Некоторые поражения выявляются позже: дефект слуха, ретинопатия, врожденная глаукома, пороки сердца. Течение поражений мозга нередко напоминает хронический менингоэнцефалит: сонливость, вялость, иногда возбуждение, судороги с последующим формированием микроцефалии.

Реже обнаруживают тромбоцитопению с геморрагическими проявлениями, гемолитическую анемию, гепатит с желтухой, интерстициальную пневмонию, поражение костей конечностей и

черепа. Подвергается поражению также мочеполовая, пищеварительная и дыхательная системы.

Большинство таких больных выделяют вирус краснухи в течение месяцев и лет и могут быть источником инфекции для контактных.

Диагностика. Диагноз краснухи основан на клинических проявлениях (типичная сыпь на коже, незначительные катаральные проявления, увеличения лимфоузлов и изменения крови). Возможно также выделение вируса краснухи из смывов носоглотки. Серологическая диагностика — выявление роста титра антител в 4 и более раз в исследовании парных сывороток с интервалом 10—14 дней (РПГА).

Дифференциальную диагностику краснухи необходимо проводить с корью, энтеровирусной экзантемой, медикаментозной экзантемой.

Лечение. Специфическая терапия краснухи отсутствует. Назначают симптоматические препараты. Больным энцефалитом назначают противовирусные препараты, гормоны, интерфероны, патогенетическую терапию, симптоматические средства.

Прогноз благоприятен при отсутствии осложнений.

Профилактика. Госпитализация больных не обязательна. Больного нужно изолировать на 5 дней со момента появления сыпи. Для детей, которые были в контакте с больным, изоляция не нужна, но на группу детского учреждения налагается карантин на 21 день. Госпитализацию проводят в случае тяжелого течения болезни и развития осложнений. У беременных женщин при наличии контакта с больным краснухой проводят серологическое исследование на рост титра краснушных антител. Подтверждение диагноза краснухи у беременной в первых 12 нед беременности является абсолютным показанием к аборт.

Использование иммуноглобулина у беременных для профилактики краснухи не дает эффекта.

Разработана активная иммунизация краснухи (живая краснушная вакцина).

Плановую вакцинацию проводят детям в возрасте 12 мес. Ревакцинация осуществляется девушкам в возрасте 14—15 лет.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА

Ветряная оспа — острое инфекционное заболевание, для которого характерны лихорадка, умеренная интоксикация, распространенная везикулезная сыпь.

Этиология. Ветряная оспа обусловлена *Variocella-Zoster* из семьи *Herpesviridae* подсемейства α -вирусов 3-го типа, содержащий ДНК. Вирус поражает ядра клеток с развитием гигантских многоядерных клеток. Возбудитель не стойкий к действию высоких температур, инактивируется при действии ультрафиолетового излучения, очень хорошо переносит низкие температуры, повторные замораживания.

Эпидемиология. Ветряная оспа относится к антропонозам с капельным и контактным механизмом передачи возбудителя, реализуется воздушно-капельным, редко – контактно бытовым и вертикальными путями.

Источник инфекции при ветряной оспе – это больной человек ветряной оспой или опоясывающим герпесом. Больной заразен с последних 2 суток инкубационного периода до 5 дня с момента появления последней пузырьки.

Индекс заразности – 100%.

Сезонность – заболеваемость повышается в осенне-зимний период.

Иммунитет – после перенесенной болезни стойкий. Повторные случаи болезни встречаются очень редко. Но вирус персистирует в организме в течении всей жизни и при снижении защитных сил макроорганизма обуславливает развитие опоясывающего герпеса.

Патогенез. Входные ворота инфекции – слизистая оболочка верхних дыхательных путей. По лимфатическим путям вирус попадает в кровь. Током крови он заносится и фиксируется в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочек, где вызывает воспалительные процессы, образует пузырьки, наполненные серозным содержимым, в котором содержится вирус в наивысшей концентрации (вариоцеллзная сыпь). Вирус ветряной оспы тропен к нервной ткани, при этом могут поражаться межпозвоночные ганглии, кора головного мозга, подкорка и, особенно, кора мозжечка. Очень редко могут подвергаться поражению висцеральные органы, в первую очередь, печень, легкие, пищеварительный тракт. Основные морфологические изменения отмечаются в коже и слизистых оболочках. Формирование ветряночного пузырька начинается с поражения клеток шиповатого слоя эпидермиса. Пораженные клетки гиперплазируются, в них образуются внутриядерные и внутрицитоплазматические оксифильные включения.

Так формируются многоядерные гигантские клетки, в них возникает баллонная дистрофия и некроз. Дерма при этом отечна, с умеренной лимфомоноцитарной инфильтрацией. Обратное развитие пузырьков начинается с резорбции экссудата, покрывающий эпидермис пузырёк спадается и образуется сухая корочка. Поскольку

некроз эпителия не распространяется ниже герминативного слоя, то восстановление эпидермиса происходит без образования рубцов. При генерализованных формах везикулёзные высыпания в виде эрозий и язв могут развиваться на слизистых оболочках пищеварительного тракта, трахеи, мочевого пузыря, почечных лоханок, уретры и тому подобное. Во внутренних органах, преимущественно печени, почках, легких, ЦНС, формируются мелкие очаги некроза с кровоизлиянием по периферии. Воспалительная инфильтрация выражена после использования кортикостероидной и цитостатической терапии (изменения иммунологического статуса).

Клиника. Инкубационный период длится от 11 до 21 дня (в среднем 14 дней). Заболевание чаще начинается с появления сыпи (везикул) на коже и повышения температуры тела. Однако, нередко наблюдается короткий продромальный период (24-48 часов), который характеризуется незначительным повышением температуры тела, катаральными явлениями, иногда появляется продромальная сыпь (rash) на коже грудной клетки. Сыпь имеет скариатино- или кореподобный вид и быстро исчезает. На 1-2-й день болезни в разных частях тела, а также на слизистых оболочках появляются везикулёзные высыпания. Сначала элементы сыпи имеют вид пятен или папул – круглой или овальной формы. В отличие от натуральной оспы консистенция их мягкая, инфильтрация их незначительна или ее совсем нет. За несколько часов большинство этих пятен – папул превращается в однокамерные пузырьки – везикулы, некоторые пятна понемногу бледнеют и исчезают или на их месте появляются папулы, которые также постепенно уменьшаются и исчезают. Этапности в высыпании не бывает. Высыпание пятен, папул и превращения их в везикулы происходит толчками. Таких толчков бывает 3-5, и потому весь период высыпания может длиться 7-8 дней. Через 1-2 дня каждый пузырек начинает подсыхать, на его месте образуется корочка, которая через несколько дней отпадает. Рубцы обычно не образуются, при особых случаях, когда ребенок насильно отрывает корочку, особенно на лице.

Подсыхание пузырьков с образованием корочек, появление свежих пятен и везикул (толчкообразное подсыпание), создаёт картину полиморфизма сыпи. По этому признаку ветряную оспу отличают от натуральной. Во время подсыхания и по окончании появления новых высыпаний температура тела нормализуется. Во время подсыхания везикул больные чувствуют умеренный зуд. На слизистых оболочках ротовой полости и зева пузырьки образуются на всегда. Во внутренних органах особенных изменений при этом заболевании обычно не

наблюдается. Длительность болезни до полного отпадения корочек не превышает 3-х недель. Течение заболевания обычно не тяжелое и оно заканчивается полным выздоровлением больного. Существуют стертые формы болезни с незначительной сыпью, особенно у детей, которым к моменту развития ветряной оспы вводили иммуноглобулин. У кахектичных детей раннего возраста, особенно на фоне других инфекционных заболеваний, болезнь может приобрести злокачественный характер. При этом наблюдаются такие формы:

1) пустулезные, когда везикулы превращаются в пустулы и высыпания напоминают таковые при натуральной оспе;

2) буллезные, когда появляются большие волдыри (диаметром до 2-3 см) с серозным и мутным содержимым;

3) геморрагические (преимущественно у детей с геморрагическим диатезом, тромбоцитопенической пурпурой) - везикулы с кровавистым содержимым и петехиальными высыпаниями на коже;

4) гангренозные, которые характеризуются омертвением кожи вокруг пузырьков и образованием трофических язв.

Эти формы заболевания обычно ухудшают прогноз. Периферическая кровь у больных ветряной оспой практически не изменена. Иногда наблюдается небольшая лейкопения и относительный лимфоцитоз.

Классификация клинических форм ветряной оспы.

Тип	Тяжесть	Течение
Типичные формы:	Легкая Средне-тяжелая Тяжелая	Гладкое (без осложнений)
Атипичные формы:	Показатели тяжести: гипертермия, обильная сыпь, геморрагический синдром, нейротоксикоз с судорожным синдромом или менингоэнцефалитическими реакциями, синдром крупа	С осложнениями: Стрепто- и стафилодермии, рожа, флегмона, абсцесс, энцефалит и тому подобное
Стертая (рудиментарная); Пустулезная Геморрагическая; Гангренозная; Генерализованная;		

Типичная ветряная оспа характеризуется наличием типичных высыпаний, наполненных прозрачным содержимым. При легких формах температура тела повышается до 37,5-38°C, симптомы интоксикации практически отсутствуют, высыпания не обильны. При среднетяжелых формах температура тела повышается до 39°C, симптомы интоксикации выражены умеренно, высыпания обильны, в том числе и на слизистых оболочках. При тяжелых формах наблюдаются высокая температура тела (до 39,5-40°C), высыпания очень обильны, везикулы большие, застывшие в одной стадии развития. На высоте заболевания возможен нейротоксикоз с судорожным синдромом и менингоэнцефалитическими реакциями.

Атипичная ветряная оспа (рудиментарная форма) обычно встречается у детей, которым в период инкубации ввели иммуноглобулин или плазму. Она характеризуется появлением розеолезно-папулезной сыпи с отдельными недоразвитыми, едва заметными пузырьками, температура тела нормальная. Общее состояние ребенка не нарушается.

Генерализованная (висцеральная) форма ветряной оспы встречается у новорожденных. Может наблюдаться и у тех детей, которые получают стероидные гормоны. Болезнь проявляется гипертермией, тяжелой интоксикацией и поражением внутренних органов: печени, легких, почек и тому подобное. Течение болезни очень тяжелое и достаточно часто с летальным исходом. Выделяют геморрагическую и гангренозную формы ветряной оспы.

В типичных случаях течение болезни легкое. Температура тела нормализуется на 3-5 - день от начала заболевания. При тяжелых формах лихорадка длится до 7-10 дней. Корочки на 7-14-й день болезни отпадают. Иногда корочки сохраняются в течение 3 недель. На месте корочек еще длительное время остаются незначительная пигментация или поверхностные рубчики.

Ветряная оспа у новорожденных и детей раннего возраста. Клинические симптомы ветряной оспы у новорожденных, инфицированных постнатально, имеют некоторые особенности. Так у новорожденных и детей 1-го года жизни при развитии заболевания чаще отмечают общинфекционные проявления. С первых дней отмечаются вялость, беспокойство, отсутствие аппетита, нередко бывает рвота, температура тела субфебрильная или нормальная. Сыпь появляется на 2-5-й день, обильная, полиморфная: пустулы, папулы, везикулы, но иногда элементы сыпи как бы «застывают» в одной стадии развития. На высоте высыпания температура тела может достигать значительных цифр, нарастает токсикоз, возможны

судороги, обморок, высыпания могут приобретать геморрагический характер. Течение болезни нередко тяжелое. В таких случаях усиливается нейротоксикоз, появляются менингоэнцефалитические реакции, возможны висцеральные поражения. При ветряной оспе у новорожденных и детей раннего возраста часто присоединяется вторичная инфекция с развитием гнойных очагов воспаления (пиодермия, флегмона, абсцессы, пневмония и тому подобное). Следует заметить, что у новорожденных и детей раннего возраста течение ветряной оспы может быть в легкой и рудиментарной формах, что возможно при наличии остаточного иммунитета, полученного от матери, или, если ребенок незадолго до инфицирования получал иммуноглобулиновые препараты, переливания плазмы или крови.

Врожденная ветряная оспа. В случае инфицирования женщины в первые месяцы беременности возможно тератогенное действие вируса на эмбрион. Однако, на практике рождение детей с эмбриопатиями, которые возникают в связи с инфекцией, встречается редко. Заболевание беременной женщины ветряной оспой существенно не влияет на вынашивание беременности. В случае возникновения ветряной оспы в последние дни беременности возможна врожденная ветряная оспа. Поскольку инкубационный период при ветряной оспе составляет от 11 до 21 дня, все случаи болезни, которые возникают у новорожденного в возрасте до 11 дней, следует относить к врожденной ветряной оспе. Инкубационный период врожденной ветряной оспы бывает короче - от 6 до 16 дней. Течение заболевания - в среднетяжелой и тяжелой формах. Однако встречаются легкие и даже стертые рудиментарные формы.

Тяжесть врожденной ветряной оспы определяются периодом инфицирования. В случае заболевания беременной перед родами ветряная оспа у новорожденного проявляется на 5- 10-й день жизни, ее течение тяжелое и нередко заканчивается летально. В случае заболевания беременной за 5-10 дней до родов первые клинические признаки у новорожденного проявляются сразу после рождения. Течение болезни в этих случаях легкое. Это объясняется тем, что у матери уже появляются специфические антитела, которые передаются плоду через плаценту, в то время как в случае заболевания матери непосредственно перед родами, специфические антитела у нее отсутствуют, а следовательно, их нет и у новорожденного. С целью профилактики: врожденной ветряной оспы беременным женщинам в случае контакта с больным ветрянкой в последние месяцы беременности и при отсутствии указаний на перенесенное заболевание в анамнезе рекомендуется ввести иммуноглобулин.

Осложнение:

- Энцефалит - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Миелит - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Энцефаломиелит - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Полинейропатия - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Неврит зрительного нерва - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Серозный менингит - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Острая тромбоцитопения - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Кровоизлияние в надпочечники - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Ложный круп - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Пневмония - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Бактериальные осложнения: флегмона, абсцесс, импетиго, буллезная стрептодермия, рожа, лимфаденит, гнойный конъюнктивит, кератит, стоматит - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Сепсис - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Артрит - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Остеомиелит - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- Нефрит - лечение проводится согласно соответствующему протоколу лечения.
- **Профилактика.** Больного изолируют в условиях дома или боксах стационара до 5 суток с момента появления последнего элемента сыпи. Детей, которые не болели и не привиты, изолируют с 9 до 21 дня из момента контакта. По желанию здоровых контактных детей в первые 72 часа можно прививать варицелло-зостерную вакциной. Эта вакцина из категории "рекомендуемых" с 9-ти месячного возраста здоровым людям однократно в любом возрасте.

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС.

Опоясывающий герпес – острое инфекционное заболевание, которое вызывается фильтрующимся вирусом ветряной оспы – зостер, характеризуется воспалением межпозвоночных узлов или черепных нервов и проявляется везикулезной сыпью на коже по ходу нервов и симптомами интоксикации.

Этиология: возбудитель герпеса – тот же, что и при ветряной оспе. Этиологическая общность герпеса зостер и ветряной оспы подтверждается перекрестными серологическими реакциями. Возможна длительная персистенция вируса в узлах межпозвоночных и черепных нервов. При этом гуморальные антитела, которые имеют решающее значение, не могут элиминировать в расположенный внутриклеточно и интегрированный в геном клетки вирус. Кроме того, сам вирус создает состояние иммунодепрессии, возможно, в результате ингибирования функциональной и специфической реактивности Т – лимфоцитов.

Эпидемиология: источником инфекции является человек. Дети в возрасте до 10 лет болеют редко. Известны случаи, когда больные опоясывающим герпесом становятся источником ветряной оспы для детей, а дети, больные ветряной оспой, могут быть источником опоясывающего герпеса для взрослых и детей старшего возраста. Путь передачи – воздушно-капельный, контагиозность ниже, чем ветряной оспы. Заболевание возникает чаще в холодный период года и характеризуется спорадичностью.

Патогенез: вирус опоясывающего герпеса нейродермотропен, поражает центральную и периферическую нервную систему. Входными воротами является кожа и верхние дыхательные пути. Лимфо- и гематогенным путем вирус попадает в нервную систему и поражает волокна вегетативной нервной системы, межпозвоночные узлы спинного мозга, в результате чего возникают воспаление, дистрофические поражения и кровоизлияния.

Клиника: инкубационный период длится 7 – 14 – 21 день, иногда несколько лет (после ветряной оспы). Начало заболевания острое: наблюдаются повышения температуры тела, головная боль, боль в мышцах и суставах, зуд кожи, чувство жжения и боль по ходу пораженных нервов. Впоследствии на коже появляются пятна розового цвета, на которых спустя сутки образуются группы пузырьков (везикулы) размером до 0,5 см, некоторые пузырьки сливаются. Через несколько дней содержание пузырьков становится мутным, кожа над ними начинает подсыхать с образованием корочек, которые отпадают, остается легкая пигментация. Возможны повторные высыпания, что

создает полиморфизм сыпи. Заметно также увеличение регионарных лимфоузлов.

Чаще всего поражается кожа по ходу межреберных нервов и тройничного нерва с одной стороны.

Тяжелые формы: буллезная (большие везикулы), геморрагическая (пузырьки с кровянистым содержимым), гангренозная (омертвление кожи вокруг пузырьков с образованием торпидных язв), генерализованная (наиболее часто наблюдается у ВИЧ – инфицированных детей).

После исчезновения сыпи иногда наблюдается боль и парестезия (чаще у взрослых), что может длиться несколько месяцев.

По локализации процесса выделяют спинальную (шейная, грудная, пояснично-крестцовая) и черепномозговую формы.

При abortивной форме образуются лишь папулы на эритемных пятнах.

Прогноз благоприятный.

Специфической профилактики герпеса не разработано.

Дети, больные опоясывающим герпесом, опасны для детей, которые не болели ветряной оспой, но контагиозность небольшая. Больных необходимо изолировать сроком до 5 дней после последнего высыпания. Контактные лица подлежат изоляции из 11-го до 21-го дня контакта.

Параклинические исследования при ветряной оспе и опоясывающем герпесе:

- общий анализ крови (лейкопения, относительный лейкоцитоз, нормальные показатели СОЭ);

- во время микроскопии мазков из элементов сыпи, которые окрашены по Морозову, обнаруживают тельца Араго (скопление вируса);

- РФА позволяет обнаружить антиген вируса в мазках – отпечатках из содержимого везикул;

- для серологического исследования используют парные сыворотки; диагностическим считается нарастание титра в 4 раза и больше в течение 10-14 суток; исследования проводят с помощью РСК, РНГА, ИФА, РИА.

Лечение ветряной оспы и опоясывающего герпеса. При легких и среднетяжелых формах ветряной оспы и опоясывающего герпеса у иммунокомпетентных пациентов терапия направлена на профилактику вторичных бактериальных осложнений. Для этого ежедневно меняют одежду, постельное белье, смазывают везикулы 1% спиртовым

раствором бриллиантового зеленого, 1-2% раствором калия перманганата или другими антисептическими средствами, после еды полощут рот 5% раствором борной кислоты, слабым раствором перманганата калия, фурацилина или кипяченой водой. Симптоматическая терапия включает препараты, направленные на борьбу с лихорадкой, зудом, болью.

Этиотропная терапия ветряной оспы и опоясывающего герпеса. Средствами этиотропной терапии является ацикловир. Препарат показан для:

- пациентов с онкогематологическими заболеваниями;
- реципиентов органов, костного мозга;
- больных, которые получают кортикостероиды;
- детям с врожденными Т-клеточными иммунодефицитами;
- пациентов с ВИЧ-инфекцией;
- больных с врожденной ветряной оспой;
- пациентов с ветряной оспой, осложненной поражениями нервной системы, гепатитом, тромбоцитопенией, пневмонией;
- больных с тяжелыми формами ветряной оспы.

Кроме ацикловира, эффективными являются такие препараты, как валцикловир, фамцикловир, ганцикловир.

Противовирусную терапию назначают с первого дня заболевания. Доза ацикловира составляет 10-30 мг/кг массы тела на трёхкратное введение в сутки при парентеральном введении у детей первого года жизни и по 500 мг/м² поверхности тела трижды в сутки у детей в возрасте до 1 года. Курс лечения длится 7 суток или 48 часов после появления последних элементов сыпи. Иммунокомпетентным детям в возрасте от 2 лет и подросткам при тяжелых формах болезни ацикловир можно назначать внутрь: разовая доза для детей в возрасте от 2-6 лет составляет 400 мг, от 6 лет – 800 мг, кратность приема составляет 4 раза в сутки. При тяжелых, генерализованных формах ветряной оспы, особенно у новорожденных и детей первого года жизни, возможно использование внутривенного поливалентного иммуноглобулина ежедневно в дозе 0,4 г/кг массы тела (3-5 введений на курс) или специфического варицеллозостерного иммуноглобулина в дозе 0,2 мл/кг массы тела.

ТЕМА № 1.

Корь. Краснуха. Ветряная оспа. Опоясывающий герпес. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ АУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ.

1. Цель самостоятельной аудиторной работы студента: на основании знаний этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений болезни у взрослых научиться диагностировать корь, краснуху, ветряную оспу и опоясывающий герпес у детей в возрастном аспекте, освоить основные принципы терапии и профилактики.

2. Содержание самостоятельной аудиторной работы студента: курация детей больных корью, краснухой, ветряной оспой и опоясывающим герпесом.

3. Во время курации больного студент должен:

- придерживаться противоэпидемических и санитарно-гигиенических правил при работе в инфекционной больнице;
- демонстрировать владение морально-деонтологическими принципами медицинского специалиста и принципами профессиональной субординации в педиатрии;
- собрать анамнез заболевания, эпидемиологический анамнез, анамнез жизни;
- осмотреть больного с целью усовершенствования методов обследования и сбора диагностической информации (по схеме, что рекомендуется);
- выделить основные симптомы заболевания и записать собранные данные в тетрадь (дневник студента);
- определить предварительный клинический диагноз согласно классификации;
- обосновать и назначить дополнительные исследования;
- интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- обосновать и определить принципы лечения.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

1. Цель самостоятельной внеаудиторной работы студента: изучение теоретических вопросов, которые касаются скарлатины и псевдотуберкулеза у детей.

2. После изучения темы студент должен знать:

- Определение понятия «Скарлатина», «Псевдотуберкулез».
- Этиологию.
- Эпидемиологию.
- Основные звенья патогенеза.
- Основные клинические проявления.
- Клиническую классификацию.
- Критерии диагностики.
- Принципы терапии.
- Противозидемические мероприятия в очаге, показания к госпитализации.

3. Источники учебной информации.

Основная литература:

1. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни в детей. - М.: Медицина, 1990. - С.332-371;
2. Носов С. Д. Детские инфекционные болезни. - М.: Медицина, 1982. - С. 309- 369;
3. Михайлова А.М., Тришкова Л.О., Крамарев С.О., Кочеткова С.М. Инфекционные болезни у детей. - Киев, «Здоровье», 2000 - С.126-138.
4. Клинические лекции кафедры.

Дополнительная:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням в детей: Учебное пособие для студентов мед. Вузов/авт. кол-в; МЗРФ. — М.: ГЭОТАР, Медицина, 1998. 809 с. С 529 – 544; 621 – 630.
2. Богдельников И.В., Горишняк Л.Х. и др. Справочник по инфекционным болезням в детей. Издание 4-ое дополненное и переработанное под общей редакцией проф. И.В. Богдельникова, С. 262-267; С. 310-512.
3. И.В. Богдельников Дифференциальная диагностика основных инфекционных заболеваний, протекающих с экзантемой. - Симферополь, 1999г. - С.30-42.

4. Быстрыкова Л.В. Инфекционные экзантемы в детей.-Л.: Медицина, 1982.-216с.

5. Инфекционные болезни в детей. Учебник для педиатрических факультетов мед. Вузов / Под редакцией проф. В.Н. Тимченко и проф. Л.В. Быстрыковой. – СПб: Спецлит, 2004г. С.107 - 116; С 308 – 318.

6. Инфекционные болезни у детей / под редакцию С.О.Крамарева. - К. "Морион", 2003. – 480 с.

7. Nelson textbook 18th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Издательство: SAUNDERS.

4. Информационный пакет по теме.

СКАРЛАТИНА (SCARLATINA).

Скарлатина — острое инфекционное заболевание токсико-септического характера, которое сопровождается общей интоксикацией (лихорадка, рвота, поражение нервной и сердечно-сосудистой систем), ангиной, мелкоточечной сыпью на коже, развитием осложнений гнойно-септического и аллергического генеза.

Этиология. Возбудителем скарлатины является бета-гемолитический стрептококк группы А. Скарлатина — это одна из форм стрептококковой инфекции, которая отличается проявлениями токсического компонента, который обусловлен эритрогенным токсином Дика. Гемолитический стрептококк продуцирует различные токсины: эритрогенный - токсин Дика (термолабильная фракция) и аллерген (термостабильная фракция), а также гемолизины, стрептолизины, лейкоцидин, фибринолизин и тому подобное. Все серотипы гемолитических стрептококков продуцируют токсин с одинаковой антигенной структурой, поэтому антитоксический иммунитет групповой, стойкий, пожизненный. Антибактериальный иммунитет типоспецифический и неустойчивый.

Эпидемиология. Скарлатина чаще встречается у детей 4-7 лет. Дети 1-го года жизни, как правило, скарлатиной болеют редко, они не чувствительны к эритрогенному токсину. Источником инфекции является больной скарлатиной, а также стрептококковой ангиной.

Передача инфекции происходит воздушно-капельным путем (через слюну, слизь из носа), контактно бытовым, а также через третьи лица, белье, вещи, игрушки, которыми пользуется больной, и пищевые продукты, особенно молоко. Восприимчивость к инфекции достаточно высока, индекс контагиозности около 40%. Входными воротами инфекции является зев и полость носоглотки, возбудитель может

проникнуть также через пораженную кожу и слизистые оболочки (экстрабукальная, раневая скарлатина)

Патогенез и патологическая анатомия. В развитии скарлатины главное значение имеют возбудитель заболевания, его токсины и аллергены. Так называемые 3 звена (компоненты) патогенеза скарлатины (токсический, аллергический и септический) разработаны О.О.Колтыпиным и его школой. Характерный первичный аффект — скарлатинозная ангина (обусловлен инфекционным или септическим компонентом — непосредственно самим стрептококком) — поражение миндалин, появления подчелюстного, регионарного лимфаденита. Из первичного аффекта в кровь активно поступают токсины и аллергены. Токсичные проявления (токсический компонент) связан с эритрогенным токсином, который имеет тропизм к вегетативной, эндокринной, нервной и сердечно-сосудистой системам и проявляется симптомами общей интоксикации, — лихорадкой, рвотой, сыпью, поражением центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистыми расстройствами.

Скарлатинозная сыпь — это мелкоточечное воспаление дермы (расширение капилляров, периваскулярный отек, некроз поверхностного слоя эпителия). В конце 1-й недели начинает появляться антитоксический иммунитет.

Из 2-й недели продукты распада возбудителя изменяют чувствительность организма к белковым компонентам стрептококка и развивается инфекционная аллергия: повышение температуры тела, появление пятнистой сыпи, артралгии и разные осложнения (лимфаденит, нефрит, миокардит).

Клиника. Инкубационный период скарлатины длится от 1 до 12 дней, в среднем 5—7 дней. Болезнь начинается остро повышением температуры тела, лихорадкой. Отмечаются головная боль, общая слабость, болезненное глотание. Характерный вид больного: слегка одутловатое лицо, яркий румянец на щеках, яркие сухие губы, бледный носогубный треугольник. Подчелюстные лимфоузлы увеличены, во время пальпации болезненны. Во время осмотра зева обнаруживают яркую гиперемию, ограниченную мягким небом, язычком и миндалинами с элементами Уже в 1-й, реже — 2-й день болезни появляется характерное высыпание на коже: многочисленные мелкоточечные ярко-красные элементы, расположенные очень близко друг от друга, но они не сливаются. Общий фон кожи розовый. На лице больного яркая гиперемия щек, участок подбородка и вокруг рта выделяются значительной бледностью без сыпи (бледность носогубного треугольника). Сыпь самая выразительная в участке

локтевых изгибов, на боковых поверхностях туловища, внизу живота и паховой области. Кожные складки "насыщены", иногда появляются петехиальные элементы симптомом Пастиа-Кончаловского. Четко выявляется белый дермографизм. Кроме такой сыпи при скарлатине бывает милиарная сыпь с маленькими волдыриками, мелкоточечная, геморрагическая, в тяжелых случаях очень обильная, цианотичного характера. Типичной для скарлатины является также сухость кожи и слизистых оболочек рта, особенно в первые дни заболевания. Сыпь сохраняется в течение 2—7 дней, исчезает, не оставляя следов. После исчезновения сыпи на коже (на 6—7-й день болезни) появляется достаточно характерный, хотя и поздний, симптом скарлатины — шелушение (на лице, шее, туловище — отрубевидное, на подошвах и ладонях — пластинчатое). Постоянным симптомом скарлатины является ангина (катаральная, фолликулярная, некротическая и фибринозная). На слизистой оболочке мягкого неба отмечается точечная экзантема. Язык влажный и покрыт толстым серовато-белым налетом. С 3—4-го дня болезни язык освобождается от налета и приобретает ярко-красный цвет, с гипертрофированными сосочками (малиновый язык). Этот симптом сохраняется 1—2 недели.

Поражение сердечно-сосудистой системы характеризуется тахикардией, глухостью тонов сердца, повышением артериального давления, расширением границ сердца. Типичным для скарлатины является смена симпатикус- и вагус-фазы, что обусловлено воздействием токсина Дика на вегетативную нервную систему. В первые 3-4 дня появляется симпатикус-фаза: тахикардия, повышение артериального давления, сухость кожи, симптом Ашнера отрицательный, белый дермографизм с удлинением скрытым периодом, в крови наблюдается повышение уровня сахара. С 5—6-го дня наступает вагус-фаза: брадикардия, снижение артериального давления, потливость, симптом Ашнера резко положительный, белый дермографизм быстро появляется и медленно исчезает, уровень сахара в крови снижается. Картина крови характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом, повышением СОЭ, с 4—6-го дня нередко можно обнаружить эозинофилию (до 6—7%). При обычном течении скарлатины острый период длится 7—12 дней. Наступает период выздоровления и относительного благополучия с переходом во 2-й период осложнений, многие из которых, объясняются сенсibilизацией организма к стрептококку.

Классификация. Выделяют типичные и атипичные формы скарлатины, по тяжести: легкую, средней тяжести и тяжелую (токсическую, септическую и токсико-септическую) формы.

Легкая форма. Температура тела до 38 °С, умеренная интоксикация, ангина катаральная, незначительная сыпь на коже. Клинические симптомы длятся в течение 3—5 дней. Осложнения появляются редко.

Среднетяжелая форма развивается остро с повторной рвотой, лихорадкой до 39—40 °С, головной болью, тахикардией, яркой сыпью на коже, энантемой, ангиной с желто белым налетом в криптах. Токсикоз и лихорадка выражены в течение 7—8 дней. Частыми осложнениями могут быть нефрит, отит, лимфаденит.

При тяжелой форме скарлатина может быть токсической (преимущество действия токсического компонента): острое начало с многократной рвотой, лихорадкой до 40 °С и выше, помрачением сознания, судорогами, менингеальными симптомами, тахикардией, яркой обильной сыпью цианотичного характера. Склеры глаз насыщены кровью, зрачки сужены, артериальное давление резко падает, границы сердца расширены, тоны значительно приглушены. Возможно появление острой сердечно-сосудистой недостаточности в результате токсического поражения ЦНС и сердечно-сосудистого аппарата. *Септическая форма* характеризуется развитием глубоких некрозов в зеве и некротических процессов в носоглотке. Циркуляция стрептококка в крови способствует развитию вторичных септических осложнений: гнойный отит, мастоидит, флегмоны, артриты и тому подобное. Температурная кривая септического интермиттирующего характера.

Атипичные формы. *Экстрафарингеальная (экстрабукальная) форма* скарлатины (раневая, ожоговая, послеоперационная) характеризуется коротким инкубационным периодом, отсутствием изменений в зеве, сыпь прежде всего вокруг входных ворот инфекции, контагиозность минимальная.

Стертая (рудиментарная) форма проявляется катаральной ангиной и незначительной сыпью, которая длится не более чем 1 день, осложнений не бывает. К атипичным принадлежат формы с агравированными симптомами: гипертоксическая и геморрагическая. Заболевание развивается очень тяжело и бурно. Через 1—2 дня может наступить смерть от острой сердечно-сосудистой недостаточности и поражения центральной нервной, вегетативной и эндокринной систем. Типичный синдром скарлатины (сыпь и ангина) в этих случаях может отсутствовать.

У детей раннего возраста течение скарлатины имеет свои особенности: начальный токсический синдром выражен слабо (температура субфебрильная, рвоты не бывает), сыпь незначительная,

кожа бледная, шелушения не наблюдается, ангина катаральная, малиновый язык встречается редко. Однако, тяжесть заболевания связана с большим количеством септических осложнений, которые появляются после 6-го дня заболевания развитием септической формы, уже с 1—2-го дня заболевания.

Осложнениями скарлатины могут быть лимфаденит, отит, синусит, мастоидит, нефрит, артрит, миокардит. Осложнения аллергической природы возникают на 2—4-й неделе от начала болезни, чаще у детей старшего возраста, гнойные - на 2-3-й неделе чаще у детей раннего возраста.

После скарлатины могут быть рецидивы, которые связаны с реинфекцией и суперинфекцией гемолитическим стрептококком нового типа. Чаще рецидивы возникают у детей, которые находятся в скарлатинозном отделении.

Диагностика. Наличие симптомов интоксикации (лихорадка, рвота, нарушение общего состояния), характер сыпи (мелкоточечная сыпь на розовом фоне кожи, характерный вид лица, "насыщенность" кожных складок, сухость кожи, появление сыпи в течение 1-х суток, шелушение), резко ограниченная гиперемия зева, ангина с налетами на миндалинах, увеличение регионарных лимфоузлов, малиновый язык, лейкоцитоз с нейтрофилезом свидетельствуют о скарлатине. Подтверждают скарлатину обнаружением бета-гемолитического стрептококка в бактериологических исследованиях мазков из носа и миндалин.

Дифференциальную диагностику следует проводить с такими заболеваниями, как краснуха, псевдотуберкулез, скарлатиноподобный синдром при стафилококковой инфекции, корь, менингококкцемия, медикаментозные сыпи, потница.

Для больных краснухой ангина не характерна. Бледно-розовая мелкая сыпь появляется в течение 2—3-го дня болезни, располагается в носогубном треугольнике, на ягодицах и бедрах, температура тела повышается незначительно. Один из самых характерных признаков краснухи — это увеличение затылочных и заднешейных лимфоузлов.

У больных псевдотуберкулезом сыпь появляется в течение 2—8-го дня болезни, локализуется на туловище вокруг суставов. В разгар болезни отмечается также поражение суставов (боль, ограничение движений), увеличение печени и селезенки, диспептические проявления (тошнота, рвота, боль в животе, жидкие испражнения).

При стафилококковой инфекции со скарлатиноподобным синдромом сыпь появляется вокруг гнойного очага (гнойный лимфаденит, остеомиелит и тому подобное) на 4—5-й день

клинических проявлений болезни, "насыщенность" кожных складок отсутствует, нет ангины, "малинового" языка.

Типичным для кори является наличие продромального периода с катаральными явлениями (ринит, конъюнктивит, фарингит, ларинготрахеит) и пятнами Бельского—Филатова, которые появляются на 2-4-й день болезни. Крупнопятнистая сыпь на неизменной коже появляется на 4—5-й день болезни в определенной последовательности в течение 3-х дней. Сыпь впоследствии темнеет и появляется пигментация. В крови лейкопения с лимфоцитозом.

Менингококкемия начинается внезапно: признаки интоксикации и через 4—6 часов геморрагическая некротическая сыпь преимущественно на ягодицах и бедрах.

Медикаментозные экзантемы появляются как осложнение терапии. Высыпания пятнисто-папулезные, нередко имеют сливной характер, сопровождаются зудом. Может отмечаться отечность кожи и слизистых оболочек (отек Квинке). В крови отмечается эозинофилия.

Лечение. Госпитализировать необходимо больных с тяжелыми и осложненными формами, независимо от возраста, больных из детских заведений закрытого типа. В стационаре палаты необходимо заполнять одновременно (в течение 1—2 дней). Режим постельный, больным назначают полужидкую пищу (супы, жидкие каши, кефир, кисели и тому подобное), пища должна быть витаминизированной.

При всех формах скарлатины назначают антибиотики, что способствует быстрой санации от гемолитического стрептококка, предотвращает развитие осложнений, сокращает период выделения возбудителя, уменьшает количество и тяжесть аллергических проявлений. Чаще назначают пенициллин внутримышечно (от 100000—150000 до 200000—300000 ЕД/кг массы тела в сутки) или феноксиметилпенициллин перорально (50 мг/кг массы на сутки), в случае аллергии или непереносимости пеницилина в домашних условиях применяют также эритромицин, ампиокс, линкомицина гидрохлорид др.

Назначают дезинтоксикационную терапию энтерально (легкие и среднетяжелые формы, при отсутствии рвоты) и внутривенно (реологиллюкин, физраствор и 5% раствор глюкозы с витаминно-энергетическими смесями, сердечно-сосудистыми препаратами). Всем больным назначают антигистаминные препараты (димедрол, фенкарал, лоратадин и др.), особенно у детей с аллергическими проявлениями.

Лечение осложнений проводят по их виду и тяжести.

Специфической профилактики скарлатины нет.

Профилактика. Неспецифическая профилактика включает раннее выявление заболевания и изоляцию больных. Срок изоляции больных в стационаре не менее чем 10 дней (полное клиническое выздоровление, отсутствие осложнений). В детском заведении ребенка можно направить через 22 дня от начала болезни.

Дети, которые были в контакте с больным не посещают детские заведения в течение 7 дней с момента контакта, если больной выведен из очага инфекции, и 17 дней — если больной остается в очаге.

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ.

Псевдотуберкулез — острое инфекционное заболевание, характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений с преобладанием токсико-аллергического синдрома, скарлатиноподобной сыпи, поражением желудочно-кишечного тракта, суставов, печени, зачастую рецидивирующим, затяжным течением.

Этиология. Возбудителем псевдотуберкулеза является грамтрицательная палочка (*Iersinia pseudotuberculosis*). Особенностью возбудителя является его способность к росту при низких температурах (1—4 °C). Выделяют 6 сероваров, но чаще встречаются II, III и IV серовары. Возбудителю присущи инвазивные свойства, благодаря чему он легко проникает сквозь естественные барьеры.

Эпидемиология. Источником инфекции являются дикие и домашние животные (60 видов млекопитающих и 29 типов птиц). Основной резервуар инфекции мышевидные грызуны, которые инфицируют пищевые продукты, воду. Роль человека как источника инфекции не установлена. Инфицирование происходит пищевым путем (салат, фрукты, молочные продукты, вода и др.). Максимум заболеваний регистрируется в феврале-марте (широкое употребление овощей и фруктов, которые сохраняются в овощехранилищах, где они инфицируются грызунами).

Патогенез. Возбудитель псевдотуберкулеза попадает в кишечник через рот (фаза заражения) и происходит его инвазия в слизистые оболочки (энтеральная фаза), возникают воспалительные изменения в слизистой оболочке кишечника и его лимфатическом аппарате (фаза регионарной инфекции). Из лимфатического аппарата ЖКТ иерсинии и продукты их жизнедеятельности попадают в кровь (фаза генерализации инфекции). В патогенезе болезни важное значение имеют инфекционный, токсический и аллергический компоненты (сыпь, артралгии, узловатая эритема).

Особенностью иммунитета является очень медленное накопление специфических антител (нередко только после рецидивов), которое предопределяется недостаточным антигенным раздражением. Иммунитет достаточно стойкий, повторные заболевания встречаются редко.

Клиника. Инкубационный период 3—19 дней (в среднем 6—8 суток). Заболевание начинается остро с повышения температуры тела к 38—40°C. Клинические проявления полиморфны: головная боль, боль в суставах (артралгии, артриты), мышцах, вялость, нарушение сна, незначительные катаральные проявления, боль во время глотания, иногда головокружение, тошнота, рвота, боль в животе. У некоторых больных появляется понос. Типичной является одутловатость и гиперемия лица, гиперемия конъюнктив и инъекция сосудов склер. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отечная, язык сначала покрыт толстым серовато-белым налетом, с 3-4-го дня приобретает ярко-красный цвет с отеками сосочками (малиновый язык). Увеличиваются размеры печени и селезенки. Типичным симптомом является мелко точечная сыпь на гиперемированном фоне кожи со сгущением сыпи в естественных складках кожи и крупные пятнисто-папулезные элементы сыпи вокруг суставов. Чаще поражаются лучезапястные, межфаланговые, коленные и голеностопные суставы. Кисти и стопы гиперемированы, розово-сыпюшные и отечные (симптом капюшона, перчаток и носков). Иногда сыпь сопровождается зудом кожи. Сыпь сохраняется в течение 3—7 суток (иногда несколько часов) с последующим шелушением на 7—12-й день.

Характерно поражение ЖКТ - аппетит снижен, тошнота, рвота, боль в животе, определяется положительный симптом Падальки, мезаденит и аппендицит. Часто увеличиваются печень и селезенка, отмечается желтушность кожи и склер. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается брадикардия (реже тахикардия), глухость сердечных тонов, иногда систолический шум на верхушке сердца, аритмия, артериальное давление снижено.

Возможна боль в поясничной области (положительный симптом Пастернацкого), снижение диуреза, альбуминурия, микрогематурия, цилиндрурия и пиурия ("инфекционно токсическая почка").

В крови лейкоцитоз с нейтрофилизом и сдвигом влево, эозинофилия и ускорена СОЭ.

Классификация. Различают типичные и атипичные формы. Типичная: скарлатиноподобная, абдоминальная, артралгическая, желтушная, комбинированная, генерализованная (септическая).

Скарлатиноподобная форма встречается чаще всего, характеризуется интоксикацией, скарлатиноподобной сыпью, поражение ЖКТ, незначительным увеличением печени и селезенки, длительной лихорадкой.

Артралгическая форма. Ведущим симптомом является поражение суставов по типу полиартрита (боль, отечность суставов, ограничение движения), длительная лихорадка, интоксикация, могут быть поражения других органов.

Абдоминальная форма характеризуется клиническими проявлениями аппендицита, мезаденита, терминального илеита, панкреатита, тошнотой, рвотой, болью в животе, дисфункцией кишечника, длительной лихорадкой.

Желтушная форма характеризуется поражением печени, желтушной окраской кожи и склер, значительной интоксикацией, длительной лихорадкой, темной мочой, обесцвеченным калом, билирубинемией, незначительным повышением активности АЛАТ и АСАТ в крови.

При генерализованной форме наблюдается повышение температуры до 39—40 °С, длительная лихорадка, экзантема, поражение ЖКТ, суставов, печени, сердечно-сосудистой системы, возможно развитие менингита и менингоэнцефалита и выделение возбудителя из спинномозговой жидкости.

Иногда встречается тифоподобный и мононуклеозоподобный варианты псевдотуберкулеза.

По тяжести типичные формы бывают легкие, среднетяжелые и тяжелые.

Легкая форма: интоксикация незначительная, температура тела 38—38,5 °С, незначительная сыпь, увеличение печени, умеренные, кратковременные проявления артритов.

Среднетяжелая форма характеризуется значительной интоксикацией, температура тела выше 38,5 °С, тошнота, повторная рвота, обильная сыпь, значительные изменения со стороны внутренних органов и систем.

Тяжелая форма: значительное повышение температуры тела, постоянная тошнота, повторная рвота, головокружение, очень обильная сыпь, часто с геморрагическим компонентом, симптомы поражения печени, суставов, ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, в крови гиперлейкоцитоз, значительный палочкоядерный сдвиг влево, ускоренная СОЭ.

Атипичные формы: катаральная, стертая и субклиническая диагностируются в очаге инфекции, характеризуются наличием антител в сыворотке крови.

Течение псевдотуберкулеза длительное (до 1—1,5 мес), возможны обострение и рецидивы (от одного до трех). В таких случаях болезнь длится до 2—3 мес.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Диагностика псевдотуберкулеза основана на клинических и лабораторных данных. Бактериологические исследования: посев крови и смывов из ротоглотки (на 1-й неделе), мокроты, фекалий, мочи (в течение клинических проявлений болезни) для выделения иерсиний. Из серологических методов используют реакцию агглютинации, РСК, РПГА и РТГА. Кровь исследуется в начале болезни и на 2—3-й неделе. Диагностическим считается титр 1:200 (в РПГА) и его рост в динамике болезни.

Псевдотуберкулез необходимо дифференцировать со скарлатиной, корью, энтеровирусной экзантемой, вирусным гепатитом В, сепсисом, тифопаратифозными заболеваниями. В отличие от скарлатины для псевдотуберкулеза типичны: длительная и волнообразная лихорадка, отсутствие регионарного лимфаденита, наличие застойной гиперемии кистей и стоп, желтуха, боль в животе, увеличение печени и селезенки, полиартрит, возможен полиморфизм сыпи.

Корь отличается от псевдотуберкулеза наличием катаральных явлений с пятнами Бельского—Филатова, этапностью сыпи пятнисто папулезного типа с последующей пигментацией, лейкопенией с лимфоцитозом в крови.

Желтушный вариант псевдотуберкулеза отличает от вирусного гепатита В длительной лихорадкой с симптомами интоксикации, наличием сыпи на коже, длительностью интоксикации и температуры, лейкоцитозом и нейтрофилезом в крови, а также низкими показателями АЛТ и АСТ сравнительно с вирусным гепатитом, для которого особенно типичен синдром цитолиза.

При сепсисе лихорадка имеет значительные колебания на протяжении суток, выражено потоотделение, сыпь чаще геморрагическая или аллергическая.

При энтеровирусных заболеваниях сыпь часто совмещается с катаральными явлениями и герпетической сыпью на слизистой оболочке ротоглотки, отмечаются значительная боль в мышцах и по ходу нервов, головная боль, появление менингеальных знаков, воспалительные изменения в крови практически отсутствуют.

Лечение. Рекомендуется постельный режим до 1—4 недель (до нормализации температуры и исчезновения симптомов интоксикации). Полноценная диета с соответствующим ограничением некоторых продуктов при поражении печени и пищеварительного тракта.

Этиотропная терапия. Возбудитель наиболее чувствителен к левомицетину, гентамицину, тетрациклину, канамицину и фторхинолонам. Курс от 7 до 14 дней. Патогенетическая терапия: внутривенное введение глюкозо-солевых растворов, глюкокортикоидов. Посиндромная терапия: при полиартрите — нестероидные противовоспалительные средства (индометацин, диклофенак, вольтарен, ибупрофен), при поражении сердечно-сосудистой системы — коргликон, кордиамин, при геморрагическом синдроме — гепарин, аминокaproновая кислота. Для стимуляции иммунитета — метилурацил, пентоксил, аскорбиновую кислоту, поливитамины.

Профилактика. Важным является борьба с грызунами, надлежащее хранение овощей, фруктов и других продуктов питания, а также их приготовление и реализация. В очаге инфекции обеспечивают наблюдение в течение 3 недель, запрещается употребление сырых овощей без термической обработки. У контактных проводят бактериологическое исследование фекалий.

Специфическая профилактика не разработана.

Лабораторная диагностика:

1. Клинический анализ крови (при бактериальных инфекциях — лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг формулы крови влево, ускоренная СОЭ; обратить внимание на эозинофилию. При вирусных — лейкопения, лимфоцитоз).

2. Бак. исследование мазков из слизистых оболочек зева, налетов на миндалинах, носовых ходов.

3. Бактериологические исследования (для диагностики псевдотуберкулеза): посев крови и смывов из ротоглотки (на 1-й неделе), мокроты, фекалий, мочи (в течение клинических проявлений болезни) для выделения иерсиний.

4. Серологические методы: используют реакцию агглютинации (РА), РСК, РПГА и РТГА. Кровь исследуется в начале болезни и на 2-3-й неделе. Диагностическим считается титр 1:200 (в РПГА) и его рост в динамике болезни. Особенно достоверным для постановки диагноза считается определение антител класса IgM в реакции ИФА.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ АУДИТОРНАЯ РАБОТА
СТУДЕНТОВ.

1. Цель самостоятельной аудиторной работы студента: на основании знаний этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений болезни у взрослых научиться диагностировать скарлатину и псевдотуберкулез у детей в возрастном аспекте, освоить основные принципы терапии и профилактики.

2. Содержание самостоятельной аудиторной работы студента: курация ребенка больного скарлатиной и псевдотуберкулезом

3. Во время курации больного студент должен:

- соблюдать противозидемические и санитарно-гигиенические правила при работе в инфекционной больнице;
- демонстрировать владение морально-деонтологическими принципами медицинского специалиста и принципами профессиональной субординации в педиатрии;
- собрать анамнез заболевания, эпидемиологический анамнез, анамнез жизни;
- осмотреть больного с целью усовершенствования методов обследования и сбора диагностической информации (по схеме, что рекомендуется);
- выделить основные симптомы заболевания и записать собранные данные в тетрадь (дневник студента);
- определить предварительный клинический диагноз согласно классификации;
- обосновать и назначить дополнительные исследования;
- интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- обосновать и определить принципы лечения;

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА
СТУДЕНТОВ

1. Цель самостоятельной внеаудиторной работы студента: изучение теоретических вопросов, которые касаются дифтерии, инфекционного мононуклеоза и паротитной инфекции у детей.

2. После изучения темы студент должен знать:

- Определение понятия «Дифтерия. Инфекционный мононуклеоз. Паротитная инфекция».
- Этиологию.
- Эпидемиологию.
- Основные звенья патогенеза.
- Основные клинические проявления заболеваний
- Клиническую классификацию болезней.
- Критерии диагностики.
- Принципы терапии.
- Противозидемические мероприятия в очаге, показания к госпитализации.

3. Источники учебной информации.

Основная литература:

1. Детские болезни. Под редакцией В.М.Сидельникова, В.В.Бережного. К.: Здоровье, 1999. – 734 с.
2. Майданник В.Г. Педиатрия. Учебник (2-е издание, испр. и доп.). – Харьков: Фолио, 2002. – 1125 с.
3. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник. – Питер-ком, С.-пб., 2002.-1080с.
4. Михайлова А. М., Тришкова Л. О., Крамарев С. О., Кочеткова О. М. Інфекційні хвороби у дітей // К.: Здоров'я. – 2000. – 418 с.
5. Nelson textbook 18th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Издательство: SAUNDERS.

Дополнительная:

1. Учайкин в.Ф. Руководство по инфекционным болезням в детей: Учебное пособие для студентов мед. Вузов/авт. кол-в; МЗРФ. — М.: ГЭОТАР, Медицина, 1998.809 с.

2. Інфекційні хвороби у дітей / Під редакцією С.О.Крамарева. - К. "Морион", 2003. - 480 с.

3. Богадельников И. В. Дифференциальный диагноз важнейших инфекционных заболеваний у детей. - Симферополь. 1999. - 528 с.

4. Информационный пакет по теме

ДИФТЕРИЯ.

Дифтерия – острое антропонозное инфекционное заболевание, которое характеризуется токсическим поражением сердечно-сосудистой и нервной систем, почек и местным фибринозным воспалением с формированием фибринозной пленки.

Этиология. Возбудителем дифтерии является *Corynebacterium diphtheriae*, которая относится к роду *corynebacterium* (*coryne* - булава), виду *Corynebacterium diphtheriae*.

Это прямые или слегка изогнутые палочки, тонкие, длиной 1-8 мкм. Споры и капсулы не образуют, неподвижные, грамположительные.

Главными морфологическими признаками дифтерийных палочек является типичное расположение их в мазках - под углом друг к другу в виде латинских букв V или W, что связано с наличием микрокапсулы и включений в протоплазме, которые располагаются в утолщенной части бактерии. Они представляют собой зерна воллютина (зерна Бабеша - Эрнста).

Дифтерийные возбудители имеют два основных типа антигенов: термостабильные О-антигены (дают перекрестные реакции с антителами к антигенам микобактерий и нокардий) и поверхностные термолабильные К-антигены (видоспецифические, иммуногенные). Выделяют три культурально-биохимических типа (биовары) коринебактерий: *gravis*, *mitis*, *intermedius*. По возможности вырабатывать токсин выделяют токсигенные и нетоксигенные штаммы. Образование возбудителями токсина – важный признак патогенности. Экзотоксин коринебактерий дифтерии – это иммуногенный протеин, который состоит из двух фрагментов: А-термолабильного (митотический яд - подавляет биосинтез клеточного белка) и В-термостабильного (выполняет функцию распознавания клеток-мишеней и адгезии на них). Способность к токсинообразованию находится в тесной связи с репликацией в возбудителе бактериофагов, которые несут в своей ДНК ген токсигенности. Считается, что дифтерию вызывают лишь токсигенные штаммы.

Эпидемиология. Источник инфекции – больной человек или бактерионоситель токсигенных штаммов. Основной путь передачи инфекции – воздушно-капельный. Возможны пути передачи воздушно-пылевой, через бытовые предметы, водный, пищевой. Входными воротами для дифтерии являются слизистые оболочки миндалин, носа, гортани, половых органов, конъюнктивы глаз, поврежденная кожа, пупочная ранка.

Патогенез. Дифтерия относится к заболеваниям, патогенез которых обусловлен взаимодействием организма с дифтерийными бактериями и, в основном, с токсином, который они производят. В месте укоренения дифтерийные микробы размножаются и выделяют экзотоксин. Токсин вызывает воспалительные явления (гиперемия и отек) с образованием коагуляционного некроза и освобождением тромбокиназы. Действуя на нервные окончания сосудов, токсин способствует их расширению, парезу с явлениями региональной гипогемодинамики, которая доходит до гемостаза, и повышению проницаемости стенок. В области поражения слизистой оболочки образуется экссудат, который вмещает фибриноген. Под воздействием тромбокиназы фибриноген свертывается и превращается в фибрин. Фибринозная пленка – характерный признак дифтерии.

При возникновении воспалительного процесса на слизистых оболочках, покрытых однослойным цилиндрическим эпителием (гортань, трахея), развивается крупозное воспаление. При этом некрозу подлещит лишь эпителиальный слой, пленка не крепко связана с подлежащими тканями и относительно легко отделяется от них.

При развитии процесса на слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским эпителием некротизируется не только эпителиальный слой, но и подслизистая ткань. Пленка при этом плотно связана с тканями и трудно отделяется. Это – дифтеритическое воспаление.

Токсин из местного очага по лимфатическим сосудам проникает вглубь тканей, в регионарные лимфоузлы и межмышечные пространства, где образуется экссудат, формируется отек подкожной клетчатки. Дифтерийный токсин подавляет синтез белков путем инактивации пептидилтрансферазы II. Торможение синтеза белка придает дифтерийному токсину признак митотического яда. Поступая в кровь, токсин действует на сердечно-сосудистую, нервную и симпатико-адреналовую системы.

В миокарде происходят воспалительно дегенеративные процессы, кровоизлияние, тромбы и на 7-12 сутки формируется

интерстициальный миокардит. Изменения в нервной системе протекают по типу периферического паренхиматозного неврита с поражением миелиновых и шванновских оболочек. В надпочечниках возникают очаги некроза, расстройство кровообращения, кровоизлияние, что приводит к нарушению обменных процессов. В почках отмечаются кровоизлияние, дегенеративные процессы, преимущественно в интерстиции, реже в канальцах и клубочках.

В патогенезе крупы важную роль играет рефлекторный спазм гортанных мышц. При крупе симптомы интоксикации выражены слабо. Это обусловлено слабой связью пленки с подлежащими тканями, большим количеством слизи в промежутке между пленкой и *membrana propria*, в результате чего уменьшается всасывание токсина в кровь.

В ответ на действие дифтерийного токсина вырабатываются антитела. Эта иммунологическая реакция, в комплексе с другими специфическими и неспецифическими факторами защиты, обеспечивает ликвидацию интоксикации и развитие послепериодического специфического иммунитета.

Классификация.

Классификация дифтерии (МКХ-Х - А 36.):

- Манифестная форма;
- Субклиническая форма.

Классификация по локализации:

- А. 36.0 Дифтерия глотки (миндалины);
- А. 36.1 Дифтерия носоглотки (дифтерийный назофарингит, фарингит);
- А. 36.2 Дифтерия гортани (ларингеальная дифтерия, дифтерийный ларинготрахит);
- А. 36.3 Дифтерия кожи;
- А. 36.8 Другая дифтерия;
- А. 36.9 Дифтерия не уточненная.

По распространенности:

- локализованная;
- распространенная;
- комбинированная.

По характеру местных проявлений:

- катаральная;
- лакунарная;
- пленчатая.

По тяжести:

- легкая;

- средней тяжести;

- тяжелая.

Злокачественные формы:

- гипертоксическая (ИТШ);
- геморрагическая (ДВС-синдром);
- гангренозная.

Клиника. Локализованная дифтерия диагностируется тогда, когда налеты расположены лишь на миндалинах. *Пленчатая форма дифтерии миндалин* – это типичная форма, чаще протекает в среднетяжелой форме. Заболевание начинается обычно остро с повышения температуры тела до 37,5-38,5°C, появления умеренных симптомов интоксикации (общая слабость, разбитость, головная боль). Боль в горле умеренная. В дальнейшем недомогание усиливается, боль в горле уменьшается, температура тела снижается иногда до нормальных цифр. Пальпируются увеличенные, умеренно болезненные тонзиллярные лимфатические узлы. При осмотре ротоглотки определяются умеренная гиперемия слизистой оболочки, отек ткани миндалин. Пленка на миндалинах гладкая, блестящая с перламутровым оттенком, серовато-белая или грязно-серая с четкими краями, как бы наползает на слизистые оболочки (+ ткань). Налеты трудно снимаются, поверхность под ними кровоточит, не растираются между предметным стеклом, в жидкости – тонут. Отмечается динамика местных проявлений: 1-2 суток – умеренная гиперемия зева, цианоз, отек миндалин. Налеты в виде паутины, слизеподобные, легко снимаются, но быстро появляются вновь. На 2-4 сутки – налеты становятся типичными фибринозными пленками, 5-14 сутки – пленки отторгаются в виде плотных слепков.

Лакунарная форма дифтерии миндалин – это атипичная, чаще легкая форма дифтерии. Наслоения имеют вид островков, штрихов, точек.

Катаральная форма дифтерии миндалин характеризуется наличием гиперемии слизистой оболочки зева, отсутствием наслоений на миндалинах, но бактериальным или серологическим подтверждением диагноза дифтерии.

Распространенная дифтерия миндалин ставится при распространении налетов за границы миндалин. Характеризуется выраженными симптомами интоксикации, температура достигает 39-40°C. Налеты грязно-серого цвета, слизистая оболочка с цианотичным оттенком, отек слизистой оболочки зева и миндалин. Появляется сладковато-приторный запах изо рта, ощутимый на расстоянии.

При дифтерии миндалин важным, но не основным, показателем тяжести процесса является отек клетчатки шеи. Он тестообразный, безболезненный, кожа над ним бледная, не берется в складку, напряженная.

Комбинированная форма дифтерии. Чаще всего встречаются такие варианты: дифтерия миндалин и дифтерийный фарингит; дифтерия миндалин и передних отделов носа; дифтерия миндалин и ларингеальная дифтерия. Комбинированную форму дифтерии по тяжести течения оценивают на порядок выше, чем изолированную той же локализации.

Осложнения дифтерии чаще всего отмечаются при распространенных формах и при отсутствии или поздно начатой специфической терапии при локализованных формах. Ранние осложнения появляются на 1-2 неделе болезни, поздние на 4-6 неделе и позже.

Инфекционно токсичный шок (ИТШ) возникает с 1-х по 8-е сутки болезни. При гипертоксической форме глоточной дифтерии - на 1-2-е сутки, когда изменения в зеве еще мало выразительные и не совсем типичные для дифтерии.

ДВС - синдром чаще возникает в терминальной стадии ИТШ. Характеризуется тяжелым состоянием больного, появлением кровотечений разной локализации, кровоизлиянием на коже, геморрагической пропиткой налетов на миндалинах и подкожной клетчатки шеи.

Миокардит (конец первой недели- ранний миокардит; 5-6 неделя - поздний);

Токсический нефрит развивается в острый период болезни и проявляется альбинурией, цилиндрурией, лейкоцит - и эритроцитурией. Выздоровление наступает через 20-40 суток.

Поражение нервной системы проявляется параличами. Различают ранние и поздние параличи. Ранние параличи протекают по типу вялых периферических невритов, регистрируются в острый период болезни (конец первой недели), чаще поражаются черепно-мозговые нервы: паралич мягкого неба (n.vagus, n.glossopharyngeus), паралич аккомодации (n.ciliaris), косоглазие (n. abducens), птоз (n. oculomotorius), паралич лицевого нерва (n. facialis). Симптомы ранних параличей, обычно, исчезают на 2-3 неделе бесследно.

Поздние параличи протекают по типу полирадикулоневритов, проявляются в основном парезами или параличами мышц конечностей, шеи и туловища.

Лабораторная диагностика:

- бактериоскопия секрета ротоглотки и носовых ходов;

- бактериологическое обследование слизи зева и носа: выявление коринебактерий дифтерии, определения ее токсигенных - и биохимических характеристик;

- РПГА крови с дифтерийным диагностикумом в динамике болезни (диагностический титр 1:40);

- РНА с коммерческим дифтерийным антигеном;

- РПГА крови с эритроцитарным диагностикумом до введения ПДС.

Лечение дифтерии. Госпитализации подлежат все больные дифтерией. Диетотерапия при дифтерии зависит от периода болезни, ее тяжести, местных проявлений и осложнений, возраста ребенка, пища должна быть умеренно теплой, механически обработанной.

Диета при среднетяжелых и тяжелых (распространенных) формах дифтерии с явлениями специфической интоксикации, изменениями сердечно-сосудистой системы, функции печени, почек, надпочечников предусматривает выведение из организма патологических метаболитов, жидкости, устранения нарушений кислотно-щелочного баланса. Для этого с первых дней болезни в рационе больных увеличивается количество животного белка на 10%. Кроме того необходимо проводить фруктово-сахарные дни с применением фруктов, которые имеют значительное количество калия в своем составе. Количество соли уменьшается.

Число кормлений в остром периоде увеличивается до 8, в дальнейшем снижается до 6 за сутки. Последнее кормление должно быть за 2,5-3 часа до сна и состоит из кефира или других кисломолочных продуктов, соков. Из рациона исключаются мясные отвары, экстрактивные вещества, какао, кофе, острые и жирные блюда.

При дифтерийном крупе в остром периоде пища должна быть жидкой, умеренно теплой, 8-10 раз в сутки. Через выраженную кислородную недостаточность для повышения процессов безкислородного окисления - гликолиза- назначаются чай с 5% сахара, сладкие фруктовые и овощные соки. При улучшении состояния детей диета быстро расширяется до возрастной.

Режим - постельный.

Специфическую терапию проводят антитоксической противодифтерийной сывороткой (ПДС). Разовая лечебная доза ПДС в каждом конкретном случае определяется индивидуально, с учетом тяжести болезни на момент госпитализации и сроков госпитализации. Ориентировочные начальные разовые дозы представлены в таблице 1.

Таблица 1. Лечебные разовые дозы противодифтерийной сыворотки в зависимости от тяжести болезни.

Тяжесть болезни	Дозы сыворотки, МО
Легкая	30 000 – 40 000
Среднетяжелая	50 000 – 80 000
Тяжелая	90 000 – 120 000
Очень тяжелая (ИТШ, ДВС-синдром)	120 000 – 150 000

ПДС вводится внутримышечно или внутривенно капельно (8-10 капель за минуту). В целях выявления повышенной чувствительности больного к лошадиному белку перед введением необходимой дозы ПДС предварительно вводят внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья 0,1 мл разведенной 1:100 сыворотки. Проба оценивается как негативная, если через 20 минут на месте введения диаметр папулы не больше, чем 0,9 см и гиперемия вокруг нее незначительная. В этом случае вводят подкожно 0,1 мл неразведенной сыворотки. При отсутствии общей реакции через 45±15 мин. вводят всю назначенную дозу.

Особенности лечения ПДС.

1. При применении сыворотки в поздние сроки (через 48 час. и позже) первичная доза сыворотки увеличивается на 1/3 той дозы, которая указана в таблице.
2. Введение сыворотки показано при наличии изменений в зеве даже тогда, когда больной поступает в стационар на 7-8 день болезни.
3. Первоначальная доза является самой большой, последующие, если есть потребность, составляют 1/2-1/3 от первой.
4. ПДС прекращают вводить если уменьшаются симптомы интоксикации, площадь и толщина наслоений и отек слизистой оболочки ротоглотки и подкожно жировой клетчатки шеи.

Основной профилактики дифтерии является активная иммунизация. С этой целью применяются такие препараты: АКДС, АаКДС, АДС-М, АДС, АД-М.

Согласно приказу МОЗ Украины № 48 от 03. 02. 2006 г. "Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів" вакцинация против дифтерии проводится в три, четыре и пять месяцев АКДС, а первая ревакцинация в 18 месяцев – АаКДП. Интервал между первой, второй и третьей инъекцией 30 дней. Интервал между третьей и четвертой инъекцией должен быть не менее 12 месяцев и не больше

двух лет. Вторую ревакцинацию проводят в 6 лет АДС анатоксином, третью и четвертую в 14 и 18 лет АДС-М анатоксином.

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ.

Инфекционный мононуклеоз – антропонозное вирусное заболевание, которое характеризуется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, специфическими изменениями в крови.

Этиология. Единственный источник инфекции – человек (больной или вирусоноситель). Входные ворота – слизистая оболочка носоглотки и верхних дыхательных путей. Пути передачи: воздушно-капельный, контактно-бытовой и половой. Заболевание обычно носит спорадический характер.

Патогенез. Возбудитель инфекционного мононуклеоза (ИМ) тропен к лимфоидно-ретикулярной системе. На месте поражения вирус вызывает отечность и гиперемию слизистой оболочки. Лимфогенным и гематогенным путями вирус попадает в лимфоузлы, печень, селезенку и вызывает в них гиперпластические процессы. Пrolиферация лимфоидных и ретикулогистиоцитарных элементов является своеобразной соответствующей реакцией лимфоретикулярных органов на действие вируса. В патогенезе ангины значительную роль играет микробная флора. Основную роль в развитии болезни играют иммунные механизмы, роль которых в патогенезе не изучена. В частности, рядом со специфическими антителами, появляются гетерофильные антитела, которые вызывают гемолиз эритроцитов быков и агглютинацию эритроцитов овец и лошадей. Оказываются также антитела против собственных нейтрофилов, лимфоцитов, ампициллина. После перенесенного заболевания антитела против капсидного (VCA) и ядерного (EBNA) антигенов могут сохраняться всю жизнь за счет персистенции вируса в организме. Что и защищает организм от суперинфицирования. Это важно так как в эксперименте доказано «бессмертие» В-лимфоцитов, зараженных вирусом Эпштейна-Барр.

Классификация ИМ.

Согласно МКБ-10 выделяют:

- B27-инфекционный мононуклеоз;
- B27.0 – мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом. Мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр;
- B27.1 – Цитомегаловирусный мононуклеоз;
- B27.8 – Другой инфекционный мононуклеоз;
- B27.9 – Инфекционный мононуклеоз, не уточненный.

Выделяют формы:

- типичные
- атипичные.

Типичные делятся на:

- легкие;
- среднетяжелые;
- тяжелые.

Атипичные:

- стертые;
- бессимптомные;
- висцеральные.

По течению ИМ делится на:

- острый;
- затяжной (до 6 мес.);
- хронический.

Клиника. Инкубационный период длится 20-50 дней. Заболевание начинается с продромального периода (длится от нескольких дней до 2-х недель): появляются слабость, головная боль, озноб. В последующем возникают повышения температуры тела, боль в горле, лимфаденопатия.

Лимфаденопатия – типичный признак ИМ. Первыми увеличиваются заднешейные лимфоузлы, в разгар болезни увеличиваются другие группы лимфоузлов. Между собой и с прилегающими тканями они не спаяны, умеренно болезненные, эластичные. Увеличение мезентериальных узлов может обусловить боль в животе, а перибронхиальных – кашель и затруднение дыхания.

Боль в горле определяется развитием тонзиллита, фарингита. На миндалинах часто возникает белый нежный налет, обусловленный местной экссудацией. При активации вторичной инфекции – появляются гнойные наслоения.

Гепатоспленомегалия определяется у 50-60% больных с 3-5-го дня болезни. Отмечается и умеренное повышение цитолитических ферментов. У незначительного количества пациентов появляется желтуха кожи и слизистых оболочек. Гепатоспленомегалия сохраняется до 3-4-й недели и дольше. У каждого 4-го больного регистрируется экзантема. Сыпь может быть коре- или скарлатиноподобной, уртикарной, геморрагической, сохраняется 1-3 дня. Нередко у детей определяется одутловатость лица и отеки век, что связано с лимфостазом. У детей 1-го года жизни ИМ имеет клинические особенности. Симптомы интоксикации проявляются вялостью, слабостью, беспокойством иногда рвотой. Катаральные

явления в виде гиперемии слизистой оболочки ротоглотки, значительно затрудненного дыхания через нос, насморка, иногда отмечаются наслоения на миндалинах. Часто увеличиваются шейные лимфатические узлы, размеры их незначительные. Регистрируется дисфункция кишечника, кишечные колики, при проведении УЗИ определяются увеличенные мезентериальные лимфоузлы.

О затяжном течении ИМ можно говорить, если лимфаденопатия сохраняется до 6 мес. Хронические формы устанавливаются, если у больного более чем 6 мес. сохраняются такие симптомы как: астено-вегетативный синдром, субфебрилитет, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия. Диагноз подтверждается наличием специфических антител и ДНК вируса.

Осложнение. Гематологические: тромбоцитопеническая пурпура. Со стороны сердечно-сосудистой системы: миокардит, перикардит, васкулиты. Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, гломерулонефрит. Кроме того возможно развитие гепатита, пневмонии, артрита, менингита, энцефалита, панкреатита, синдрома Гиена-Барре (восходящий острый полирадикулоневрит), паралича Белла (паралич мимических мышц). Тяжелым осложнением, которое в большинстве случаев приводит к смерти больного, является разрыв селезенки.

Параклинические исследования. В анализе крови в начале болезни определяется снижение содержания сегментоядерных нейтрофилов и увеличение палочкоядерных. Постепенно нарастает лейкоцитоз с заметно увеличенным количеством одноядерных клеток (лимфоциты, моноциты, атипичные мононуклеары – виروциты). Типичные изменения в гемограмме чаще определяются в конце 1-й недели. Нормализация показателей крови наступает лишь на 4-5-й неделе. Специфическими методами диагностики при ИМ являются: выявление гетерофильных антител в сыворотке крови; серологические реакции (ИФА) – выявление специфических антител в крови, СМЖ; выявление антигенов методом ПЦР в крови, СМЖ, слюне, лимфатической ткани. Выявление гетерофильных антител проводится в реакциях Пауля-Буннеля-Давидсона (с эритроцитами барана), реакция Гоффа-Бауера, реакция Томчика и др. При постановке ИФА при первичном инфицировании оказываются антитела класса IgM, которые исчезают через 1-2 мес. В это же время появляются антитела класса IgG и сохраняются пожизненно. Антитела к ядерному антигену появляются на 3-4-й неделе, сохраняется длительное время. Пожизненное их выявление свидетельствует о персистенции вируса.

Дифференциальный диагноз ИМ следует проводить с дифтерией, вирусным гепатитом, эпидемическим паротитом, болезнями кроветворных органов (острый лимфобластоз, лимфогранулематоз).

Лечение ИМ заключается в организации щадящего режима. Режим должен быть с ограничением физической нагрузки. Из пищевого рациона исключают острые, жареные, экстрактивные блюда, а также продукты - облигатные аллергены. Пища должна быть витаминизированная, щадяще обработанной. Симптоматическая терапия (уход за ротовой полостью, жаропонижающие средства). Антигистаминные препараты в течение 7-10 дней. При тяжелых формах назначаются кортикостероиды (1-2 мг/кг/сут.) на 3-5 дней. При присоединении вторичной бактериальной флоры - антибиотики (цефалоспорины, макролиды). Противопоказан ампициллин и его аналоги. При тяжелых и осложненных формах заболевания назначается этиотропная терапия: ацикловир внутривенно в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов, курс лечения - 10-21 день. Другими препаратами для этиотропной терапии является: ганцикловир, фоскарнет, инозит пранобекс.

Профилактика и диспансеризация. Учитывая невысокую контагиозность ИМ, обязательной является изоляция больных, а проведение профилактических мероприятий в очаге не предусмотрено. Диспансерный надзор за реконвалесцентами осуществляется в течение одного года при легких и среднетяжелых формах заболевания, при тяжелых - 2 года. Дети освобождаются от занятий физкультурой и профилактических прививок на 6 месяцев.

ПАРОТИТНАЯ ИНФЕКЦИЯ.

Паротитная инфекция - острое инфекционное вирусное заболевание с воздушно-капельным путем передачи с преимущественным поражением железистых органов и нервной системы.

Этиология. Возбудителем паротитной инфекции (ПИ) является РНК-вирус из семейства парамиксовирусов *Pneumophilus parotidis*. Вирус ПИ имеет сферическую форму, диаметр 90-300 нм. Геном его - одноцепочечная РНК. Нуклеокапсид (комплекс генома и капсида - оболочки вириона) имеет в своем составе нуклеокапсидный протейн (NP), который связан с вирусной РНК, и полимеразный протейн (P), который имеет транскриптазу. Нуклеокапсидные белки являются внутренними растворимыми (S) антигенами вируса. Они определяются в РСК, которая бывает позитивной уже в ранние периоды болезни. В РСК выявляется и другой компонент - антиген V - нерастворимый,

идентичный вирусу. Матричная оболочка, которая покрывает нуклеокапсид, имеет матричный белок (M), который принимает активное участие в морфогенезе вириона. Поверхностная оболочка вируса представлена суперкапсидом, который находится над матричной оболочкой. Его основные антигены: гемагглютинин-нейраминидаза (HN), гликопротеид F.

Вирус ПИ во внешней среде не стойкий. Его можно найти в слюне, крови, СМЖ, полученных от больного в последние 1-2 дня инкубационного периода и 3-4 дня от начала болезни.

Эпидемиология. Единственным источником ПИ есть больной человек (антропонозная инфекция). Путь передачи воздушно-капельный. Так как вирус не стойкий во внешней среде контактно-бытовой путь не имеет существенного значения. Восприимчивость к ПИ достаточная, особенно среди детей 5-15 лет. О высокой контагиозности инфекции свидетельствует то, что у 80-85% взрослых, даже из числа тех кто не болел ПИ и не был привитым против нее, оказываются специфические антитела. Сезонность - январь-апрель. Периодичность повышения заболеваемости - 2-3 года. Иммуниет - стойкий, повторные заболевания не регистрируются.

Классификация. Согласно МКХ-10 выделяют:

- B26 - Эпидемический паротит;
- B26.0 Эпидемически-паротитный орхит;
- B26.1 Эпидемически-паротитный менингит;
- B26.2 Эпидемически-паротитный энцефалит;
- B26.3 Эпидемически-паротитный панкреатит;

Клиника. Инкубационный период длится 11-21 день, иногда может продолжаться до 23-26 дней. В начале болезни иногда появляются продромальные явления в виде разбитости, недомогания, боли в мышцах, головной боли, расстройства сна, снижения аппетита. Типичная клиническая картина характеризуется повышением температуры тела (от субфебрильной до 40°C, лихорадка длится 4-7 дней), интоксикацией и поражением слюнных желез. Чаще в процесс включаются околоушные, реже подчелюстные и подязычные железы. Пораженные слюнные железы увеличены в размерах, заполняют ретромандибулярную ямку (при паротите), подчелюстной участок (при субмаксилите) или пальпируются в виде плотного инфильтрата под языком. Они умеренно болезненные при пальпации, тестообразной консистенции.

Поражение желез может быть односторонним и двусторонним. Отмечаются сухость в ротовой полости, боль в ухе, которая усиливается во время жевания и разговора. Боль особенно выражена

спереди и сзади мочки уха, в ретромандибулярной ямке, при поколачивании по углу нижней челюсти и в участке сосцевидного отростка (точки Филатова). Кожа над пораженной железой становится напряженной, блестящей, но цвет ее не изменяется. Отечность может распространяться на шею. Лицо за счет припухлости околоушных желез приобретает типичную грушеобразную форму. Болезнь достигает максимального проявления в течение 3-х дней. Поражение железы с другой стороны или вовлечение в процесс новых групп желез сопровождается повышением температуры тела. При поражении околоушных слюнных желез отмечаются изменения на слизистой оболочке ротовой полости: отечность внешнего отверстия Стенонова протока, гиперемия слизистой оболочки вокруг него (симптом Мурсона). Нарушается слюноотделение, секрета слюнных желез может уменьшаться более чем наполовину, в результате чего во рту появляется ощущение сухости.

Субмаксилит проявляется отеком в подчелюстном участке, иногда в виде плотного валика. Отек опускается на переднюю поверхность шеи. При сублингвите отек локализуется под языком, иногда затрудняет его движение. Отекшим является и сам язык. Поражение половых желез чаще наблюдается у взрослых и подростков в периоде полового созревания. Из половых желез чаще всего поражаются яички (орхит или орхоэпидидимит). Заболевание начинается с высокой температуры, иногда озноба, сопровождается болью в мошонке, иногда определяется боль по ходу семенного канатика. Чаще орхит бывает односторонним. Яичко увеличивается в 2-3 раза, несколько уплотняется, отмечается резкая болезненность, боль усиливается во время движения. Мошонка растягивается, отекает, кожа становится гиперемизированной. Отек яичка длится в течение 3-5 дней, потом постепенно уменьшается и полностью исчезает через 7-10 дней. После перенесенного орхита может наступить атрофия яичка с последующей азооспермией. Исследования последних лет показали, что нарушение сперматогенеза может быть и в случае отсутствия признаков орхита. Причиной этого может быть не только атрофия яичек, но и нарушение функций половых желез и коры надпочечников. Воспаление поджелудочной железы (панкреатит) может развиваться одновременно с поражением других желез, иногда оно предшествует или возникает через несколько дней после поражения слюнных желез. Клинически панкреатит проявляется резкими болями в животе, повышением температуры тела, повторной рвотой, тошнотой. Протекает обычно благоприятно, но имеются данные о связи паротитного панкреатита с сахарным диабетом.

Поражение ЦНС клинически проявляется серозным менингитом и менингоэнцефалитом. Начало болезни всегда острое, отмечается повышение температуры тела, повторная рвота, головная боль, менингеальные симптомы выражены умеренно. В ликворе высокий цитоз лимфоцитарного характера. Содержание белка и сахара нормальное или умеренно повышенное. Симптомы менингита сохраняются от 2 до 8 дней, изменения в СМЖ - до 3-4 недель и больше. Течение его благоприятное. Менингоэнцефалит имеет тяжелое течение, наблюдаются общемозговые симптомы и признаки воспалительного поражения головного мозга и черепных нервов. После перенесенного менингоэнцефалита может сохраняться гипертоническо-гидроцефальный синдром, эпилепсия, глухота и др.

Диагностика. В общем анализе крови определяются лейкопения, относительный лимфоцитоз, эозинопения, иногда моноцитоз и повышение СОЭ. Проводится исследование анализа мочи на диастазу. Серологическая диагностика - ИФА (выявление в крови специфических антител класса Ig M к вирусу паротита).

Лечение. В острый период рекомендуется постельный режим при изолированном поражении слюнных желез до 7 дней, серозном менингите - до 14, орхите - еще 10 дней после исчезновения острого периода.

Паротитная инфекция сопровождается резкой болью при жевании, уменьшением саливации, снижением функций желез желудочно-кишечного тракта и, в первую очередь, с вовлечением в патологический процесс поджелудочной железы, поэтому пища должна быть механически и химически щадящей с нормальным по возрасту калоражем и соотношением пищевых ингредиентов. Назначается молочно-растительная диета с включением фруктов, овощей. Детей нужно чаще поить фруктовыми соками, отварами сухофруктов, теплым чаем с 5% сахара. Если паротитная инфекция протекает с панкреатитом, то диетотерапия приобретает большое значение в общем комплексе терапии. В течение первых суток назначается голодная диета (проводится парентеральное кормление), оральная регидратация растворами 5% глюкозы, солевыми растворами. На второй день назначаются молочные смеси через 3 часа по 50-70 мл и частичное парентеральное кормление. В дальнейшем рекомендуется молочно-растительная диета с ограничением жиров и белков. Белки вводятся за счет молочных продуктов и частично с паровыми блюдами из нежирных сортов мяса и рыбы. Дети должны получать фрукты, овощи с ограничением капусты, картофеля, лука, исключением бобовых, меда, сладких компотов и варения.

Этиотропная терапия показана при тяжелых формах ПИ. Применяют рекомбинантные интерфероны (курс лечения 7-10 дней), индукторы эндогенного интерферона, препараты с противовирусным и иммуномодулирующим действием (инозин пранобекс).

Симптоматическая терапия включает полоскание полости рта после приема еды 5% раствором борной кислоты, отваром ромашки и тому подобное. На околоушные слюнные железы накладывается сухое тепло.

При паротитном орхите назначаются противовоспалительные средства (нестероидные противовоспалительные препараты, в тяжелых случаях – глюкокортикостероиды), ношение суспензория.

Профилактика. Больных ПИ изолируют не менее чем на 9 дней (при клиническом выздоровлении). В детском заведении карантин налагается на 21 день. Дети в возрасте до 10 лет, которые были в контакте с больным ПИ, в детское заведение не допускаются с 11 по 21 день контакта. Для специфической активной профилактики ПИ используют живую паротитную вакцину. Вакцинация проводится в 12 месяцев одновременно с иммунизацией против краснухи и кори (КПК). Первая ревакцинация – в 6 лет (КПК). Вторая ревакцинация проводится лишь мальчикам в 15 лет моновакциной.

ТЕМА № 3.

Дифтерия. Паротитная инфекция. Инфекционный мононуклеоз.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ АУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ.

1. Цель самостоятельной аудиторной работы студента: на основании знаний этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений болезни у взрослых научиться диагностировать дифтерию, инфекционный мононуклеоз, паротитную инфекцию у детей в возрастном аспекте, освоить основные принципы терапии и профилактики.

2. Содержание самостоятельной аудиторной работы студента: курация детей больных дифтерией, инфекционным мононуклеозом.

3. Во время курации больного студент должен:
- придерживаться противозидемических и санитарно-гигиенических правил при работе в инфекционной больнице;

- демонстрировать владение морально-деонтологичными принципами медицинского специалиста и принципами профессиональной субординации в педиатрии;

- собрать анамнез заболевания, эпидемиологический анамнез, анамнез жизни;

- осмотреть больного с целью усовершенствования методов обследования и сбора диагностической информации (по схеме что рекомендуется);

- выделить основные симптомы заболевания и записать собранные данные в тетрадь (дневник студента);

- определить предварительный клинический диагноз согласно классификации;

- обосновать и назначить дополнительные исследования;

- оценить результаты лабораторных и инструментальных исследований;

- обосновать и определить принципы лечения.

СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 13.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ. КОКЛЮШ.

ТЕМА № 4.

Менингококковая инфекция. Полиомиелит. Эпидемическая инфекция.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

1. Цель самостоятельной внеаудиторной работы студента: изучение теоретических вопросов, касающихся нейроинфекций у детей.

2. После изучения темы студент должен знать:

- Определение понятия «Менингококковая инфекция. Полиомиелит. Эпидемическая инфекция».
- Этиологию.
- Эпидемиологию.
- Основные звенья патогенеза.
- Основные клинические проявления заболеваний
- Клиническую классификацию болезней.
- Критерии диагностики.
- Принципы терапии.
- Противоэпидемические мероприятия в очаге, показания к госпитализации.

3. Источники учебной информации.

Основная литература:

1. Детские болезни. Под редакцией В.М.Сидельникова, В.В.Бережного. К.: Здоровье, 1999. – 734 с.
2. Майданник В.Г. Педиатрия. Учебник (2-е издание, испр. и доп.). – Харьков: Фолио, 2002. – 1125 с.
3. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник. – Питер-ком, С-пб., 2002.-1080с.
4. Михайлова А. М., Тришкова Л. О., Крамарев С. О., Кочеткова О. М. Інфекційні хвороби у дітей // К.: Здоров'я. – 2000. – 418 с.

5. Nelson textbook 18th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Издательство: SAUNDERS.

Дополнительная:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням в детей: учебное пособие для студентов мед. Вузов/авт. кол-в; МЗРФ. — М.: ГЭОТАР, Медицина, 1998.809 с.
2. Інфекційні хвороби у дітей / Под редакцією С.О.Крамарєва. - К. "Моріон", 2003. – 480 с.
3. Богдельников И. В. Дифференциальный диагноз важнейших инфекционных заболеваний у детей. - Симферополь. 1999. – 528 с.
4. Острые нейроинфекции у детей: (Руководство для врачей)/ Под ред. А.П.Зинченко.- Л.:Медицина,1986.-320с.

4. Информационный пакет по теме

При острых нейроинфекциях рационально выделить **общинфекционный синдром** с проявлениями интоксикации и нарушениями функций внутренних органов. Синдромы поражения нервной системы условно можно разделить на две основные группы: специфические для данного заболевания и неспецифические. К числу неспецифических следует отнести синдромы, характеризующиеся отсутствием очаговости поражения нервной системы. Синдромы эти при разной этиологии имеют единый патогенез. По отношению к определенным структурам они весьма специфичны: для мозговых оболочек – синдром менингизма, для ликворной системы – синдромы ликвородинамических расстройств, для вещества мозга – энцефалитические реакции и синдром его отека.

К **общинфекционным** проявлениям следует отнести, прежде всего, продромальный период заболевания, характеризующийся общим недомоганием, головной болью, повышением температуры, легкими катаральными явлениями или диспепсическими нарушениями.

Температура при острых нейроинфекционных заболеваниях, как правило, в течение нескольких часов достигает высоких цифр – 39° и выше. Гипертермия имеет сложный патогенез и, очевидно, зависит не только от основного заболевания, но и от расстройств терморегуляции центрального генеза. Следует подчеркнуть, что уровень повышения температуры не всегда следует расценивать как признак тяжести заболевания: например, при нарушениях периферического

кровообращения и коллапсе температура может быть нормальной или субнормальной.

При кишечном типе инфицирования в остром периоде наблюдаются диспепсические нарушения с жидким учащенным стулом без примесей слизи и крови, что особенно характерно для заболеваний энтеровирусной этиологии.

В структуру общинфекционных нарушений следует включить также нейротоксический синдром, под которым понимают общую реакцию организма на инфекционный агент с нарушением функций основных внутренних органов и систем, особенно ЦНС, а также метаболическими сдвигами, но без выраженных признаков обезвоживания.

В клинической картине нейротоксикоза ведущими являются гипертермия, нарушения ЦНС, сердечно-сосудистой системы, функции дыхания и выделительной функции почек. Ухудшение состояния прогрессирует соответственно нарастанию температуры.

В 1-й фазе преобладают ирритативные процессы, – больные дети становятся возбужденными, появляются вздрагивания, дрожание, мышечные подергивания, сухожильная гиперрефлексия, свидетельствующие о высокой судорожной готовности.

Во 2-й фазе нейротоксикоза нарастают явления угнетения: адинамия, нарушения сознания различной степени, угнетение рефлекторной деятельности, серый цвет кожных покровов вследствие недостаточности периферического кровообращения.

К неспецифическим синдромам и реакциям нервной системы можно отнести: менингизм; ликвородинамические и вегетативно-сосудистые нарушения; энцефалитические реакции; отек и набухание головного мозга. Несмотря на клинический полиморфизм, в их патогенезе можно выделить общее звено – сосудисто-циркуляторные нарушения. При одних синдромах (менингизм, ликвородинамические нарушения) они проявляются дисфункцией сосудистых сплетений и изменением продукции ликвора; при других (энцефалитические реакции: отек и набухание головного мозга) – церебральными гемодинамическими расстройствами с повышением сосудистой проницаемости и гипоксией.

Из неспецифических синдромов менингизм встречается наиболее часто и характеризуется головной болью, рвотой, менингеальными симптомами различной выраженностью. К его основным клиническим симптомам относятся ригидность затылочных мышц, верхний и нижний симптомы Брудзинского, симптом Кернига. У детей первого года жизни большую диагностическую значимость имеет симптом

подвешивания (Лессажа) – подтягивание ног к животу при подъеме ребенка за подмышечные впадины, а также выбухание и напряжение большого родничка. Довольно характерна для менингизма диссоциация менингеального синдрома – при наличии ригидности затылочных мышц и верхнего симптома Брудзинского симптомы Кернига и нижний Брудзинский отсутствуют. В ликворе характерно сочетание повышенного внутричерепного давления с пониженным содержанием белков при отсутствии плеоцитоза. Характерной особенностью менингизма следует считать быстрое (в течение 1-2 дней) исчезновение симптомов при падении T и уменьшении интоксикации.

Синдром ликвородинамических нарушений чаще вызван раздражением сосудистых сплетений, ведущих к гиперпродукции СМЖ. Клинически синдром ликворной гипертензии проявляется интенсивной головной болью, преимущественно в лобно-височной области, повторной рвотой, приносящей лишь кратковременное облегчение, иногда головокружением, тенденцией к брадикардии, непостоянным нистагмом. Для гипертензионного синдрома характерно усиление головной боли в утренние часы, что связано с нарастанием венозного давления в ночное время. По этой же причине, больные предпочитают лежать на более высокой подушке.

Синдром вегетативно-сосудистых нарушений при нейроинфекциях может протекать в форме кризов с тахикардией, повышением (реже понижением) АД, пароксизмальной потливостью, нарушением ритма дыхания, жаждой, внезапным чувством голода, нередко заканчивается обильным выделением мочи, мышечной слабостью.

Энцефалитические реакции характеризуются отсутствием этиологической специфичности, общемозговым типом нарушений и исходом без стойкого церебрального дефекта. Клинически можно выделить две основные формы энцефалитических реакций – судорожную, которая наблюдается обычно у детей раннего возраста, и делириозную, более типичную для старших детей.

Наиболее тяжелой формой неспецифического поражения головного мозга является его отек и набухание. Обычно патологический процесс, начавшийся как энцефалитическая реакция, при отсутствии адекватной терапии и самокупирования, ведет к формированию отека-набухания мозга. Основными клиническими проявлениями отека головного мозга являются судорожный статус и мозговая кома различной степени выраженности – от сопора до глубокой комы.

Менингит – это воспаление мозговых оболочек.

Классификация менингитов:

1. Лептоменингит - воспаление мягкой мозговой оболочки
2. Пахименингит - воспаление твердой мозговой оболочки.
3. Арахноидит - воспаление паутинной мозговой оболочки.

По характеру воспалительного процесса:

1. Гнойные
2. Серозные

По локализации:

1. церебральные
2. спинальные
3. рецидивирующие
4. хронические

По происхождению:

1. первичные
2. вторичные

По течению:

1. острые
2. подострые

60%-70% в группе всех гнойных менингитов представляют менингиты менингококковой этиологии.

Менингококковая инфекция (МИ) – антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое *N. Meningitidis*, передающееся воздушно-капельным путем, с широким диапазоном клинических проявлений от бессимптомного бактерионосительства до молниеносного менингита и сепсиса.

Менингококки – Гр- диплококки, принадлежат к семейству *Neisseriaceae*, род *Neisseria*. Располагаются в ликворе как внутри-, так и внеклеточно, для своего роста требуют "нативные" белки и определенный температурный режим, оптимальная $T^{\circ}=36-37^{\circ}$. При разрушении менингококка выделяется сильный эндотоксин. Менингококк имеет полисахаридную капсулу и вырасты - пили. Полисахариды капсулы состоят из полимеров аминокислот и аминокислот. В соответствии с антигенной структурой полисахаридов капсулы менингококков подразделяют на серогруппы A, B, C, D, H, I, K, L, X, Y, Z, 29c, W-135. В состав микробной клетки менингококка входит липополисахарид - ЛПС (эндотоксин), который по своим токсическим свойствам превосходит ЛПС энтеробактерий. Высокую токсичность менингококкового ЛПС связывают с повышенным содержанием полиненасыщенных жирных кислот, которые инициирующие в организме человека каскад биохимических процессов. Менингококки одной серогруппы различаются генетически, в частности, по гену, который кодирует активность IgA-протеазы.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек или носитель. Механизм передачи – воздушно-капельный, заражение

происходит на расстоянии менее 0,5 м при достаточно длительном контакте. Наиболее опасным в эпидемиологическом отношении являются больные с катаральными явлениями (назофарингитом).

Периодические подъемы заболевания встречаются каждые 10-15 лет. Для МИ характерна зимне-весенняя сезонность с наибольшим числом заболеваний в феврале-апреле. Восприимчивость к МИ достаточно высока, однако генерализация процесса наблюдается лишь у 0,5% инфицированных лиц, чаще у детей до 5 лет. После перенесенной инфекции формируется иммунитет, однако, возможны повторные случаи заболевания. МИ регистрируется в 200 странах, существует так называемый пояс менингита, охватывающий 15 стран Экваториальной Африки с населением более 40 млн. В настоящее время в Нигерии продолжается эпидемия менингита, обусловленного редким штаммом менингококка W-135. В Украине в 1999г. впервые за 3 года отмечено снижение заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции. Менингококковая инфекция остается детской инфекцией: 77% из всех заболевших МИ в 1999г. составили дети. Чаще поражаются дети от 0-2 лет, удельный вес которых в общей заболеваемости детей в 1999г. составил 59,4, а уровень заболеваемости был в 4,2 раза выше общереспубликанского (9,61).

Ведущими серогруппами менингококков, циркулирующими в Украине, являются серогруппы B, A, C.

Патогенез. В большинстве случаев (85-90%) пребывание возбудителя на слизистой оболочке носоглотки не сопровождается заметным нарушением состояния и местным воспалением, т.е. имеет место здоровое носительство.

Лишь в 10-15% случаев попадание менингококка на слизистую оболочку носа, глотки, а возможно, и бронхов приводит к развитию воспаления.

С одной стороны, менингококк является гноеродным кокком и вызывает воспалительные изменения носоглотки, гнойный менингит, артрит. С другой стороны, как и другие грамотрицательные микроорганизмы, содержит ЛПС (эндотоксин), выделяющийся при разрушении возбудителя и определяет развитие синдрома общей интоксикации. Факторами, обуславливающими патогенность менингококка, является полисахаридная капсула, которая препятствует фагоцитозу; ЛПС; пили, ответственные за адгезию (прилипание) к поверхности эпителиоцитов носоглотки; IgA-протеаза, которая защищает менингококк от действия секреторных IgA. Штаммы

менингококка, циркулирующие во время эпидемий, имеют высокую IgA-протеазную активность.

Основной путь распространения возбудителей в организме – гематогенная генерализация, т.е. бактериемия с массивным распадом менингококков – токсемией, играющей большую роль в патогенезе болезни, особенно молниеносных форм. Считавшийся ранее основным путь – проникновение возбудителей в оболочку головного мозга через решетчатую кость по лимфатическим сосудам и перенервально – является скорее казуистическим, у лиц с врожденной или приобретенной неполноценностью костного скелета черепа (травма, опухоль). Важное значение имеют предшествующие нарушения состояния организма (стресс-реакции). Схематично патогенез менингококкового менингита можно представить так:

1. Проникновение возбудителя через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), раздражение рецепторов мягкой мозговой оболочки, ликворообразующих структур токсическими веществами и воспалительным процессом.

2. Секреция ликвора с увеличением его клеточного и белкового компонентов.

3. Нарушение циркуляции крови в мозговых и оболочечных сосудах, задержка резорбции спинномозговой жидкости (СМЖ).

4. Отек и набухание мозга, перераздражение оболочек мозга и корешков черепных и спинномозговых нервов.

В патогенезе тяжелых форм менингококковой инфекции, особенно менингококцемии, ведущую роль играет инфекционно-токсический шок (ИТШ). Известно, что шок развивается при концентрации ЛПС в крови свыше 800-1000 нг/мкл, а при концентрации выше 8000 нг/мкл процесс становится необратимым. Токсемия приводит к гемодинамическим нарушениям и нарушениям микроциркуляции в органах и тканях, к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови (ДВС-синдрому), нарушению метаболизма, водно-электролитного равновесия, может стать причиной тяжелого поражения надпочечников, почек с последующим развитием их острой недостаточности.

ИТШ 1 степени (компенсированный) – острое начало, гипертермия, общая гиперестезия, возбуждение, бледность кожных покровов, акроцианоз, элементы геморрагической сыпи мелкие, но быстро увеличиваются, тахикардия, умеренная одышка, АД в пределах нормы. Диурез снижен.

ИТШ 2 степени (субкомпенсированный) – возбуждение изменяется апатией, адинамией. Высыпание больших размеров, с некрозами,

цианоз ушных раковин, носа, конечностей. Значительная тахикардия, глухость тонов сердца. Температура тела в норме, пульс слабого наполнения, АД 85/60- 60/20 мм рт. ст., олигурия. Развиваются декомпенсированный ацидоз, гипоксемия, гипокалисемия.

ИТШ 3 степени (декомпенсированный) – тотальный цианоз, «трупные пятна», гипотермия, анестезия, анурия. Пульс нитевидный, часто не определяется. АД 50/0-20/0 мм рт. ст., тоны сердца глухие. Сознание сохранено, но присущие галлюцинации, бред. Выражены метаболический ацидоз, гипоксемия.

Токсемия приводит к гемодинамическим нарушениям и нарушениям микроциркуляции в органах и тканях, к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови (ДВС-синдрому), резкому нарушению метаболизма, водно-электролитного равновесия, может стать причиной тяжелого поражения надпочечников, почек с последующим развитием острой их недостаточности.

Клиника. Инкубационный период длится 1-10, чаще 5-7 суток.

В нашей стране принята классификация менингококковой инфекции по В.И.Покровскому (1965).

1. Локализованные формы:
 - менингококковое носительство;
 - острый назофарингит.
2. Генерализованные формы:
 - менингококцемия (типичная, молниеносная, хроническая);
 - менингит;
 - менингоэнцефалит;
 - смешанная (менингит+менингококцемия).
3. Редкие формы:
 - эндокардит;
 - артрит (полиартрит);
 - пневмония;
 - иридоциклит и др.

Локализованные формы. Менингококковое носительство не сопровождается клиническими проявлениями.

Острый назофарингит. Наиболее постоянными симптомами являются головная боль, боль в горле, сухой кашель, заложенность носа, реже – слизистое или слизисто-гнойное отделяемое из носа. Характерна субфебрильная температура, яркая гиперемия и отек задней стенки глотки, сопровождающийся гиперплазией лимфоидных фолликул. Может быть как самостоятельной формой менингококковой

инфекции (диагноз в основном ставится в эпид. очагах), так и предшествовать развитию генерализованных форм (30-50%).

Генерализованные формы.

Менингококковый менингит чаще начинается внезапно, с резкого подъема температуры, рвоты, головной боли (патогномоничная триада симптомов). Больной указывает не только день, но и час начала заболевания. У части больных в первый день на коже появляется полиморфная эритематозная или кореподобная сыпь, исчезающая в течение 1-2 часов. Нередко отмечается гиперемия задней стенки глотки с гиперплазией фолликулов. На 2-4 день болезни у многих детей можно видеть герпетические высыпания на самых разных участках кожи, слизистых оболочках полости рта, губ.

Температура повышается внезапно до 40-41° С с ознобом. Головная боль без определенной локализации, сильная, распирающая, усиливается при перемене положения тела, сопровождается общей гиперестезией, гиперакузией, фотофобией, гипералгией. Рвота возникает внезапно, без предшествующей тошноты, облегчения больному не приносит. Возможны судороги, которые у детей первого года жизни могут быть первым проявлением заболевания.

Больные лежат на боку с закрытыми глазами, запрокинутой назад головой, приведенными к животу коленями (поза "лягавой собаки", "введенного курка"), лицо страдальческое, конъюнктивы инъектированы, склеры блестящие. Кожные покровы становятся бледными, сухими, губы потрескавшиеся. Обычно возбуждение, отмечавшееся в начале заболевания, сменяется вялостью и оглушенностью. Раннее наступление коматозного состояния свидетельствует о тяжести процесса. В редких случаях может нарастать возбуждение, двигательное беспокойство, галлюцинации. На коже иногда могут появляться красные сосудистые пятна (пятна Труссо).

Важным в диагностическом отношении является определение менингеальных симптомов. Наиболее постоянными являются ригидность мышц затылка, с. Кернига, с. Брудзинского (верхний, средний и нижний). У некоторых больных, вследствие распространения воспаления на корешки черепных и спинномозговых нервов, вещество мозга, определяются патологические рефлексы Бабинского, Шефера, Оппенгейма, Россолимо, снижение сухожильных рефлексов.

С первых же часов заболевания выражены симптомы интоксикации: бледность кожных покровов, цианоз губ и носогубного треугольника, тахикардия, сменяющаяся относительной брадикардией,

снижение АД тем более выраженное, чем тяжелее течение болезни, тахипноэ. Характерны выраженный красный дермографизм, отсутствие аппетита, склонность к запору, снижение диуреза.

У детей первого года жизни менингит имеет ряд особенностей. Менингит не во всех случаях развивается остро, а может начинаться постепенно, с незначительным повышением температуры. Чем младше ребенок, тем атипичнее протекает заболевание. В ряде случаев у детей раннего возраста желудочно-кишечные расстройства выступают на первый план, что нередко дезориентирует врача и является причиной диагностической ошибки. Основными симптомами, заставляющими врача подумать о возможности менингита у детей первого года, особенно первых месяцев жизни, являются — беспричинное беспокойство, сменяющееся апатией, монотонный пронзительный крик, отказ от еды, частые срыгивания, рвота, периодические подъемы температуры, тремор ручек, гиперкинезы, выбухание и пульсация большого родничка, устремленный в пространство взгляд, нарастающая потеря массы тела. Ригидности мышц затылка может и не быть, а с. Кернига и некоторая мышечная гипертония у детей в возрасте до 3 мес. — явление физиологическое. Гиперестезия на фоне слабо выраженных проявлений менингеального синдрома особенно важна при постановке диагноза. Диагностически ценными являются запрокидывание головы, положительные симптомы "подвешивания" Лессажа, "посадки" Мейтуса.

У грудных детей на фоне резкой интоксикации и экзикоза вследствие диспепсии, вследствие нерациональной дегидратации может наблюдаться синдром церебральной гипотензии, проявляющийся запавшим родничком, снижением мышечного тонуса, угасанием менингеальных знаков и сухожильных рефлексов. Черты лица заострены, глаза запавшие, кожа сухая. СМЖ при пункции выделяется редкими каплями либо не вытекает.

При менингите у детей первых месяцев жизни относительно быстро может развиваться гидроцефалия.

Менингококковый менингоэнцефалит — характеризуется преобладанием энцефалитических явлений — длительными нарушениями сознания, судорогами, рано проявляющимися параличами и парезами конечностей, черепных нервов, нарушениями психики, мозжечковыми нарушениями.

Менингококкемия. Заболевание начинается остро с подъема температуры до 39-40 С, выраженных симптомов интоксикации (бледность, сухость кожи, слизистых оболочек, обложенность языка, снижение и отсутствие аппетита, жажда, одышка, глухость тонов

сердца), озноба, головной боли, боли в суставах и мышцах, рвоты. Патогномоничной для менингококцемии является геморрагическая звездчатая сыпь с некрозом в центре, неправильной формы, плотная на ощупь, выступающая над уровнем кожи. Количество элементов различное – от единичных до покрывающих всю поверхность тела. Нередко геморрагическая сыпь сочетается с розеолезной или розеолезно-папулезной, которая может предшествовать появлению типичных элементов. Чаще всего сыпь локализуется на ягодицах, задней поверхности бедер и голени, веках и склерах, реже – на лице и свидетельствует о тяжести процесса. Распространение сыпи с конечностей на туловище и лицо является прогностически неблагоприятным. Обратное развитие сыпи зависит от ее характера и обширности поражения кожи. Значительные кровоизлияния в кожу часто дают некрозы с последующим их отторжением и формированием рубцов. Геморрагическую сыпь, кровоизлияния и кровотечения связывают не только с патологией свертывающей системы крови, но и в большей степени с повреждением сосудов (бактериальные тромбы). Кожные высыпания при менингококцемии рассматривают как вторичные метастатические очаги воспаления; из элементов сыпи нередко удается выделить возбудитель.

Менингококцемия может протекать в легкой (3-5%), среднетяжелой (40-60%) и тяжелой (30-40%) формах. Особое внимание заслуживает молниеносная форма – “синдром Уотерхауса-Фридериксена”. С первых же часов развивается картина инфекционно-токсического шока. Бурное, острое начало с повышением температуры тела (40-41°C), озноба, головной боли, рвоты, судорог, нарушения сознания. Сыпь появляется рано, в первые 4-6 часов, быстро подсыпает, становится обильной, сливается на фоне резко бледных кожных покровов, акроцианоза. Возникают носовые кровотечения, кровоизлияния в слизистые оболочки, “кровавая” рвота, нарастающий ДВС-синдром. Выражены тахикардия, резкое снижение АД, нитевидный пульс, нарушение ритма дыхания. Резчайшие сдвиги в свертывающей системе крови, нарушения микроциркуляции, развитие тканевой гипоксемии и ацидоза. Летальность при этих состояниях очень высока, достигает 70-80%.

При менингококковой инфекции прогностически неблагоприятными являются следующие признаки:

- большое количество петехий на коже, особенно некротических, распространение сыпи «вверх» с конечностей на туловище и лицо;
- низкое артериальное давление (< 60 мм рт ст);
- гипотермия или значительная гипертермия (<36°C или >40°C);

— лейкопения в крови, высокий лейкоцитарный индекс интоксикации;

— значительная тромбоцитопения ($<100 \cdot 10^9/\text{л}$), низкий протромбиновый индекс

— низкий плеоцитоз в СМЖ при крайне тяжелом состоянии больного или значительная белково-клеточная диссоциация.

Хроническая менингококцемия встречается редко. Заболевание протекает с периодами повышения температуры, розеолезно-папулезной или геморрагической сыпью, иногда узелковой эритемой, артритом. Связана с латентно протекающими эндокардитом, гнойным артритом, изолированным фибринозно-гнойным панкардитом. Длительность от нескольких недель до нескольких лет.

Смешанные формы встречаются наиболее часто. Имеют место проявления, как менингококцемии, так и менингита. Сыпь появляется, как правило, за несколько часов-суток ранее поражения мозговых оболочек.

У 5% больных наблюдаются артриты и/или полиартриты, реже – иридоциклиты, увеиты.

Диагностика. Локализованные формы клинически диагностируются очень редко, только в эпид. неблагополучных очагах.

Вспомогательными лабораторными методами диагностики генерализованных форм МИ являются следующие.

Клинический анализ крови: гиперлейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево до юных, а иногда и до миелоцитов, анэозинофилия, увеличение СОЭ.

При подозрении на менингит с лечебно-диагностической целью показано проведение люмбальной пункции. При менингококковом менингите при исследовании СМЖ определяются признаки гнойного воспаления. Внутрочерепное давление повышено, ликвор опалесцирующий или молочно-белого, желто-зеленого цвета. Количество клеток увеличено, преобладают нейтрофилы, цитоз у некоторых больных уже в первые дни может достигать $12-30 \cdot 10^9/\text{л}$. Содержание белка в ликворе повышено (до 0,66-10 г/л), количество сахара в СМЖ либо в пределах нормы, либо понижено. Характерна клеточно-белковая диссоциация.

Основным методом лабораторной диагностики МИ является микробиологический – выделение менингококков из носоглоточной слизи, крови, ликвора, при менингококцемии – элементов крови. Метод бактериоскопии ликвора, мазках и толстой капли крови имеет вспомогательное значение при МИ. Для выявления антигена в ликворе и крови может быть использован метод встречного

иммуноэлектрофореза (ВИЭФ), иммуноферментный анализ (ИФА), для выявления специфических антител – РПГА.

Дифференциальный диагноз. Менингеальный синдром разной степени выраженности может быть при менингитах другой этиологии: как бактериальной, так и вирусной. Уточнению диагноза гнойного менингита и дифференциации его от других болезней способствует исследование СМЖ.

Отличительной особенностью серозных менингитов являются изменения в ликворе – СПЖ прозрачна, цитоз незначителен, 80-100% составляют лимфоциты, небольшое увеличение содержания белка, сахар в норме.

Туберкулезному менингиту свойственно вялое, постепенное, мало заметное начало с субфебрильной температурой, общей вялостью, бледностью, умеренной головной болью. Менингеальный синдром становится отчетливым лишь к 5-6 дню болезни, к этому же времени головная боль нарастает до резчайшей (до крика), появляется рвота, сонливость, брадикардия. На 8-12 день появляются симптомы поражения черепных нервов, у грудных детей развивается быстро прогрессирующая гидроцефалия. Позднее возникают парезы и параличи конечностей. Ликвор прозрачный или опалесцирующий, преимущественно лимфоцитарный цитоз, Белково-клеточная диссоциация, образование в 30-40% случаев фибриновой пленки.

Пневмококковый менингит. Характеризуется бурным течением и высокой летальностью (до 60%). Болеют чаще дети 1 года жизни, преобладают мальчики. Заболевание развивается чаще всего среди полного здоровья, иногда на фоне пневмонии (крупозной). Протекает как менингококковый менингоэнцефалит. Часто развивается отек - набухание головного мозга, что и является причиной смерти в первый 3 дня (дислокация мозга). При люмбальной пункции ликвор обычно мутный, зеленовато-серого цвета, гнойный. Давление незначительно выше, а чаще понижено за счет нарушения ликвородинамических свойств, блока ликворных путей или консолидация гноя в подпаутинном пространстве. Цитоз от $0.1-10^{10}$ на литр. Тяжелее протекает с низким цитозом. Белок до 3-6 г/л, увеличение его до 9-20 г/л говорит либо о венитрикулите, либо о близком летальном исходе. Сахар и хлориды обычно снижены.

Серозные формы менингококкового менингита следует дифференцировать с серозными менингитами вирусной этиологии (вирусы группы Коксаки, ЕСНО, эпидемического паротита, полиомиелита). В этих случаях, помимо клинических особенностей заболевания и изменений периферической крови, имеют значение

эпидемиологический анамнез, характер и динамика СМЖ (в течение 1-2 суток количество нейтрофилов при гнойном менингите нарастает, при серозном - уменьшается).

Паротитный менингит (первое место). Возникает чаще вторично, на фоне имеющихся клинических признаков паротитной инфекции (поражение слюнных желез). Но может возникать и первично, так как вирус обладает аденонейротропизмом. Заболевание начинается остро, с гипертермии, головной боли, тошноты, рвоты и менингеального синдрома. Признаков тяжелой интоксикации нет. Иногда вовлекается вещество мозга и тогда наблюдается атаксия, асимметрия лица, девиация языка, могут поражаться все черепно-мозговые нервы, но чаще 8 пара. Может развиваться энцефаломиелит. Ликвор характеризуется повышением белка. Лимфоцитарным цитозом, повышением внутричерепного давления. После люмбальной пункции наступает улучшение, поэтому она является диагностическим и лечебным мероприятием.

Острое начало заболевания, быстрое развитие менингеальных симптомов, нарушение сознания наблюдаются при субарахноидальном кровоизлиянии, при котором при исследовании СМЖ ликвор ксантохромный.

Энцефалит и менингоэнцефалит вирусной этиологии отличаются очаговыми поражениями (афазия, параличи, парезы, патологические рефлексы). Ликвор прозрачный, незначительно увеличено содержание клеток и белка.

Менингококцемию следует дифференцировать с сепсисом, тромбоцитопенической пурпурой (болезнь Верльгофа), геморрагическим васкулитом (болезнь Шенлейна-Геноха).

Геморрагические васкулиты характеризуются появлением резко очерченных точек или пятен экссудативно-геморрагического или папулезно-геморрагического характера на симметричных, чаще разгибательных поверхностях конечностей и ягодиц. Часто высыпания локализуются преимущественно вокруг суставов. Почти у всех детей раннего возраста (реже старшего) отмечаются локальные ангионевротические отеки (стопы, кисти, лицо), носящие митигированный характер.

Особенностью кожных геморрагий при тромбоцитопенической пурпуре является их беспорядочность, асимметричность, полиморфность полихромность. Кровоизлияния в кожу и кровотечения из слизистых оболочек возникают либо спонтанно, либо после незначительных травм. Наряду с петехиальной сыпью обычно

имеются различной величины кровоподтеки. Цвет геморрагий зависит от давности их появления.

Лечение. Больные менингококковым назофарингитом госпитализируются по эпид. показаниям, в терапии используют рифампицин, левомицетин в возрастных дозах в течение 3-5 дней, симптоматическая терапия, орошение зева дезинфицирующими растворами, закапывание антисептиков в нос.

Больные генерализованными формами МИ подлежат обязательной госпитализации.

Догоспитальная терапия заключается в введении больному разовой дозы пенициллина, а при подозрении на менингококцемию или ИТШ - разовую дозу левомицетина-сукцинат натрия, в/в преднизолон 5-10 мг/кг массы тела. При наличии судорог, гипертермии показаны седуксен, оксипутират натрия, жаропонижающие средства.

Терапия в стационаре. При менингите, менингоэнцефалите, эпиндматите препаратом выбора является пенициллин массивными дозами (300-500мг/кг массы тела через 4 часа в/в или в/м). Клинический эффект определяется спустя 10-12 часов от начала лечения. Курс лечения - 7-10 дней. Критерием отмены антибактериальной терапии является клиническое выздоровление и результаты повторной люмбальной пункции, при этом цитоз не должен превышать $0,1-0,05 \cdot 10^9/\text{л}$ и 80% из них должны быть лимфоциты.

Больным менингитами показана седативная терапия, диакарб, детоксикационная терапия.

При менингококцемии с учетом бактериостатического действия препаратом выбора является левомицетин-сукцинат натрия в дозе 100 мг/кг массы тела каждые 3 часа детям до года и каждые 4 часа детям старше года.

Патогенетическая терапия. Должна быть направлена на ликвидацию гиповолемии, снижение проницаемости стенок микрососудов, улучшение микрогемодинамики, ликвидацию тканевой гипоксии, дыхательной недостаточности, судорог, ДВС-синдрома, коррекцию кислотно-щелочного состояния, минерального обмена, восстановления регулирующей функции всех гистогематических барьеров. Больные должны быть обеспечены достаточным количеством жидкости, терапию проводят согласно общим правилам инфузионной терапии. Общий объем инфузии не должен превышать 50-100мл/кг/сутки.

Больным показано введение глюкокортикоидов до стабилизации сыпи и общего состояния. При отсутствии эффекта стероидов назначают 0,5% розчин допамину 1-7 мкг/кг массы тела в минуту до стабилизации АД.

С целью улучшения микроциркуляции в остром периоде МИ может быть использован трентал 100-200мг в сутки на физ. растворе. В связи с повышением активности калликреин-кининовой системы назначаются ингибиторы протеолиза (контрикал). По показаниям - сердечные препараты, анальгетики, седативные и противосудорожные средства. В тяжелых случаях МИ показана оксигенотерапия.

При отеке-набухании мозга первоочередным является нормализация гемодинамики и микроциркуляции путем инфузионной терапии с применением коллоидных растворов (альбумин, концентрированная плазма, реополиглюкин), применение глюкокортикоидов (преимущество отдается дексаметазону как максимально тонизирующего сосуды мозга) под контролем почасового диуреза.

Дегидратационные средства важны не только для снижения внутричерепного давления, но и для активации диуреза с целью выведения токсических продуктов после предварительной дезинтоксикационной терапии. Среди гиперосмотических диуретиков основное место занимают маннитол и сорбитол (1-2мл/кг на изотоническом растворе); целесообразно использовать салуретики (лазикс 1-3мг/кг).

Для нормализации метаболических нарушений на уровне нейронов, уменьшения потребности нервной ткани в кислороде назначают пирацетам, ККБ.

При синдроме церебральной гипотензии наряду с регидратацией эндолумбально или интравентрикулярно вводят физиологический раствор.

Прогноз. Остаточные явления чаще встречаются при менингитах, лечение которых было начато в поздние сроки. Наиболее часто встречается астенический синдром, возможна глухота (3%). Может формироваться ликворно-гипертензионный синдром, арахноэнцефалит.

Профилактика предусматривает своевременное выявление и изоляцию источника инфекции, санацию носителей, изоляцию и лечение больных. Выписка из стационара осуществляется при клинико-лабораторном выздоровлении и двух отрицательных результатах бактериологического исследования слизи из носоглотки,

проведенных не ранее 3 дня после окончания антибактериальной терапии с интервалом в 3 дня.

Все больные после перенесенного менингита, должны находиться на диспансерном учете у невропатолога и педиатра не менее 2-х лет и проходить обследование в течение первого года раз в 3 месяца, на втором году — раз в 6 месяцев. Различные профилактические прививки реконвалесцентам генерализованных форм МИ проводят через 6 месяцев после выздоровления, менингококкового назофарингита — через 2 месяца, носительства менингококка — через 1 месяц после освобождения от возбудителя.

В очагах инфекции объявляется карантин на 10 дней.

Детям в возрасте до 1 года, которые были в контакте с больным генерализованной формой МИ, с профилактической целью вводят иммуноглобулин в дозе 1,5 мл, в возрасте от 2 до 7 лет включительно — 3 мл не позднее 7 дня с момента контакта.

По эпидемиологическим показаниям (показатель заболеваемости более 10,0 на 100тыс. населения - эпидемиологическое неблагополучие) проводится активная профилактика полисахаридной вакциной (серогруппы А и С). Профилактика паротитного и туберкулезного менингита — соответственная вакцинопрофилактика.

Полиомиелит (polios — серый, myelos — спинной мозг) — острое вирусное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы (преимущественно серого вещества спинного мозга), а также воспалительными изменениями слизистой оболочки кишечника и носоглотки.

Этиология. Возбудитель (*poliovirus hominis*) относится к группе пикорнавирусов, к семейству энтеровирусов, куда входят также Коксаки- и ЕСНО-вирусы. Различают три серотипа вируса (I, II, III). Наиболее часто встречается I тип. Размеры вируса — 8–12 нм, содержит РНК. Устойчив во внешней среде (в воде сохраняется до 100 сут, в испражнениях — до 6 мес), хорошо переносит замораживание, высушивание. Не разрушается пищеварительными соками и антибиотиками. Культивируется на клеточных культурах, обладает цитопатогенным действием. Погибает при кипячении, под воздействием ультрафиолетового облучения и дезинфицирующих средств.

Эпидемиология. Единственным источником инфекции является человек, особенно больные легкими и стертыми формами заболевания. Число последних значительно превышает число больных клинически выраженными формами полиомиелита. Заболевают преимущественно дети до 10 лет (60–80% заболеваний приходится на детей в возрасте до

4 лет). Заболевание чаще наблюдается в летне-осенние месяцы (максимум в августе–октябре). Характерен фекально-оральный механизм передачи, возможна также передача инфекции воздушно-капельным путем. Во внешнюю среду вирус полиомиелита попадает вместе с испражнениями больных; он содержится также в слизи носоглотки примерно за 3 дня до повышения температуры и в течение 3–7 дней после начала болезни. В последние годы в большинстве стран, в том числе и в России, заболеваемость резко снизилась в связи с широким применением эффективной иммунизации живой вакциной.

Патогенез. *Входными воротами* инфекции является слизистая оболочка носоглотки или кишечника. Во время инкубационного периода вирус размножается в лимфоидных образованиях глотки и кишечника, затем проникает в кровь и достигает нервных клеток. Наиболее выраженные морфологические изменения обнаруживаются в нервных клетках передних рогов спинного мозга. Нервные клетки подвергаются дистрофически-некротическим изменениям, распадаются и гибнут. С меньшим постоянством подобным же, но менее выраженным изменениям подвергаются клетки мозгового ствола, подкорковых ядер мозжечка и еще в меньшей степени — клетки двигательных областей коры головного мозга и задних рогов спинного мозга. Часто отмечается гиперемия и клеточная инфильтрация мягкой мозговой оболочки. Гибель 1/4–1/3 нервных клеток в утолщениях спинного мозга ведет к развитию пареза. Полные параличи возникают при гибели не менее 1/4 клеточного состава.

После окончания острых явлений погибшие клетки замещаются глиозной тканью с исходом в рубцевание. Размеры спинного мозга (особенно передних рогов) уменьшаются: при одностороннем поражении отмечается асимметрия. В мышцах, иннервация которых пострадала, развивается атрофия. Изменения внутренних органов незначительные — в первую неделю отмечается картина интерстициального миокардита. Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий, типоспецифический иммунитет.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается в среднем 5–12 дней (возможны колебания от 2 до 35 дней). Различают непаралитическую и паралитическую формы полиомиелита.

Непаралитическая форма протекает чаще в виде так называемой “малой болезни” (абортивная или висцеральная форма), которая проявляется кратковременной лихорадкой, катаральными (кашель, насморк, боли в горле) и диспепсическими явлениями (тошнота, рвота, жидкий стул). Все клинические проявления исчезают обычно в

течение нескольких дней. Другим вариантом непаралитической формы является легко протекающий серозный менингит.

В развитии **паралитического полиомиелита** выделяют 4 стадии: препаралитическую, паралитическую, восстановительную и стадию остаточных явлений. Заболевание начинается остро со значительным повышением температуры тела. В течение первых 3 дней отмечается головная боль, недомогание, насморк, фарингит, возможны желудочно-кишечные расстройства (рвота, жидкий стул или запор). Затем после 2–4 дней апиреksии появляется вторичная лихорадочная волна с резким ухудшением общего состояния. У некоторых больных период апиреksии может отсутствовать. Температура тела повышается до 39–40°C, усиливается головная боль, появляются боли в спине и конечностях, выраженная гиперестезия, спутанность сознания и менингеальные явления. В ликворе — от 10 до 200 лимфоцитов в 1 мкл. Могут наблюдаться снижение мышечной силы и сухожильных рефлексов, судорожные вздрагивания, подергивание отдельных мышц, тремор конечностей, болезненность при натяжении периферических нервов, вегетативные расстройства (гипергидроз, красные пятна на коже, “гусиная кожа” и другие явления). Препаралитическая стадия длится 3–5 дней.

Появление параличей обычно производит впечатление внезапности, у большинства больных они развиваются в течение нескольких часов. Параличи вялые (периферические) с понижением тонуса мышц, ограничением или отсутствием активных движений, с частичной или полной реакцией перерождения и отсутствием сухожильных рефлексов. Поражаются главным образом мышцы конечностей, особенно проксимальных отделов. Чаще поражаются ноги. Иногда наступает паралич мышц туловища и шеи. С развитием параличей возникают спонтанные боли в мышцах: могут быть тазовые расстройства. Нарушений чувствительности не наблюдается. В паралитической стадии клеточно-белковая диссоциация в ликворе сменяется на белково-клеточную.

В зависимости от преимущественной локализации поражений нервной системы паралитический полиомиелит делят на несколько форм:

- *спинальную* (вялые параличи конечностей, туловища, шеи, диафрагмы);
- *бульбарную* (нарушение глотания, речи, дыхания, сердечной деятельности);
- *понтинную* (поражение ядра лицевого нерва с парезами мимической мускулатуры);

- *энцефалитическую* (общемозговые явления и очаговое поражение головного мозга);

- *смешанную* (множественные очаги поражения).

Наиболее тяжелыми поражениями являются паралич дыхательных мышц и диафрагмы, повреждение продолговатого мозга, которые приводят к тяжелым расстройствам дыхания и кровообращения. Чаще больные погибают от нарушения дыхания. У оставшихся в живых паралитическая стадия продолжается от нескольких дней до 1–2 нед.

Восстановление функций парализованных мышц идет вначале быстрыми темпами, а затем замедляется. Восстановительный период может продолжаться от нескольких месяцев до 1–3 лет. Стадия остаточных явлений (резидуальная) характеризуется стойкими вялыми параличами, атрофией мышц, контрактурами и деформациями конечностей и туловища.

Осложнения: пневмония, ателектазы легких, интерстициальный миокардит; при бульбарных формах иногда развиваются острое расширение желудка, тяжелые желудочно-кишечные расстройства с кровотечением, язвами, прободением, илеусом.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При типичных проявлениях у больного паралитической формы ее распознавание не представляет затруднений. Для полиомиелита характерны острое лихорадочное начало, быстрое развитие вялых параличей, их асимметричность, преимущественное поражение проксимальных отделов конечностей, своеобразная динамика изменений ликвора. Значительные трудности представляет распознавание полиомиелита в ранней препаралитической стадии и его непаралитических форм. Диагноз устанавливается на основании клинической симптоматики (менингеальные симптомы, слабость отдельных мышечных групп, ослабление сухожильных рефлексов), эпидемиологических предпосылок (наличие полиомиелита в окружении пациента, летнее время) и данных лабораторного исследования (выделение вируса на культурах тканей, РСК и реакция преципитации со специфическим антигеном в парных сыворотках).

Дифференциальный диагноз проводится с острым миелитом, полирадикулоневритом, ботулизмом, клещевым энцефалитом, серозными менингитами, дифтерийными параличами, полиомиелитоподобными заболеваниями, вызываемыми вирусами ЕСНО и Коксаки.

Лечение. В препаралитической стадии может быть эффективным введение иммуноглобулина (по 0,3–0,5 мл/кг массы больного). В острой фазе применяют противоотечные, седативные, болеутоляющие,

антигипоксанты, витамины группы В, антибиотики (при бактериальных осложнениях). Для предупреждения контрактур следует укладывать больного на жесткий матрац без подушки, ноги должны быть вытянуты, стопы фиксированы в нормальном положении шиной. При нарастании паралича дыхательной мускулатуры больного переводят на искусственную вентиляцию легких. В восстановительном периоде широко используют антихолинэстеразные препараты (прозерин), ноотропы, адаптогены, дибазол, глютаминовую кислоту, применяют массаж, лечебную физкультуру, физиотерапию, санаторно-курортное лечение.

Прогноз при тяжелых бульбарных и спинальных параличах очень серьезный. При благоприятном течении у переболевших формируется инвалидность из-за стойких атрофических параличей. Военнослужащие, перенесшие паралитические формы, подлежат увольнению в связи с остаточными явлениями.

Профилактика и мероприятия в очаге. Больных обязательно изолируют. Выписка реконвалесцентов производится после исчезновения острых явлений, но не ранее 40 дней со дня заболевания. Профилактика осуществляется путем плановой вакцинации живой вакциной.

Энтеровирусные инфекции — острые инфекционные заболевания, вызываемые кишечными вирусами из группы Коксаки и ЕСНО. Клинические проявления многообразны, нередко связаны с поражением центральной нервной системы, мышц, миокарда и кожных покровов.

Этиология. Возбудители энтеровирусных болезней — непOLIомиелитные вирусы. Кишечные вирусы относятся к пикорнавирусам (семейство *Picornaviridae*, род *Enterovirus*). Существует 23 серотипа вируса Коксаки А, 6 серотипов Коксаки В, 32 серотипа вирусов ЕСНО и еще 5 энтеровирусов человека (энтеровирусы 68–72 типов). Энтеровирус 70 является возбудителем острого геморрагического конъюнктивита. Энтеровирус 72 соответствует вирусу гепатита А. Общие свойства энтеровирусов: а) небольшие размеры (15–35 нм), б) содержат РНК, в) устойчивы к эфиру, 70% спирту, 5% лизолу, к замораживанию. Могут развиваться на различных первичных и перевиваемых культурах тканей. Вирусы Коксаки патогенны для новорожденных мышей. Вирус инактивируется при обработке 0,3% раствором формалина, хлорсодержащими препаратами при содержании хлора 0,3–0,5 г/л, а также при нагревании, высушивании, ультрафиолетовом облучении.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является только человек. Инфекция передается воздушно-капельным (от больных) и фекально-оральным (от вирусоносителей) путем. Заболевание распространено повсеместно. В странах умеренного климата характерна сезонность с повышением заболеваемости в конце лета и в начале осени. Заболевают преимущественно дети и лица молодого возраста. Заболевания наблюдаются в виде спорадических случаев, локальных вспышек (чаще в детских коллективах) и в виде крупных эпидемий, поражающих ряд стран.

Патогенез. Кишечные вирусы проникают в организм через слизистую оболочку верхних отделов респираторного и пищеварительного тракта. В ряде случаев на месте ворот инфекции возникают изменения в виде поражения слизистых оболочек (синдром острого респираторного заболевания, фарингиты, герпангина). После накопления вируса в месте первичного размножения возбудитель проникает в кровь (вирусемия) и разносится по всему организму. Энтеровирусы обладают тропизмом к нервной ткани, мышцам и эпителиальным клеткам, что проявляется и в клинической картине болезни, а также в морфологических изменениях тканей. Некоторое значение имеет лимфогенное распространение вирусов. У беременных возможно внутриутробное поражение плода. Перенесенное энтеровирусное заболевание (или иннаппарантная инфекция) оставляет после себя иммунитет к тому типу вируса, которым была обусловлена инфекция. Существуют перекрестные иммунологические реакции к некоторым энтеровирусам.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 2 до 10 дней (чаще 3–4 дня). Энтеровирусные болезни характеризуются многообразием клинических проявлений. Некоторые из клинических форм (герпангина, эпидемическая миалгия, перикардиты) связаны с определенной группой энтеровирусов. Заболевания начинаются остро. Ниже приводится краткая характеристика отдельных клинических форм. Нередко наблюдаются сочетанные признаки различных клинических форм.

Герпангина вызывается вирусами Коксаки А (серотипы 2, 3, 4, 6, 7 и 10) и Коксаки В-3. Заболевание начинается остро, быстро повышается температура тела до 39–40°C, однако общее состояние больных остается удовлетворительным. Лихорадка длится 2–5 дней. Боли в горле выражены умеренно или отсутствуют. Характерны изменения зева: на фоне умеренно гиперемированной слизистой оболочки зева появляются единичные (от 1 до 20) четко отграниченные элементы, которые иногда представлены в виде

небольших папул (1–2 мм в диаметре), затем они превращаются в пузырьки (до 5 мм), наполненные прозрачной жидкостью. Пузырьки быстро лопаются, и на их месте возникают поверхностные изъязвления, покрытые сероватым налетом и окруженные узким венчиком гиперемизированной слизистой оболочки. Отдельные язвочки могут сливаться, образуя более обширные дефекты (до 7 мм). Расположены они на передних дужках, реже на небе, языке, небных миндалинах. К 4–7-му дню болезни наступает заживление дефекта слизистой оболочки без каких-либо следов. У 1/3 больных наблюдаются и другие проявления энтеровирусных заболеваний.

Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма) вызывается вирусами Коксаки В (типы 1–5), Коксаки А-9 и возможно некоторыми вирусами ЕСНО (типы 1, 6, 9). Заболевание начинается внезапно. Появляются озноб, повышение температуры тела (до 39–40°C) и почти одновременно сильнейшие мышечные боли, которые локализуются в мышцах живота (часто в пупочной области) и в нижних отделах грудной клетки. Боль усиливается при движении, кашле. Приступы миалгии продолжаются 5–10 мин и повторяются через 30–60 мин. Иногда они более длительны (от нескольких часов до 1–2 сут). Лихорадка чаще длится 2–3 дня. У половины больных отмечается вторая волна лихорадки с новым приступом болей. У отдельных больных в это время развивается картина серозного менингита (на 5–7-й день болезни). Из других симптомов часто отмечают гиперемию слизистой оболочки зева, лимфаденопатию, иногда экзантему.

Серозный менингит — одна из распространенных форм энтеровирусных болезней, вызывается всеми группами энтеровирусов (Коксаки А (типы 2, 4, 7, 9), Коксаки В (типы 1–5), ЕСНО (типы 4, 6, 9, 11, 16, 30)). Наблюдается как в виде спорадических случаев, так и в виде эпидемических вспышек. Начинается остро с повышения температуры тела (до 39–40°C) и симптомов общей интоксикации. К концу 1-го или на 2-й день болезни появляются четко выраженные менингеальные симптомы (сильная головная боль, ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др.). Иногда наблюдаются другие симптомы энтеровирусной инфекции (миалгия, экзантема, поражение миокарда, гиперемия слизистой оболочки зева). Цереброспинальная жидкость вытекает под давлением, прозрачная, цитоз 200–300 в 1 мкл, нейтрофилов до 50%, содержание сахара и хлоридов нормальное. У некоторых больных отмечается вторая волна лихорадки.

Миелит (с параличами) может вызываться вирусами Коксаки А (типы 4, 7, 10, 14) и В (типы 1–6), а также вирусами ЕСНО (типы 2, 4, 6, 7, 9, 11, 16). По клиническим симптомам и течению напоминает паралитические формы полиомиелита. Протекает легче. Парезы и параличи проходят относительно быстро с восстановлением двигательных функций. Иногда протекают тяжело. Описаны летальные исходы.

Энцефаломиокардит новорожденных вызывается вирусами Коксаки В (типы 2–5). Характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью (до 60–80%). Описаны небольшие вспышки. Основные признаки — лихорадка, расстройство питания, повышенная сонливость, судороги, цианоз, желтуха, тахикардия, расширение границ сердца, коллапс, геморрагии, увеличение печени и селезенки, понос.

Энцефалит вызывается вирусами Коксаки и ЕСНО. Тяжесть заболевания широко варьирует. В легких случаях проявляется лишь отдельными, нерезко выраженными симптомами и изменениями ЭЭГ. В тяжелых случаях протекает с нарушением сознания, хореоподобными подергиваниями мышц, судорогами, нистагмом, параличом лицевого нерва.

Перикардиты и миокардиты вызываются вирусами Коксаки В (типы 2–5) и вирусами ЕСНО (типы 1, 6, 8, 9, 19). Появляются умеренная лихорадка, общая слабость, боли в области сердца, глухость тонов, шум трения перикарда, возможен выпот в полость перикарда. Выявляются характерные для миокардита изменения ЭКГ. Течение благоприятное.

Инфекционная экзантема (бостонская экзантема, эпидемическая экзантема, кореподобная и краснухоподобная экзантемы) чаще обусловлена вирусами ЕСНО (типы 4, 5, 9, 12, 16, 18), реже вирусами Коксаки (А-9, А-16, В-3). Заболевание начинается остро. Повышается температура тела до 38–39°C, отмечаются симптомы интоксикации (слабость, головная боль, мышечные боли, боли в горле). Через 1–2 дня появляется сыпь, которая в выраженных случаях захватывает туловище, конечности, лицо, стопы. По характеру экзантема чаще краснухо- или кореподобная, реже скарлатиноподобная или петехиальная. Через 3–4 дня она исчезает. Лихорадка длится 1–7 дней. У отдельных больных наблюдаются и другие проявления болезни (серозный менингит, эпидемическая миалгия).

Своеобразный вариант энтеровирусной экзантемы — заболевание, протекающее с поражением кистей, стоп, полости рта (Hand-Fuss — Mund Krankheit, или сокращенно НФМК). При этой форме на фоне

умеренной интоксикации и небольшого повышения температуры тела на пальцах кистей и стоп появляется экзантема в виде небольших везикул диаметром 1–3 мм, слегка выступающих над уровнем кожи и окруженных венчиком гиперемии. Одновременно на языке и слизистой оболочке щек обнаруживают единичные небольшие афтозные элементы. Заболевание вызывается вирусами Коксаки А (серотипы 5, 10, 16).

Малая болезнь (трехдневная лихорадка, летний грипп, неопределенная лихорадка, Коксаки- и ЕСНО-лихорадка) может быть вызвана всеми типами энтеровирусов. Характеризуется кратковременностью и легкостью течения, а также отсутствием выраженных изменений со стороны отдельных органов и систем. Проявляется в виде умеренной кратковременной лихорадки (1–3-дневная), слабости, разбитости, мышечных болей. Иногда отмечаются стертые признаки других клинических форм (нерезко выраженная эпидемическая миалгия, герпангина без типичных изменений в зеве, слабые менингеальные симптомы и пр.).

Острый катар верхних дыхательных путей вызывается многими типами энтеровирусов. При инфекции, обусловленной вирусом Коксаки А-21, эта форма является преобладающей. В отличие от малой болезни в таких случаях кратковременная лихорадка сочетается с выраженным воспалением слизистой оболочки верхних дыхательных путей (ринофарингит, ларингит, у детей может возникнуть синдром крупа).

Энтеровирусная диарея может наблюдаться не только у детей, но и у взрослых. Понос может сочетаться с другими проявлениями энтеровирусных болезней или быть основным признаком заболевания. У некоторых больных симптомы энтероколита сочетаются с выраженной картиной острого мезаденита, что нередко обуславливает диагностические трудности.

Эпидемический геморрагический конъюнктивит обусловлен энтеровирусом-70. Заболевание начинается остро. Обычно сначала поражается один глаз, через 1–3 дня процесс захватывает и второй глаз. Отмечается светобоязнь, слезотечение, ощущение инородного тела. Общее состояние больного остается удовлетворительным. При осмотре наблюдается отек век, гиперемия и припухлость конъюнктив, кровоизлияния в конъюнктиву, чаще верхнего века, отделяемое скудное, слизисто-гнойное или серозное. Роговая оболочка поражается редко. Нормализация наступает через 10–14 дней.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При ряде клинических форм диагноз может быть установлен на основании характерной

клинической симптоматики (герпангина, эпидемическая миалгия, серозный менингит с экзантемой, эпидемический конъюнктивит), особенно во время эпидемических вспышек. Диагностика sporadических энтеровирусных заболеваний нередко вызывает трудности. Для лабораторного подтверждения диагноза используют выделение вирусов (из слюны и смывов зева, цереброспинальной жидкости, испражнений) и серологические исследования. Следует учитывать, что выделение вирусов из кала может наблюдаться и у здоровых вирусоносителей. Для серологических исследований берут парные сыворотки (первая до 4–5-го дня болезни, вторая — после 14-го дня болезни). Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более. Используют реакцию нейтрализации с эталонными штаммами энтеровирусов (на тканевых культурах или мышатах-сосунках), РСК, РТГА, реакцию преципитации в геле.

Дифференциальный диагноз проводят в зависимости от клинической формы (с серозными менингитами, инфекционными конъюнктивитами, ротавирусными диареями, полиомиелитом и др.). Особая осторожность необходима при диагностике эпидемической миалгии, которая бывает сходна с острыми хирургическими заболеваниями (острый аппендицит, кишечная непроходимость и др.).

Лечение. Этиотропного лечения нет. Имеются указания об эффективности иммуноглобулина с высоким титром антител при лечении больных тяжелыми формами энтеровирусного энцефалита у лиц с дефицитом антител. Назначают общеукрепляющие и симптоматические средства. При менингитах, миокардите и инфекционных экзантемах эффективно назначение преднизолона, начиная с 30–40 мг/сут с последующим снижением дозы. Курс лечения 5–7 дней.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный; серьезный при миелитах и энцефалитах, неблагоприятный при энцефаломиокардитах новорожденных. Сроки потери трудоспособности зависят от клинической формы. При серозных менингитах стационарное лечение продолжается 2–3 нед, выписка производится после полного клинического выздоровления и санации цереброспинальной жидкости.

Профилактика и мероприятия в очаге. В очаге проводят комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение инфекций с воздушно-капельным и фекально-оральным механизмом передачи (см. Грипп. Дизентерия). Введение иммунного иммуноглобулина не дает выраженного профилактического эффекта. Специфическая профилактика не разработана. Срок изоляции 14 дней. Для детей, контактировавших с

заболевшими, в детских учреждениях устанавливается карантин на 14 дней после прекращения контакта и дезинфекции. Работников родильных домов и детских учреждений, бывших в контакте с больными, на 14 дней переводят на другую работу.

ТЕМА № 4.

Менингококковая инфекция. Полиомиелит. Энтеровирусная инфекция

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ АУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ.

1. Цель самостоятельной аудиторной работы студента: на основании знаний этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений болезни у взрослых научиться диагностировать нейроинфекции у детей в возрастном аспекте, освоить основные принципы терапии и профилактики.

2. Содержание самостоятельной аудиторной работы студента: курация детей больных менингококковой инфекцией.

3. Во время курации больного студент должен:

- придерживаться противоэпидемических и санитарно-гигиенических правил при работе в инфекционной больнице;
- демонстрировать владение морально-деонтологичными принципами медицинского специалиста и принципами профессиональной субординации в педиатрии;
- собрать анамнез заболевания, эпидемиологический анамнез, анамнез жизни;
- осмотреть больного с целью усовершенствования методов обследования и сбора диагностической информации (по схеме что рекомендуется);
- выделить основные симптомы заболевания и записать собранные данные в тетрадь (дневник студента);
- определить предварительный клинический диагноз согласно классификации;
- обосновать и назначить дополнительные исследования;
- оценить результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- обосновать и определить принципы лечения.

ТЕМА № 5.

Острые респираторные вирусные инфекции (грипп, парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная, риновирусная инфекции). Коклюш.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ.

1. Цель самостоятельной внеаудиторной работы студента: изучение теоретических вопросов что касаются ОРВИ и коклюш у детей разных возрастных групп.

2. После изучения темы студент должен знать:

- Определение понятия «грипп», «парагрипп», «аденовирусная инфекция», «респираторно-синцитиальная инфекция», «риновирусная инфекция», «коклюш».
- Этиологию.
- Эпидемиологию.
- Основные звенья патогенеза.
- Основные клинические проявления.
- Клиническую классификацию.
- Критерии диагностики.
- Принципы терапии.
- Противоэпидемические мероприятия в очаге, показание к госпитализации.

3. Источники учебной информации.

Основная литература:

1. Дитячі хвороби. За ред. В.М.Сідельникова, В.В.Бережного. К.: Здоров'я, 1999. – 734 с.
2. Майданник В.Г. Педиатрия. Учебник (2-е издание, испр. и доп.). – Харьков: Фолио, 2002. – 1125 с.
3. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник. – Питер-Ком, С-Пб., 2002. – 1080с.
4. Михайлова А. М., Трішкова Л. О., Крамарев С. О., Кочеткова О. М. Інфекційні хвороби у дітей // К.: Здоров'я. – 2000. – 418 с.
5. Nelson textbook 18th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Видавництво: SAUNDERS.

Дополнительная:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей; Учебное пособие для студентов мед. ВУЗов / Авт. кол-в; МЗРФ. – М.: ГЭОТАР. Медицина, 1998. – 809 с.

2. Інфекційні хвороби у дітей / під ред. С.О.Крамарєва. – К.: Моріон, 2003. – 480 с.

3. Богдельников И. В. Дифференциальный диагноз важнейших инфекционных заболеваний у детей. – Симферополь. 1999. – 528 с.

4. Информационный пакет по теме ГРИПП.

Грипп – чрезвычайно заразное острое инфекционное заболевание, которое характеризуется симптомами специфической интоксикации и катаром верхних дыхательных путей.

Этиология. Возбудители – РНК-содержащие вирусы, которые относятся к семейству ортомиксовирусов. По рибонуклеопротеидным антигенам они классифицируются на три самостоятельных типа: А, В, С.

Вирусы гриппа имеют сферическую оболочку, покрытую шипиками, образованными двумя поверхностными белками (гликопротеидами): гемагглютинином (Н) – белком, который вызывает агглютинацию эритроцитов некоторых животных и нейраминидазой (N), что представляет собой белковый энзим, который способствует проникновению вируса в клетку хозяина.

Эпидемиология. Заболевание встречается повсеместно; характеризуется склонностью к эпидемическому и пандемическому распространению.

Эпидемические вспышки и пандемии гриппа возникают почти всегда зимой, что принято объяснять большой скученностью людей, низкой температурой окружающей среды, витаминным дефицитом населения, факторами, которые облегчают процесс формирования новых антигенных комбинаций вирусов гриппа.

Грипп – это антропонозная инфекция дыхательных путей. Резервуаром вируса является больной человек, который опасен для окружающих, начиная с конца инкубационного и весь период лихорадки. После 7-го дня болезни концентрация вируса в воздухе, который выдыхается, резко снижается, и больной становится практически безопасным для окружающих. Большую эпидемическую опасность представляют больные стертыми и субклиническими формами болезни. Передача инфекции осуществляется исключительно воздушно-капельным путем. В редких случаях возможна передача инфекции через предметы быта, соски, игрушки, белье, посуду.

После перенесенного гриппа формируется стойкий тип- и штаммоспецифический иммунитет. Повторные заболевания обусловлены заражением новым серовариантом вируса гриппа.

Патогенез. Ведущее значение имеет эпителиотропное и общетоксичное действие вируса гриппа. Попадая на слизистые оболочки верхних дыхательных путей, вирус проникает в эпителиальные клетки, где репродуцируется и вызывает их поражение вплоть до дистрофии и некроза. Аутоантигены, которые образуются рядом с вирусными антигенами, запускают местные аутоиммунные цитотоксические реакции. Из мест первичной локализации вирус гриппа, а также продукты распада поверхностного эпителия, попадают в кровь, вызывая общетоксическое действие. Начиная из этого времени, и в течение всего острого периода болезни, вирус может быть обнаружен в крови в свободной циркуляции (вирусемия).

Токсическое действие вируса направлено в основном на центральную нервную и сосудистую системы, при этом поражаются преимущественно капилляры и прекапилляры вплоть до полного пареза, который приводит к замедлению кровотока.

Общетоксическое действие вируса гриппа вызывает угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что, наряду с угнетением защитной функции поверхностного эпителия и депрессии местных факторов иммунной защиты, способствует активизации бактериальной инфекции. В патогенезе гриппа также имеют значение процессы алергизации вирусными антигенами, продуктами полураспада деградированных эпителиальных клеток, бактериальными антигенами.

Клинические проявления. Инкубационный период длится от нескольких часов до 2 суток при гриппе А и до 3-4 суток при гриппе В. Заболевание начинается остро или даже внезапно, с подъема температуры тела до высоких цифр (39-40,0°C), озноба, головокружения, общей слабости, разбитости, мышечных и суставных болей. Температура достигает максимума к концу первых, реже – на вторые сутки болезни. К этому времени все симптомы гриппа максимально выражены. Дети жалуются на головную боль, часто в участке висков, лба, надбровных дуг, глазных яблок; пропадает аппетит, ухудшается сон, может быть бред, галлюцинации, тошнота, рвота после приема лекарств, еды. Характерны слабые катаральные явления в виде покашливания, заложенности носа, незначительных слизистых выделений из носа, боли в горле, особенно при глотании.

При объективном осмотре состояние детей чаще всего тяжелое. Обращает на себя внимание слабая гиперемия лица, инъекция сосудов

склер, умеренный цианоз губ. Небные миндалины, дужки слабо или умеренно гиперемированы, инъекция сосудов, иногда точечные кровоизлияния или мелкая пятнисто-папулезная энантема на мягком небе, зернистость на задней стенке глотки. На высоте интоксикации кожные покровы бледные, потливость повышена, красный дермографизм, возможны единичные петехиальные высыпания. Печень и селезенка не увеличены.

Специфическим проявлением гриппа является сегментарный отек легких. Он возникает в результате циркуляторных расстройств в пределах одного сегмента или доли легкого. Клинически сегментарный отек легких практически ничем не проявляется. Диагноз ставится при рентгенологическом исследовании при выявлении специфической тени соответствующей доли или сегмента легкого. Характерно быстрое рассасывание очага поражения – в течение 3-5 дней. Однако при наложении вторичной микробной флоры может возникнуть сегментарная пневмония.

Специфические вирусные изменения в легких (полнокровие, мелкое кровоизлияние, серозный экссудат в альвеолах) в первые дни гриппа обусловлены повышенной проницаемостью капилляров в результате их токсичного повреждения. Клинически это проявляется одышкой, наличием крепитирующих хрипов. По мере исчезновения гриппозной интоксикации они могут ликвидироваться, однако нередко у детей раннего возраста на этом фоне легко присоединяется вторичная микробная флора и развивается вирусно-бактериальная пневмония.

Классификация. По тяжести различают легкую, среднетяжелую, тяжелую (токсическую и гипертоксическую) формы гриппа. Тяжесть определяется степенью выраженности общей интоксикации (гипертермия, неврологические симптомы – головная боль, головокружение, потеря сознания, судороги, менингеальные симптомы, выраженность геморрагического синдрома, нарушениями сердечно-сосудистой деятельности, циркуляторными расстройствами и поражением мышц сердца).

Осложнения могут возникать в любые сроки от начала заболевания. Наиболее частыми из них, особенно у детей раннего возраста, являются отиты (катаральные или гнойные), воспаления придаточных пазух (синуситы), гнойный ларинготрахеобронхит, очаговая или сегментарная пневмония. Все эти осложнения возникают при наложении на гриппозную инфекцию бактериальной флоры.

Из неврологических осложнений могут быть менингит, менингоэнцефалит и энцефалит, реже – невралгии, невриты, полирадикулоневриты. Неврологические осложнения при гриппе

нужно отличать от общемозговых реакций, которые протекают по типу кратковременного энцефалического, менингеального или судорожного синдромов.

Со стороны сердца в остром периоде гриппа на высоте токсикоза могут возникать функциональные нарушения, которые быстро исчезают по мере выздоровления. Реже возникает миокардит.

Лабораторная диагностика. Экспресс-диагностика основана на выявлении вирусного антигена в эпителии слизистой оболочки верхних дыхательных путей методом иммунофлюоресценции. Серологическая диагностика основана на выявлении нарастания титра антител в 4 и более раз в парных сыворотках, взятых в начале болезни и в периоде реконвалесценции. В практической работе широко используют реакцию связывания комплемента и реакцию торможения гемогглютинации. Также используют иммуноферментный анализ и радиоиммунологический анализ.

Лечение. Больной гриппом должен придерживаться постельного режима при максимальной изоляции. Обязательной госпитализации подлежат дети с тяжелой гипертоксичной формой гриппа а также при возникновении осложнений, которые угрожают жизни ребенка.

Диета молочно-растительная, обогащена витаминами, фруктовые соки, морс, обильное питье горячего чая, а также щелочных минеральных вод. Всем больным назначают аскорбиновую кислоту. Лечение симптоматическое. При сильном кашле назначают либексин, тусупрекс, в случае выраженного обструктивного синдрома – эуфиллин, супрастин или тавегил; муколитики (мукопронт, амброксол). Используют сосудосуживающие средства в нос: нафтизин, галазолин. Как неспецифические антисептические средства дают фарингосепт, фалиминт.

В качестве этиотропных средств у детей старше 7 лет с первых дней заболевания назначают ремантадин или арбидол в течение трех дней. В последнее время рекомендуется применять реаферон (рекомбинантный интерферон). Препарат назначается в виде аэрозоля по 500 тыс. МЕ 2 раза в день в течение 2-3 дней.

При тяжелом гипертоксическом гриппе необходимо как можно раньше ввести в/м специфический противогриппозный иммуноглобулин: одну дозу – в возрасте до 3 лет и 2 дозы – детям старше 3 лет. При отсутствии эффекта через 12 часов нужно повторить введение иммуноглобулина в той же дозе. Обычно после введения иммуноглобулина наступает достаточно быстрое улучшение: снижается температура тела, уменьшается интоксикация.

При гипертермии вводят в/м 50% раствор анальгина в сочетании с 1% раствором димедрола и 0,5% раствором новокаина по 0,1 мл на год жизни ребенка. Для снятия судорог назначают 20% раствор оксидбутирата натрия в дозе 50-70 мг/кг массы или седуксен в дозе 0,5 мг/кг/сутки в/в на 10% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида медленно, в течение 5-10 минут. При признаках сердечно-сосудистой недостаточности в/в вводят 20% раствор глюкозы с коргликоном или строфантин; по показаниям – 0,2% раствор норадреналина и 1% раствор мезатона в возрастной дозировке. При гипертонической форме гриппа показано назначение кортикостероидных гормонов. Для дегидратации при отеке мозга кроме кортикостероидов в/в вводят маннитол в дозе 1,5 г/кг массы, в/м лазикс – 20-40 мг.

С целью дезинтоксикации используется в/в введение поляризующей смеси, которая содержит 10% раствор глюкозы, инсулин (1 единица на 5 г сахара), 7,5% раствор хлорида калия не больше 4-6 мл в 100 мл жидкости, кокарбоксилазу, реополиглюкин по 10 мг на 1 кг массы, альбумин.

Назначение антибиотиков при гриппе оправдано только при наличии осложнений (круп, пневмония, отит, синусит и др.), а также в тяжелых случаях у детей раннего возраста, когда трудно исключить бактериальное осложнение. Можно назначить антибиотики и при наличии хронических бактериальных очагов инфекции (хронический пиелонефрит, хронический гайморит). Используют дурацеф, ампициллин, амоксиклав и др. per os или в/м.

Профилактика. Большое значение имеет ранняя диагностика и изоляция больного сроком до 7 дней. В домашних условиях изоляция осуществляется в отдельной комнате. Помещение регулярно проветривается, предметы быта и пол моются дезинфицирующими средствами. Общение с больным по возможности ограничивается. Обслуживание ребенка проводится только в марлевой маске в 4-6 слоев. Во время эпидемического подъема заболеваемости гриппом новые дети в детский дошкольный коллектив не принимаются. Исключается перевод детей из группы в группу. В дошкольных коллективах особенно большое значение имеют ежедневные утренние осмотры детей. При наименьших признаках заболевания (насморк, кашель, недомогание) в организованный коллектив дети не принимаются. Для обеззараживания воздуха проводят облучение помещений бактерицидными ультрафиолетовыми лампами.

Для профилактики гриппа можно использовать интерфероны интраназально.

Специфическая иммунопрофилактика проводится путем введения вакцин (Инфлувак, Ваксигрипп, Флюорикс и др.). Прививку против гриппа можно начинать детям с 6-месячного возраста. Оптимальным временем для проведения прививок является октябрь-ноябрь ежегодно.

Согласно приказу МОЗ Украины №48 от 03.02.06 г. "О порядке проведения профилактических прививок в Украине и контроле качества и обращения медицинских иммунобиологических препаратов" вакцинация против гриппа назначается:

1) по состоянию здоровья (детям с ВИЧ-инфекцией, первичными иммунодефицитами, хроническими заболеваниями печени, бронхиальной астмой, поражением почек (хроническая почечная недостаточность или нефротический синдром), хроническими заболеваниями легких, хроническими поражениями сердечно-сосудистой системы (пороки сердца, кардиомиопатии), функциональной или анатомической аспленией, трансплантацией костного мозга, пациентам, которые длительно получают ацетилсалициловую кислоту, лимфомой, множественной миеломой, лейкозом);

2) по эпидемическими показаниями;

3) как рекомендованные прививки (военнослужащим, строителям, работникам Государственной автомобильной инспекции Министерства внутренних дел; лицам, которые ухаживают за больными гриппом дома; детям дошкольных заведений и школьникам; трудовым коллективам предприятий, учреждений, организаций; женщинам, которые, вероятно, будут находиться в 2-ом или 3-ом триместре беременности во время эпидемии гриппа).

ПАРАГРИПП.

Парагрипп – острое заболевание респираторного тракта, которое характеризуется умеренной интоксикацией и преимущественным поражением слизистых оболочек носа и гортани.

Этиология. Вирусы парагриппа человека относят к семейству парамиксовирусов. Известно 5 типов вирусов парагриппа человека. Все 5 типов имеют гемагглютинирующую активность. У всех типов обнаружена нейраминидаза. Вирусы парагриппа содержат РНК. От вирусов гриппа их отличает стабильность антигенной структуры и отсутствие изменчивости генома вириона.

Эпидемиология. Наибольшая заболеваемость регистрируется среди детей первых 2-х лет жизни. Дети старше 7 лет болеют парагриппом относительно редко. Спорадическая заболеваемость регистрируется круглый год с подъемом в зимнее время года.

Источник инфекции — только больной человек, который опасен для окружающих в течение всего острого периода заболевания — до 7-10 дней. Вирус передается от человека к человеку воздушно-капельным путем.

Патогенез. Вирус с капельками слюны, пыли попадает на слизистые оболочки верхних дыхательных путей и проникает в эпителиальные клетки преимущественно носа и гортани. Благодаря цитопатическому действию в эпителиальных клетках возникают явления дистрофии и некробиоза с полным их разрушением. Местно возникает воспалительный процесс, накапливается слизистый экссудат, появляется отечность. Особенно выражены местные изменения в участке гортани, в результате чего часто возникает синдром крупа. Из очага первичной локализации вирус парагриппа может проникать в кровь, вызывая общетоксическое действие, что клинически проявляется повышением температуры тела, головной болью и др.

В патогенезе может иметь значение сенсибилизация вирусными антигенами и продуктами полураспада эпителиальных клеток, а также бактериальная инфекция, которая возникает как за счет активации эндогенной флоры, так и в результате экзогенного инфицирования, чему способствует снижение общих и местных факторов иммунологической защиты.

Клинические проявления. Инкубационный период — 2-7 дней, в среднем — 3-4 дня. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела, появления слабо выраженных симптомов интоксикации и катаральных явлений. Температура тела достигает максимальной выраженности на 2-3 день болезни. Дети могут жаловаться на слабость, снижение аппетита и нарушение сна. Иногда появляется головная боль, однократная рвота.

Катар верхних дыхательных путей — постоянный признак парагриппозной инфекции. Он появляется с первого дня заболевания. Дети жалуются на навязчивый, грубый, сухой кашель, боль в горле, насморк, заложенность носа, изменение тембра голоса, охриплость. Выделения из носа сначала слизистые, позже могут быть слизистогнойными. При осмотре ротоглотки выявляется отечность, умеренная гиперемия слизистой оболочки дужек, мягкого неба, задней стенки глотки.

Часто первым проявлением парагриппозной инфекции является синдром крупа. Он встречается преимущественно у детей в возрасте от 2 до 5 лет. В этих случаях ребенок, как правило, в ночное время, внезапно просыпается от грубого лающего кашля, быстро

присоединяются осиплость голоса, шумное дыхание и развивается стеноз гортани.

Классификация. По тяжести различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы парагриппа. При легких формах температура тела чаще остается нормальной или субфебрильной. Заболевание проявляется катаральными явлениями, заложенностью носа, легким недомоганием. При среднетяжелых формах температура достигает 38-39,0°C, умеренно выражены симптомы интоксикации. Тяжелые формы встречаются редко.

Осложнения. При парагриппозной инфекции осложнения чаще всего обусловлены бактериальной флорой. Наиболее часто возникает пневмония, ангина, синуситы и отиты.

К осложнениям парагриппа можно отнести и синдром крупа, если он возникает в поздние периоды болезни — позже 3-5 дня от начала заболевания. В этих случаях круп обусловлен бактериальной инфекцией.

Диагноз. Лабораторная диагностика осуществляется путем вирусологического, иммунофлюоресцентного и серологических исследований.

Выделить вирус можно только в первые 2-3 дня болезни. Материал для исследования берут ватным тампоном из ротоглотки и заражают культуры клеток мартышек.

Более практическое значение имеет метод иммунофлюоресценции, с помощью которого можно получить подтверждение диагноза уже через 4-5 часов.

Для серологической диагностики используют реакцию связывания комплемента, реакцию торможения гемагглютинации и реакцию непрямой гемагглютинации. Сыворотки для исследования берут в начале заболевания и через 10-14 дней. Нарастание титра антител в динамике заболевания в 4 и больше раз указывает на парагриппозную этиологию заболевания.

Лечение. Госпитализации подлежат лишь дети с синдромом крупа и тяжелыми бактериальными осложнениями. Назначается постельный режим на весь период подъема температуры тела. Диета должна быть полноценной, легко усваиваться, без существенного ограничения пищевых ингредиентов. Лечение парагриппа преимущественно симптоматическое. В тяжелых случаях применяют противогриппозный иммуноглобулин, который содержит антитела и к парагриппозным вирусам. При осложнениях применяют антибиотики по общим правилам.

Профилактика. Специфическая профилактика парагриппа не разработана. Общие профилактические мероприятия как и при гриппе.

АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ.

Аденовирусная инфекция - острое респираторное заболевание, которое характеризуется лихорадкой, умеренной интоксикацией, поражением слизистых оболочек дыхательных путей, конъюнктивы глаз, лимфоидной ткани.

Этиология. В настоящее время известно 41 разновидность (серовар) аденовирусов, выделенных от человека. Вирусные частицы содержат ДНК, имеют диаметр от 70 до 90 нм, стойкие во внешней среде. Вирион имеет 3 антигена: А-антиген - общий группоспецифический для всех аденовирусов человека, В-антиген - носитель токсических свойств и С-антиген - характеризует типоспецифичность вируса.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные и здоровые носители. Опасны больные в остром периоде заболевания в течение первых 2 недель болезни, в редких случаях выделение вируса длится до 3-4 недель. *Механизм передачи* инфекции - воздушно-капельный, но возможен и алиментарный путь заражения - по типу кишечных инфекций. Поэтому в соответствии с эпидемиологической классификацией заразных болезней аденовирусная инфекция отнесена как в группу воздушно-капельных, так и кишечных инфекций.

Наибольшая заболеваемость аденовирусной инфекцией регистрируется в холодное время года.

Патогенез. Входными воротами инфекции являются верхние дыхательные пути, иногда - конъюнктив глаза и кишечник. Путем пиноцитоза аденовирусы проникают в цитоплазму, а затем - в ядро восприимчивых эпителиальных клеток и регионарные лимфатические узлы. В ядрах пораженных клеток синтезируется вирусная ДНК и через 16-20 часов появляются зрелые частицы вируса. Этот процесс приводит к прекращению деления зараженных клеток, а затем и к их гибели. Воспалительные изменения характеризуются выраженным экссудативным компонентом. Характерно поражение конъюнктивы глаз, на слизистой оболочке которой может быть выпот с образованием нежной фибринозной пленки.

Аденовирусы могут проникать в легкие и размножаться в эпителии слизистой оболочки бронхов и альвеол, вызывать пневмонию, некротический бронхит. Также они могут попадать фекально-оральным путем в кишечник.

В патогенезе бронхолегочных проявлений при аденовирусной инфекции наряду с вирусом большую роль играет бактериальная инфекция.

Клинические проявления. Инкубационный период - от 2 до 12 дней. Заболевание начинается остро. Первыми признаками болезни

является повышение температуры тела и появление катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. Температура тела повышается постепенно, достигая максимума ($38,0-39,0^{\circ}\text{C}$, реже $40,0^{\circ}\text{C}$) к 3-му дню. Симптомы интоксикации выражены умеренно. Отмечается незначительная вялость, ухудшается аппетит, возможна головная боль, редко - мышечные и суставные боли. У некоторых больных наблюдается тошнота, рвота, боль в животе.

С первого дня заболевания появляются обильные серозные выделения из носа, которые вскоре приобретают слизисто-гнойный характер. Слизистая оболочка носа отечна, гиперемована. Носовое дыхание затруднено. Достаточно характерны изменения ротоглотки: отмечается умеренная гиперемия и отечность передних дужек и небных миндалин, но особенно характерно поражение слизистой оболочки задней стенки глотки, где наблюдается так называемый "гранулезный фарингит", при этом задняя стенка глотки выглядит отечной и гиперемованной с гиперплазированными яркими фолликулами; боковые валики глотки увеличены.

Частым симптомом аденовирусной инфекции является продуктивный кашель. У детей раннего возраста кашель нередко бывает сильным, навязчивым, в легких могут выслушиваться влажные и сухие хрипы, которые возникают в связи с экссудативным характером воспаления в нижних отделах дыхательных путей.

Характерным симптомом аденовирусной инфекции является поражение слизистой оболочки глаз. Конъюнктивит может быть катаральным, фолликулярным, пленочным. Поражение конъюнктивы может возникать с первого дня болезни или позже - на 3-5 день. Дети старшего возраста жалуются на жжение, резь, ощущение постороннего предмета в глазах. Кожа век умеренно отечная, гиперемованная, глаза приоткрыты. Конъюнктив глаза резко гиперемован, зернистая, отечная.

При аденовирусной инфекции часто оказывается умеренное увеличение шейных лимфатических узлов. Намного реже оказывается увеличение печени и селезенки. На высоте клинических проявлений у детей раннего возраста возможны кишечные расстройства в виде жидких опорожнений без патологических примесей до 4-5 раз в сутки.

Классификация. При аденовирусной инфекции принято выделять основной клинический синдром: фарингоконъюнктивальная лихорадка, катар верхних дыхательных путей, кератоконъюнктивит, тонзиллофарингит, гастроэнтерит, мезентериальный лимфаденит. По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую форму, а по характеру течения - без осложнений и с осложнениями.

Осложнения. При аденовирусной инфекции осложнения, как правило, обусловлены вторичной бактериальной инфекцией. У детей раннего возраста часто возникает средний отит, синусит, иногда — пневмония (как результат действия вирусно-бактериальных ассоциаций).

Диагноз. Аденовирусную инфекцию диагностируют на основании лихорадки и симптомов катара дыхательных путей, гиперплазии лимфоидной ткани ротоглотки, увеличения шейных лимфатических узлов, характерного поражения слизистых оболочек глаз.

В качестве экспресс-диагностики используют метод флюоресценции антител, что позволяет обнаружить специфический аденовирусный антиген в эпителиальных клетках дыхательных путей. Для серологической диагностики проводят реакцию связывания комплемента и реакцию торможения гемагглютинации. Нарастание титра антител к аденовирусу в 4 и больше раз в парных сыворотках в динамике заболевания подтверждает этиологию заболевания.

Лечение. Госпитализации подлежат дети раннего возраста с тяжелой формой аденовирусной инфекции и осложнениями. Назначают постельный режим, полноценное питание. Применяются симптоматические средства, десенсибилизирующие препараты, поливитамины. Антибиотики назначаются только при бактериальных осложнениях (пневмония, синусит, ангина и др.). При поражении глаз рекомендуется вводить 0,5% раствор дезоксирибонуклеазы в конъюнктивный мешок по 1-2 капли каждые 2 часа, свежеприготовленный 0,2% водяной раствор оксолина по 1-2 капли 3 раза в день, или закладывать за край века 0,25% оксолиновую мазь 3 раза в день; можно вводить 20% или 30% раствор сульфацил-натрия по 2-3 капли 3 раза в день. Посиндромная терапия как и при гриппе.

Профилактика. При аденовирусной инфекции специфическая профилактика не разработана. Используют обычные методы профилактики: ранняя изоляция больного, проветривание и ультрафиолетовое облучение помещения, влажная уборка с применением слабых растворов хлора, кипячение посуды, белья, одежды.

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ.

Респираторно-синцициальная инфекция (РС-инфекция) — острое вирусное заболевание, которое протекает с преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей с достаточно частым развитием бронхитов, бронхоолитов и интерстициальной пневмонии у детей в возрасте до 1 года.

Этиология. Возбудитель — респираторно-синцициальный РНК-содержащий вирус. От других парамиксовирусов отличается большой полиморфностью, не имеет гемагглютинина и нейроминидазы. Известно 2 серовара вируса, которые имеют общий комплементсвязывающий антиген.

Эпидемиология. Заболевание имеет повсеместное распространение, регистрируется целый год, однако вспышки возникают чаще зимой и весной. Источником инфекции являются больные и редко — вирусоносители. Больные выделяют вирус в течение 10-14 дней. Инфекция передается исключительно воздушно-капельным путем при прямом контакте. Передача инфекции через третье лицо и предметы быта мало вероятна.

Патогенез. Вирус попадает в организм через слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Размножение происходит в эпителиальных клетках дыхательных путей, но патологический процесс, особенно у детей раннего возраста, быстро распространяется на мелкие бронхи и бронхиолы. РС-вирус вызывает гиперплазию эпителиальных клеток с образованием псевдогигантских клеток и явления гиперсекреции, которая приводит к сужению просвета мелких бронхов и бронхиол и полной закупорки их просвета густой тягучей слизью, слущенным эпителием, лейкоцитами. Нарушается дренажная функция бронхов, развиваются стазы, мелкие ателектазы, что приводит к возникновению бронхообструктивного синдрома.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 3 до 7 дней. Клинические проявления зависят от возраста детей. У детей старшего возраста заболевание более часто протекает легко, по типу острого бронхита, без повышения температуры или с субфебрильной температурой тела. Общее состояние ухудшается незначительно, может быть слабая головная боль. Ведущим клиническим симптомом является сухой, навязчивый, длительный кашель. Дыхание часто ускорено, с затрудненным выдохом, иногда с приступами удушья. Дети могут жаловаться на боль за грудиной. При осмотре общее состояние детей удовлетворительное. Наблюдается бледность и небольшая пастозность лица, инъекция сосудов склер, незначительные выделения из носа. Слизистая оболочка ротоглотки слабо гиперемована. Аускультативно в легких жесткое дыхание, сухие и влажные хрипы. В отдельных случаях увеличивается в размерах печень. Течение болезни — до 2-3 недель.

У детей первого года жизни заболевание более часто протекает по типу бронхоолита (бронхообструктивный синдром). С первого дня болезни наблюдается повышение температуры тела, чиханье и сухой

кашель. Объективно в начальном периоде можно выявить лишь некоторое ухудшение общего состояния, шумное затрудненное дыхание, бледность кожных покровов, незначительные выделения из носа, гиперемию слизистых оболочек передних дужек, задней стенки глотки, явления склерита. В дальнейшем нарастают симптомы, свидетельствующие о вовлечении в процесс нижних дыхательных путей: дыхание становится еще громче, усиливается гипоксия, грудная клетка выглядит раздутой, межреберные промежутки расширены, усиливается одышка, нарастает цианоз, возможны короткие периоды апноэ. Кашель становится приступообразным, длительным, в конце приступа кашля выделяется густая трудноотделяемая мокрота. Иногда приступы кашля сопровождаются рвотой. Заболевание в этом периоде у отдельных больных может напоминать коклюш.

В тяжелых случаях бурно нарастают явления дыхательной недостаточности, появляется диффузионный цианоз, тахипноэ, одышка имеет экспираторный характер со втяжением уступчивых мест грудной клетки. Перкуторно определяется коробочный оттенок легочного звука, при аускультации выслушивается большое количество крепитирующих влажных хрипов. Тяжесть состояния ребенка обусловлена дыхательной недостаточностью. Часто увеличены размеры печени.

Классификация. По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы РС-инфекции (по степени выраженности симптомов интоксикации и обструктивного синдрома), а по течению: гладкое, без осложнений и с осложнениями.

Осложнения обусловлены в основном бактериальной инфекцией. Часто возникает отит, синусит, пневмония.

Диагноз. РС-инфекцию диагностируют на основании характерной клинической картины бронхиолита, выраженной дыхательной недостаточности при субфебрильной или нормальной температуре тела, при наличии соответствующей эпидемической ситуации: возникновение массового однотипного заболевания преимущественно среди детей раннего возраста.

Для лабораторного подтверждения диагноза используют выделение вируса из смывов носоглотки на культуре ткани и нарастания в парных сыворотках комплементсвязывающих и вируснейтрализующих антител. Для экспресс-диагностики используют метод флюоресцирующих антител.

Лечение. В большинстве случаев лечения неосложненных форм проводится в домашних условиях. Назначается постельный режим, полноценная диета, симптоматические средства. При обструктивном

синдроме вводят эуфиллин с антигистаминными препаратами. Для борьбы с гипоксией показана кислородная терапия. Назначаются также муколитические средства (мукопронт, лазолван, микстура с алтеем, термопсисом, бикарбонатом натрия). При сочетании обструктивного синдрома с пневмонией назначают антибиотики. Лечение кортикостероидными препаратами не рекомендуется.

Профилактика. Имеет значение ранняя изоляция больного, проветривания помещений, влажная уборка с дезинфицирующими средствами. Всем контактным детям можно распылять в нос интерферон. Специфическая профилактика не разработана.

РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ.

Риновирусная инфекция - острое вирусное заболевание дыхательных путей, которое протекает с преимущественным поражением слизистой оболочки полости носа.

Этиология. Риновирусы включены в группу пикорнавирусов. Содержат РНК. Известно 113 серотипов риновирусов, между отдельными серотипами обнаружены перекрестные серологические реакции.

Эпидемиология. Риновирусная инфекция распространена повсеместно, но чаще всего встречается в странах с умеренным и холодным климатом. Регистрируется в виде эпидемических вспышек, особенно в больших городах, чаще в холодное и сырое время года (осень, зима). Спорадическая заболеваемость регистрируется целый год. *Источником инфекции* являются больные и вирусоносители. Длительность заразного периода - 5 дней. *Путь передачи* - воздушно-капельный.

После перенесенного заболевания формируется типоспецифический неустойчивый иммунитет.

Патогенез. Входные ворота инфекции - слизистая оболочка носа. Размножение вируса в эпителиальных клетках верхних дыхательных путей приводит к возникновению местного очага воспаления, которое сопровождается отеком слизистой оболочки, выраженной гиперсекрецией. В тяжелых случаях возможно проникновение вируса из места первичной локализации в общий кровоток (вирусемия). В результате ослабления местной защиты может активизироваться бактериальная инфекция, которая ведет к появлению осложнений - отитам, трахеобронхитам, пневмонии.

Клинические проявления. Инкубационный период длится от 1 до 5 дней, чаще - 2-3 дня. Заболевание начинается остро, с общего недомогания, подъема температуры тела до субфебрильных цифр,

чиханья, покашливания, может быть незначительная головная боль в области переносицы, ломота во всем теле. Уже к концу первых суток нос полностью заложен, дыхание через нос затруднено. Появляются обильные водянисто-серозные выделения. Слизистая оболочка полости носа гиперемована, отечна. В результате обильных выделений из носа и частого пользования носовыми платками появляется мацерация кожи вокруг носа. Могут быть герпетические высыпания на губах и носу. Лицо ребенка немного пастозного, склеры инъектированы, отмечается обильное слезотечение. Возможна слабая гиперемия слизистой оболочки небных миндалин, передних дужек, задней стенки глотки. На 2-3 день болезни выделения из носа становятся гуще, слизисто-гнойными, что свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции. Длительность болезни – 5-7 дней.

Классификация. Заболевание более часто протекает по типу ринита, ринофарингита.

Осложнения чаще обусловлены бактериальной инфекцией (синуситы, отиты, гаймориты).

Диагностика. Для лабораторного подтверждения используют выделение вируса на культуре тканей, для быстрой диагностики – метод иммунофлюоресценции, с помощью которого обнаруживают антиген в эпителиальных клетках, взятых из нижних носовых раковин.

Лечение симптоматическое. Для улучшения носового дыхания используют закапывание в полость носа сосудосуживающих средств: 0,05% раствор нафтизина или галазолина по 1-2 капли в каждый носовой ход 3 раза в день. Назначают антигистаминные препараты (супрастин, тавегил, кларитин).

Профилактика. Проводятся общие противоэпидемические мероприятия: ранняя изоляция больных, проветривания, влажная уборка дезинфицирующими растворами, ультрафиолетовое облучение. Специфическая профилактика не разработана.

КОКЛЮШ.

Коклюш – острое инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, которое характеризуется циклическим затяжным течением и наличием специфического судорожного приступообразного кашля.

Этиология. Коклюш вызывает *Bordetella pertussis*. Это грамотрицательные мелкие палочки, которые имеют нежную капсулу, они неподвижны, строгие аэробы; очень чувствительны к внешним воздействиям: прямой солнечный свет убивает в течение одного часа. Дезинфицирующие средства – в течение короткого времени. Различают

4 сероварианта, которые определяют с помощью реакции агглютинации на стекле со специфическими монорецепторными сыворотками к антигенам (агглютиногенам), обозначенными цифрами 1, 2, 3. По соединению факторных антигенов различают сероварианты, обозначенные как (1,2,3); (1); (2,0); (1,0,3); (1,0,0).

Эпидемиология. Источником инфекции при коклюше является больной человек, который становится опасным для окружающих с первого дня заболевания и, возможно, с последних дней инкубации. Заразительность больного особенно высокая в продромальном и начале спазматического периода, далее она постепенно снижается. Степень заразности больного зависит от выраженности кашля, который способствует выбросу инфицированного секрета дыхательных путей. Особенностью коклюша является высокая восприимчивость к нему детей, начиная с первых дней после рождения, потому что трансплацентарные антитела от матери не защищают детей от заболевания коклюшем.

Заражение происходит при условии близкого и длительного общения с больным коклюшем.

Патогенез. Бактерии при попадании в верхние дыхательные пути прикрепляются к клеткам реснитчатого эпителия трахеи. Первая линия защиты обусловлена секреторными IgA, которые подавляют прикрепление бактерий и способствуют их элиминации. В случае отсутствия этой линии происходит колонизация возбудителя коклюша на клетках цилиндрического эпителия. На месте адгезии возникает циститаз, кровоизлияния, некроз эпителия. Клиника при этом соответствует продромальному периоду.

Бактерии выделяют токсические и вирулентные субстанции, которые отличаются по своим биологическим эффектам: филаментозный гемагглютинин (ФГА), коклюшный токсин (КТ), липополисахарид (ЛПС), термолабильный токсин (ТЛТ), трахеальный цитотоксин (ТЦТ), аденилатциклаза (АЦ) и др. Наибольшее значение в патогенезе коклюша имеет КТ, который обладает всеми чертами других бактериальных токсинов. Он вызывает расстройство центральной регуляции дыхания путем влияния на дыхательный центр, приводя к изменению ритма дыхания и снижению чувствительности медуллярных хеморецепторов к уровню O_2 ; появлению гипоксемической гипоксии и нарушению утилизации кислорода в клеточном метаболическом цикле (угнетение цитохромоксидазы) – возникает так называемая цитотоксическая гипоксия.

В основе нарушений со стороны сосудистой системы при коклюше лежит действие КТ и ТЛТ на сосудистые центры и адренорецепторы, вызывая их угнетение, а также непосредственно на стенки сосудов.

Расстройства нервной системы обусловлены дисциркуляторными нарушениями и нарушениями внутриклеточного метаболизма.

Клинические проявления зависят от вирулентности возбудителя, возраста ребенка и его иммунного статуса. Особенностью коклюша является постепенное нарастание клинических симптомов болезни, которые достигают наибольшей выраженности через 2-3 недели после появления первых признаков. Заболевание имеет циклическое течение, при этом различают четыре периода:

1. Инкубационный.
2. Продромальный (катаральный).
3. Спастический.
4. Обратного развития.

Инкубационный период длится от 5 до 20 дней, чаще – 10-12 дней, у привитых детей старшего возраста он может продлеваться до 21 дня, у детей первых месяцев жизни – укорачиваться до 3-5 дней.

Основным симптомом начинающегося коклюша является кашель, который мало чем отличается от кашля при респираторных инфекциях другой этиологии. Кашель сухой, навязчивый, наблюдается чаще ночью или перед сном. Температура тела остается нормальной или в течение нескольких дней повышается до субфебрильных цифр.

В спастическом периоде появляется характерный для коклюша приступообразный кашель и достигает максимального развития другая симптоматика. Приступообразный кашель проявляется в виде быстро возникающих друг за другом выдыхательных толчков, которые сменяются судорожным свистящим вдохом – репризом. Во время приступа кашля лицо больного становится напряженным, появляется сначала гиперемия надбровных дуг, а затем всего лица. Может появиться цианоз лица, слизистых оболочек полости рта. Язык выталкивается. Нападения кашля заканчиваются отделением густой прозрачной мокроты или рвотой. Частота возникновения приступов кашля может значительно варьировать: от 5 до 40-50 раз в сутки. Приступы кашля возникают чаще во время сна и ослабевают на свежем воздухе. Они могут провоцироваться болезненными ощущениями, физической нагрузкой, кормлением, осмотром полости рта и зева. Вне приступов кашля можно выявить легкий цианотический оттенок носогубного треугольника, сохраняется характерная одутловатость лица, особенно век, бледность кожных

покровов. Иногда во время приступов кашля возникает кровоизлияния в склеру, носовые кровотечения, петехиальные высыпания на лице и верхней части туловища. Приступы кашля постепенно нарастают и достигают своего максимума на 2-й неделе спастического периода, который длится 4-6 недель.

В периоде обратного развития, который длится 2-3 недели, кашель теряет свой типичный характер, становится реже и легче. Появление приступов кашля провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным напряжением.

После выздоровления у детей сохраняется склонность к рецидивам спастического кашля, основной причиной которых является наложение острых респираторных вирусных инфекций.

Органы, которые поражаются, и основные синдромы. Поражение органов дыхания является основным в симптомокомплексе коклюша.

Апноэ при коклюше наблюдается 2-х видов: спастическое и синкопальное. Спастическое апноэ возникает во время приступа кашля, длится от 30 секунд до 1-й минуты. Синкопальное (паралитическое) апноэ не связано с приступом кашля. Ребенок становится вялым, появляется сначала бледность, а затем цианоз кожных покровов, наступает прекращение дыхания при сохранении сердечной деятельности. Подобные апноэ длятся 1-2 минуты.

Патологические изменения бронхолегочной системы имеют разный характер и могут быть связаны как с влиянием возбудителя коклюша, так и с наложением вторичной микробной флоры. Различают 4 группы патологических изменений:

- 1) "коклюшное легкое";
- 2) бронхит и бронхиолит;
- 3) пневмония;
- 4) ателектаз.

При "коклюшном легком" характерными рентгенологическими признаками являются: эмфизема легких, усиление легочного рисунка в медиальных отделах, появление инфильтрата в сердечно-печеночном углу или в нижнемедиальных отделах с обеих сторон.

Бронхит протекает со слабо выраженными явлениями интоксикации. При аускультации легких в небольшом количестве выслушиваются влажные и сухие хрипы. При кашле отходит густая, прозрачная мокрота. Дыхательная недостаточность отсутствует или не превышает I степень. При рентгенологическом исследовании отмечается картина "коклюшного легкого". Клинические признаки бронхита появляются на 1-2 недели спастического периода и

исчезают параллельно с другими симптомами. Бронхиты не поддаются антибактериальной терапии.

Пневмония при коклюше возникает в связи с присоединением вторичной микробной флоры.

Ателектаз развивается в связи с обтурацией просвета бронха густой слизью и нарушением моторной функции бронхов. Клинические проявления ателектаза зависят от его размера. Возникновение ателектаза сопровождается учащением и усилением приступов пароксизмального кашля.

Изменения нервной системы при коклюше разнообразны. Наиболее характерны энцефалопатические нарушения, которые возникают или на фоне частых приступов кашля, которые сопровождаются остановками дыхания, или в связи с сочетанным течением коклюша и ОРВИ, преимущественно гриппа.

Диарейный синдром у больных коклюшем в возрасте до 1 года наблюдается достаточно часто. Он обусловлен действием токсина возбудителя на моторику кишечника или является следствием дисбактериоза кишечника, степень которого зависит от применения антибактериальных препаратов.

Классификация. Различают типичный и атипичный коклюш.

Типичные случаи характеризуются последовательным изменением описанных выше периодов болезни и наличием основного ее симптома — приступообразного спазматического кашля.

По тяжести типичный коклюш делят на легкие, среднетяжелые и тяжелые формы. Критериями тяжести является: 1) частота приступов кашля, 2) наличие цианоза лица при кашле, 3) появление цианоза лица при кашле в ранний срок болезни (1-ю неделю), 4) дыхательные расстройства, 5) степень нарушения сердечно-сосудистой системы, 6) энцефалопатические явления.

К *легким формам* коклюша относятся заболевания, при которых число приступов кашля не превышает 15 раз в сутки, а общее состояние остается удовлетворительным. Отдельные приступы кашля могут заканчиваться рвотой. При физикальном обследовании патологические изменения со стороны органов дыхания ограничиваются симптомами вздутия легких. Лишь у части больных легкой формой наблюдаются изменения крови, характерные для коклюша. Длительность спазматического периода составляет 4-5 недель, период обратного развития — 1-2 недели.

Среднетяжелая форма характеризуется частотой приступов кашля от 16 до 25 раз в сутки или более редкими, но тяжелыми приступами, частыми репризами и заметным ухудшением общего состояния.

Продромальный период составляет 6-9 дней, спазматический период длится 5 недель и больше. На высоте заболевания отмечаются возбудимость и раздражительность, вялость, нарушение сна. Приступы кашля затяжные, сопровождаются цианозом лица. Дыхательная недостаточность сохраняется и вне приступов кашля. Могут появиться признаки геморрагического синдрома. Изменения в легких ограничиваются вздутием легочной ткани. Могут выслушиваться единичные сухие и влажные хрипы, которые исчезают после приступа кашля и опять появляются через короткое время. Выявляются изменения со стороны периферической крови: увеличение абсолютного и относительного количества лимфоцитов при нормальной или сниженной CO_2 .

Для *тяжелых форм* характерны выраженность и многообразие клинических проявлений. Частота приступов кашля достигает 30 и более раз в сутки. Продромальный период длится 3-5 дней. С наступлением спазматического периода общее состояние детей значительно ухудшается. Ребенок становится вялым, снижается аппетит, нарушается сон. Приступы кашля длительные, сопровождаются цианозом лица и расстройством ритма дыхания вплоть до возникновения апноэ. Вне приступов кашля отмечается цианотический оттенок кожи. При тяжелой форме часто наблюдаются симптомы нарушения сердечно-сосудистой системы. Может возникнуть энцефалопатия, которая проявляется судорогами и угнетением сознания. Тяжелые формы коклюша в большинстве случаев сопровождаются выраженными изменениями со стороны периферической крови.

Атипичная стертая форма коклюша характеризуется покашливанием, отсутствием последовательного изменения периодов болезни. Кашель сухой, навязчивый, отмечается преимущественно ночью и усиливается в период, который отвечает переходу катарального периода в спазматический (на 2-й неделе болезни). Часто во время приступа кашля лицо ребенка становится напряженным. Иногда появляются единичные типичные приступы кашля при волнении ребенка, во время еды или при наложении интеркуррентных заболеваний. Стертая форма коклюша может проявляться незначительным покашливанием в течение нескольких дней. Из других особенностей стертой формы следует отметить редкое повышение температуры тела и слабую выраженность катара слизистых оболочек носоглотки. При физикальном исследовании легких отмечается эмфизема. Длительность кашля колеблется от 7 до 50 дней, в среднем — 30 дней.

Бактерионосительство наблюдается у 2% детей, преимущественно в возрасте 7 лет и старше, привитых против коклюша или переболевших. Длительность бактерионосительства, как правило, не превышает две недели.

Осложнения при коклюше могут быть обусловлены действием самого возбудителя или его токсина, возникать в связи с присоединением вторичной бактериальной и вирусной инфекции.

Диагноз. При установлении диагноза коклюша стоит руководствоваться следующими критериями. В продромальном периоде подозрение на коклюш должно возникать в случае интенсивного, постепенно прогрессирующего, кашля при отсутствии интоксикации, повышения температуры тела, катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. В этом случае нужно немедленно провести бактериологическое обследование. Клиническая диагностика в спазматической стадии типичного коклюша облегчена наличием характерных приступов кашля.

Основной метод лабораторной диагностики **бактериологический**. Исследуемым материалом является слизь из верхних дыхательных путей, которая осаждается при кашле на задней стенке глотки. Взятие материала осуществляется двумя заднеглоточными тампонами — сухим и увлажненным буферным физ. раствором.

Для серологической диагностики используют РПГА и РА. Диагностическое значение имеет нарастание титра антител в 4 и более раз.

Лечение. Комплексная терапия коклюша предусматривает широкое использование кислорода, муколитических средств; по показаниям проводится антибактериальная терапия; применяются глюкокортикостероидные препараты; средства, способствующие устранению последствий гипоксии; противокашлевые средства.

Одна из основных задач патогенетической терапии — борьба с гипоксией. В первую очередь она заключается в проведении оксигенотерапии в кислородных палатках, при этом чистый кислород во вдыхаемой смеси не должен превышать 40%. При легких и среднетяжелых формах заболевания можно ограничиться длительным пребыванием на свежем воздухе.

При остановке дыхания стоит как можно быстрее добиться возобновления нормальных дыхательных движений путем ритмичного нажатия руками на грудную клетку и применение искусственного дыхания с использованием ручных респираторов. При частых и длительных остановках дыхания дети переводятся в отделение реанимации.

С целью улучшения бронхиальной проходимости используется эуфиллин внутрь или парантерально в суточной дозе 4-5 мг/кг массы тела. Внутрь этот препарат можно назначать в виде микстуры в сочетании с йодистым калием, которая обладает выраженным муколитическим эффектом. Парентеральное введение эуфиллина оправдано при обструктивном синдроме, при отеке легких, с появлением признаков нарушения мозгового кровообращения. Для разжижения густой мокроты можно назначать мукопронт. Терапия муколитическими средствами совмещается с проведением постуральных дренажей.

Противокашлевые препараты (синекод) при коклюше имеют ограниченное применение в связи с малой эффективностью.

Терапевтическая эффективность антибиотиков ограничивается ранними сроками коклюша. Среди антибактериальных препаратов, которые препятствуют колонизации *B. pertussis* на цилиндрическом эпителии верхних дыхательных путей, преимущество стоит отдавать эритромицину, рулиду. Использование антибиотиков в спазматическом периоде показано только при бронхолегочных осложнениях, вызванных вторичной бактериальной флорой, и сопутствующих хронических заболеваниях легких. Назначать антибактериальные средства с целью предупреждения осложнений нецелесообразно.

При появлении диарейного синдрома целесообразно назначать бактериальные препараты (линекс, энтерол и др.).

Показаниями для проведения терапии глюкокортикостероидными препаратами являются: апноэ, наличие разлитого цианоза лица при кашле у больных первых месяцев жизни, энцефалопатические явления. Дозы гормональных препаратов обычны: гидрокортизона — 5-7 мг/кг массы тела, преднизолона — 2 мг/кг. Они назначаются до получения терапевтического эффекта (2-3 дня). Снижение дозы гормональных препаратов должно быть постепенным, потому что при быстрой отмене препарата возможно возобновление тяжелых приступов кашля.

При начальных и невыраженных признаках мозговых расстройств назначаются диуретические средства — лазикс 1 мг/кг массы тела в сутки, противосудорожные средства — седуксен.

Инфузионная терапия назначается при наличии токсикоза, расстройств гемодинамики, снижении ОЦК, опасности развития ДВС-синдрома. Инфузионная терапия должна проводиться под контролем ЦВД. Объем растворов, которые вводятся, не рекомендуется превышать 50-70 мл/кг массу в сутки. Введение гипотонических растворов должно быть ограничено. Начинать инфузионную терапию нужно с растворов альбумина или реополиглюкина, при этом

соотношение коллоидных растворов и 10% раствора глюкозы составляет 1:2.

Профилактика. В детских домах и яслях, школах и школах-интернатах, а также в группах детских садов изоляции подлежат первый больной коклюшем сроком на 25 суток от начала заболевания. При распространении инфекции всех больных и бактерионосителей изолировать нецелесообразно. Изоляцию проводят по клиническим показаниям. Как правило, больные легкими и стертыми формами могут посещать детские учреждения, при этом сроки выздоровления не продлеваются.

С целью активного выявления больных коклюшем в очагах проводят двукратное бактериологическое обследование. При положительном результате бактериологическое обследование повторяют с интервалом 7-14 дней до получения двух негативных результатов. Дети в возрасте до 7 лет в случае контакта с больным в семейных очагах допускаются в коллектив через 14 дней от дня разъединения с больным при наличии отрицательных результатов бактериологического обследования на коклюш, дети старше 7 лет разъединению не подлежат.

Специфическая профилактика проводится комбинированным препаратом АКДС-вакциной всем детям в возрасте от 3 месяцев до 3 лет (за исключением детей, которые имеют медицинские противопоказания или болели коклюшем). Курс вакцинации начинается в трехмесячном возрасте и состоит из трех в/м инъекций препарата с интервалом в 30 суток. Ревакцинацию АКДС-вакциной делают однократно через 1 год после окончательной трехкратной вакцинации (в 18 мес.). Вакцинацию против коклюша детям старше трех лет не проводят.

ТЕМА № 5.

Острые респираторные вирусные инфекции (грипп, парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная, риновирусная инфекции). Коклюш.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ АУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ.

1. Цель самостоятельной аудиторной работы студента: на основании знаний этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений заболевания у взрослых научиться диагностировать ОРВИ

и коклюш у детей в возрастном аспекте, освоить основные принципы терапии и профилактики.

2. Содержание самостоятельной аудиторной работы студента: курация ребенка, больного ОРВИ, коклюшем.

3. Во время курации больного студент должен:

- соблюдать противоэпидемические и санитарно-гигиенические правила при работе в инфекционной больнице;
- демонстрировать владение морально-деонтологическими принципами медицинского специалиста и принципами профессиональной субординации в педиатрии;
- собрать анамнез заболевания, эпидемиологический анамнез, анамнез жизни;
- осмотреть больного с целью сбора диагностической информации (по рекомендуемой схеме);
- выделить основные симптомы заболевания и записать собранные данные в тетрадь (дневник студента);
- определить предварительный клинический диагноз согласно классификации;
- обосновать и назначить дополнительные исследования;
- интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- обосновать и определить принципы лечения.

**СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 14.
ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ВИРУСНЫЕ
ГЕПАТИТЫ**

ТЕМА № 6.

**Шигеллезы. Сальмонеллезы. Эшерихиозы. Кишечный
нереиниоз. Ротавирусная инфекция.**

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РОБОТА
СТУДЕНТОВ**

1. Цель самостоятельной внеаудиторной работы студента:
изучение теоретических вопросов, касающихся острых кишечных инфекций у детей.

2. После изучения темы студент должен знать:

1. Возбудителей кишечных инфекций
2. Пути передачи кишечных инфекций
3. Основные звенья патогенеза.
4. Классификацию кишечных инфекций (по типу, тяжести и течению).
5. Основные клинические проявления.
6. Лабораторные методы диагностики кишечных инфекций.
7. Основные принципы лечения.
8. Показания к госпитализации.
9. План противозидемических мероприятий в очаге.
10. Показания к выписке из стационара.

3. Источники учебной информации

Основная литература

1. Дитячі хвороби. За ред. В.М.Сідельникова, В.В.Бережного. К.:Здоров'я, 1999. – 734 с.
2. Майданник В.Г. Педіатрія. Учебник (2-е издание, испр. и доп.). – Харьков: Фолио, 2002. – 1125 с.
3. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник.-Питер-Ком, С.-Пб.,2002.-1080с.
4. Михайлова А. М., Трішкова Л. О., Крамарев С. О., Кочеткова О. М. Інфекційні хвороби у дітей // К.: Здоров'я. – 2000. – 418 с.

5. Nelson textbook 18th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Видавництво: SAUNDERS

Дополнительная:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей: учебное пособие для студентов мед. ВУЗов/Авт. кол-в; МЗРФ. — М.:ГЭОТАР, Медицина, 1998.—809 с.

2. Інфекційні хвороби у дітей / під ред. С.О.Крамарєва.- К. "Моріон", 2003. – 480 с.

3. Богадельников И. В. Дифференциальный диагноз важнейших инфекционных заболеваний у детей. - Симферополь. 1999. – 528 с.

4. Информационный пакет по теме

Кишечные инфекции по диарейному синдрому и симптомами общей интоксикации разделяют на 2 типа : инвазивные и секреторные.

Для инвазивных диарей характерны:

- острое начало;
- повышение температуры тела до 38-40 С
- симптомы инфекционного токсикоза, возможно развитие токсической энцефалопатии (нарушение сознания, судороги);

- рвота
- спазмированная сигмовидная, ободочная кишка
- тенезмы или эквиваленты тенезмов
- схваткообразные боли в животе
- жидкие скудные испражнения, часто зеленого цвета
- в кале примеси слизи, крови, редко гноя.

Для секреторных диарей характерны:

- острое начало;
- повышение температуры тела до 38-38,5 С или выше;
- рвота;
- постоянные, ноющие боли в животе.
- жидкий, обильный стул с примесями слизи и остатков непереваренной пищи;
- катар верхних дыхательных путей;
- высокая вероятность развития токсикоза с эксикозом.

Дизентерия (шигеллез) — инфекционное заболевание, характеризующееся синдромом общей интоксикации и синдромом поражения желудочно-кишечного тракта, преимущественно дистального отдела толстой кишки.

Этиология. Бактерии рода *Shigella* – факультативно анаэробные грамотрицательные неподвижные палочки семейства *Enterobacteriaceae*. Выделяют 4 вида шигелл: *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii* и *Sh. sonnei*. В зависимости от антигенной структуры

микробной клетки названные виды, кроме шигелл Зонне, подразделяются на отдельные серовары (около 40). В современных условиях самыми распространенными являются шигеллы Флекснера и Зонне.

Возбудители дизентерии, особенно шигеллы Зонне, отличаются высокой устойчивостью во внешней среде, сохраняют свои биологические свойства от 3-4 суток до 1-2 мес, а в ряде случаев свыше 3-4 мес. При благоприятных условиях шигеллы способны размножаться в пищевых продуктах (салатах, винегретах, вареном мясе, фарше, вареной рыбе, молоке и молочных продуктах, компотах и киселях), особенно шигеллы Зонне.

Эпидемиология. Дизентерия относится к антропонозам, заболеваниям с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, который реализуется пищевым, водным и контактно-бытовыми путями. При дизентерии Зонне основной путь передачи пищевой, при дизентерии Флекснера – водный, а при дизентерии Григорьева-Шига – бытовой.

Источником инфекции при дизентерии являются больные острой и хронической формой, а также бактерионосители, лица с субклинической формой инфекции, которые выделяют шигеллы с фекалиями.

Наиболее контагиозны больные острыми типичными формами. В эпидемическом отношении особенно опасны больные и бактерионосители – работники пищеблоков и водоснабжения.

Патогенез. Шигеллы содержат липополисахаридный эндотоксин и продуцируют экзотоксин, который обладает активностью энтеротоксина (вызывает кишечную секрецию), цитотоксина (повреждает мембраны эпителиальных клеток) и нейротоксина (нейротоксичное действие). Ведущей в патогенезе является способность шигелл к проникновению и внутриклеточному размножению в эпителии кишечника (цитотоксичность). Наиболее патогенные *Sh. dysenteriae*, немного менее – *Sh. flexneri* и еще менее другие виды. Схематически патогенез можно представить в виде схемы:

- попадание шигелл в желудочно-кишечный тракт, высвобождение эндотоксина;
- разрушение шигелл с развитием токсемии и сенсибилизация слизистой оболочки толстой кишки;
- поражение сосудистого и нервного аппарата кишечника;
- развитие токсикоза (нейротоксикоз, нарушение водно-минерального обмена);

- поражение слизистой оболочки толстого кишечника (инвазия шигеллами колоноцитов толстой кишки);

- формирование непродолжительного видо- и типоспецифического иммунитета (2-3 мес при дизентерии Зонне и 5-6 мес при дизентерии Флекснера).

Клиника. *Инкубационный период* составляет 1-7 (в среднем 2-3) дней, но может сокращаться до 2-12 час.

Основным клиническим вариантом заболевания является *колитический*. Он преобладает в случаях дизентерии, обусловленной *Sh. dysenteriae* и *Sh. flexneri*.

Заболевание начинается остро. Сначала развивается синдром общей интоксикации – повышение температуры тела, озноб, ощущение жара, разбитость, снижение аппетита, адинамия, головная боль, брадикардия, снижение артериального давления.

Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) проявляется болями в животе, сначала тупыми, разлитыми по всему животу, постоянного характера. Потом они становятся острее, схваткообразными, локализуются в нижних отделах живота, чаще слева. Боли обычно усиливаются перед дефекацией, появляются тенезмы и позывы на дефекацию.

Пальпаторно определяют спазм и болезненность толстой кишки, преимущественно в области сигмовидного отдела. Стул учащается, испражнения сначала имеют каловый характер, потом уменьшаются в объеме, становятся жидкими. При этом появляются патологические примеси в виде слизи и прожилок крови. В тяжелых

случаях при дефекации выделяется лишь небольшое количество слизи с прожилками крови («прямокишечный плевок»).

Причиной *гастроэнтероколитического варианта* острой дизентерии является чаще всего шигеллы Зонне. Характерно одновременное развитие синдромов общего токсикоза, гастроэнтерита и обезвоживания, тогда как симптомы колита в первые сутки слабо выражены или отсутствуют. Болезнь начинается с озноба, повышения температуры тела до 38-39°C, появления болей в эпигастриальной области, тошноты и многократной рвоты. Спустя некоторое время появляются урчание и боли по всему животу, императивные позывы на дефекацию. Опорожнения обильные, жидкие, светло-желтой или зеленой расцветки с кусочками непереваренной пищи, нередко с примесью слизи. На 2-3-й день болезни появляются позывы, тенезмы, в кале – примеси слизи, иногда крови.

Классификация клинических форм шигеллеза.

Тип	Тяжесть	Течение
Типичный: а) колитический; б) гемоколитический	1. Легкая (частота стула до 10 раз в сутки). 2. Переходная к средней тяжести (по признаку А, В, С). 3. Среднетяжелая (частота стула 10-20 раз в сутки).	По продолжительности: - абортный (до 3-5 дней); - острый (к 1 мес); - затяжной (от 1 до 3 мес); - хронический (свыше 3 мес).
Атипичный: - стертая форма; - субклиническая; - гипертоксическая; - по типу ПТИ; - диспепсическая.	4. Переходная к тяжелой (по признаку А, В, С). 5. Тяжелая (частота стула больше 20 раз в сутки). А. с преобладанием токсических явлений. В. с преобладанием местных проявлений. С. смешанная.	По характеру: - гладкий; - с осложнениями; - рецидивирующий; - с аллергическими волнами; - с интеркуррентными заболеваниями

Критерии тяжести при шигеллезе:

- общие: поражение ЦНС (менингоэнцефалитическая реакция); ранние обменно-вегетативные нарушения; быстро нарастающая общая и сердечная слабость; раннее падение тургора кожи и подкожной клетчатки; нарушение водного обмена.

- местные: частота стула; отрубевидная слизь цвета мясных помоев; гемоколит; податливость ануса и выпадение слизистой толстой кишки; стойкие, самостоятельные боли в животе.

Клинические проявления нейротоксикоза:

Симптомы	Иритативная фаза	Сопорозная фаза
сознание	Сохранено	нарушение сознания разной степени
состояние нервной системы	Возбуждение, тремор, судороги	Адинамия, катетония

Рефлексы	Гиперрефлексия	гипорефлексия
Цвет кожи	Нормальной, гиперемия	Могут появляться признаки периферического цианоза
Соотношение между прямокишечной и кожной температурой	Не нарушено	Разница снижена
Пульс	Напряженный частый	Слабого наполнения
Артериальное давление	Повышенно	Снижено

Сальмонеллез это полиэтиологическая инфекционная болезнь, вызываемая разными серотипами бактерий рода *Salmonella*, характеризуется разнообразными клиническими проявлениями от бессимптомного носительства до тяжелых септических форм. В большинстве случаев протекает с преимущественным поражением органов пищеварения (гастроэнтерит, колит).

Этиология. Возбудитель - большая группа сальмонелл (семейство *Enterobacteriaceae*, род *Salmonella*), которая насчитывает свыше 2300 серотипов. По современной классификации (ВООЗ) род *Salmonella* включает только один вид *S. choleraesuis*. В этом виде насчитывается 7 подвидов, которые дифференцируются путем ДНК-гибридизации или по биохимическим свойствам. Сальмонеллы имеют 3 основных антигена: О-соматический (термостабильный), Н-жгутиковый (термолабильный) и К-поверхностный (капсульный). У отдельных серотипов есть и другие антигены: Vi-антиген или антиген «вирулентности» (один из компонентов О-антигена) и М-антиген (слизистый). Большинство сальмонелл патогенны как для человека, так и для животных и птиц, наиболее значимые для человека лишь несколько серотипов, обуславливающих 85-91% сальмонеллезов человека на всех континентах мира: *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. paratyphi*, *S. infantis*, *S. newport*, *S. agona*, *S. derby*, *S. london* и др.

Сальмонеллы являются грамотрицательными палочками длиной 2-4 мкм и шириной 0,5 мкм; имеют жгутики, подвижные, хорошо растут на обычных питательных средах (оптимум роста +37°C). Длительно сохраняются и размножаются (молоко, мясные продукты) во внешней среде. Основными факторами патогенности сальмонелл является

холероподобный энтеротоксин и эндотоксин липополисахаридной природы. Некоторые штаммы обладают способностью инвазии в эпителии толстой кишки (*S. enteritidis*).

Эпидемиология. Сальмонеллез встречается во всех регионах мира, является одним из самых распространенных зоонозов в развитых странах, имеет тенденцию к росту.

Источниками инфекции являются в основном как дикие, так и домашние животные и птицы, однако определенное значение играет и человек (больной, носитель) как дополнительный источник. Сальмонеллез приобрел черты госпитальной инфекции с контактно-бытовым механизмом передачи возбудителя через руки лиц, обслуживающих больных, постельное белье, предметы обихода и др.

Основной путь заражения при сальмонеллезе алиментарный, обусловленный потреблением продуктов, содержащих большое количество сальмонелл. Обычно это наблюдается при неправильной кулинарной обработке инфицированных продуктов, в основном мясных (мясной фарш, изделия из него, студень, мясные салаты, вареные колбасы) и яиц.

Патогенез. Проникновение сальмонелл в ЖКТ; частичное разрушение с высвобождением эндотоксина и развитием токсемии; проникновение возбудителя (незавершенность процесса фагоцитоза) в подслизистый слой и в мезентериальные лимфатические узлы; активизация эндотоксином аденилциклазы энтероцитов с накоплением в них цАМФ, нарушение транспорта ионов Na и Cl через мембрану клеток кишечного эпителия с накоплением их в просвете кишки, приводящее к диарее; возможна бактериемия; адсорбция антигенов на поверхности эритроцитов с развитием гемолиза; нарушение водно-электролитного и белкового обмена; внутрикишечное паразитирование сальмонелл в макрофагах подслизистого слоя определяет возможность их длительного персистирования при отсутствии достаточно напряженного иммунитета.

Развитие тифоподобной, септической, субклинической и хронических форм сальмонеллеза объясняется возникновением иммунологической толерантности к антигенам сальмонелл. Последняя является следствием или мимикрии антигенов, или результатом временного снижения функциональной активности фагоцитов и лимфоцитов макроорганизма (развитию вторичного иммунодефицита).

Симптомы и течение. **Инкубационный период** при пищевом пути заражения колеблется от 6 час до 3 суток (чаще 12–24 час.). При внутрибольничных вспышках, когда преобладает контактно-бытовой

путь передачи инфекции, инкубация продлевается до 3–8 дней. Выделяют следующие клинические формы сальмонеллеза:

1) **гастроинтестинальная** (локализованная), протекает по гастритическому, гастроэнтеритическому, гастроэнтероколитическому и энтероколитическому вариантам;

2) **генерализованная форма** в виде тифоподобного и септического вариантов;

3) **бактерионосительство**: острое (15 дней - 3 мес), хроническое (свыше 3 мес) и транзитное;

4) **субклиническая форма**.

Типичные формы сальмонеллеза различают по тяжести - легкая, среднетяжелая, тяжелая; по течению (по продолжительности): абортное — 1-4 дня, острое — до 1 мес, затяжное — 1-3 мес, хроническое — свыше 3 мес; (по характеру): гладкое, волнообразное, с осложнениями, с присоединением интеркуррентной патологии.

Гастроинтестинальная форма (острый гастрит, острый гастроэнтерит или гастроэнтероколит) одна из самых распространенных форм сальмонеллеза (96–98% случаев). Начинается остро, повышается температура тела (при тяжелых формах до 39°C и выше), появляются общая слабость, головная боль, озноб, тошнота, рвота, боли в эпигастриальной и пупочной областях, позже присоединяется диарея. Каловые массы жидкие, водянистые, с непереваженными комочками пищи, примесью слизи и зелени, «цвета болотной тины», иногда крови; боли в эпигастриальной и околопупочной области, болезненность при пальпации живота (сальмонеллезный треугольник), гепатоспленомегалия. При **легкой форме** сальмонеллеза температура тела субфебрильная, рвота однократная, стул жидкий водянистый до 5 раз в сутки, длительность поноса 1–3 дня, потеря жидкости не больше 3% массы тела. При **среднетяжелой форме** сальмонеллеза температура повышается до 38–39°C, длительность лихорадки до 4 суток, повторная рвота, стул до 10 раз в сутки, длительность поноса до 7 дней; тахикардия, понижение АД, возможно обезвоживание I–II степени, потеря жидкости до 6% массы тела. **Тяжелая** гастроинтестинальная форма сальмонеллеза характеризуется высокой лихорадкой (выше 39°C), длящаяся 5 и более суток, значительной интоксикацией. Рвота многократная, наблюдается в течение нескольких дней; стул свыше 10 раз в сутки, обильный, водянистый, зловонный, может быть с примесью слизи. Диарея длится 7 дней и более. Характерно увеличение печени и селезенки, возможны иктеричность кожи и склер, цианоз кожи, тахикардия, значительное снижение АД. Обнаруживают изменения со стороны почек: олигурия,

альбуминурия, эритроциты и цилиндры в моче, повышается содержание остаточного азота. Может развиваться острая почечная недостаточность. Нарушается водно-солевой обмен (обезвоживание II—III степени), проявляющийся сухостью кожи и слизистых оболочек, потерей массы тела, цианозом, афонией, судорогами.

Тифоподобный вариант генерализованной формы. Заболевание более частое начинается остро. У большинства больных течение болезни подобно брюшному тифу и паратифу А и В. Лихорадка может быть постоянного типа, но чаще волнообразная или ремитирующая. Больные заторможены, апатичны. Лицо бледное. У некоторых больных на 2—3 сутки появляется герпетическая сыпь, а на 6—7-розеольная сыпь с преимущественной локализацией на коже живота. Наблюдается относительная брадикардия, снижение АД, приглушенность тонов сердца. Над легкими выслушиваются рассеянные сухие хрипы. Метеоризм. К концу 1-й недели болезни появляется увеличение печени и селезенки. Длительность лихорадки 1—3 нед. Рецидивы встречаются редко.

Септическая форма — тяжелый вариант генерализованной формы сальмонеллеза. Заболевание начинается остро, в первые дни имеет тифоподобный характер. В дальнейшем состояние больных ухудшается. Температура тела становится неправильной с большими суточными размахами, повторным ознобом и обильным потовыделением. Плохо поддается антибиотикотерапии. Возможно образование вторичных септических очагов в разных органах.

Субклиническая форма сальмонеллеза диагностируется на основании выделения сальмонелл из фекалий в сочетании с выявлением диагностических титров противосальмонеллезных антител в серологических реакциях. Клинические проявления заболевания отсутствуют.

Ешерихиоз или кишечная колиинфекция — острая кишечная инфекция, которая обусловлена патогенными (диареогенными) штаммами кишечных палочек, протекает с симптомами общей интоксикации и поражения ЖКТ.

Этиология. Возбудители принадлежат к виду *Escherichia coli*, семейству *Enterobacteriaceae*, грамотрицательные подвижные и неподвижные палочки, что связано с наличием или отсутствием у них перитрихально расположенных жгутиков. Хорошо растут на обычных питательных средах, активно ферментируют углеводы. Стойкие во внешней среде. Обладают способностью к размножению в пищевых продуктах, особенно в молоке. Быстро погибают при кипячении и действии дезинфицирующих средств.

Эшерихии имеют соматический О-антиген (термостабильный), поверхностный соматический (капсульный) К-антиген и жгутиковый Н-антиген (термолабильный). На основании антигенных отличий дифференцируют род эшерихий на отдельные группы и типы. *E. coli* содержит свыше 160 О-антигенов. Патогенные эшерихии классифицированы на 5 категорий: энтеротоксигенные (ЭТКП), энтероинвазивные (ЭИКП), энтеропатогенные (ЭПКП), энтерогеморрагические (ЭГКП) и энтероагрегативные кишечные палочки (ЭаГКП).

Энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП) вызывают холероподобные заболевания у детей и взрослых, что связано с их способностью продуцировать экзотоксин, подобный холерогену. К их числу относят штаммы следующих О-групп: О6, О8, О15, О20, О25, О27, О63, О78, О115, О148, О159 и др. Много ЭТКП не типизируются.

Энтероинвазивные кишечные палочки (ЭИКП) вызывают дизентериеподобные заболевания у детей и взрослых. Наибольшее значение имеют штаммы О124 и О151.

Энтеропатогенные бактерии ЭПКП являются возбудителями коли-энтеритов у детей раннего возраста, как правило, у взрослых заболеваний не вызывают.

Энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП) продуцируют цитотоксин и вызывают дизентериеподобные заболевания. К ним относят штаммы *E. coli* О157:н7 и другие эшерихии, продуцирующие SLT (*Shiga-like toxin*).

Энтероагрегативные кишечные палочки (ЭаГКП) составляют отдельную группу с середины 80-х годов. Эти эшерихии обладают способностью вызывать заболевания преимущественно у лиц с ослабленным иммунитетом.

Эпидемиология. Основным источником инфекции являются больные стертыми формами эшерихиоза, меньшее значение предоставляется реконвалесцентам и носителям. Механизм передачи фекально-оральный. Из путей передачи инфекции ведущее место занимает пищевой, особенно молоко и молочные продукты. Вторым по значению является водный путь передачи. Для некоторых штаммов, в частности О124, доказана возможность контактно бытового пути распространения.

Патогенез. Механизм развития патологического процесса при эшерихиозах зависит от категории возбудителя. ЭТКП способны производить энтеротоксины и фактор колонизации. С помощью последнего эти эшерихии осуществляют прикрепление и колонизацию к эпителию слизистой оболочки тонкой кишки человека.

Энтеротоксины повышают активность аденилатциклазы и гуанилатциклазы кишечного эпителия. При их участии и с помощью стимулирующего действия простагландинов увеличивается образование циклического аденозинмонофосфата. В следствие этого в просвет кишки секретируется большое количество бедной белком, но с содержанием электролитов жидкости, которая не успевает реабсорбироваться в толстой кишке. Развивается водянистая диарея. Патогенная доза ЭТКП 108–1010 микробных клеток.

ЭИКП способные к проникновению в эпителий и собственную пластинку слизистой оболочки толстой кишки, которая приводит к воспалительной реакции и образованию эрозий кишечной стенки. Повреждение эпителия способствует увеличению всасывания в кровь эндотоксина бактерий и эндоинтоксикации. Испражнения содержат слизь, примеси крови и полиморфноядерные лейкоциты. Инфицирующая доза ЭИКП 5•10⁵ микробных клеток.

Некоторые штаммы ЭПКП (O55, O86, O111 и др.) обладают фактором адгезии к клеткам Нер-2, за счет чего обеспечивается колонизация в тонкой кишке. Размножение происходит в просвете тонкого кишечника с повреждением эпителиального слоя и межклеточной субстанции. Патогенная доза ЭПКП 105–1010 микробных клеток.

ЭГКП продуцируют цитотоксин SLT (*Shiga-like toxin*), что вызывает разрушение клеток эндотелия мелких кровеносных сосудов кишечной стенки, преимущественно в проксимальных отделах толстой кишки. Образующиеся сгустки крови и выпадение фибрина приводят к нарушению кровоснабжения кишки, появлению крови в кале. Возможно развитие гемолитико-уремического синдрома.

ЕаГКП обладают способностью колонизировать эпителий тонкой кишки. Обусловленные ими заболевания взрослых и детей протекают легко, но длительное время, что связано с крепким прикреплением бактерий на поверхности эпителиальных клеток.

У детей ешерихиозы, обусловленные *энтеропатогенными кишечными палочками*, протекают в виде различных по тяжести энтеритов, энтероколитов, а у новорожденных и недоношенных детей — и в септической форме. *Кишечная форма у детей* характеризуется острым началом, повышением температуры тела (38–39°C), вялостью, повышенной раздражительностью, упорной рвотой, водянистым стулом желтого или оранжевого цвета с небольшим количеством прозрачной слизи. Быстро нарастают признаки обезвоживания. *Септическая форма заболевания у детей* протекает с выраженными симптомами общей интоксикации, повышением температуры тела,

анорексией, срыгиванием, рвотой, возникновением множественных гнойных очагов. При этом кишечный синдром может быть слабо выраженным.

Классификация клинических форм эшерихиозов у детей.

По тяжести: легкая, среднетяжелая, тяжелая (токсическая).

Показатели тяжести общие: менингоэнцефалическая реакция; ранние вегето-обменные нарушения и развитие сосудистой недостаточности;

Показатели тяжести местные: стул свыше 20 раз в сутки, обильные водянистые испражнения, метеоризм.

По течению	
Длительность	Характер
1. Острое (2-3 нед.)	1. Гладкий
2. Подострое (до 1-1,5 мес.)	2. С осложнениями:
3. Затяжное (более 1-1,5 мес.)	а) аллергическими;
	б) септическими;
	3. Присоединение интеркуррентной патологии

Классификация разработана З.И.Капковой

Примечание: при формулировке диагноза обязательно проставлять серотип кишечной палочки. Пример формулировки клинического диагноза — Ешерихиоз (E.Coli, серовар O111:n2), тяжелая форма, острое гладкое течение.

Иерсиниоз (кишечный иерсиниоз) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта с тенденцией к генерализованному поражению различных органов и систем.

Этиология. Возбудитель иерсиниоза относится к семейству кишечных бактерий (*Enterobacteriaceae* роду *Yersinia*) виду *Yersinia enterocolitica*. Грамотрицательные палочки размером 1,8–2,7•0,7–0,9 мкм. Растут как на обычных, так и на обедненных питательных средах. Возбудитель иерсиниоза содержит О- и Н-антигены, по О-антигену насчитывается более 50 сероваров иерсинии. Наибольшее значение в патологии человека имеют серовары O1, O3, O5, O8 и O9. При температуре +4–+8°C микробы способны длительно сохраняться и размножаться на различных пищевых продуктах. По биохимическим и культуральным свойствам *Y. enterocolitica* близка к *Y. pseudotuberculosis*.

Эпидемиология. Основным *резервуаром возбудителя* и источником являются синантропные и другие грызуны. Ведущий *путь передачи инфекции* — пищевой. К основным факторам передачи относятся овощные блюда (салаты из овощей) и молочные продукты, которые потребляются без термической обработки. Накоплению возбудителя в продуктах способствует хранение их в овощехранилищах и морозильниках. Второе место занимает водный путь передачи. Он обычно реализуется при употреблении воды из открытых водоемов.

Патогенез. Преодолев защитный барьер желудка, микробы фиксируются в клетках лимфоидного аппарата кишечника, откуда проникают в регионарные мезентериальные лимфатические узлы, вызывая их воспаление. Генерализация процесса способствует несостоятельности барьера регионарных лимфатических узлов, попадание микробов в кровеносное русло и различные органы, массовая гибель иерсиний, что сопровождается высвобождением большого количества эндотоксина (лихорадка, интоксикация, поражение органов).

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 1 до 6 дней. Иерсиниоз характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. Заболевание начинается остро без prodrome. Появляются озноб, головная боль, недомогание, слабость, боли в мышцах и суставах, бессонница, першение в горле, снижение аппетита. Температура тела субфебрильная, иногда до 38–40°C. Наряду с симптомами общей интоксикации часто на первый план выступают признаки поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, понос). Кожа сухая, иногда появляется мелкопятнистая и точечная сыпь с последующим шелушением. Нередко отмечается относительная тахикардия, склонность к гипотензии. На протяжении болезни могут появляться новые симптомы, указывающие на поражение тех или других органов. Жалобы на боли и тяжесть в правом подреберье, темный цвет мочи. Появляется желтушное окрашивание кожи и склер. Увеличиваются размеры печени. В динамике может усилиться головная боль, выявляются оболочечные и очаговые симптомы поражения центральной нервной системы. Боли при мочеиспускании, снижение суточного диуреза вплоть до анурии. Усиливаются боли в животе, выявляются симптомы раздражения брюшины. На 2-й неделе могут появиться признаки острого артрита с преимущественным поражением крупных суставов, элементы узловатой сыпи или крапивницы, отек кожи лица (Квинке), рези в глазах, гиперемия и отек конъюнктив.

Абдоминальная (гастроэнтероколитическая) форма. Она встречается чаще других—70% заболеваний. Начинается остро, повышается температура тела до 38–39°C. Появляются головная боль, недомогание, бессонница, анорексия, озноб. Одновременно с синдромом интоксикации возникают боли в животе, понос, иногда рвота. Стул жидкий с резким неприятным запахом, изредка с примесью слизи, крови. Частота стула варьирует от 2 до 15 раз за сутки. Тяжелое течение встречается редко. Чаще температура тела субфебрильная или нормальная, синдром общей интоксикации выражен слабо, стул 2–3 раза за сутки, боли в животе незначительные. Такие больные активно выявляются при групповых заболеваниях. Эта форма может протекать в виде энтерита, энтероколита и гастроэнтероколита. Продолжительность этой формы иерсиниоза от 2 дней до 2 нед.

Желтушная форма развивается либо одновременно с гастроэнтероколитической, либо спустя 2–3 дня после дисфункции кишечника. При этой форме на первый план выступают симптомы поражения печени, развивается токсический гепатит. Жалобы на тяжесть и боли в правом подреберье, иногда зуд кожи. Появляется желтушность кожи и склер. Печень увеличена, болезненна при пальпации. Отмечается потемнение мочи, обесцвечивается кал. Определяется гипербилирубинемия и гипертрансаминаземия.

Экзантемная форма характеризуется синдромом интоксикации и экзантемой. Сыпь появляется на 1–6-й день болезни. Она может быть точечной, мелко- или крупнопятнистой без зуда кожи. Сыпь обычно исчезает бесследно через 2–5 дней, на месте бывшей сыпи бывает отрубевидное шелушение.

Артралгическая форма протекает с лихорадкой, интоксикацией и сильными болями в суставах. Основная жалоба на боли в суставах. Артралгии иногда вызывают обездвиживание больных и бессонницу. Суставы внешне не изменены.

Эти формы выделены по доминирующему синдрому, при них могут быть и другие симптомы, характерные для иерсиниоза, но они слабо выражены.

Септическая форма встречается редко. Для нее характерны высокая лихорадка с суточными размахами до 2°C, озноб, увеличение печени, селезенки и поражение различных органов. Могут развиваться эндокардит, пневмония, нефрит с острой почечной недостаточностью, менингит, менингоэнцефалит, гепатит.

Лечение. Больные со стертым и легким течением абдоминальной формы заболевания, как правило, получают только патогенетическую

терапию. Назначение этиотропного лечения происходит лишь в случаях групповых заболеваний (при уже подтвержденной этиологической роли иерсиний). Среднетяжелые и тяжелые формы требуют назначения антибактериальной терапии. Из этиотропных средств применяют один из антибиотиков (левомицетин, цефалоспорины и фторхинолоны).

Ротавирусное заболевание (ротавирусный гастроэнтерит) — острая вирусная болезнь с преимущественным заболеванием детей; характеризуется симптомами общей интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта, дегидратацией.

Этиология. Возбудитель относится к семейству *Reoviridae*, роду *Rotavirus*. Название ротавирусы получили от латинского *rota* — колесо, так как вирусные частицы под электронным микроскопом выглядят как маленькие колесики с толстой втулкой, короткими спицами и тонким ободом. Размеры вирусных частиц 65–75 м. Содержат РНК. По антигенным свойствам ротавирусы подразделяются на 9 серологических типов, из которых у человека встречаются типы 1–4 и 8–9, типы 5–7 выделяются от животных. Ротавирусы животных (собаки, кошки, лошади, кролики, мыши, телята, птицы) для человека непатогенны. Ротавирусы устойчивы во внешней среде.

Эпидемиология. Заболевание широко распространено во многих странах мира, составляя в развивающихся странах около половины всех кишечных расстройств у детей первых двух лет жизни. У части детей и у взрослых инфекция может протекать инapparантно. Иммуитет типоспецифичен. На ротавирусную инфекцию приходится около 25% случаев так называемой диареи путешественников.

Источником и резервуаром инфекции является только человек. Возбудитель выделяется с испражнениями (в 1 г кала содержится до 10–10 вирусных частиц) на протяжении до 3 нед (чаще 7–8 дней от начала болезни). Заражение происходит фекально-оральным путем. Воздушно-капельный механизм передачи инфекции не доказан. В тропических странах ротавирусная инфекция встречается круглый год с некоторым повышением заболеваемости в прохладный дождливый сезон. В странах с умеренным климатом довольно выражена сезонность с наибольшей заболеваемостью в зимние месяцы. Человек инфицируется алиментарным путем. Размножение и накопление реовируса происходит в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, в частности в эпителии двенадцатиперстной кишки. Отсутствие выраженной лихорадки и симптомов общей интоксикации (при отсутствии сведений о вирусемии) позволяет думать, что гематогенный путь распространения ротавирусов не имеет

существенного значения. Ротавирусы вызывают гибель зрелых клеток тонкого кишечника, они замещаются незрелыми всасывающими клетками, не способными адекватно абсорбировать углеводы и другие питательные вещества, что приводит к осмотической диарее.

Ротавирусы накапливаются в слизистой оболочке кишечника и потом попадают в просвет кишки. Патогенетически важны большие потери жидкости и электролитов, что приводит к дегидратации, обычно не более II–III степени. В небольших количествах ротавирусы обнаруживались и в толстой кишке.

При ротавирусном заболевании частично разрушается эпителий ворсинок тонкой кишки, в котором происходит синтез дисахаридов. В результате в кишечнике накапливаются нерасщепленные дисахариды. Нарушен и процесс всасывания простых сахаров. Все это приводит к избыточному поступлению дисахаридов и простых сахаров в толстую кишку, что обуславливает повышение осмотического давления. В связи с этим жидкость в большом количестве поступает из тканей в толстую кишку, что может привести к синдрому обезвоживания. Этот процесс усиливается воспалительными явлениями, обусловленными ротавирусной инфекцией.

Симптомы и течение. Инкубационный период длится от 15 ч до 7 дней (чаще 1–2 дня). Заболевание начинается остро. Развернутая картина болезни формируется уже через 12–24 ч от начала заболевания. У большинства госпитализированных детей температура тела достигает 37,9°C и выше, а у некоторых может подниматься до 39°C и выше. При легких формах болезни как у взрослых, так и у детей выраженной лихорадки не бывает. Больные отмечают боли в эпигастральной области, тошноту, рвоту. При осмотре нередко отмечается гиперемия зева, признаки ринита, увеличение шейных лимфатических узлов. Однако наиболее типичными проявлениями болезни считаются симптомы поражения органов пищеварения.

Характерен обильный жидкий водянистый стул без примеси слизи и крови. Более тяжелое течение обычно обусловлено наложением вторичной инфекции. У половины больных отмечается рвота. У взрослых больных на фоне умеренно выраженной интоксикации и субфебрильной температуры появляются боли в эпигастральной области, рвота и понос. Лишь у отдельных больных рвота повторяется на 2–3-й день болезни. У взрослых нередко выявляется гиперемия и зернистость слизистой оболочки мягкого неба, небных дужек, язычка, а также гиперемия склер. Признаки общей интоксикации отмечаются лишь у 10% общего числа больных, выражены слабо.

У всех больных наблюдается обильный водянистый стул с резким запахом, иногда испражнения мутновато-белесоватые, могут напоминать испражнения больного холерой. Характерно громкое урчание в животе. У некоторых больных отмечается примесь слизи и крови в испражнениях, что всегда свидетельствует о сочетании ротавирусного заболевания с бактериальной инфекцией (шигеллез, эшерихиоз, кампилобактериоз). У этих больных более выражены лихорадка и общая интоксикация. При пальпации живота отмечаются болезненность в эпигастриальной и пупочной областях, грубое урчание в правой подвздошной области. Печень и селезенка не увеличены.

Диагноз. При распознавании учитывают клинические симптомы болезни и эпидемиологические предпосылки. Характерны острое начало, обильный водянистый стул без патологических примесей с частотой до 10-15 раз в сутки, рвота, дегидратация при умеренно выраженной температурной реакции и симптомах общей интоксикации. Имеет значение зимняя сезонность заболевания, групповой характер, а также отсутствие положительных находок при обычных бактериологических исследованиях на кишечную группу микробов. Диагноз подтверждается обнаружением ротавирусов в испражнениях различными методами (иммунофлюоресцентный и др.). Меньшее значение имеют серологические методы (РСК и др.). Для исследования испражнения стерильной деревянной лопаточкой собирают во флакон из-под пенициллина (1/4 часть флакона), резиновую пробку закрепляют лейкопластырем, доставляют в лабораторию в контейнерах со льдом.

Лечение. Специфических и этиотропных препаратов нет. Основой являются патогенетические методы лечения, прежде всего восстановление потерь жидкости и электролитов. При назначении диеты необходимо исключить молоко и молочные продукты и ограничить углеводы. Показаны полиферментные препараты (мексаза и др.), а также панкреатин. Антибиотики не показаны, так как они могут вызвать дисбактериоз.

Профилактика и мероприятия в очаге. Больные должны быть изолированы на 10-15 дней. При легких формах болезни они могут оставаться дома под наблюдением врача, если обеспечивается лечение и достаточная изоляция. Проводится текущая дезинфекция (обеззараживание выделений больного, кипячение посуды, предметов ухода за больными). Заключительная дезинфекция включает влажную дезинфекцию помещения и камерную дезинфекцию одежды и постельных принадлежностей.

Симптомы	I степень	II степень	III степень
Состояние ЦНС	Сознание сохранено, ребенок беспокоен	Возбуждение	Угнетено, коматозное, судороги
частота испражнений	8-10 в сутки	Свыше 10	Значительно больше 10
рвота	иногда	2-3 раза в сутки	Частая, непрерывная
снижение массы тела (в %)	До 5 %	5-10 %	Больше 10%
жажда	умеренная	выраженная	отказывается от питья
кожа	Не измененная	Вялая	Берется в складку
слизистые оболочки	влажные	суховатые	Сухие, гиперемизированные
родничок	Норма	Слегка запавший	Запавший
диурез	Нормальный или немного сниженный	олигурия	Выраженная олигурия, анурия
пульс	Несколько ускоренный	Тахикардия (соответствие лихорадке)	Значительная тахикардия, эмбриокардия
тона сердца	громкие	приглушенны	глухие
периферическое кровообращение	Не изменено	Легкий акроцианоз	Цианоз. "мраморность" кожи
тип обезвоживания	изотонический	вододефицитный	соледефицитный
pH крови	7,35 (N=7,35-7,45)	7,34-7,28	7,18-7,11
натрий	134-137	151-155	119-128

сыворотки крови	ммоль/л	ммоль/л	ммоль/л
содержание калия сыворотки крови	4,0-3,6 ммоль/л	3,3-4,0 ммоль/л	3,1-2,5 ммоль/л
гематокрит	несколько повышенный	0,37-0,5	0,39-0,55

Лабораторная диагностика кишечных инфекций.

1. Клинический анализ крови (при бактериальных диареях - лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг формулы крови влево, ускоренное СОЭ; при вирусных диареях - лейкопения, лимфоцитоз)
2. Копрограмма (при бактериальных диареях - слизь, лейкоциты, эритроциты, клетки цилиндрического эпителия; при вирусных диареях - лимфоциты, признаки нарушения ферментативной функции кишечника).
3. Бак. исследование кала, рвотных масс, промывных вод желудка, остатков пищи (при сальмонеллезе - дополнительно мочи крови).
4. Вирусологическое исследование кала (при ротавирусной инфекции).
5. РА, РПГА (нарастание титра антител в 4 раза и более).
6. Определение антител к возбудителям (вирусам) методом ИФА.
7. При необходимости - ректороманоскопия.

ТЕМА № 6.

Шигеллез. Сальмонеллез. Эшерихиозы. Кишечный иерсиниоз. Ротавирусная инфекция. - 4 часа.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ АУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ.

1. **Цель самостоятельной аудиторной работы студента:** на основании знаний этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений болезни у взрослых научиться диагностировать кишечные инфекции у детей в возрастном аспекте, освоить основные принципы терапии и профилактики.
2. **Содержание самостоятельной аудиторной работы студента:** курация детей, больных кишечной инфекцией.
3. **Во время курации больного студент должен:**
 - придерживаться противоэпидемических и санитарно-гигиенических правил при работе в инфекционной больнице;

- демонстрировать владение морально-деонтологичными принципами медицинского специалиста и принципами профессиональной субординации в педиатрии;
- собрать анамнез заболевания, эпидемиологический анамнез, анамнез жизни;
- осмотреть больного с целью усовершенствования методов обследования и сбора диагностической информации (по схеме что рекомендуется);
- выделить основные симптомы заболевания и записать собранные данные в тетрадь (дневник студента);
- определить предварительный клинический диагноз согласно классификации;
- обосновать и назначить дополнительные исследования;
- оценить результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- обосновать и определить принципы лечения.

ТЕМА № 7.
Вирусные гепатиты.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА
СТУДЕНТОВ.**

1. Цель самостоятельной внеаудиторной работы студента: изучения теоретических вопросов, которые касаются вирусных гепатитов у детей.

2. После изучения темы студент должен знать:

- Определение понятия «ВГ».
- Этиологию.
- Эпидемиологию.
- Основные звенья патогенеза.
- Основные клинические проявления ВГ.
- Клиническую классификацию.
- Критерии диагностики.
- Принципы терапии.
- Противоэпидемические мероприятия в очаге, показание к госпитализации.

3. Источники учебной информации.

Основная литература:

1. Дитячі хвороби. За ред. В.М.Сідельникова, В.В.Бережного. К.:Здоров'я, 1999. – 734 с.
2. Майданник В.Г. Педиатрия. Учебник (2-е издание, испр. и доп.). – Харьков: Фолио, 2002. – 1125 с.
3. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник.-Питер-Ком, СПб., 2002.-1080с.
4. Михайлова А. М., Трішкова Л. О., Крамарев С. О., Кочеткова О. М. Інфекційні хвороби у дітей // К.: Здоров'я. – 2000. – 418 с.
5. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей: Учебное пособие для студентов мед. ВУЗов/Авт. кол-в; МЗРФ. — М.:ГЭОТАР, Медицина, 1998.—809 с.
6. Nelson textbook 18th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Видавництво: SAUNDERS.

Дополнительная:

1. Інфекційні хвороби у дітей / під ред. С.О.Крамарева.- К. "Моріон", 2003. – 480 с.

2. Богдельников И. В. Дифференциальный диагноз важнейших инфекционных заболеваний у детей. - Симферополь. 1999. – 528 с.

4. Информационный пакет по теме.

Гепатит А (ГА)

Этиология. Вирус ГА (ВГА, HAV) содержит РНК, относится к роду энтеровирусов, семейства пикорнавирусов (Picornaviridae), имеет размеры 27-32 нм

Известен только один серологический тип вируса ГА. Из определенных в настоящее время специфических маркеров, важнейшим являются антитела к ВГА класса IgM (анти-HAV IgM), которые появляются в сыворотке крови уже в начале заболевания и сохраняются в течение 3-6 месяцев. Наличие анти-HAV IgM свидетельствует о ГА, используется для диагностики заболевания и выявления источников инфекции в очагах. Появление анти-HAV IgG возможно с 3-4 недели заболевания, антитела сохраняются длительно, что свидетельствует о перенесенном ГА, позволяет оценить динамику специфического иммунитета населения. Антиген ВГА обнаруживают в фекалиях больных за 7-10 дней до клинических симптомов и в первые дни заболевания, что используют для ранней диагностики и выявления источников инфекции.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные всеми формами острого инфекционного процесса. При этом наибольшее эпидемиологическое значение имеют больные безжелтушными и бессимптомными формами. Выделение вируса с фекалиями начинается со второй половины инкубационного периода, а максимальная заразительность источников инфекции отмечается в последние 7-10 дней инкубации и в преджелтушный период заболевания. После появления желтухи частота обнаружения антигена ВГА с фекалий резко уменьшается. Вирусемия кратковременна и эпидемиологического значения не имеет. Особенностью эпидемического процесса при ГА является осенне-зимняя сезонность. Рост заболеваемости обычно начинается в июле-августе и достигает максимума в октябре-ноябре с последующим снижением в первой половине очередного года.

Механизм передачи возбудителя - фекально-оральный, заражение людей происходит при употреблении инфицированной воды и пищи, иногда контактно-бытовым путем. Заражающая доза крайне мала и составляет 100-1000 вирусных частиц.

Наибольшая восприимчивость к ГА характерна для детей. К группам повышенного риска относят различные организованные коллективы. Иммуитет после перенесенного заболевания длительный, возможно, пожизненный. Бесимптомные формы формируют менее напряженный иммунитет, чем клинически выраженные.

Патогенез. Возбудитель ГА обычно внедряется в организм человека через слизистую желудочно-кишечного тракта, размножается в эндотелии тонкой кишки, мезентериальных лимфатических узлах, затем гематогенно попадает в печень, где проникает в ретикулогистиоцитарные клетки Купфера, в паренхиматозные клетки печени (гепатоциты) и повреждает их. Внедрение вируса в гепатоциты и его репликация приводит к нарушению внутриклеточных метаболических процессов, в том числе и в мембранах. При этом объем некроза практически всегда ограничен. В гепатобиоптатах, как правило, регистрируется фокальный, пятнистый (легкие желтушные и безжелтушные формы), реже зональный (среднетяжелые формы) тип некроза печени. В дальнейшем возбудитель поступает с желчью в кишечник и затем выделяется с фекалиями из организма больного.

ВГА обладает достаточно высокой иммуногенностью и уже с первых дней болезни индуцирует специфическую сенсибилизацию лимфоцитов. Ключевое значение в элиминации вируса придается лизису инфицированных гепатоцитов натуральными киллерами. Анти-НАV вместе с лимфоцитами-киллерами осуществляют антителозависимый цитолиз гепатоцитов. Нарастание иммунитета ведет к освобождению организма от возбудителя, наступающему, как правило, с появлением желтухи.

Можно утверждать, что ГА не завершается хроническим гепатитом и состоянием вирусоносительства. Не свойственно ГА и формирование злокачественных вариантов болезни. Однако на фоне предшествовавших вирусных поражений печени, при хронической интоксикации алкоголем, наркотиками, токсическими лекарственными препаратами, а также у истощенных лиц, особенно при смешанных инфекциях, наблюдаются молниеносные, коматозные формы болезни, приводящие к острому некрозу печени.

В настоящее время обсуждается триггерная роль вируса гепатита А в развитии аутоиммунного гепатита I типа.

Симптомы и течение. Инкубационный период: минимальный - 7 дней, максимальный - 50 дней, чаще от 15 до 30 дней.

Начальный (преджелтушный) период обычно характеризуется гриппоподобным, реже диспепсическим или астеновегетативным вариантами клинических проявлений. Продолжительность начального периода 4 - 7 дней.

В случае гриппоподобного варианта, болезнь начинается остро, температура тела быстро повышается до 38-39°C, часто с ознобом, и держится на этих цифрах 2-3 дня. Больных беспокоят головная боль, ломота в мышцах и суставах. Иногда отмечаются небольшой насморк, болезненные ощущения в ротоглотке. Астенические и диспепсические симптомы выражены слабо.

Для диспепсического варианта преджелтушного периода болезни характерны: снижение или исчезновение аппетита, боли и тяжесть в эпигастриальной области или правом подреберье, тошнота и рвота. Иногда учащается стул до 2-5 раз в сутки.

При астеновегетативном варианте болезнь начинается постепенно, температура тела остается нормальной. Преобладает слабость, снижается работоспособность, появляются раздражительность, сонливость, головная боль, головокружение.

Смешанный вариант начала болезни проявляется чаще всего признаками нескольких синдромов. При пальпации органов брюшной полости отмечаются увеличение, уплотнение и повышение чувствительности печени, а нередко и увеличение селезенки. За 2-3 дня до появления желтушности склер и кожных покровов больные замечают, что у них потемнела моча (приобрела темно-коричневый цвет), а испражнения, наоборот, стали более светлыми (гипохолчными).

Выраженность симптомов начального периода часто имеет прогностическое значение: повторная рвота, боли в правом подреберье, высокая длительная лихорадка указывают на возможное тяжелые формы вирусного гепатита в желтушном периоде и вероятность острого массивного некроза печени.

Желтушный период проявляется желтушностью склер, слизистых оболочек ротоглотки, а затем кожи. Интенсивность желтухи нарастает быстро и в большинстве случаев уже в ближайшую неделю достигает своего максимума. Цвет мочи становится все более темным, испражнения - бесцветными. С появлением желтухи ряд симптомов преджелтушного периода ослабевает и у значительной части больных исчезает, при этом дольше всего сохраняются общая слабость и снижение аппетита, иногда - чувство тяжести в правом подреберье. Температура тела в желтушном периоде обычно нормальная. При обследовании больного можно выявить увеличение, уплотнение и

повышение чувствительности края печени, положительный симптом Орнтера. У 15-50% больных в положении на правом боку пальпируется край селезенки. Характерно урежение пульса. Артериальное давление нормальное или несколько снижено. Первый тон сердца на верхушке ослаблен. В крови повышено содержание общего билирубина, главным образом за счет связанного (прямого), резко нарастает активность аминотрансфераз, особенно аланиновой аминотрансферазы (АлАТ), увеличены показатели тимоловой пробы, снижен протромбиновый индекс. Характерны гематологические сдвиги: лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз, нормальная или замедленная СОЭ. При серологическом исследовании крови определяются анти-HAV IgM.

При циклическом течении болезни за периодом разгара следует фаза реконвалесценции, когда улучшается общее состояние, ослабевают признаки нарушения пигментного обмена, наступает "пигментный криз". Уменьшается желтушность кожи и слизистых, светлеет моча, испражнения приобретают обычную окраску, появляется четкая тенденция к нормализации биохимических показателей и прежде всего билирубина и протромбина.

Следует подчеркнуть, что билирубинемия при ГА в 70-80% случаев не превышает 100 мкмоль/л. Выраженное снижение уровня билирубина крови происходит чаще всего на второй неделе желтухи. Одновременно наблюдается падение активности аминотрансфераз, а к 20-25 дню с момента появления желтухи эти показатели обычно достигают нормы.

Тяжесть состояния больного определяется на основании оценки и сопоставления клинических и лабораторных показателей. Удовлетворительное состояние больного гепатитом характеризуется слабо выраженными симптомами интоксикации или их полным отсутствием, малой выраженностью желтухи. Билирубинемия не превышает 80 мкмоль/л, а протромбиновый индекс составляет более 70%. Состояние средней тяжести характеризуется наличием у больного симптомов интоксикации (анорексия, слабость, нарушение сна, тошнота, рвота и др.), умеренным увеличением печени. Билирубинемия колеблется от 80 до 150 мкмоль/л, протромбиновый индекс - от 60 до 70%, сулемовый титр - от 1,2 до 1,5 ед. При тяжелом состоянии больного гепатитом симптомы интоксикации выражены более резко. Отмечается нарастающая общая слабость, сонливость, головокружение, анорексия вплоть до отвращения к пище, повторная рвота, яркая желтушность кожи, геморрагический синдром и т.д.

Билирубинемия превышает 150 мкмоль/л, протромбиновый индекс составляет менее 60%, сулемовый титр - менее 1,2 ед.

Тяжелая форма ВГ всегда представляет угрозу острой печеночной недостаточности - критического состояния с летальным исходом в случае несвоевременной интенсивной терапии, которая должна всегда быть упреждающей. В связи с этим при оценке тяжести состояния больного и прогноза течения болезни целесообразно учитывать факторы,отячающие течение гепатитов, наличие которых увеличивает риск развития острой печеночной недостаточности.

Тяжесть клинической формы ВГ устанавливают при определенном исходе путем комплексной оценки состояния больного в разгаре болезни, длительности желтушного периода, общей продолжительности болезни и особенно цитолитического синдрома, который определяется повышением активности АлАТ.

Легкая форма ВГ характеризуется общим удовлетворительным состоянием больного в разгаре заболевания, быстрым исчезновением желтушности кожи (через 2-3 нед), быстрой нормализацией активности АлАТ (в течение 1 мес). В случаях, когда по основным клинико-лабораторным показателям состояние больного только 2-3 дня оценивалось как среднетяжелое, а в остальные дни обозначалось как удовлетворительное, и гепатит приобрел легкое течение, более обоснованно относить эту форму заболевания к легкой.

Среднетяжелая форма ВГ отличается средней степенью тяжести больного в период разгара болезни, длительностью желтушности кожи до 3-4 нед и повышенной активностью АлАТ до 1,5 мес. В случаях, когда по основным клинико-лабораторным показателям состояние больного определяется как легкое, однако нормализация активности АлАТ происходит более 1,5 мес, заболевание следует расценивать как среднетяжелое. С другой стороны, если в самый разгар болезни основные клинико-лабораторные показатели соответствуют тяжелому состоянию больного, но при быстром течении желтушного периода, продолжающегося до 20 дней, и нормализации активности АлАТ в течение 30 дней также более обоснованно относить данную форму гепатита к среднетяжелой.

При тяжелой форме ВГ в разгаре заболевания наблюдается тяжелое состояние больного, длительность желтухи превышает 4 нед, повышение активности АлАТ - более 1,5 мес.

Фульминантная (крайне тяжелая) форма острого гепатита проявляется быстрым, в течение часов-суток, развитием острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ). Такое течение характеризуется быстрым наступлением печеночной комы, чаще всего на 4-5 день от

начала желтухи. У большинства больных наблюдаются геморрагии в местах инъекций, носовое кровотечение, рвота содержимым типа "кофейной гущи". Нередко отмечается появление отеков на стопах и в нижней трети голени. О глубоком повреждении печеночных клеток, свидетельствуют высокие показатели активности аминотрансфераз, при этом АсАТ преобладает над АлАТ. Развитие комы приводит к летальному исходу, особенно при отсутствии превентивной интенсивной терапии.

Циклическое течение ГА наблюдается примерно в 90-95% случаев, в 5% и более инфекционный процесс приобретает волнообразный характер в виде одного или двух обострений (обычно в пределах 1-3 месяцев от начала болезни, иногда и позднее). Обострения проявляются усилением признаков, характерных для разгара гепатита. При этом общее состояние после улучшения вновь ухудшается, исчезает аппетит, усиливаются неприятные ощущения в области печени, темнеет моча, обесцвечивается кал, нарастает интенсивность желтушности кожи, повышается активность аминотрансфераз. При ГА, даже с затянувшейся фазой реконвалесценции, заболевание, как правило, заканчивается полным выздоровлением.

Однако не исключается возможность того, что в результате грубых нарушений диеты, употребления алкоголя, физического перенапряжения, интеркуррентных инфекций в 0,5-1% случаев может возникнуть рецидив болезни - возврат клинических и лабораторных признаков ВГ. Иногда наблюдаются бессимптомные рецидивы - повышение активности аминотрансфераз, появление патологических показателей осадочных проб, положительных качественных реакций мочи на уробилин и желчные пигменты при отсутствии клинических признаков ухудшения.

Легкие формы ГА у взрослых отмечаются в 70-80%, среднетяжелые - в 20-30%, тяжелые - в 2-3% случаев. Острое циклическое течение преобладает в 95-97%, затяжное - 3-4% случаев, летальные исходы наблюдаются очень редко.

Безжелтушные формы ГА. Начальный период у большинства больных протекает по смешанному астенодиспепсическому варианту. На 2-3-й день повышается температура тела до 37,3 - 37,8°C, появляются общее недомогание, неприятные ощущения в эпигастрии или в правом подреберье, тошнота, рвота, снижается аппетит. Увеличиваются размеры печени, край ее уплотняется, выступает из-под правого подреберья на 1-3 см. В разгар заболевания общее состояние может ухудшаться, интоксикация усиливается. В этот

период некоторые больные жалуются на тошноту, тяжесть в эпигастрии или правом подреберье. Наиболее чувствительным диагностическим тестом считается повышение активности аминотрансфераз в 3-5 и более раз по "печеночному типу" (активность АлАТ выше, чем АсАТ). Часто повышается активность лактатдегидрогеназы, особенно пятой "печеночной" фракции.

Субклинические формы. Для них характерно умеренное повышение активности аминотрансфераз при полном отсутствии клинических проявлений гепатита, за исключением возможной незначительной гепатомегалии. Субклинические и инаппарантные (выявление анти-HAV IgM при полном отсутствии клинико-биохимических признаков) формы, как и безжелтушные, выявляются в очагах ВГ при целенаправленном обследовании всех контактировавших с больными желтушными формами заболевания.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз ГА устанавливается на основании эпиданамнеза (пребывание в очаге ГА за 15-40 дней до заболевания), острого начала заболевания, короткого начального периода (чаще по гриппоподобному типу), диспепсических проявлений (анорексия, тошнота, рвота, неприятные ощущения в животе) с 3-5-го дня болезни, быстрого развития желтухи, преимущественно непродолжительного желтушного периода (в среднем 2 недели). Количество лейкоцитов периферической крови нормальное или уменьшенное, характерен лимфоцитоз, иногда обнаруживают плазматическую и моноцитарную реакцию, скорость оседания эритроцитов замедлена. Раннее и длительное повышение активности трансаминаз еще в инкубационном периоде за 3-8 дней до начала клинических проявлений заболевания определяют их большую диагностическую ценность. С первого дня болезни отмечается положительная качественная реакция мочи на уробилин и желчные пигменты. Специфическим методом лабораторной диагностики ГА является выявление в сыворотке крови больного с помощью ИФА анти-HAV IgM в течение первых 2-3 недель болезни и/или четырехкратное и более выраженное нарастание титра анти-HAV IgG, взятых в желтушном периоде болезни и в периоде реконвалесценции.

В процессе распознавания безжелтушных или начального периода желтушных форм вирусного гепатита должна проводиться дифференциальная диагностика с гриппом (ОРЗ), острыми кишечными инфекциями (гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит), полиатритом ревматической или иной природы.

В желтушном периоде заболевания дифференциальный диагноз проводится в первую очередь с другими инфекциями, при которых поражается печень (лептоспироз, псевдотуберкулез, инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная и герпетическая инфекции, малярия; редко - гепатиты, вызываемые грамположительными кокками, грамотрицательными бактериями и др.). В этих случаях гепатиты рассматривают как одно из проявлений основного заболевания, при успешном лечении которого признаки поражения печени исчезают.

Среди печеночноклеточных желтух нередко значительные трудности возникают при разграничении ВГ от токсического (отравления хлорированными углеводородами, хлорированными нафталинами и дифенилами, бензолами, металлами и металлоидами) и лекарственного. Диагноз токсического гепатита основывается на анамнестических данных о контакте с ядом, наличии анурии, азотемии. Билирубин крови и активность аминотрансфераз изменяются одинаково при сравниваемых гепатитах. Диагностическое значение имеет определение осадочных проб, белковых фракций, которые находятся в пределах нормы при токсических повреждениях печени. Креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза, ГГТП крови в отличие от ВГ значительно повышены.

Развитие желтухи может быть связано с употреблением ряда лекарственных препаратов: производных фенотиазина, антидепрессантов (ингибиторы МАО, ипразид и др.), противотуберкулезных препаратов (пиразинамид, этионамид, ПАСК, гидразид изоникотиновой кислоты), антибиотиков (тетрациклины и др.), андрогенов и анаболических стероидов (метилтестостерон, метандростенолон, неробол, ретаболил и др.), антигипертензивных средств (мерказолил, метилтиоурацил), иммунодепрессантов, цитостатиков и антиметаболитов (циклофосфан, тиофосфамид и др.), средств для наркоза (фторотан). Диагностика медикаментозного гепатита основывается на анамнестических сведениях (прием гепатотоксических препаратов). Заболевание начинается остро с признаков нарушения пигментного обмена. Характерно отсутствие преджелтушного периода. В некоторых случаях развитию желтухи предшествуют признаки аллергии (уртикарная сыпь, зуд кожи, боли в крупных суставах, эозинофилия). Печень, как правило, не увеличена, безболезненна. Активность аминотрансфераз повышена незначительно. Отмена токсического препарата устраняет признаки гепатита обычно через 10-15 дней.

Следует заметить, что существует такой термин, как неспецифический реактивный гепатит, то есть вторичный гепатит, при большом числе заболеваний, имеющий синдромное значение. Он отражает реакцию печеночной ткани на внепеченочное заболевание или очаговое заболевание печени. Неспецифический реактивный гепатит вызывается рядом эндогенных и экзогенных факторов, к которым помимо вышеперечисленных относят заболевания желудочно-кишечного тракта, коллагенозы, болезни эндокринных желез, ожоги, послеоперационные состояния, злокачественные опухоли различной локализации и многие другие. При этом клинико-лабораторные показатели неспецифического реактивного гепатита нерезко изменены, течение доброкачественное, возможна полная обратимость изменений печени при устранении вызвавшего их основного заболевания.

Кроме того необходимо помнить о дифференциальной диагностике печеночноклеточной с надпеченочной (гемолитической) и подпеченочной (механической) желтухами.

Лечение. Все больные манифестными формами вирусных гепатитов подлежат госпитализации в инфекционный стационар. Лечение ВГ должно способствовать уменьшению интоксикации, снижению функциональной нагрузки на печень, предупреждению генерализованного некроза гепатоцитов, а также формирования хронического гепатита. Особенно трудной является терапия при тяжелых формах заболевания, осложненных острой печеночной недостаточностью.

При легких и среднетяжелых формах все больные в остром периоде заболевания должны соблюдать полупостельный режим, при тяжелых - постельный. Постепенное расширение двигательной активности возможно с наступлением пигментного криза. Необходимо строгое соблюдение общегигиенических правил, в том числе гигиены полости рта и кожи. В случаях упорного зуда кожи показаны протирания ее раствором пищевого уксуса (1:2), 1% раствором ментолового спирта, горячий душ на ночь. Важным элементом ухода за больными являются контроль за суточным балансом жидкости, регулярностью стула. Задержка стула способствует усилению кишечной аутоинтоксикации, поэтому следует стремиться к тому, чтобы стул был ежедневно. При его задержке показаны слабительные средства растительного происхождения, лактулоза, сульфат магния (10-15 г) или пищевой сорбит (15-30 г) на ночь. Последние способствуют также

рефлекторному желчеоттоку. Индивидуальная доза должна быть такой, чтобы стул был мягкооформленным, не более 2 раз в сутки.

Правильной коррекции питания соответствует лечебный стол №5. Он содержит 90-100 г белков, 80-100 г жиров, 350-400 г углеводов, основные витамины (С - 100 мг, В - 4 мг, А - 2-3 мг, РР - 15 мг). Энергетическая ценность 2800-3000 ккал. Диета должна быть механически и химически щадящей. Разрешаются вареные, тушеные и запеченные блюда. Пищу подают в теплом виде, дробно (4-5 раз в сутки). Запрещаются острые, соленые, жареные блюда, острые приправы и маринады, чеснок, редька, редис, шоколад, торты. Исключаются свинина, консервы и тугоплавкие жиры. В целях детоксикации количество свободной жидкости увеличивают до 1,5-2,0 л в сутки. В качестве напитков используются некрепкий чай, фруктовые и ягодные соки, отвар шиповника, 5% раствор глюкозы. Запрещаются консервированные и содержащие алкоголь напитки. Больным среднетяжелыми и тяжелыми формами целесообразно назначение диеты №5а, которая заменяется диетой №5 после пигментного криза. В диете 5а все блюда подают в протертом виде, ограничено содержание жиров до 50-70 г, поваренной соли до 10-15 г, снижена энергетическая ценность до 2500-2800 ккал. У больных с анорексией, многократной рвотой энтеральное питание затруднено. Даже кратковременное голодание крайне неблагоприятно воздействует на патологический процесс. В этих случаях энергозатраты компенсируют парентеральным введением концентрированных растворов глюкозы, официальных аминокислотных смесей.

При ГА, для которого характерно острое, в основном доброкачественное, циклическое течение, назначение противовирусных средств не показано.

Патогенетическая терапия должна быть максимально взвешенной и щадящей с учетом того, что практически все лекарственные препараты метаболизируются в печени. Увеличение ее функциональной нагрузки вследствие полипрагмазии может быть причиной усиления цитолитического синдрома и декомпенсированного течения патологического процесса. Объем терапевтических мероприятий дифференцируется по степени тяжести гепатита и периоду заболевания.

При легкой форме, кроме полупостельного режима, диетического питания и обильного питья до 2-х литров в сутки, показано применение комплекса витаминов в среднетерапевтических дозах. Может быть дополнительно назначен рутин в сочетании с

аскорбиновой кислотой (аскорутин по 1 табл. 3 раза в день), энтеросорбенты (микрокристаллическая целлюлоза или АНКИБ по 2,0-3,0 г, гидролизная целлюлоза - полифепан, билигнин по 0,5-1,0 г/кг, угольные гранулированные сорбенты типа СКН-П, КАУ, СУГС и др.). Энтеросорбенты назначают обычно на ночь через 2-3 часа после последнего приема пищи или лекарств. Их нельзя сочетать с другими лекарственными препаратами или приемом пищи во избежание так называемого "синдрома обкрадывания".

При среднетяжелых формах заболевания дополнительно к вышеуказанным средствам назначают ферментные препараты для усиления пищеварительной функции желудка и поджелудочной железы (панкреатин, креон, мезим форте, панцитрат, фестал и др.), которые принимают во время или непосредственно после приема пищи. Проводится инфузионно-детоксикационная терапия, для чего внутривенно капельно вводят 800-1200 мл 5% раствора глюкозы с соответствующим количеством инсулина (1 ЕД на 4 г глюкозы), к которой добавляют 20-30 мл рибоксина. Дополнительно внутривенно (через систему для введения раствора глюкозы) вводят 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты 2 раза в сутки. При резком снижении аппетита с целью энергообеспечения применяют концентрированные (10-20%) растворы глюкозы с соответствующим количеством инсулина в сочетании с панангином (10-20 мл), калием хлорида (50 мл 3% раствора на 400 мл раствора глюкозы). Вместо глюкозо-калиевых смесей можно вводить раствор Лабори (10% раствор глюкозы - 400 мл, калия хлорида - 1,2 г, кальция хлорида - 0,4 г, магния сульфата - 0,8 г).

При тяжелых формах необходимо усиление неспецифической детоксикации путем трехкратного в течение суток приема энтеросорбентов и 5% раствора альбумина, плазмы или протеина (по 250-500 мл). Гемодез вводят ежедневно, но не более 400 мл/сут в течение четырех дней подряд. В случаях анорексии используют концентрированные полиионные энергетические растворы, аминокислотные смеси (гепастерил, гепасол и т.п.), предназначенные для лечения больных с печеночной недостаточностью. Назначается гипербарическая оксигенация (время сеанса - 45 мин, парциальное давление кислорода - 0,2 МПа) 1-2 раза в сутки в течение 10 дней.

При отсутствии эффекта (ухудшение состояния больного на фоне проводимой комплексной патогенетической терапии) показаны глюкокортикостероиды в эквивалентных преднизолону дозах (1-2 мг/кг. внутрь или 2-5 мг/кг в/в). Применение преднизолона предполагает обязательное дробное питание, при необходимости

использование антацидных препаратов для предупреждения образования стероидных язв желудка и 12-перстной кишки. Если глюкокортикостероиды не приводят к улучшению состояния больного в течение 2-3 суток или в случаях воздержания от их использования показана экстракорпоральная детоксикация (гемосорбция, плазмаферез с частичным плазмообменом, плазмасорбция, ультрафильтрация).

При затяжном течении обязательны выявление и санация возможных очагов хронической инфекции. Показаны повторные курсы поливитаминных и полиферментных препаратов. Воздействие на реактивность организма в современных условиях приобретает иногда ведущее значение. При этом огромное значение уделяется активной неспецифической иммунотерапии. Основными ее направлениями являются применение рекомбинантных интерлейкинов (ИЛ) и других цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-10, ИЛ-12, гамма-интерферон, колониестимулирующий фактор), тимопоэтинов (глутоксим, моликсан), препаратов тимуса (тимозин альфа, тимоген), индукторов интерферонов (неовир, циклоферон, амиксин), а также фитотерапии и немедикаментозных методов (оксигенотерапия, ультрафиолетовое или лазерное облучение крови, озонотерапия, рефлексотерапия и др.).

Среди иммунокорригирующих препаратов наиболее изучены следующие: интерлейкин-1 (беталейкин) по 15 нг/кг внутривенно капельно ежедневно в течение 5 суток; интерлейкин-2 (ронколейкин) по 0,5-2 мг внутривенно капельно через 2-3 дня до 5 введений; лейкинферон (комплекс цитокинов) по 1 ампуле внутримышечно через день до 5-10 инъекций; тимозин- α 1 по 1 мл (1,6 мг) подкожно 2 раза в неделю; тимоген по 1 мл внутримышечно ежедневно в течение 5-10 дней; индукторы интерферонов (неовир, циклоферон) по 250-500 мг внутримышечно через день до 5-10 инъекций, амиксин по 125 мг внутрь после еды первые два дня 2 раза в сутки и далее через день. Возможны повторные курсы после незначительного перерыва. Тимопоэтины (глутоксим, моликсан) вводятся по 10-20 мг парентерально ежедневно до 1 месяца. Далее при необходимости назначаются 30-60 мг парентерально 3 раза в неделю на срок до пяти месяцев. Немедикаментозные методы лечения также могут применяться курсами по 10-14 дней.

Возможность воздействия на отдельные звенья патогенеза при выделении основных клинко-патогенетических синдромов позволяет стереотипировать лечебную тактику у больных. Так, при наличии цитолитического синдрома могут использоваться гепатопротекторы в первую очередь растительного происхождения, в том числе и с

желчегонным эффектом (гепатофальк планта, гепабене, гепалив, производные силибинина и др.), а также "эссенциальные" фосфолипиды (эссенциале) на срок до 3 месяцев и больше.

Прогноз. Реконвалесценты после ВГ могут быть выписаны из стационара при следующих условиях: отсутствие жалоб, желтухи, уменьшение печени до нормальных размеров или четко выраженная тенденция к их сокращению, отсутствие желчных пигментов в моче, нормализация уровня билирубина в крови. Допускается выписка при повышении активности аминотрансфераз (в 2-3 раза) или при увеличении печени на 1-2 см. После выписки все переболевшие подлежат обязательной диспансеризации. Ее организация и содержание должны зависеть от выраженности остаточных явлений.

В процессе диспансерного наблюдения первый контрольный осмотр должен проводиться не позже, чем через 1 месяц после выписки из стационара. В случаях, когда больной был выписан со значительно повышенными (более чем в 3 раза) показателями активности аминотрансфераз, осмотр выполняется через 10-14 дней после выписки. После выписки из стационара реконвалесценты ГА нуждаются в освобождении от работы на 2 недели. При затянувшейся реконвалесценции сроки нетрудоспособности соответственно увеличиваются. Кроме того, всем выздоравливающим в течение 3-6 месяцев требуется освобождение от физической работы и занятий спортом. В течение 6 месяцев после выписки из стационара всем переболевшим любыми острыми вирусными гепатитами противопоказаны профилактические прививки кроме (при наличии показаний) столбнячного анатоксина и антирабической вакцины. Нежелательно проведение плановых операций, противопоказано применение гепатотоксичных медикаментов. Алкоголь должен быть исключен в любых дозах и в любом виде. Реконвалесценты ГА снимаются с учета через 6 месяцев от начала заболевания при условии отсутствия жалоб, нормализации размеров печени и функционального состояния печени. В противном случае, срок диспансерного наблюдения увеличивается до 12 месяцев.

По наблюдениям многих исследователей, при выписке из стационара полное выздоровление отмечается в 60-85% случаев, у остальных могут наблюдаться различные постгепатитные синдромы: астеновегетативный (9,9%), дискинезия желчевыводящих путей (8,9%), гепатомегалия (3,3%), функциональная гипербилирубинемия (2,9%). Динамическое наблюдение в течение 6 месяцев показало, что полное выздоровление наступало у 93,4% реконвалесцентов, рецидивы

и обострения гепатита - у 1,5% обследованных лиц. Случаев формирования хронического гепатита не отмечалось.

Профилактика и мероприятия в очаге.

Общая профилактика. При ГА основным направлением профилактики является: реализация гигиенических мероприятий по разрыву фекально-орального механизма передачи возбудителя; обеспечение доброкачественной водой, безопасными в эпидемическом отношении продуктами питания; создание условий, гарантирующих соблюдение санитарных норм и правил, предъявляемых к заготовке, транспортировке, хранению, технологии приготовления и реализации продуктов питания; соблюдение правил личной гигиены, гигиеническое воспитание людей.

Иммунопрофилактика. Вакцинацию начинают детям с 12-месячного возраста жизни двукратно с интервалом в 6 месяцев. Наиболее перспективными в мире признаны инактивированные вакцины против ГА: Хаврикс-720 (Великобритания), Аваксим (Франция), Вакта (США). Для профилактики гепатита А по эпидемическим показаниям вакцина вводится согласно инструкции о применении или применяется иммуноглобулин с высоким титром антител к вирусу гепатита А - 1:10000 и выше. Препарат вводится не позже 7-10 дня от начала контакта детям от 1 года до 14 годов, а также беременным женщинам, которые имели контакт с заболевшими в семье или по месту работы, учебы. В дошкольных заведениях при неполной изоляции групп иммуноглобулин должен вводиться детям всего заведения, которые не болели вирусным гепатитом А.

С 2004 года на Украине зарегистрирована комбинированная вакцина для профилактики гепатита А и В "Твинрикс" (Бельгия). В дозе вакцины "Твинрикс", объемом 1,0 мл, содержится не менее 720 од. ELISA инактивированного вируса гепатита А и 20 мкг рекомбинантного белка HBsAg. Вакцина рекомендована для вакцинации неиммунизированных детей (от одного года и старше) и взрослых.

Для профилактики вирусного гепатита В стандартный курс первичной вакцинации включает введение двух доз, одну из которых вводят в выбранный день, вторую - в промежутке между 6-м и 12-м месяцами после введения первой дозы. Защита против заболевания гепатита В формируется после введения второй дозы. Вакцина предназначена для в/м инъекций в участок дельтавидной мышцы верхней конечности взрослым и детям старшего возраста. Детям до трех лет вакцину вводят в передне-латеральный участок бедра.

Госпитализация. Госпитализации подлежат больные тяжелыми формами. В домашних условиях возможно лечения больные при согласии эпидемиолога при обеспечении дома медицинского наблюдения и необходимых условий для лечения.

Изоляция контактных не проводится. Медицинское наблюдение за контактными с больным гепатитом А устанавливается в течение 35 дней. На этот срок запрещен переход контактных в другие группы и другие детские заведения. Прием новых детей, а также прием контактных детей в здоровые коллективы допускается с разрешения эпидемиолога при условии своевременного введения им гамма-глобулина.

Допуск в коллектив. Реконвалесценты гепатита А считаются неработоспособными в течение 2-4 недель в зависимости от тяжести болезни, его состояния при выписке и наличии сопутствующих заболеваний. Они освобождаются от тяжелых физических нагрузок на 3-6 месяцев.

Диспансеризация. Все реконвалесценты подлежат диспансерному наблюдению у КИЗ в течение 6 мес. Через 10 дней после выписки у них определяют уровень билирубина и активность трансаминаз крови в условиях стационара, в котором проводилось лечение больного. Повторный осмотр и обследование проводят в 3 мес. и 6 мес., после чего при отсутствии клинических проявлений и нормализации показателей билирубина и трансаминаз снимают из учета.

Клиническая классификация вирусных гепатитов у детей.

Этиология	Тип	Тяжесть	Течение	
			По длительности	По характеру
ВГА	ТИПИЧНЫЙ	Легкая форма	Острое	Гладкое.
ВГВ	АТИПИЧНЫЙ:	Средне-тяжелая	Затяжное	Волнообразное.
ВГС	-стертый	Тяжелая	Хроническое	С осложнениями.
ВГД	-безжелтушный	Тяжелая		С интеркуррентной патологией.
ВГЕ	-субклинический	Тяжелая		С аллергическими волнами.
ВГ	-фульминантный			

Пример формулировки диагноза: ВГА типичный, среднетяжелая форма, острое, гладкое течение.

Гепатит В (ГВ)

ГВ - это наиболее опасная нозологическая форма вирусного гепатита, летальность от которого составляет 0,5-2%. Примерно в 5-10% случаев происходит хронизация инфекционного процесса с развитием хронического гепатита В, а в последующем формирование цирроза и первичного рака печени, которые могут стать непосредственной причиной летального исхода.

Этиология. Вирус гепатита В (ВГВ, HBV) содержит ДНК, относится к семейству гепаднавирусов. Он отличается высокой устойчивостью во внешней среде, к воздействию различных химических и физических факторов. При комнатной температуре сохраняется в течение 3 мес, в холодильнике - 6 мес, в высушенной плазме или в замороженном виде - годами. Инактивация возбудителя ГВ в 1-2% р-ре хлорамина наступает лишь через 2 ч, а в 1,5% р-ре формалина - через 7 суток. При автоклавировании он погибает в течение 45 мин, а при стерилизации сухим жаром (160 C) - через 2 часа.

Возбудитель ГВ - частица Дейна имеет диаметр 42-45 нм и состоит из внешней оболочки и сердцевин (нуклеокапсид). Белок вирусной оболочки представлен поверхностным антигеном (HBsAg), ранее именовавшимся "аустралийским". Нуклеокапсид возбудителя содержит сердцевинный (core) антиген (HBcAg); близкий к нему антиген инфекционности (HBeAg), который представляет секретируемую растворимую часть HBcAg; две спирали ДНК и ферменты - ДНК-полимеразу и протеинкиназу. Каждый из антигенов ВГВ вызывает гуморальный иммунный ответ, проявляющийся выработкой соответствующих антител (анти-HBs, анти-HBc, анти-HBe).

Геном HBV представляет собой кольцевую двухцепочечную молекулу ДНК размером около 3200 пар оснований. В его составе имеются 4 частично перекрывающиеся открытые рамки считывания, кодирующие синтез антигенов оболочки (p-ре S/S), нуклеокапсида (p-ре core/core), маркер синтеза ДНК-полимеразы и синтез Х-протеина. При сравнительном изучении геномов установлены 6 генотипов ВГВ (A, B, C, D, E, F) и их взаимосвязь с серологическими подтипами. Цикл репликации HBV включает синтез недостающего участка плюс-цепи ДНК вируса, который трансформируется в ковалентно-замкнутую кольцевую ДНК (сccДНК). Последняя является матрицей для синтеза прегеномной РНК, с которой путем обратной транскрипции

синтезируется минус-цепь молекулы ДНК вируса. Накопление в организме сccДНК HBV происходит в результате проникновения в гепатоцит новых вирусных частиц или путем транслокации вновь синтезированной ДНК вируса из цитоплазмы гепатоцитов. Следует отметить, что на сccДНК не влияют практически все изученные на сегодня противовирусные препараты. Данный феномен объясняет быстрое повторное появление в крови вируса после окончания этиотропной терапии.

Все антигены вируса и соответствующие им антитела могут служить индикаторами различных стадий инфекционного процесса.

HBsAg является маркером, свидетельствующим об инфицировании человека ВГВ. Он обнаруживается в сыворотке крови спустя 4-6 недель после заражения, еще в инкубационном периоде (за 25-30 дней до появления клинических признаков), а также в преджелтушном и на протяжении всего острого периода гепатита. У большинства больных он исчезает в периоде реконвалесценции, однако у отдельных пациентов HBsAg продолжает обнаруживаться в крови месяцы и даже годы после начала заболевания.

Антитела к поверхностному антигену (анти-HBs) большей частью начинают обнаруживаться в крови только в отдаленном периоде, спустя длительное время после исчезновения HBsAg. Продолжительность фазы "окна" чаще составляет 3-4 месяца. Выявление анти-HBs рассматривают как один из критериев развития постинфекционного протективного иммунитета и выздоровления после острого ГВ.

HBcAg выявляется только в биоптатах печени, что ограничивает возможности внедрения этого теста диагностики в практику. Антитела к сердцевинному антигену (анти-HBc IgM) появляются при ГВ еще до желтухи или в первые дни разгара болезни. Они циркулируют в крови до 3-5 месяцев. Обнаружение анти-HBc IgM является для клиницистов наиболее важным подтверждением наличия у больного ГВ. Анти-HBc IgG обнаруживаются несколько позже, но сохраняются продолжительное время.

HBcAg появляется у больного ГВ почти одновременно с HBsAg и свидетельствует о высокой ДНК-полимеразной активности. Наличие в сыворотке крови HBeAg, ДНК HBV является показателями активной репродукции (репликации) вируса. Антитела к антигену инфекционности (анти-HBe) начинают появляться при исчезновении HBeAg. Значительное снижение HBeAg, ДНК HBV и появление анти-HBe указывают на вероятность доброкачественного течения патологического процесса. Длительная циркуляция в крови HBeAg и

HBsAg, высокое содержание ДНК HBV свидетельствуют о затяжном течении инфекционного процесса и угрозе хронизации заболевания.

Эпидемиология. ГВ является одной из самых распространенных инфекций человека. По данным ВОЗ, в мире более 1/3 населения инфицированы ВГВ и ежегодно от различных клинических форм этой инфекции умирает свыше 1 миллиона человек. К территориям с низкой частотой выявления HBV-инфекции относятся Северная, Западная и Центральная Европа, Северная Америка; со средней - Южная и Восточная Европа, Южная и Центральная Америка; с высокой - страны Азии и Африки.

Источником инфекции являются больные как манифестными, так и бессимптомными формами ГВ. Больной манифестной формой ГВ может быть заразен уже за 2-8 недель до появления признаков заболевания. У большинства таких больных вирусемия прекращается с наступлением клинического выздоровления. Однако у части заразившихся возбудитель может присутствовать в крови в течение нескольких лет. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные бессимптомным ГВ, особенно в фазе активной вирусной репликации. Число выявляемых таких лиц ежегодно в несколько раз превышает число больных манифестным ГВ. В свою очередь, больные хроническим ГВ могут сохранять эпидемическое значение в течение всей жизни. Длительное сохранение возбудителя в организме инфицированных обеспечивает существование вируса как биологического вида.

Механизм заражения ГВ - парентеральный. Выделяют естественные пути передачи ВГВ (от матери к ребенку - вертикальный и перинатальный; при половых контактах с инфицированным человеком - половой; при других контактах с инфицированным человеком - горизонтальный) и искусственные (при нарушении целостности кожных покровов и слизистых оболочек).

Дети, рожденные от HBsAg-позитивных матерей, оказываются инфицированными в 10% случаев. Примерно у 15% из них развивается хронический гепатит. При обнаружении у матери HBsAg вероятность перинатального инфицирования ребенка возрастает до 70-90%. При этом почти 90% из числа этих перинатально инфицированных детей впоследствии становятся больными хроническим ГВ. Необходимо отметить, что около 95% случаев перинатальной передачи происходит во время родов, и, примерно, 5% новорожденных заражаются ВГВ еще в утробе матери.

Горизонтальная передача чаще всего наблюдается среди детей, в семьях больных хроническим ГВ, в организованных коллективах при

пользовании общими зубными щетками, расческами, мочалками, и пр. В перемещении вируса, вследствие его высокой устойчивости во внешней среде, могут участвовать также обезличенные полотенца, носовые платки, постельное белье и др. ГВ является одной из самых опасных профессиональных инфекций для работников медицинских учреждений, а также для тех служащих, которые по роду своей профессиональной деятельности имеют контакт с кровью или другими контаминированными биологическими жидкостями. Заболеваемость ГВ медицинских работников в 3-5 раз превышает показатели заболеваемости взрослого населения.

Реализация искусственных путей передачи чаще всего происходит при разнообразных лечебно-диагностических манипуляциях в случаях использования недостаточно очищенного от крови и плохо простерилизованного медицинского или лабораторного инструментария, приборов, аппаратов. Наиболее трудоемка стерилизация эндоскопических инструментов. Растет число лиц, инфицирующихся при внутривенном введении наркотиков.

ГВ наблюдается преимущественно в виде спорадических случаев независимо от сезонов года. Ежегодно регистрируются групповые заболевания в лечебных учреждениях. Удельный вес ГВ в структуре внутрибольничных инфекций составляет около 10%. Основной причиной заражения в лечебных учреждениях является неудовлетворительное материально-техническое обеспечение и грубые нарушения санитарно-противоэпидемического режима.

У лиц, перенесших инфекционный процесс, вырабатывается специфическая невосприимчивость к повторным заражениям.

Патогенез. Патогенез ГВ имеет ряд принципиальных отличий. Парентеральный путь передачи возбудителя обеспечивает его гематогенный занос в печень. Вирусу не свойственно прямое повреждающее действие на гепатоциты. Их цитоллиз осуществляется иммуноопосредовано, главным образом, за счет реакции со стороны клеточного звена иммунитета через цитотоксические Т-лимфоциты.

Установлено, что при ГВ усиливается продукция гамма-интерферона, который активизирует систему HLA. В результате происходит экспрессия молекул гистосовместимости 1 класса в совокупности с пептидными антигенами на мембране гепатоцитов, которые распознаются «наивными» цитотоксическими Т-лимфоцитами. Последние пролиферируют и образуют клоны антиген-специфических киллеров, поражающих вирусинфицированные гепатоциты. В меньшей степени происходит экспрессия молекул гистосовместимости 2 класса с последующей пролиферацией Т-

хелперов I типа, которые активируют бактерицидность и цитотоксичность макрофагов. Последние в свою очередь поглощают остатки некротизированных интралобулярных и перипортальных гепатоцитов.

Реакция со стороны гуморального звена менее значима в иммунопатогенезе и заключается в продукции специфических антител к антигенам ВГВ, их связывании с образованием иммунных комплексов и прекращении циркуляции в крови в свободном виде. Однако значимость гуморального ответа повышается при развитии аутоиммунных процессов, которые принимают участие в генезе хронического гепатита.

Адекватному иммунному ответу, обеспечивающему купирование инфекционного процесса, соответствует ГВ циклического течения с полным выздоровлением. Следует заметить, что хотя иммунному ответу и принадлежит доминирующая роль в патогенезе ГВ, не всегда конечный исход инфекционного процесса определяется состоянием иммунной системы макроорганизма. Необходимо учитывать и биологический цикл развития самого возбудителя, в частности, активность вирусной репликации. Например, при высокой репликативной активности и адекватном ей иммунном ответе развивается типичный клинически манифестный ГВ. В свою очередь низкая активность вирусной репликации обуславливает слабую защитную реакцию организма, что приводит к легким формам или бессимптомному течению ГВ с быстрым купированием инфекционного процесса и выздоровлением. При этом относительно слабо выраженные проявления Т-клеточной цитотоксичности могут рассматриваться как адекватные.

В разгар ВГ поражение печени характеризуется цитолизом (повреждением гепатоцитов, нарушением структурно-функциональной целостности мембран, разрушением органелл клетки), холестазом и мезенхимально-воспалительной реакцией (повреждением стромы и клеток ретикулоэпителиальной системы). В основе цитолиза лежит нарушение внутриклеточных метаболических процессов, активация прооксидантных и угнетение антиоксидантных систем клеток. В результате на мембранах гепатоцитов происходит накопление свободных радикалов, усиливается перекисное окисление липидов, что приводит к повышению их проницаемости, выходу из гепатоцитов внутриклеточных ферментов (аминотрансфераз и др.), ионов калия. Последние заменяются натрием и кальцием, что ведет к задержке жидкости и набуханию клеток, изменению их pH, нарушению окислительного фосфорилирования со снижением биоэнергетического

потенциала гепатоцитов. В результате нарушаются их весьма разнообразные функции, в том числе детоксикационная, синтетическая, ухудшаются утилизация глюкозы, эстерификация холестерина, процессы переаминирования и дезаминирования аминокислот. Наиболее ранним проявлением цитолитического синдрома является повышение активности в сыворотке крови таких внутриклеточных ферментов, как аланин-, аспартат-аминотрансфераза (АлАТ, АсАТ) и др. Клинически значимым отражением нарушения пигментного обмена, детоксицирующей и секреторной функции печени является гипербилирубинемия, обусловленная снижением процессов захвата свободного билирубина гепатоцитами, его глюкуронидирования и экскреции в желчные пути. Угнетение синтетической функции печеночных клеток приводит к гипоальбуминемии, уменьшению практически всех факторов свертывания крови, особенно протромбина, ингибиторов коагуляции и фибринолиза. При критическом падении коагуляционного потенциала появляются кровоизлияния, а в тяжелых случаях - массивные кровотечения (геморрагический синдром).

Холестаз отражает нарушение оттока желчи, как правило, в результате снижения секреторной функции печеночных клеток (гепатоцеллюлярный холестаз) в сочетании с цитолизом. В крови накапливаются не только различные фракции билирубина, но и желчные кислоты, холестерин, экскреторные ферменты (щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза - ГГТП и др.) и некоторые микроэлементы, в частности, медь.

Возникновение фульминантного гепатита большинство клиницистов связывает с развитием чрезмерного гуморального гипериммунного ответа, следствием чего является массивный некроз печени. При этом регенерация печеночной ткани не наступает или развивается медленно. Чрезмерный иммунный ответ может быть детерминирован иммуногенетически. Некоторые исследователи допускают, что определенную роль в генезе фульминантного гепатита могут иметь мутантные штаммы ВГВ (в частности HBVc-штамм), а также ускоренный апоптоз гепатоцитов, индуцированный HBV.

В случаях тяжелого цитолитического синдрома развивается гипокалиемический алкалоз, а процесс дезинтеграции мембран распространяется на внутриклеточные органеллы. В результате нарушения целостности лизосомных мембран происходит массивный выход протеолитических ферментов-гидролаз, что ведет к саморазрушению клеток, которое может приобрести характер своеобразной цепной реакции с развитием массивного некроза

печени и острой печеночной недостаточности. В этот период отмечаются изменения многих жизненно важных органов и систем (центральной нервной системы, сердца, почек, надпочечников, поджелудочной железы), проявляющиеся их полнокровием, кровоизлияниями и некрозом клеток. С развитием острой печеночной недостаточности интоксикация приобретает черты специфических нарушений функций центральной нервной системы, проявляющихся в так называемых инфекционно-токсической или печеночной энцефалопатии. В основе патогенеза поражения нервной системы при острой печеночной недостаточности лежат глубокие обменные нарушения, обусловленные, с одной стороны, выпадением антитоксической барьерной функции печени. Ряд веществ, образующихся в результате извращенного обмена, оказывают церебротоксическое действие. Определенное значение имеет повышение в крови концентрации аммиака, фенола, некоторых аминокислот. Нарастает концентрация пировиноградной и молочной кислот, низкомолекулярных жирных кислот. С другой стороны, токсическим воздействием обладают и продукты распада самой печеночной ткани. Под влиянием церебротоксических веществ происходит "деорганизация" обмена нервных клеток, прежде всего в коре головного мозга. Извращается цикл превращений трикарбоновых кислот, следствием чего является нарушение процессов биологического окисления и энергообразования, сопровождающихся развитием внутриклеточного ацидоза. Функция центральной нервной системы при этом нарушается вплоть до развития коматозного состояния.

При благоприятном течении гепатита последней стадией патогенеза является освобождение организма от вирусов и формирование иммунитета.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 42 до 180 дней, в среднем 60 - 120 дней.

Начальный (преджелтушный) период. Заболевание в 50-55% случаев начинается с признаков смешанного варианта преджелтушного периода обычно без значительного повышения температуры тела. Симптомы интоксикации и диспепсические проявления выражены умеренно. У 30-35% больных наблюдается артралгический вариант начального периода, особенностью которого является усиление болей в крупных суставах по ночам и в утренние часы. У 10-12% больных могут появляться уртикарные высыпания на коже, сохраняющиеся 1-2 дня и сопровождающиеся эозинофилией в периферической крови. В 5-7% случаев признаки интоксикации

полностью отсутствуют, а иктеричность склер и кожи, потемнение цвета мочи могут быть первыми клиническими проявлениями заболевания. Начальный период болезни длится 7-14 дней и более, однако при заражении, связанных с переливанием крови, он может быть короче.

Желтушный период ГВ характеризуется длительностью и стойкостью симптомов болезни. Нормализация активности аминотрансфераз, как правило, при легкой форме происходит к 30-35-му дню болезни, при среднетяжелой - к 40-50-му, при тяжелой форме - 60-65-му дню.

При ГВ с холестатическим синдромом на фоне интенсивного цитолиза гепатоцитов (высокая активность аминотрансфераз, диспротеинемия, положительная тимоловая проба, низкие цифры протромбинового индекса) в разгаре желтушного периода появляются признаки холестаза (зуд кожи, выраженная гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы, ГГТП, увеличение в крови желчных кислот, фосфолипидов, бета-липопротеидов, холестерина). В редких случаях (как правило, у больных пожилого возраста) при ГВ развивается холестатическая форма, для которой характерен выраженный синдром холестаза при отсутствии или слабой выраженности цитолитического синдрома.

Острая печеночная недостаточность. Усиление дистрофических и воспалительных изменений в печени могут привести к ее острому или подострому некрозу с острой печеночной недостаточностью, которая клинически выражается синдромом острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ). Выделяют три стадии острой печеночной недостаточности: первую и вторую, относящиеся к прекоме, третью - кому.

Первая стадия (ОПЭ-I) характеризуется относительно незначительными нарушениями психики и сознания. Нарастают астения и адинамия. Настроение неустойчивое, апатия сменяется эйфорией. Поведение больных становится неадекватным, часто агрессивным. Они бурно реагируют на болевые раздражения (в том числе и на инъекции), а затем погружаются в дремоту. Больных беспокоят чувство тоски, тревоги, головокружения даже в горизонтальном положении. Из рта улавливается "печеночный запах". Наблюдается зевота, повторная рвота. Важным признаком прекомы I является нарастающая сонливость днем. Эти признаки выявляются на фоне усиления желтушности кожи, сокращения размеров печени, геморрагического синдрома, ухудшения лабораторных показателей.

Чрезвычайно важно у больных тяжелыми формами вирусного гепатита своевременно выявлять снижение протромбинового индекса и еще нерезко выраженные нарушения психической деятельности, которые могут быть первыми предвестниками надвигающейся энцефалопатии. Для этой цели используются такие простые тесты, как "проба письма" и "проба счета". При первом учитываются изменения почерка больного при попытке написать что-нибудь или невозможность правильно нарисовать какую-либо геометрическую фигуру (круг, звезду, квадрат и т.п.). "Пробы счета" выявляют ошибки при последовательном вычитании, например, от 300 какой-нибудь однозначной цифры (7,8,9).

Во второй стадии (ОПЭ-II) периоды возбуждения становятся менее продолжительными и все чаще сменяются сопорозным состоянием, из которых больных еще можно вывести окриком или болевым раздражением. Сознание спутано, больной дезориентирован во времени и пространстве, глотательный и роговичный рефлексы сохранены. Появляются мышечные подергивания и характерный "хлопающий" тремор кистей, напоминающий ритмичные взмахи крыльев птицы. Брадикардия сменяется тахикардией. Нередко повышается температура тела. Нарастает кровоточивость, у некоторых больных появляются рвота "кофейной гущей", а также черный "дегтеобразный" стул. Сопорозное состояние постепенно углубляется, переходя в кому. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) регистрируются тета-волны на фоне замедления альфа-ритма.

Третья стадия (ОПЭ-III) отличается от предыдущей нарушением словесного контакта, утратой адекватной реакции на боль. Выявляются патологические рефлексы (Бабинского, клonus стопы и др.), симптомы орального автоматизма (хоботковый, Маринеску-Радовичи и др.). Дефекация и мочеиспускание становятся произвольными.

С углублением комы (ОПЭ-IV) наступает полная потеря реакции на все виды раздражителей, в т.ч. и на болевые. Арефлексия. Появляется симптом "плавающих глазных яблок", исчезает "хлопающий тремор". В терминальной стадии зрачки расширены и не реагируют на свет. Нарушения биохимических показателей крови и, особенно, коагулограммы весьма отчетливы, но они лишь дополняют яркую клиническую симптоматику, которая сама по себе достаточна для проведения градации ОПЭ.

При затяжных формах ГВ клинико-биохимические проявления разгара заболевания и особенно периода обратного его развития длительные - от 3 до 6 месяцев. Эти формы могут быть предстadium

хронического гепатита. Установлено, что гематогенная циркуляция в стабильно высокой концентрации ДНК HBV более 3-х недель, HBsAg более 1 месяца, HBsAg более 3-х месяцев, анти-HBc IgM характеризует прогрессивное течение ГВ, а, соответственно, более 5 недель, 2-х и 6 месяцев прогнозирует вероятность хронизации.

Период реконвалесценции. В связи с возможной хронизацией инфекционного процесса решение вопроса о выздоровлении после ГВ зависит от полноты и тщательности клинико-биохимического и серологического (вирусологического) обследования. Так, к моменту выписки из стационара клиническое выздоровление, нормализация биохимических показателей и исчезновение маркеров активной вирусной репликации наступает лишь у 75-90% реконвалесцентов. У остальных наблюдаются различные клинико-лабораторные изменения, выявление которых зависит от качества клинического обследования, набора применяемых лабораторных тестов и правильности их оценки.

Особо следует остановиться на постгепатитном "носителе" HBsAg. При циклическом течении острого ГВ длительность антигенемии, в основном, не превышает 3-6 месяцев. Длительное (более 3-х месяцев) обнаружение в крови HBsAg в стабильно высокой концентрации даже при отсутствии клинических признаков, цитолиза, маркеров активной вирусной репликации является косвенным критерием затяжного (прогрессивного) течения болезни, что может быть подтверждено гистологическими исследованиями печеночных биоптатов. Выявление HBsAg в стабильном титре на протяжении 6 месяцев и более от начала острого ГВ даже при нормальных клинико-лабораторных показателях свидетельствует о хронизации процесса. Необходимо помнить, что в отдельных случаях процесс элиминации HBsAg из организма после перенесенной острой инфекции может затягиваться и занимать промежуток времени на несколько месяцев больше. Однако HBsAg не должен определяться в сыворотке крови уже через 1 год после перенесенной острой HBV-инфекции. Данное обстоятельство является показанием для проведения пункционной биопсии печени с целью исключения хронического ГВ.

Диагноз и дифференциальный диагноз. ГВ подозревают в случае, если заболевшему за 45-180 дней до начала болезни переливали кровь, плазму, эритроцитарную, лейкоцитарную, тромбоцитарную взвесь, проводили оперативные вмешательства, эндоскопические исследования, многочисленные инъекции (в том числе наркотиков) или, что случается гораздо реже, если больной имел половой или тесный контакт с больным ГВ. Для клинически манифестного острого ГВ характерно постепенное начало болезни,

длительный преджелтушный период с полиартралгией и возможными аллергическими высыпаниями на коже, отсутствие улучшения самочувствия или его ухудшение с появлением желтухи, длительный желтушный период с медленным исчезновением симптомов заболевания в периоде реконвалесценции.

Критерием раннего подтверждения диагноза служит обнаружение в крови HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, а также ДНК HBV. Благоприятному циклическому течению гепатита соответствует быстрое исчезновение сначала HBeAg с появлением анти-HBe, ДНК HBV, затем и HBsAg с появлением анти-HBs. На смену ранним анти-HBc IgM появляются поздние анти-HBc IgG. Длительная циркуляция (более 3-х месяцев) в крови HBeAg, ДНК HBV, а также анти-HBc IgM и HBsAg в стабильно высоком титре свидетельствуют о затяжном течении инфекционного процесса и высокой вероятности хронизации. О возможном развитии хронического гепатита также следует думать при выявлении HBsAg в стабильном титре на протяжении 6 месяцев и более от начала заболевания даже при отсутствии маркеров активной вирусной репликации (HBeAg, анти-HBc IgM, ДНК HBV), клинической симптоматики и при нормальных биохимических показателях. В данном случае только результаты анализов пункционных биоптатов печени помогают установить правильный диагноз.

Дифференциальный диагноз проводится с теми же заболеваниями, что и при ГА. Кроме того, в некоторых случаях может возникнуть необходимость в исключении хронического ГВ. При этом даже по результатам комплексного обследования больных точно установить характер течения болезни возможно приблизительно в 70%. Это связано с тем, что отсутствие фиброза и выявление анти-HBc IgM не исключают наличие хронического гепатита.

Лечение. Терапевтические мероприятия такие же, как и при ГА. В случаях циклического течения ГВ назначение противовирусных средств не показано. Их целесообразно использовать при затяжном (прогредиентном) течении. На сегодняшний день в мире основным противовирусным средством для лечения ВГ является альфа-интерферон, в частности, его рекомбинантные препараты. В целом нет единодушного мнения в отношении режима интерферонотерапии острого ГВ. Большинство исследователей рекомендуют назначать альфа-интерферон по 3-5 млн МЕ 3 раза в неделю (возможно и через день) подкожно или внутримышечно в течение 1-3 месяцев. При таком способе терапии процент хронизации уменьшается приблизительно в 5 раз.

Мониторинг эффективности и безопасности интерферонотерапии при ОВГ включает клинический осмотр, общий анализ крови, исследование активности АлАТ и маркеров активной вирусной репликации (а также HBsAg). У большинства больных после окончания этиотропной терапии наблюдается клиническое выздоровление, нормализация биохимических показателей и, самое главное, исчезновение маркеров активной вирусной репликации, а также снижение концентрации HBsAg с последующей его элиминацией из крови. Пациентов, у которых противовирусный эффект по окончании терапии не был достигнут, целесообразно расценивать как лиц с формирующимся хроническим гепатитом. В этой связи их дальнейшее лечение, вероятно, следует осуществлять в соответствии с правилами противовирусной терапии больных ХВГ, «не ответивших» на монотерапию ИФН- α (см. ниже).

При среднетяжелых и тяжелых формах вирусного ГВ патогенетически обосновано назначение кровезаменителя «Перфторан». Препарат обладает иммуномодулирующими, антиоксидантными, мембраностабилизирующими, дезинтоксикационными свойствами, улучшает реологию крови, уменьшает явления гипоксии. «Перфторан» следует назначать внутривенно по 400 мл 1-2 раза в сут, в течение 2-6 дней (800-2400 мл на курс).

При наличии холестатического синдрома и отсутствии показаний для использования глюкокортикостероидов от применения последних следует воздерживаться, несмотря на высокую степень билирубинемии. Кроме патогенетических средств, рекомендованных для лечения больных различных степеней тяжести, особое внимание уделяют неспецифической дезинтоксикации, в частности энтеросорбции. В целях стимуляции желчеотделения в диету включают дополнительное количество овощей, особенно салатов с растительными маслами. Необходимо назначение жирорастворимых витаминов А и Е, адсорбентов желчных кислот (холестирамин 10-16 г/сут в 3 приема, билигнин по 5-10 г 3 раза в сутки), производных желчных кислот (урсофальк, урсосан по 10-15 мг/кг в сутки), адеметионина (гептрал). Гептрал в первые 2 недели может вводиться парентерально по 800-1600 мг ежедневно с последующим переходом на пероральный прием по 2-4 табл. в течение 1-3 месяцев. Желчегонные средства (аллохол, хофитол, одестон, холаголум, холагол, никодин и др.) показаны при появлении признаков отхождения желчи, на что указывает фрагментарная окраска кала.

Больные с тяжелой формой ГВ в сочетании с факторами риска, осложняющими течение болезни, а также при появлении у них признаков острой печеночной недостаточности подлежат интенсивной терапии. Она обычно проводится на фоне начатых ранее других лечебных мероприятий (см. выше) и должна быть своевременной, иметь предупредительный характер, так как от этого зависит ее эффективность. Лечение в таких случаях осуществляется в палатах, боксах, блоках, отделениях или центрах реанимации и интенсивной терапии.

В случаях нарушения сознания особое значение приобретают наблюдение и уход за больными, исключающие осложнения, связанные с энцефалопатией. Для профилактики аспирации рвотных масс, слюны, слизи оптимальным является положение на боку со слегка запрокинутой головой. Важны туалет полости рта, протирание кожи камфорным спиртом, общий массаж и вибромассаж грудной клетки, периодические поворачивания больных для предупреждения регионарных нарушений кровообращения и пролежней. В коматозном состоянии для улучшения воздухопроницаемости верхних дыхательных путей используют специальные воздуховоды, при необходимости - интубационные трубки.

Необходимы промывания желудка (через назогастральный зонд) и высокие или сифонные клизмы для уменьшения аутоинтоксикации. Этой же цели служит пероральное применение плохосасывающихся антибиотиков широкого спектра действия (неомицин, канамицин по 0,5 четыре раза в сутки), энтеросорбентов, лактулозы (по 30-45 мл через 4-6 часов).

Назначают достаточное дробное энтеральное питание в сочетании с парентеральным энергообеспечением. Больным с угнетением сознания (сопор, кома) энтеральное питание проводят через назогастральный зонд. При этом можно применять обезжиренные безбелковые энпиты, детское питание.

Суточная доза глюкокортикостероидов - 2-5 мг/кг преднизолон или других препаратов в эквивалентных дозах, которые вводят парентерально. Инфузионную терапию (из расчета 40-50 мл/кг) осуществляют с применением концентрированных глюкозокалиевых растворов с инсулином, 10-20% раствора альбумина, аминокислотных смесей (гепасол, гепастерил 500-1000 мл/сут и др.), орнитина при строгом соблюдении суточного баланса жидкости. Важным элементом инфузионной терапии является свежемороженая плазма, которую следует применять при сниженном протромбиновом индексе (менее 50%) по 200-600 мл/сут. При желудочно-кишечных кровотечениях и

других проявлениях геморрагического синдрома назначают ингибиторы протеаз и фибринолиза (5% раствор эпсилон-аминокапроновой кислоты по 200 мл 2 раза в сутки, контрикал по 100-200 тыс. ЕД через каждые 3-4 часа или гордокс по 300-500 тыс. ЕД в сутки), внутримышечное введение 2-5 мл 1% раствора викасола, повторные вливания 2-4 мл 12,5% раствора дицинона.

Для устранения гипоксии и отека-набухания головного мозга проводят постоянную ингаляцию увлажненного кислорода через носовые катетеры со скоростью 5 л/час. Показана оксигенобаротерапия, которая в случаях раннего применения (по 2-3 сеанса в сутки) может предупредить развитие комы. Использование средств коррекции КОС и электролитного баланса осуществляется под соответствующим контролем. Следует учитывать, что острой печеночной недостаточности всегда сопутствует гипокалиемический алкалоз, купируемый внутривенным капельным введением препаратов калия (до 6 г калия хлорида в сутки при отсутствии энтерального его поступления с пищей).

В случаях токсического отека-набухания головного мозга, олиго-анурии на фоне геморрагического синдрома требуется особая осторожность в применении осмодиуретиков (маннитола), которые вследствие увеличения ОЦК и разбавления крови могут быть причиной кровоизлияний, усиления внутреннего кровотечения.

Учитывая возможность развития осложнений, обусловленных бактериальной флорой (пневмония, сепсис и др.), целесообразно включение в комплексную терапию антибиотиков широкого спектра действия с учетом предполагаемого возбудителя.

Из специальных методов лечения могут быть использованы различные варианты экстракорпоральной детоксикации с учетом коагулопатии, операция замещения крови. Организацию лечения при угрожающих жизни тяжелых и критических состояниях, выбор средств и методов лечения осуществляют в соответствии с регламентирующими документами по реанимации и интенсивной терапии в лечебных учреждениях.

Профилактика.

Общая профилактика. Заключается в выявлении источников инфекции (больных, носителей), их изоляции и следующем наблюдении; обследовании доноров и беременных; прерывании естественных и искусственных путей заражения (применение одноразового медицинского инструментария, тщательная стерилизация его при многократном использовании); предупреждении профессиональных заражений, строгой индивидуализации предметов

личной гигиены; установлении медицинского наблюдения за больными хроническим гепатитом В и носителями HbsAg и их семьями; полной информированности населения о возможных путях инфицирования ВГВ.

Госпитализация обязательна. Имеются рекомендации ряда авторов о возможном лечении больных легкими и среднетяжелой формы ГВ в домашних условиях нам представляются преждевременными.

Изоляция контактных не проводится. За детьми, которые получили трансфузии крови, плазмы, эритроцитарной массы и проч., устанавливается диспансерное наблюдение на 6 мес. после последнего введения компонентов крови. Дети в возрасте до 1 года в течение этого времени (6 мес.) оглядываются ежемесячно. В сомнительных случаях необходимо исследование активности печеночно-клеточных ферментов и HbsAg в сыворотке крови.

Допуск в коллектив. При благоприятном течении болезни дошкольники и школьники допускаются в детские коллективы через 2-4 недели после выписки из стационара. Школьники освобождаются от занятий физкультурой сроком на 1 год, а при необходимости, и больше.

Диспансеризация. Все реконвалесценты подлежат клинико-лабораторному обследованию в течение 12 мес. Лабораторное биохимическое и серологическое исследование (HbsAg) проводят через 10 дней после выписки из стационара, потом через 3, 6, 9 и 12 месяцев. При наличии жалоб реконвалесценты наблюдаются 1 раз в месяц до полного выздоровления. Возможна повторная госпитализация.

Снятие из диспансерного наблюдения осуществляется, если при двукратном обследовании не оказываются клинические и лабораторные изменения и в крови не оказывается HbsAg.

При хроническом гепатите В диспансерное наблюдение длится 2 года после проведения терапии при условиях ремиссии.

Иммунопрофилактика. Вакцинации подлежат все новорожденные. Профилактику гепатита В проводят моновалентной вакциной. На Украине также известна комбинированная вакцина "Твинрикс" (см. Гепатит А).

Если иметь новорожденного HbsAg-" (негативная), что документально подтверждено, возможно начать вакцинацию ребенка в течение первых месяцев жизни или же совместить с прививкой против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита. В случае сочетания иммунизации с прививкой против коклюша, дифтерии, столбняка.

полиомиелиту рекомендуются схемы: 3-4-5-18 мес. жизни или : 3-4-9 мес. жизни.

Новорожденным с массой тела <2000 граммов, которые родились от HbsAg негативных матерей, вакцинация проводится при достижении ребенком 2000 граммов или при достижении возраста 1 месяца.

Если новорожденный ребенок в тяжелом состоянии, иммунизацию ребенка следует проводить после его улучшения перед выпиской из больницы.

Если иметь новорожденного HbsAg "+", ребенка прививают за схемой (первые сутки)-1-6 месяцев жизни. Первая доза вводится в первые 12 часов жизни ребенка независимо от массы тела. Вместе с вакцинацией, но не позже 1 - го недели жизни, в другой участок тела необходимо вводить специфический иммуноглобулин против гепатита В из расчета 40 Мо/кг массы тела и не менее 100 МО. Если масса новорожденного ребенка <2000 грамм, вакцинация проводится обязательно, но введена доза вакцины не засчитывается как доза первичной иммунизации; при достижении ребенком возраста 1 месяца вакцинация должна быть проведена серией из трех доз вакцины 0-1-6 (0-дата первого введения вакцины, минимальный интервал между первой и второй прививками - 1 месяц, второй и третьей прививками - 5 месяцев).

Если у матери новорожденного из HbsAg неопределенный HbsAg статус, прививка ребенка проводится обязательно в первые 12 часов жизни с одновременным исследованием статуса матери за HbsAg. В случае получения позитивного результата у матери профилактика гепатита В проводится, как в случае прививки новорожденного ребенка от HbsAg "+" матери.

Для вакцинации детей и взрослых вне календаря прививок против гепатита В заказной использовать схему 0, 1, 6 месяцев.

Не следует начинать серий вакцинации, если была пропущена доза, независимо от того, сколько времени минуло. Необходимо ввести дозы, которых не хватает за графиком с соблюдением минимальных интервалов.

Для пассивной иммунизации используют иммуноглобулин с высоким титром антител к HbsAg (1:100000- 1:200000). Пассивную иммунизацию рекомендуют проводить:

- детям, рожденным от матерей-носителей HbsAg или больных острым гепатитом В в последнем триместре беременности, за схемой: сразу после рождения, повторно через 1, 3, 6 мес.;

- после попадания в организм вирусного материала за схемой: в первые часы после инфицирования, повторно через 1 мес;

- при долгосрочной угрозе инфицирования повторное введение иммуноглобулина через 1-3 или каждые 4-6 мес.

Максимальная длительность защитного эффекта иммуноглобулина обеспечивается в течение 1 месяца; кроме того, иммуноглобулин применяется только при низкой дозе заражения ГВ.

Гепатит С (ГС)

ГС - заболевание, сходное по эпидемиологическим признакам с ГВ, однако протекающее более легко и отличающееся при желтушных формах сравнительно быстрым обратным развитием болезни. Чаще встречаются безжелтушные, субклинические и инapparантные формы ГС, которые переносятся без стационарного лечения, однако в 80-90% случаев переходят в хронический гепатит и у 20-30% больных - в цирроз печени.

Этиология. Вирус ГС (ВГС, HCV) относится к семейству флавивирусов (Flaviviridae), содержит РНК, покрыт липидорастворимой оболочкой и имеет размеры в диаметре около 50 нм. Геном HCV кодирует структурные (С, Е1, Е2/NS1) и неструктурные (NS2, NS3, NS4, NS5) белки. К структурным белкам относятся: сердцевинный (С - ядерный, core protein) и два гликопротеина оболочки (Е1, Е2 - envelope protein); соответственно, к четырем неструктурным белкам - ферменты, играющие роль в репликации вируса (в частности, NS3 - протеаза/геликаза, NS5 - РНК-полимераза). К каждому из этих белков вырабатываются антитела, циркулирующие в крови. Вариабельность их соотношения определяет наличие ряда серотипов. Они не обладают вируснейтрализующими свойствами, особенно у лиц с хроническим течением ГС.

Важной особенностью возбудителя ГС является его генетическая неоднородность. Выделяют по меньшей мере шесть генотипов вируса (1-6), которые в свою очередь подразделяются на субтипы. В настоящее время описано более 50 субтипов ВГС, обозначаемых буквами. Считается, что для целей клинической практики необходимо различать следующие генотипы HCV: 1a, 1b, 2a, 2b и 3a. На территории России преобладают 1b и 3a генотипы.

Сведения о чувствительности ВГС к внешним физико-химическим воздействиям весьма малочисленны. Известно, что вирус устойчив к нагреванию до 50С, но инактивируется растворителями липидов (хлороформ) и ультрафиолетовым облучением. Во внешней среде

возбудитель нестойк, однако степень его устойчивости к инаktivации выше, чем вируса иммунодефицита человека.

Эпидемиология. Распространенность ГС во многом совпадает с ГВ, что находит объяснение в общности многих черт эпидемиологии этих инфекций. К особенностям распределения ГС можно отнести меньшее различие в инфицированности между развивающимися и высокоразвитыми странами. Гиперэндемичные зоны по заболеваемости ГС, в сравнении с ГВ, не столь очерчены в связи с широким распространением наркомании как в развивающихся, так и развитых странах.

Источниками ГС являются больные острой и хронической формами инфекции. Учитывая преобладание бессимптомных форм ГС, наибольшую эпидемическую опасность представляют больные скрыто протекающим гепатитом, особенно с наличием РНК HCV в крови.

Механизм заражения парентеральный. При этом заражающая доза для ВГС в несколько раз больше, чем для ГВ. В отличие от возбудителя ГВ естественные пути распространения вируса ГС имеют меньшее значение: риск инфицирования в быту, при половых контактах и при рождении ребенка от инфицированной матери относительно низок. ГС с полным основанием можно назвать "гепатитом наркоманов". Каждый второй пациент с HCV-инфекцией относится к лицам, вводившим внутривенно наркотические средства. Заражение также происходит при гемотрансфузиях, парентеральных вмешательствах.

В настоящее время выявлены взаимосвязи между генотипом ВГС и путями инфицирования, а также возрастом больных. Показано, что 1 генотип преимущественно связан с переливаниями крови и встречается чаще у лиц более старшего возраста, тогда как 2 и 3 генотипы в большей степени распространяются среди лиц молодого возраста, особенно наркоманов.

В связи с вариабельностью генома HCV у лиц, перенесших инфекционный процесс, не вырабатывается специфическая невосприимчивость к повторным заражениям. Возможно множественное инфицирование различными генотипами и субтипами возбудителя.

Патогенез. Доминирующая роль биологических свойств HCV по сравнению с иммунным ответом - это главное отличие патогенеза ГС от ГВ. Непременным условием развития инфекции является проникновение вируса в гепатоциты, где и происходит его репликация. Следует отметить, что при ГС не происходит интеграции патогена с геномом печеночных клеток, так как жизненный цикл

вируса не включает промежуточной ДНК, а следовательно, интегративные формы не регистрируются. Принято считать, что ВГС, в отличие от ВГВ, обладает прямым цитопатическим действием. Однако быстрой санации гепатоцитов от возбудителя не происходит, что обусловлено слабой его иммуногенностью. При этом главным механизмом "ускользания" вируса из-под иммунного надзора является высокая изменчивость возбудителя, которая реализуется прежде всего путем непрерывного обновления его антигенной структуры, к чему не успевает приспособляться иммунная система. Такое сосуществование у одного больного множества постоянно изменяющихся антигенных вариантов HCV получило наименование "quasispecies". В результате сохраняются гипervариабельные штаммы, они становятся преобладающими и поддерживают активную репликацию. Причем скорость мутаций превышает скорость репликации, что и формирует присущую ГС многолетнюю персистенцию инфекции. Необходимо отметить, что максимальная изменчивость происходит в антигенах оболочки, которые кодируются участками E1, E2/NS1 генома HCV и являются основной мишенью иммунной атаки.

Также установлено, что ВГС обладает способностью индуцировать пептиды, которые являются функциональными антагонистами Т-лимфоцитарных рецепторов. Вызываемая "Т-клеточная анергия" в значительной степени блокирует хелперную и цитотоксическую активность, что способствует хронизации инфекционного процесса. Возможно в подавлении клеточного звена иммунного ответа определенная роль принадлежит апоптозу вирусспецифических Т-клеток. Гуморальный иммунный ответ при ГС также выражен слабее, чем при ГВ, вследствие менее интенсивного антителообразования. К тому же, анти-HCV практически лишены вируснейтрализующих свойств.

В последнее время стало известно, что у реконвалесцентов острого ГС преобладает продукция цитокинов Т-хелперами 1 типа (интерлейкин-2, гамма-интерферон), которые активируют клеточное звено иммунной системы. В свою очередь при хронизации ГС преобладают цитокины, вырабатываемые Т-хелперами 2 типа (интерлейкин-4, -5, -10), активирующие гуморальный иммунитет. Таким образом, биологические свойства ВГС, которые характеризуются его высокой изменчивостью и слабой иммуногенностью, обуславливают, соответственно, слабый иммунный ответ, не обеспечивающий контроль над инфекционным процессом. Об этом свидетельствует высокая частота хронизации ГС, которая

достигает 80% и выше. Необходимо отметить, что данные особенности возбудителя также препятствуют созданию вакцины против HCV.

При исследовании тканевого тропизма ВГС был обнаружен мембранный белок - CD81, который способен связываться с рекомбинантным белком E2 вируса. CD81 экспрессируется практически на всех ядерных клетках и рассматривается в настоящее время как возможный рецептор для ВГС. Кроме того, обсуждается возможность связывания ВГС с липопротеинами низкой плотности, что позволяет проникать вирусу в клетки путем эндоцитоза, а также избегать специфического иммунного ответа.

Значительный вклад в изучение вопросов патогенеза HCV-инфекции был внесен после открытия возможности внепеченочной репликации ВГС. Геном вируса был обнаружен в различных органах и тканях человека: костном мозге, моноцитах периферической крови, селезенке, мышцах, лимфатических узлах, поджелудочной железе, почках и т.д. Отмечалась высокая лимфотропность вируса. Установлено, что присутствие ВГС у пациентов с неходжкинской В-клеточной лимфомой наблюдалось в 3 раза чаще, чем в общей популяции. В этой связи, безусловно, внепеченочная репликация играет важную роль в хронизации, а также предрасполагает к поражению других органов и систем с развитием внепеченочных проявлений. Более того, в настоящее время нахождение вируса в различных органах и тканях, прежде всего в иммунонедоступных местах, рассматривается как резервуар HCV-инфекции и источник реинфицирования гепатоцитов.

Существенное значение в патогенезе ГС имеют иммуноопосредованные и аутоиммунные процессы, особенно по мере увеличения длительности заболевания. Примерно у трети больных выявляются те или иные неорганоспецифические аутоантитела (антиядерные, антигладкомышечные, печеночные/почечные-микросомальные), являющиеся диагностическими маркерами аутоиммунного гепатита. Также определенная роль отводится иммуногенетическим факторам. Так, в США при скрининговых исследованиях было установлено, что у доноров африканского и латиноамериканского происхождения анти-HCV выявлялись чаще, чем у доноров европейского происхождения. Исследования системы HLA у лиц с различными исходами после инфицирования ВГС, проведенные в различных популяциях, продемонстрировали, что генотип HLA II класса определяет исход острой HCV-инфекции.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 20 до 150, в среднем - 40-50 дней. Острый ГС, как правило, остается

нераспознанным, так как патологический процесс обычно протекает латентно (субклинические, инаппарантные формы). Он может быть диагностирован лишь по повышению активности АЛТ, положительным результатам исследований на РНК HCV, несколько реже анти-HCV IgM, IgG и при отсутствии антител к неструктурному белку NS4, которые обычно появляются значительно позже, когда патологический процесс переходит в хроническую форму.

Для безжелтушных и начального периода желтушных (встречаются гораздо реже) форм ГС характерны астеновегетативный и диспепсический синдромы. Клиническая симптоматика скудная. Больные отмечают слабость, вялость, быструю утомляемость, ухудшение аппетита, иногда ощущение тяжести в правом подреберье. Жалобы большей частью выражены нерезко. В желтушном периоде признаки общей интоксикации незначительны. Проявления желтухи, как правило, минимальны (субиктеричность склер и слизистых неба, легкое окрашивание кожи, транзиторные холурия и ахолия), может быть выявлено слабо выраженное увеличение печени. Клинически манифестный острый ГС протекает преимущественно (в 75-85% случаев) в легкой, реже - в среднетяжелой форме. Острая печеночная недостаточность (энцефалопатия) развивается крайне редко.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для ГС эпидприподсылки те же, что и при ГВ, с акцентом на парентеральную передачу. Острый гепатит большей частью протекает бессимптомно с очень высокой вероятностью хронизации. Основным подтверждением диагноза является обнаружение в крови РНК HCV (методом ПЦР), несколько реже - анти-HCV IgM и IgG. Исключение хронического ГС осуществляется на основании выявления минимальных изменений в гепатобиоптатах, отсутствия фиброза и анти-HCV NS4 в крови.

Лечение. Принципы лечения такие же, как при ГА и ГВ, с той лишь разницей, что противовирусную терапию целесообразно применять во всех случаях острого ГС, учитывая крайне высокую вероятность хронизации. Ранее рекомендовали назначать препарат по 3-5 млн МЕ 3 раза в неделю (возможно и через день) подкожно или внутримышечно в течение 1-3 месяцев. При этом процент хронизации уменьшался приблизительно в 3 раза. Позднее было установлено, что короткие курсы интерферонотерапии при ОГС зачастую сопровождались рецидивами болезни. В связи с этим были предприняты попытки повышения эффективности интерферонотерапии, направленные как на удлинение курса лечения, так и на увеличение дозы препарата. В настоящее время 6-месячный

курс лечения ОГС в стандартной дозировке (3 млн МЕ 3 раза в неделю) сопровождается достоверным снижением числа рецидивов. Что касается пациентов с ОГС, у которых через 3 мес. от начала интерферонотерапии в крови не определяется РНК методом ПЦР, то им целесообразно продолжать начатое лечение до 6-12 мес. с целью профилактики рецидива заболевания.

Прогноз. Выписка и диспансерное наблюдение осуществляются как при ГВ. В целом, в 85-90% случаев острой HCV-инфекции наступает хронизация и в 10-15% - выздоровление.

Профилактика и мероприятия в очаге такие же как при ГВ. До настоящего времени вакцина не разработана.

Гепатит D (ГД)

Этиология. ГД вызывается РНК-содержащими вирусами генотипов I, II, III. В России, как и во всем мире, преобладает I генотип. Возбудитель (BDV, HDV) способен к репликации только в присутствии ВГВ, встраиваясь в его внешнюю оболочку. Таким образом, полноценный вирус ГД состоит из РНК, внутреннего антигена (HDAg) - собственно BDV - и его внешней оболочки, состоящей из HBsAg. Поэтому ГД встречается только у лиц, инфицированных возбудителем ГВ. В структуре HDV нет собственной полимеразы и ее функции, как полагают, компенсирует клеточная полимераз. BDV термоустойчив, инфекционная активность его при ультрафиолетовом облучении не утрачивается. Заражение может произойти одновременно обоими возбудителями с развитием HBV/HDV-коинфекции (микст-гепатит B+D) или в случаях инфицирования возбудителем ГД лиц с HBV-инфекцией с возникновением HDV/HBV-суперинфекции (ГД).

Эпидемиология. Распространение ГД неравномерно в различных регионах и коррелирует с уровнем выявления HBsAg. Считают, что HDV-инфекция на разных территориях регистрируется с частотой от 0,1% до 20-30% к общему числу случаев HBV-инфекции. Источники инфекции общие, механизм передачи ГД аналогичен ГВ, но заражающая доза существенно меньше. Пути передачи BDV совпадают с ВГВ, однако при HDV-инфекции наблюдается меньшая частота перинатального пути передачи от инфицированных матерей. Это определяет относительно меньшую заболеваемость ГД среди детей.

Патогенез. Основной особенностью патогенеза HDV-инфекции является ведущая роль HDV по сравнению с HBV. При этом активная репликация HDV чаще приводит к подавлению репродукции HBV.

Разной является и характеристика повреждающего действия. При ГД, в отличие от ГВ, допускают прямое цитопатическое действие вируса. Это подтверждается более ранним появлением цитолитического синдрома и более коротким инкубационным периодом, близким по продолжительности к ГА. Однако, значимость иммунного ответа также важна в связи с широким диапазоном вариантов течения HDV-инфекции - от латентных форм до клинически манифестных, в том числе крайне тяжелых. Необходимо отметить, что каких-либо патоморфологических различий при клинически близких формах ГВ и ГД не отмечено.

Симптомы и течение. Острый гепатит чаще всего развивается при HBV/HDV-коинфекции. Инкубационный период при этом составляет 20-40 дней. По сравнению с острым ГВ заболевание отличается более высокой и более длительной лихорадочной реакцией, более частым появлением полиморфной сыпи, суставных болей, увеличением селезенки, двухволновым течением болезни. Несколько чаще наблюдаются и фульминантные формы. В крови выявляют маркеры острой фазы: анти-HBc IgM и анти-HDV IgM. Для микст-гепатита В+D в основном характерна циклическая среднетяжелая форма, завершающаяся выздоровлением. Прогрессирующее течение наблюдается у немногих больных. Соответственно, угроза хронизации возникает примерно с той же частотой, что и при остром ГВ.

При HDV/HBV-суперинфекции клинически манифестный острый гепатит наблюдается намного реже, чем при коинфекции. Однако, если данная форма имеет место, то часто отмечаются тяжелые и фульминантные формы заболевания с резко выраженными симптомами интоксикации, геморрагическим и, нередко, отечно-асцитическим синдромами, болями в области правого подреберья, с повторными волнами обострения, иногда превышающими по тяжести первую. В части случаев происходит лишь повышение активности аминотрансфераз без клинических проявлений. Диагноз устанавливается только при обнаружении в сыворотке крови соответствующих маркеров гепатитов В и D (HBsAg в сочетании с анти-HDV IgM и/или РНК HDV).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Острый гепатит при HDV-инфекции подтверждается выявлением в крови анти-HDV IgM. РНК HDV наряду с HBsAg. Отсутствие в данном случае анти-HBc IgM, HBeAg (и, наоборот, наличие анти-HBc IgG, анти-HBe) свидетельствует об HDV/HBV-суперинфекции. Напротив, присутствие анти-HBc IgM и HBeAg характерно для HDV/HBV-коинфекции. HDAg в сыворотке крови обнаруживается редко, анти-

HDV IgG появляются позже. Дифференциальный диагноз проводится по аналогии с ГА и ГВ.

Лечение. При ГД применяется такой же комплекс лечебных мероприятий, как при ГА и ГВ.

Прогноз. Выписка и диспансерное наблюдение осуществляются как при ГВ. Исходы острой ко-инфекции аналогичны таковым при остром ГВ. При острой суперинфекции вероятность хронизации очень высокая (в связи с наличием уже предшествующего хронического ГВ), а летальность может достигать 20%.

Профилактика и мероприятия в очаге такие же как при ГВ. Вакцинация против ГВ эффективна и в отношении ограничения распространения дельта-инфекции.

Гепатит Е (ГЕ)

Этиология. Вирус гепатита Е (ВГЕ, HEV) относится к РНК-содержащим калициподобным вирусам, диаметром 32-34 нм. По сравнению с ВГА он менее устойчив к термическим и химическим воздействиям.

Эпидемиология. ГЕ, как и ГА, также характеризуется энтеральным (фекально-оральным) механизмом заражения, распространен в регионах преимущественно тропического и субтропического пояса у лиц молодого возраста. Эпидемиологическими особенностями ГЕ являются резко выраженная неравномерность территориального распространения заболевания; взрывообразный характер вспышек с высоким уровнем заболеваемости в районах с неудовлетворительным водоснабжением (доминирующая роль водного пути передачи); наиболее частое поражение лиц 15-30 лет, преимущественно мужчин; осенне-зимняя сезонность.

Патогенез. Факторы патогенеза ГЕ в значительной мере те же, что и ГА. ВГЕ обладает цитопатическим эффектом. В поражении печеночной клетки иммунопатологические клеточные механизмы существенной роли не играют. Специфическим маркером ГЕ служит обнаружение в сыворотке крови антител класса IgM. Дополнительное значение имеет индикация антигена вируса в фекалиях. После перенесенного ГЕ формируется достаточно устойчивый иммунитет (анти-HEV IgG), однако, в отличие от ГА, он не пожизненный. Хронические формы заболевания и вирусоносительство не зарегистрированы.

Симптомы и течение. Инкубационный период составляет от 20 до 65 дней, чаще около 35 суток. В клинической картине преобладают признаки, характерные для ГА. Однако в начальном

периоде лихорадочная реакция не выражена. Чаще беспокоят общая слабость, отсутствие аппетита, тошнота, ноющие боли в правом подреберье и эпигастрии. Продолжительность начального периода составляет 5-6 дней. С появлением желтухи синдром общей интоксикации не уменьшается, что отличает ГЕ от ГА. В неосложненных случаях желтушный период длится 2-3 недели.

Особого внимания заслуживает ГЕ у женщин во второй половине беременности. Заболевание у них в 20-25% случаев может приобретать злокачественное течение по фульминантному типу с быстрым развитием массивного некроза печени и острой печеночной энцефалопатии. При этом нередко возникает ДВС-синдром и характерен усиленный гемолиз, сопровождающийся гемоглобинурией, приводящей к острой почечной недостаточности. Тяжелое течение ГЕ часто сопровождается самопроизвольным прерыванием беременности, которое, как правило, сопровождается резким ухудшением состояния больных. Необходимо отметить, что даже при доношенной беременности из детей, родившихся живыми, более половины умирает в течение первого месяца жизни.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Опорными диагностическими признаками ГЕ являются предположение о водном механизме передачи, возраст от 20 до 40 лет, распространение в регионах преимущественно тропического и субтропического пояса, клинические проявления подобно ГА с преобладанием легких форм, регистрация тяжелых форм с угрозой летального исхода у беременных женщин во второй половине беременности, реже в раннем послеродовом периоде и у кормящих матерей (протекают с интенсивным гемолизом, гемоглобинурией, острой почечной недостаточностью и тяжелым тромбогеморрагическим синдромом). Подтверждает диагноз выявление анти-HEV IgM (анти-HEV IgG появляются гораздо позже и свидетельствуют о перенесенном заболевании). Дифференциальный диагноз проводится как при ГА.

Лечение. При ГЕ применяется такой же комплекс лечебных мероприятий как и при ГА.

Прогноз. Выписка и диспансерное наблюдение осуществляются как при ГА. Исходы ГЕ также подобны таковым при ГА, за исключением большей частоты летальности у беременных женщин.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактические и противоэпидемические мероприятия гигиенической направленности, в первую очередь существенное улучшение водоснабжения населения, проводимые для снижения заболеваемости ГА, эффективны и в отношении ГЕ. На данный момент вакцина не разработана.

ТЕМА № 7. Вирусные гепатиты.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ АУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ.

1. Цель самостоятельной аудиторной работы студента: на основании знаний этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений болезни у взрослых научиться диагностировать ВГ у детей в вековом аспекте, освоить основные принципы терапии и профилактики.

2. Содержание самостоятельной аудиторной работы студента: курация ребенка больным вирусным гепатитом.

3. Во время курации больного студент должен:

- строго соблюдать противоэпидемические и санитарно-гигиенические правила при работе в инфекционной больнице;
- уметь пользоваться морально-этическими и деонтологическими принципами при работе с родителями больного и больным инфекционной патологией;
- собрать анамнез заболевания, эпидемиологический анамнез, анамнез жизни;
- осмотреть больного с целью сбора диагностической информации (по рекомендуемой схеме);
- выделить основные симптомы заболевания с учетом анатомо-физиологических особенностей в возрастном аспекте, записать собранные данные в тетрадь (дневник студента);
- сформулировать предварительный диагноз согласно классификации;
- обосновать и назначить дополнительные исследования;
- интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- обосновать и определить принципы лечения.

СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 15.
ВИЧ/СПИД, СПИД - оппортунистические инфекции, TORCH - инфекции.

ТЕМА № 8.

ВИЧ/СПИД, СПИД - оппортунистические инфекции
(пневмоцистная, кандидозная, криптококковая инфекция и др.)
САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА
СТУДЕНТОВ

1. *Цель самостоятельной внеаудиторной работы студента:* изучение теоретических вопросов, которые касаются ВИЧ/СПИД, СПИД – оппортунистических инфекций у детей разных возрастных групп.

2. Студент должен знать:

1. Определение понятия " ВИЧ/СПИД, СПИД – оппортунистические инфекции " и их место в структуре инфекционной заболеваемости у детей.

2. Этиологию.

3. Эпидемиологию, особенности эпидпроцесса.

4. Основные звенья патогенеза.

5. Основные клинические проявления

6. Клиническую классификацию.

7. Критерии диагностики.

8. Принципы терапии.

9. Противоэпидемические мероприятия в очаге, показание к госпитализации.

3. *Источники учебной информации.*

Основная литература

6. Детские болезни. Под ред. В.М.Сидельникова, В.В.Бережного. К.:Здоровье, 1999. - 734 с.

7. Майданник В.Г. Педиатрия. Учебник (2-е издание, испр. и доп.). - Харьков: Фолио, 2002. - 1125 с.

8. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник.- Питер-Ком, С-Пб.- 2002.-1080с.

9. Михайлова А. М., Тришкова Л. О., Крамарев С. О., Кочеткова О. М. Инфекционные болезни у детей // К.: Здоровье. - 2000. - 418 с.

10. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей - М.: Медицина, 1990. - С. 332-351;

11. Nelson textbook 18th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Bchrmann, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Издательство: SAUNDERS

Дополнительная:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей.

М.:ГЭОТАР- Мед, 2004. —824 с.

2. Инфекционные болезни у детей / под ред. С.О.Крамарева.- К. "Морион", 2003. - 480 с.

4. Кирилленко В.А. ВИЧ-СПИД у детей. Учебно-Методическое пособие. Винница: ВГМУ, 1998г. - с. 28.

5. Богадельников И.В., Горишняк Л.Х. и другие. Справочник по инфекционным болезням у детей (для семейных и школьных врачей, участковых педиатров и врачей скорой медицинской помощи). - изд. «Престиж-Люкс», Симферополь, 2005г. - 390 с.

6. Уход и поддержка детей с ВИЧ инфекцией: учебное пособие для персонала детских учреждений, родителей, опекунов, социальных работников и других лиц, которые присматривают за ВИЧ инфицированными детьми. - К.: «Кобза», 2003г. - 168с.

7. Предупреждение трансмиссии ВИЧ от матери к ребенку». Учебное пособие для акушеров гинекологов, неонатологов, педиатров, инфекционистов, семейных врачей, организаторов здравоохранения, врачей-интернов и студентов. - К.: « Аквин-К», 2003г. - 184с.

4. Информационный пакет по теме.

Ситуацию в мире с ВИЧ-Инфекцией можно охарактеризовать как пандемическую и поставить в один ряд с двумя мировыми войнами как по количеству жизней, что она забрала, так и по вреду, который причинен обществу. Смертность людей молодого возраста от СПИДа занимает первое место среди всех причин смертности этой возрастной категории населения.

ВИЧ-Инфекция/СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита)- вирусное (антропонозное) заболевание иммунной системы с достаточно продолжительной персистенцией возбудителя, который приводит к развитию иммунодефицита. Последний приводит к резкому снижению общего сопротивления организма человека к условно-патогенным микроорганизмам, а также повышению чувствительности к онкологическим заболеваниям, благодаря чему болезнь имеет тяжелое течение с неминуемым летальным исходом.

Этиология. Возбудитель содержит в себе РНК вирус, относится к семейству ретровирусов, подсемейства Lentivirus. Название (ретро - назад) связанная с наличием у ретровирусов обратной транскриптазы, что обеспечивает обратное направление потока генетической информации (от РНК до ДНК). На сегодня наибольшее эпидемиологическое значение имеют 2 типа вирусов: ВИЧ-1 и ВИЧ-2,

геномы которые отличаются молекулярной массой структурных и ферментных белков, а также высокой антигенной изменчивостью. ВИЧ неустойчивый в окружающей среде, быстро инактивируется дезрастворами, а также под действием 70% этилового спирта. В крови и других биологических материалах при обычных условиях сохраняется несколько суток. ВИЧ стойкий к ультрафиолетовому, ионизирующему излучению, низким температурам, имеет способности интегрироваться с геномом клетки хозяина, который обуславливает пожизненную персистенцию вируса и защищает его от действия врачебных препаратов. Интеграцию вируса и его репликацию контролирует особый фермент - обратная транскриптаза. ВИЧ поражает широкий спектр клеток: Т-Лимфоциты (в основном Т-Хелперы), моноциты, макрофаги, нейроны, клетки глии.

Эпидемиология. ВИЧ-Инфекцией может болеть только человек. Заразиться инфекцией можно только от человека, который находится на любой стадии инфекционного процесса. Вирус находится в крови, сперме, секрете из влагалища, слюне, моче, грудном молоке, однако концентрация его в слюне, слезах, моче недостаточная для заражения.

Механизм передачи - контактный.

Пути передачи ВИЧ - инфекции:

- половой - при половых контактах (гомосексуальный и гетеросексуальный);
- парентеральный - через кровь и другие биологические жидкости (при переливании инфицированной крови или ее компонентов, при использовании загрязненных ВИЧ шприцов, инструментов, при контакте с кровью, слюной из влагалища, грудным молоком, спермой, отделяемым из раны, спинномозговой жидкостью) инфицированного.
- от матери к ребенку (перинатальный): вертикальный - трансплацентарно от ВИЧ - инфицированной матери - в родах - при контакте плода с инфицированной кровью или секретами матери, при заглаживании плодом материнской крови, или других жидкостей;
- Горизонтальный - от матери к ребенку - инфицирование при вскармливании грудью или грудным молоком ВИЧ инфицированной матери.

ВИЧ - инфекция не передается бытовым путем:

При прикосновении, объятиях, рукопожатиях, через «сухие» поцелуи, через дверные ручки, краны и унитазы, через спортивные снаряды, деньги, через посуду, столовые приборы; пищу, постельное белье, предметы быта, игрушки, воздух (в том числе при чиханье и кашле), через укусы насекомых или животных, при купании в воде.

Передача ВИЧ через кровь.

Наиболее распространенным способом инфицирования ВИЧ в Украине является парентеральный - использование потребителями инъекционных наркотиков, загрязненных кровью игл и шприцов, а также использование ими загрязненных кровью наркотических препаратов.

Заражение пациентов ВИЧ в медицинских учреждениях может состояться при использовании загрязненных кровью медицинских инструментов, растворов для парентерального введения (внутривенно, внутримышечно, подкожно); при переливании крови и ее компонентов, при пересаживании инфицированных органов, костного мозга, искусственной инсеминации инфицированной спермой.

Риск заражения медицинского персонала ВИЧ при разных видах медицинской деятельности.

Контакт медработников с кровью может возникнуть на разных этапах работы с острыми инструментами: при непосредственном использовании их во время работы, во время утилизации, при использовании непрочных или поврежденных контейнеров. Наибольший риск заражения связан с иглами для инъекций, флеботомией, наложением швов и внутривенных вливаний.

Передача ВИЧ от матери к ребенку.

Основной путь заражения детей - перинатальный, что включает заражение плода от матери внутриутробно во время родов и заражение ребенка при грудном вскармливании.

ВИЧ - инфицированная женщина может родить как не инфицированную ВИЧ, так и ВИЧ-инфицированного ребенка. Мировая статистика свидетельствует, что в среднем из 100 детей родившихся ВИЧ - инфицированными женщинами заражаются ВИЧ 30 детей: 5 - внутриутробно, 15 - во время родов, 10 - при грудном вскармливании, 70 детей не инфицируются.

Факторы, которые влияют на передачу ВИЧ от матери к ребенку.

Материнские факторы:

-Риск инфицирования ребенка ВИЧ повышается при употреблении наркотиков или алкоголя, курении, неполноценном питании матери.

-Риск инфицирования зависит от стадии ВИЧ инфекции, состояния иммунитета матери (количество CD4+ Т-Лимфоцитов в крови) и уровня вирусной нагрузки. Риск передачи ВИЧ увеличивается у беременных в острой стадии заболевания и при прогрессировании ВИЧ - инфекции в стадию СПИДа, при высокой вирусной нагрузке

(больше 10000 копий в 1 мл плазмы крови), при снижении количества CD4+ - Т лимфоцитов (меньше 500-200 в 1 мкл крови).

-При наличии у беременных острых и хронических заболеваний и других инфекций, которые передаются плоду внутриутробно или во время родов (TORCH-инфекции), риск передачи ВИЧ увеличивается.

Вирусные факторы:

-Генотип вируса может влиять на способность к заражению внутриутробно при прохождении ребенка через родовые пути матери или через грудное молоко.

Плацентарные факторы:

-Нарушение состояния плаценты, ее целостности и чувствительности ее клеток к ВИЧ, наличие воспаления плаценты и плодовых оболочек увеличивает риск заражения плода.

-Курение и употребление наркотиков увеличивают риск передачи ВИЧ за счет нарушений на уровне клеток плаценты.

-Уровень передачи ВИЧ увеличивается при преждевременном отслоении плаценты, кровотечении.

Факторы плода и новорожденного:

-Недоношенность, задержка внутриутробного развития плода, асфиксия могут быть результатом внутриутробного инфицирования, но и сами по себе также могут повышать риск инфицирования ВИЧ.

-Нарушение целостности кожи слизистых оболочек новорожденных, заболевание пищеварительного тракта, незрелость его иммунной системы увеличивают риск инфицирования грудного ребенка ВИЧ.

Грудное вскармливание.

Уровень инфицирования ВИЧ при грудном вскармливании и кормлении материнским молоком составляет 12-20%.

Патогенез. Попав в организм вирус, владея тропностью к клеткам лимфоидного ряда, в первую очередь поражает Т-Хелперы, моноциты, макрофаги и клетки микроглии (CD 4-клетки). Роль Т-Хелперов состоит в распознавании агентов, стимуляции выработки антител, усилении функции киллеров, повышении активности моноцитов и макрофагов, элиминации чужеродных антигенов. Поражение Т-Лимфоцитов - хелперов становится возможным вследствие наличия на мембране лимфоцита - хелпера рецептора CD-4, родственного вирусному белку gp 120. Паразитирование вируса на хелперах может быть довольно продолжительным (до 10-12 лет), однако в конечном итоге инфекция сменяется периодом декомпенсации. Переход к быстрому прогрессированию заболевания связывают с падением

цитолитической активности Т- супрессоров- CD8+ клеток. Возникает связь gp 120 с CD4 и путем эндоцитоза вирус проникает в Т4-лимфоцит, где белковая оболочка вируса разрушается и высвобождается вирусная РНК и фермент ревертаза. Последняя использует вирусную РНК в качестве матрицы, синтезирует за образцом и сходством специфическую вирусную ДНК, которая встраивается в геном клетки в виде провируса и находится в клетке на протяжении неопределенного срока. Дальнейшая судьба провируса зависит от ряда факторов. В ряде случаев процесс репликации вируса развивается бурно с быстрым разрушением инфицированных клеток и заражении новых (острая инфекция), однако нередко провирус довольно длительное время может находиться в неактивном состоянии и лишь при дополнительной антигенной стимуляции (другая инфекция) наступает его реактивация (латентная инфекция).

В патогенезе иммунодефицита можно схематично выделить две стадии:

1. Постепенное снижение количества CD4+ клеток - отвечает клинически латентной стадии болезни;

2. Катастрофическое снижение количества CD4 + клеток - отвечает клинически выраженной стадии болезни;

Модифицированная в результате инфицирования молекула цитокина запускает даже в неинфицированных CD4+ клетках механизм апоптоза. Таким образом, снижение количества Т - хелперов происходит прямым и косвенным путем, как за счет инфицированных, так и неинфицированных CD4 клеток. Переход к быстрому прогрессированию заболевания связывают с падением цитолитической активности CD8+ клеток Т - супрессоров. Вновь продуцируемые вирусные частички заражают все новые Т-4 лимфоциты и таким образом постепенно провоцируют сначала функциональный, а потом и количественный дефицит Т- 4 лимфоцитов. Прогрессирующее снижение Т - хелперов ведет к нарастанию иммунодефицита с пораженным всех звеньев иммунитета. На фоне иммунодефицита происходит снижение сопротивляемости организма к инфицированию условно - патогенной микрофлорой, развитием оппортунистических инфекций, аутоиммунных нарушений, злокачественных новообразований и поражению нервной системы.

Классификация ВИЧ -инфекции

(по ВОЗ, 1994г)

0 Инкубационный период

1.Острая инфекция

2.Безсимптомное носительство

3. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ)
4. Пре-СПИД или СПИД - ассоциированный комплекс (СПИД - АК)
5. СПИД

Эта классификация используется при невозможности определить степень иммуносупрессии.

Для клинического и диспансерного надзора за ВИЧ-инфицированными пациентами предложенная классификация ВИЧ-инфекции детей младше 13 лет, которые предусматривает зависимость клинических симптомов от иммунологического статуса.

Пример формулирования диагноза:

1. ВИЧ-Инфекция, III иммунологическая стадия, тяжелая иммуносупрессия.
2. ВИЧ-инфекция, I клиническая стадия, без иммуносупрессии.

Классификация ВИЧ -инфекции у детей младше 13 лет (CDC 1994г).

Иммунологические критерии	Клинические критерии			
	N без симпто- мов	A Слабо выраженные симптомы	B Умеренные клинически е симптомы	C симптомы СПИДа
Без иммуносупре- ссии	N1	A1	B1	C1
Умеренная иммуносуп- рессия	N2	A2	B2	C2
Тяжелая иммуносупре- ссия	N3	A3	B3	C3

Постановка диагноза по данной классификации предусматривает присвоение ребенку классификационного кода, в котором буквой обозначают клиническую категорию, цифрой - степень иммуносупрессии. Данный ребенку классификационный код не может быть заменен на менее тяжелый не взирая на улучшение клинического или иммунологического статуса в результате проведенной антиретровирусной терапии.. Классификация CDC 1994 г. позволяет врачу определить показание для начала антиретровирусной терапии и профилактики оппортунистических инфекций. Для оценки степени

иммуносупрессии ВИЧ у детей используют следующую классификацию.

Классификация иммуносупрессии при ВИЧ-инфекции у детей возрастом до 13 лет

Иммунологические критерии (CD4+- Т лимфоциты)	Возраст					
	До 12 месяцев		1-5 лет		6-12 лет	
	Абсол. число в 1 мкл крови	%	Абсол. число в 1 мкл крови	%	Абсол. число в 1 мкл крови	%
Иммуносупрессии нет	>1500	>25 %	>1000	>25 %	>500	>25 %
Умеренная иммуносупрессия	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Тяжелая иммуносупрессия	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Классификация ВИЧ инфекции у детей (ВОЗ, 2005г.)

Клиническая стадия	Объяснение
I	Бессимптомная Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ)

2	Гепатоспленомегалия Папулезные поражения кожи, которые сопровождаются зудом Себорейный дерматит Распространенная инфекция, вызванная вирусом папилломы человека Грибковые инфекции ногтей Рецидивирующие язвы ротовой полости Линейная эритема десен (ЛЭД) Ангулярный хейлит Увеличение околоушных слюнных желез Опоясывающий лишай Рецидивирующие или хронические инфекции респираторного тракта (отит среднего уха, оторея, синусит)
3	1. Состояния, предварительный диагноз которого можно установить на основании клинических проявлений и простых исследований: -умеренная гипотрофия, которую трудно объяснить и которая неадекватно отвечает на стандартную терапию -необъяснимая персистирующая диарея (14 дней и больше) -необъяснимая персистирующая лихорадка (интермиттирующая или постоянная, которая продолжается более 1 месяца) -кандидоз ротоглотки (кроме новорожденных) -оральная волосатоклеточная лейкоплакия -острый некротизирующий язвенный гингивит/периодонтит -легочной туберкулез -тяжелая рецидивирующая, вероятно, бактериальная пневмония 2. Состояния, при которых необходимы подтверждающие исследования: -хронические заболевания легких, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией, включая бронхоэктазы -лимфоидный интерстициальный пневмонит (ЛИП) -анемия (Hb <80 г/л), и/или нейтропения (<1000/мм³) и/или тромбоцитопения (<50000/мм³), которые продолжаются более чем месяц

4	1. Состояния, предварительный диагноз которых можно установить на основании клинических проявлений и простых исследований: -тяжелое истощение или тяжелая гипотрофия, которая не отвечает на стандартную терапию -пневмоцистная пневмония -тяжелые рецидивирующие, вероятно, бактериальные инфекции (эмпиема, пиомиозит, инфекции костей и суставов, менингит, за исключением пневмонии) -хроническая инфекция, вызванная HSV (оролабиальная или такая, которая поражает кожу, продолжительностью более 1 месяца) -внегочной туберкулез -саркома Капоши -кандидоз пищевода -токсоплазмоз ЦНС (который возник после периода новорожденности) -ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия 2. Состояния, при которых необходимы подтверждающие исследования: -ЦМВ-инфекция (CMV-ретинит или инфекции внутренних органов кроме поражения печени, селезенки, лимфатических узлов, которые начались у ребенка в возрасте 1 месяца или старше) -внегочной криптококкоз, включая менингит -какие либо диссеминированные микозы (т.е. внегочной гистоплазмоз, кокцидиозидоз, пенициллиноз) -криптоспориоз -изоспороз -диссеминированные инфекции, вызванные атипичными микобактериями -кандидоз трахеи, бронхов или легких -висцеральные поражения, вызванные вирусом простого герпеса -лимфома головного мозга или неходжкинская В-клеточная лимфома -прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия - ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия или нефропатия
---	---

Клинические проявления.

Инкубационный период ВИЧ-инфекции - от 2- 4 недель до нескольких месяцев, 2-4 и 10 лет. Продолжительность инкубационного периода зависит от путей и характера заражения, инфицирующей дозы, возраста ребенка и многих других факторов. В случае трансплацентарного заражения детей первые признаки болезни появляются на 1-7м месяце жизни. В случаях, связанных с гемотрансфузиями, он короткий(1-12мес.), а при заражении половым путем - более продолжительный. На клинические проявления ВИЧ-Инфекции у детей существенно влияют такие факторы как продолжительность инкубационного периода и пути инфицирования, возраст ребенка, преморбидный фон и др.

В зависимости от механизмов заражения выделяют ВИЧ-Инфекцию у детей рожденных ВИЧ-Инфицированными матерями и приобретенную ВИЧ-Инфекцию.

ВИЧ-Эмбриопатия (при трансплацентарных заражениях) характеризуется низкой массой тела ребенка при рождении (меньше 2500г), множественными нарушениями лицевой и мозговой части черепа, который проявляется микроцефалией, выпуклым лбом, уплощенным, укороченным носом, экзофтальмом, умеренно выраженным косоглазием, удлинением глазных щелей и бледно-голубыми склерами, задержкой развития. При четких проявлениях этих симптомов ВИЧ-Инфекция выявляется в первые 6 месяцев жизни (инфицирование плода произошло в ранние сроки беременности), у детей с менее выраженными признаками - после первого года жизни (инфицирование произошло в поздние сроки беременности). Из других клинических симптомов при внутриутробной ВИЧ инфекции наиболее характерные: дистрофия, рецидивирующий афтозный стоматит, пневмоцистная пневмония, гепатоспленомегалия, затаянная диарея, лимфаденопатия, вастинг-синдром, поражение сердца, почек, рецидивирующие бактериальные инфекции обусловлены сальмонеллами, золотистым стафилококком, гемофильной инфекцией и др.

Поражение ЦНС регистрируется в 50-80 % детей с внутриутробной ВИЧ-инфекцией. Это первичные неврологические расстройства, т.е. обусловленные репликацией и экспрессией генов в нервных и глиальных клетках ЦНС. На ранней стадии болезни это проявляется энцефалопатией, которая характеризуется раздражительностью, повышенной усталостью, снижением познавательного интереса и памяти, периодическими головными болями, микроцефалией, пара - и тетрапарезами, гипертонусом, атаксией. При перинатальном

заражении ВИЧ-инфекцией латентный период бывает коротким. Первые признаки заболевания у большинства детей проявляются к 3-9 мес. и характеризуются отстающими темпами физического развития, недостаточной прибавкой массы тела и роста, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией. У 14-25 % детей клиника СПИДа имеет острое начало, начинается на первом году жизни с повышения температуры тела, увеличения лимфоузлов, появление гепатоспленомегалии, диареи, пятнисто-папулезной экзантемы, тромбоцитопенической пурпуры, поражения легких, неврологической симптоматики, судорог, оппортунистических инфекций. Постнатальное заражение отличается более продолжительным латентным периодом и меньше выраженной клиникой. У некоторых инфицированных детей симптомы болезни не проявляются на протяжении 8-10 лет.

Приобретенная ВИЧ инфекция у подавляющего большинства больных протекает в виде бессимптомной (латентной) инфекции и имеет две фазы: серонегативную, продолжительностью 2-8 мес., и серопозитивную, сроком от нескольких месяцев до нескольких лет. У некоторой части инфицированных детей развивается острая стадия ВИЧ-инфекции. Продолжительность предыдущего ей инкубационного периода составляет в среднем 3 нед. - 3 мес. и зависит от пути заражения: наиболее коротким он будет при переливании инфицированной крови. Клинически острая стадия проявляется мононуклеозоподобным синдромом, респираторным синдромом, синдромом острой тромбоцитопении, диарейным синдромом или поражением нервной системы. Продолжительность острой стадии составляет от 1-2 нед. до 2-3 мес. За это время клинические проявления купируются и болезнь может перейти в латентную стадию или в стадию персистирующей генерализованной лимфаденопатии (ПГЛ). Однако, у большей части больных не бывает первичной манифестации болезни по типу «мононуклеарного синдрома». Для них более характерным является увеличение заднешейных, надключичных, локтевых и подмышечных групп лимфоузлов. По мнению экспертов ВОЗ, подозрительным на ВИЧ-инфекцию следует считать больного, у которого имеют место увеличения больше чем одного лимфоузла, больше чем в одной группе (кроме паховых), сроком больше 1,5 месяцев. Увеличенные лимфоузлы при пальпации болезненные, подвижные, не спаянные с подкожной клетчаткой. Из других клинических симптомов в этом периоде болезни возможный немотивированный субфебрилитет, повышенная усталость и потливость. В периферической крови таких больных выявляются

лейкопения, неустойчивое снижение Т-4-лимфоцитов, тромбоцитопения и постоянно находятся антитела к ВИЧ.

Стадия персистирующей генерализованной лимфаденопатии характеризуется увеличением не меньше двух разных групп лимфоузлов (кроме паховых), диаметром больше 0,5 см, которые держатся на протяжении 3 и больше мес. Продолжительность этой стадии от 6 мес. до 2-3 лет.

Стадия СПИД - ассоциированного комплекса клинически проявляется у детей прогрессирующей потерей массы тела, повторными бактериальными инфекциями, в том числе и оппортунистическими (герпетической, цитомегаловирусной), стойким увеличением лимфоузлов, анемией, диареей, лихорадкой больше 1 мес. Продолжительность этой стадии от нескольких месяцев до 1,5-2 лет, реже - дольше. Клиника СПИДа у детей проявляется преимущественно бактериальным сепсисом (стафилококковой, стрептококковой, сальмонеллезной, эшерихиозной этиологии) или пневмонией (пневмоцистной или лимфоцитарной). Летальный исход наступает быстро.

В зависимости от выраженности ведущего клинического синдрома условно различают легочную, церебральную, желудочно-кишечную, онкогенную и другие формы болезни.

Легочная форма чаще за все проявляется пневмоцистной пневмонией. Заболевание характеризуется сухим настойчивым кашлем, болями за грудиной, высокой температурой, тахипноэ, потливостью, общей слабостью. В легких выслушиваются рассеянные крепитирующие и мелкопузырчатые хрипы. На рентгенограмме - картина диффузной интерстициальной инфильтрации на фоне воздушного рисунка. Течение такой пневмонии продолжительное, торпидное, плохо поддается лечению, часто рецидивирует. В мокроте и в биопсийном материале, взятому из ячеек поражения, оказываются пневмоцисты. Нередко поражение легких у детей проявляется цитомегаловирусной пневмонией. Она характеризуется интерстициальной инфильтрацией, отеком, гиперплазией альвеолярных клеток и возможным гиалиновым перерождением мембран. Заболевание протекает как интерстициальная пневмония с часто возникающими приступами цианоза, которые могут закончиться развитием острой дыхательной недостаточности. На рентгенограмме оказываются интерстициальная пневмония, возможные очаги фокальной инфильтрации.

Своеобразным поражением при СПИДе у детей принято считать лимфоцитарную интерстициальную неспецифическую пневмонию.

Этот вариант поражения легких не связан с любыми возбудителями. Многими научными работниками он рассматривается как особая форма, присущая для ВИЧ-инфекции у детей. Клинически такая пневмония характеризуется респираторным дистресс-синдромом, проявлениями незначительной гипоксии. Рентгенологически диффузная ретикулонодулярная инфильтрация, которую можно ассоциировать с медиастинальной лимфаденопатией. Процесс в легких может периодически усиливаться или затухать, а может клинически не проявляться много месяцев и даже лет. У таких детей обычно не бывает оппортунистических инфекций.

Желудочно-кишечная форма проявляется энтеритом или энтероколитом, обусловленными условно-патогенной флорой, грибами и простейшими. Для этой формы очень характерно поражение слизистых оболочек полости рта и пищевода грибами рода кандид. Наблюдаются также, с довольно продолжительным течением, сальмонеллез, стафилококковые энтероколиты, протеозы и другие. Поражение желудочно-кишечного тракта лежит в основе возникновения одного из наиболее характерных симптомов ВИЧ-инфекции у детей - быстрого снижения массы тела с проявлениями прогрессирующей дистрофии. Нередко абдоминальная манифестация СПИДа у детей является мезентериальной и ретроперитонеальной аденопатией, а также гепатоспленомегалией.

Церебральная форма проявляется токсоплазмозными абсцессами, подострым течением герпетических и цитомегаловирусных энцефалитов (первичных или вторичных), клеточной лимфомы головного мозга. ВИЧ также может вызвать подострый энцефалопрогрессирующую деменцию, проявления парализа и атаксию.

Например, у третьей части взрослых больных, ВИЧ-инфекция проявляется саркомой Капоши. У детей эта форма болезни встречается значительно реже, но протекает часто в злокачественной форме. В этом характерные очаги поражения в виде безболезненных опухолевидных новообразований с бородавчатой поверхностью синюшно-красного или темно-бурого цвета, которые появляются на голове, туловище, слизистых оболочках полости рта и желудочно-кишечного тракта, что совсем не характерно для типичной саркомы Капоши. Последняя преимущественно локализуется на конечностях лиц преклонного возраста. Из других бластоматозных процессов при ВИЧ-инфекции у детей регистрируются: первичная лимфома мозга, лимфома Беркитта, иммунобластическая саркома, диффузная не дифференцированная лимфома, крупноклеточная лимфома.

Описанные клинические формы выделяют лишь условно, так как болезнь часто протекает как единый патологический процесс с вовлечением в патологический процесс многих органов и систем.

Основные диагностические признаки ВИЧ инфекции:

1. Эпидемиологический - заражение ребенка от ВИЧ инфицированной матери или парентеральный механизм заражения;
2. Разнообразие путей заражения у детей определяет наличие двух клинических форм болезни: ВИЧ-инфекция / СПИД у детей, рожденных ВИЧ инфицированной матерью и приобретенная ВИЧ-инфекция;
3. Для ВИЧ эмбриопатии характерен целый ряд клинических симптомов, которые можно выявить в первые 6-12 месяцев после рождения ребенка;
4. Приобретенная ВИЧ-Инфекция характеризуется укорочением инкубационного периода, нередко острым началом с неспецифическими клиническими проявлениями, полиморфной симптоматикой, а в стадии СПИДа - бактериальными и грибковыми поражениями кожи и слизистых оболочек, а также более ранним летальным исходом, чем у взрослых.

Особенности ВИЧ инфекции у детей первого года жизни:

1. Основные пути заражения - трансплацентарный, интранатальный и редко постнатальный (грудное молоко)
2. Основными проявлениями ВИЧ - инфекции при раннем инфицировании плода является низкая масса тела, микроцефалия, выпуклый лоб, уплощенный нос, экзофтальм, косоглазие, бледно-голубые склеры.
3. Характерно первичное поражение ЦНС с развитием быстро прогрессирующих энцефалопатий в результате сильной кальцификации обоих полушарий и атрофии коры головного мозга.
4. Высокая частота тяжелых бактериальных инфекций вызванных сальмонеллой, золотистым стафилококком, гемофильной инфлюэнцией и другими возбудителями.
5. Течение ВИЧ-инфекции у ребенка, который родился от ВИЧ-инфицированной матери - циклическое как и при приобретенной ВИЧ-инфекции, но с укорочением продолжительности стадий.

Шифры ВИЧ/СПИДа соответственно классификации МКБ-10 утвержденные Приказом № 120 МОЗ от 25.05 2000 г., имеют унифицированные коды от B20 до B24.

Лабораторная диагностика.

Диагностика ВИЧ-Инфекции включает 2 этапа: установление собственно факта инфицирования ВИЧ и установления стадии заболевания.

И. Основной метод диагностики Вич инфекции - серологический с использованием нескольких иммунологических реакций.

Иммуноферментный анализ (ИФА). Исследуют сыворотку крови на двух тестах-системах с целью обнаружения суммарных антител к ВИЧ. Активную инфекцию у ребенка, который родился от ВИЧ инфицированной матери, обнаруживают через 15-18 месяцев, когда у него появляются собственные антитела к ВИЧ.

Иммуноблотинг (вестерн-блот). Для окончательного решения вопроса о лабораторном подтверждении диагноза ВИЧ-Инфекции образцы крови (после получения положительного результата в ИФА) исследуют в системе иммуноблотинга с целью выявления антител к отдельным белкам ВИЧ, который является белками сердцевинки или поверхностной оболочки вируса. Основным диагностическим и прогностическим признаком метода являются выявления антител к антигенам GP24, GP21, GP120, GP160. Положительными считают пробы, в которых выявленные антитела до двух-трех гликопротеидов ВИЧ.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) обнаруживает генетический материал вируса. Это особенно важно в случае вертикальной трансмиссии, когда антитела матери в крови инфицированного и не инфицированного ребенка сохраняются до 18 месяцев.

II. Вспомогательные методы диагностики.

1. Вирусологический метод. Выделение ВИЧ из крови или другого биоматериала на культуре ткани или методом молекулярной гибридизации. Практически не используется из-за сложности выполнения и дороговизны.

2. Иммунограмма крови. Обнаруживает снижение уровня CD4+ Т-Лимфоцитов, снижение показателя соотношения $CD4+ \backslash CD8+ < 0,8 - 1,0$, повышение уровня IgA, IgG, IgE.

3. Определение «вирусной нагрузки» - количество РНК копий вируса в 1 мл крови, которые были выявлены ПЦР. Считается одним из основных маркеров прогрессирования ВИЧ - Инфекции.

4. Общий анализ крови. В периферической крови наблюдается анемия, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, эозинофилия, ускоренная СОЭ.

Дифференциальная диагностика проводится с другими первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, у детей старшего возраста ВИЧ необходимо дифференцировать с инфекционным мононуклеозом, лейкозом, красной волчанкой и др. заболеваниями.

Лечение. Терапия больных должна быть комплексной, строго индивидуальной, последовательной, строиться с учетом стадий патологического процесса и возраста больных. Лечение проводится с учетом следующих принципов: 1) раннее назначение противовирусных препаратов; 2) профилактика и лечение оппортунистических инфекций; 3) диетотерапия; 4) социальная адаптация. Имеет, в основном, 4 направления:

- Противовирусная терапия (нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы: азидотимидин - ретровир, зидовудин; диданозин, зальцитабин, ставудин, ламивудин, невирапин, делавердин, лопинавир, зидовудин; ингибиторы протеазы - индинавир, саквинавир, неонавир, ритонавир).

- Иммунокоррекция и иммуностимуляция
- Иммунозамещение
- Лечение оппортунистических инфекций и онкозаболеваний.

Основной мишенью антиретровирусных препаратов является стадия синтеза провирусной ДНК на матрице вирусной РНК, катализированного ферментом - обратной транскриптазой, и посттрансляционной процессией полипротеинов с образованием структурных и неструктурных вирусоспецифических белков при участии ВИЧ-Протеазы. Таким образом, точкой приложения анти-ВИЧ препаратов становятся ферменты (обратная транскриптаза и протеаза), которые отвечают за нормальную репродукцию вируса в клетке хозяина. В настоящее время применяется высокоактивная антиретровирусная (ВААРТ) или тритерапия, т.е. комбинация из 3-препаратов одновременно, которая назначается пожизненно. Оптимальным считается комбинация одного ингибитора протеазы и 2-х нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. Терапия способствует значительному улучшению состояния, но не излечению. Большинство из препаратов обладает гепато- и нефротоксическим действием, угнетает гемопоэз, потому ВААРТ назначают после полного обследования ребенка. Лечение оппортунистических инфекций осуществляется согласно клинического протокола утвержденного приказом МОЗ Украины от 07.04.06. №206.

Профилактика заражения ВИЧ. В настоящее время нет возможности полностью вылечить ВИЧ-инфицированного человека.

можно только приостановить развитие заболевания. Поэтому перспективным путем решения проблемы является усовершенствование системы специфической и неспецифической профилактики ВИЧ.

-Перспективы специфической профилактики ВИЧ инфекции. На данный момент не создана вакцина, которая бы защищала от ВИЧ инфекции. Специфическая профилактика проводится антиретровирусными препаратами курсом 1 месяц согласно Приказа МЗ АРК от 18. 04.05. №76 «О профилактике ВИЧ-инфекции среди медицинских работников и других лиц, имевших контакт, связанный с риском инфицирования ВИЧ».

-Неспецифическая профилактика предусматривает мероприятия по предупреждению перинатальной передачи вируса от матери ребенку (тестирование всех беременных женщин на ВИЧ; профилактика зидовудином по схеме во время беременности, в родах, после родов согласно Клинического протокола по акушерской и гинекологической помощи, утвержденного приказом МОЗ Украины № 582 от 15.12.2003);

--предупреждению беременности у инфицированных ВИЧ женщин, рекомендации по вскармливанию и уходу за детьми, родившимися от матерей, инфицированных ВИЧ;

--строгому соблюдению правил использования медицинских шприцов, игл и других медицинских инструментов;

--предотвращение передачи ВИЧ с донорской кровью, препаратами из нее, другими биологическими жидкостями и тканями, а также при медицинских манипуляциях;

--предупреждению передачи ВИЧ половым путем и снижению инъекционного употребления наркотических средств.

-Социальные аспекты профилактики ВИЧ инфекции.

1. предупреждение полового пути передачи ВИЧ, который состоит из обучения безопасному половому обращению, распространение презервативов, лечение других заболеваний.

2. предупреждение перинатальной передачи ВИЧ методами распространения информации из предупреждения ВИЧ. Обеспечение медпомощи женщинам, которые инфицированы.

3. организация медпомощи и социальной поддержки их родственникам и близким.

Система профилактики ВИЧ от матери к ребенку.

-добавочное консультирование и добровольное тестирование ко вступлению в брак могут существенным образом снизить риск заражения сексуальных партнеров и будущих детей.

- профилактика до зачатия заключается в обследовании не проверенных на ВИЧ супружеских пар и планирование беременности.
- выявление ВИЧ инфекции у беременных.
- профилактика заражения ВИЧ и ЗППП во время беременности.
- профилактика антиретровирусными препаратами во время беременности и родов.
- профилактика на основе рационального разрешения родов.
- профилактика передачи ВИЧ на основе рационального ведения ребенка в период новорожденности.
- профилактика на основе искусственного вскармливания детей.

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Классические инфекционные болезни обуславливают патогенные микроорганизмы, которые представлены бактериями, вирусами, грибами и простейшими. Кроме патогенных микроорганизмов существует группа условно-патогенных возбудителей, которые способны вызывать патологический процесс только у лиц с проявлениями иммунодефицита (оппортунистические инфекции).

Определенная четко очерченная группа возбудителей ряда инфекций, которые ассоциируют с развитой стадией ВИЧ-инфекции, получила название «СПИД-ассциированные» заболевания. Их более справедливо рассматривать как суперинфекции.

Среди суперинфекций ведущее место занимают пневмоцистоз, вызванный *Pneumocystis carinii*, микозы, кандидоз, криптококкоз, кокцидиоз; заболевания, обусловленные группой герпес-вирусов (простой герпес, опоясывающий герпес, цитомегаловирусная инфекция, саркома Капоши, Епштейна - Барр - вирусная инфекция); бактериальная инфекция (туберкулез, атипичные микобактериозы, сальмонеллез), паразитозы (токсоплазмоз, криптоспориоз).

Для ВИЧ-инфицированных детей характерными являются частые острые респираторные вирусные инфекции, тяжелые бактериальные инфекции с тенденцией к затяжному, рецидивирующему течению и генерализации. Часто отмечаются диссеминированная цитомегаловирусная инфекция, герпетическая инфекция и токсоплазмоз. У этих детей реже, чем во взрослых больных, встречается микобактериоз, криптоспориоз и криптококкоз, однако чаще возникают кандидозные поражения кожи и слизистых оболочек. Более чем у половины больных детей развиваются тяжелые, часто рецидивирующие инфекции, вызванные *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella*. Причем, эти патологические

процессы настолько являются характерными, что много клиницистов считают их СПИД - ассоциированными суперинфекциями у детей.

Оппортунистические инфекции - основные клинические проявления и причина летальности в больных на СПИД. Их развитие и течение определяют клиническую картину и тяжесть заболевания. От своевременной диагностики оппортунистических заболеваний зависят успех лечения, продолжительность жизни больных, а также проведение профилактических мероприятий с целью предупреждения распространения этих инфекций среди больных и персонала медицинских учреждений.

По данным патологоанатомических исследований, 90% смертей среди больных на СПИД являются связанными с инфекциями, еще 10% приходится на лимфомы, саркому Капоши и другие неинфекционные процессы.

Оппортунистические инфекции при СПИДе - уникальная группа заболеваний: За рядом клинических особенностей они отличаются не только от назокомеальных и внутрибольничных инфекций, но и от инфекций, которые развиваются во время других иммунодефицитных состояний. Эта уникальность заключается как в частоте той или другой оппортунистической инфекции, так и в особенностях клинического течения и чувствительности к терапии, которая применяется.

Оппортунистические инфекции имеют протозойную, грибковую, бактериальную и вирусную природу. Известный также один вид гельминтов-оппортунистов - стронгилоидоз кишечный.

Важнейшими представителями грибов и простейших являются: пневмоциста, токсоплазма, кишечные кокцидии (криптоспоридии), изоспоры. В последнее время в больных на СПИД все чаще регистрируются лейшмании, трипаномы, циклоспоры, микроспоридии.

Наиболее частыми среди грибов являются *Pneumocystis carinii*, так как пневмоцистная пневмония (ПП) продолжает быть наиболее характерным и серьезным проявлением ВИЧ-инфекции за своей частотой и летальностью. В странах Западной Европы и Северной Америки почти в 80% больных на поздних стадиях болезни при отсутствии профилактического лечения развивается ПП, а уровень смертности составляет 10 - 25%. Токсоплазма может быть отнесена на второе место - токсоплазмоз развивается в 18 - 20% больных.

Грибы рода *Candida*, широко распространенные и в ВИЧ-инфицированных, могут вызывать поражение любого органа, начиная с кожи и заканчивая тяжелыми проявлениями эзофагита, гастроэнтерита. К важнейшим оппортунистическим грибам принадлежат также *Cryptococcus neoformans*, распространенные всюду: Частота криптококкоза

в больных с ВИЧ-инфекцией составляет 10 - 12%. Описаны случаи заболеваний, вызванных *Aspergillus fumigatus*: болезни легких, головного мозга, миокарда, щитовидной железы, селезенки, почек.

Из бактериальных инфекций наибольшее значение сейчас имеет туберкулез, который приобрел характер эпидемии. В мире ежегодно регистрируется до 10 млн. новых случаев туберкулеза, а около 3 млн. больных умирают. С ростом эпидемии ВИЧ-инфекции увеличивается частота развития атипичных микобактериозов, которые проявляются тяжелым генерализованным процессом и приводит к гибели больных.

Лидирует за частотой и значимостью среди оппортунистических вирусных инфекций цитомегаловирусная инфекция, которая приводит к поражению ЦНС, желудочно-кишечного тракта, легких, глаз и занимает одно из первых мест среди причин смерти больных.

Саркома Капоши во всем мире занимает первое место (40 - 60%) среди злокачественных опухолей, которые поражают больных с ВИЧ-инфекцией.

Пневмоцистная пневмония (ПП)

Эпидемиология,
этиология,
патогенез

- Встречается приблизительно у 85% больных.
- Первичный резервуар *P. carinii* в природе неизвестен.
- Заражения происходит аэрогенным путем.
- Инкубационный период не установлен, так как проникновения возбудителя в организм от начала болезни может быть отделено многими годами. Благоприятным моментом в возникновении заболевания является преобладающее поражение Т-клеточного иммунитета.
- Патогенез ПП связан с механическим повреждением стенок интерстиции легких. Для развития пневмоцист нужна большое количество кислорода. В случае ихнего контакта со стенкой альвеол повреждаются фосфолипиды, нарушается способность легких расширяться, увеличивается толщина альвеолярной стенки. Вследствие этого развивается тяжелая аноксия.

Клинические проявления

• Поскольку ПП развивается на фоне иммунодепрессивного состояния, клинические проявления (такие, как слабость, повышенная утомляемость, потливость, снижение аппетита, повышение температуры тела, похудение) могут создавать видимость продромального периода. По обыкновению большинство больных обращаются за медицинской помощью не сразу, поскольку характерные признаки развиваются постепенно.

- Наиболее характерными симптомами ПП у больных на СПИД являются одышка (в 90 - 100%), лихорадка (в 60%), кашель (в 50%). Одышка - наиболее ранний симптом и наблюдается практически у всех больных. Лихорадочная реакция бывает выраженной приблизительно у половины больных. Повышение температуры тела может сопровождаться ознобом, потливостью. Кашель сухой, без мокроты, хотя ее появление возможно у больных с сопутствующим бронхитом другой этиологии или у курильщиков. Боль в грудной клетке является признаком развивающегося пневмоторакса или пневмомедиастинума.
- На ранней стадии заболевания больной во время осмотра - бледный, отмечается цианоз губ и носогубного треугольника, одышка во время физической нагрузки.
- С прогрессированием болезни цианоз нарастает, кожа становится серовато - цианотичной, дыхание поверхностное до 30-40 в 1 минуту. Одышка имеет экспираторный характер с затрудненным выдохом. При физикальном исследовании легких трудно выявить характерные изменения. Отмечается тахикардия, нарастают признаки сердечно-сосудистой недостаточности, возможный коллапс.

Диагностика	- Рентгенологическая картина ПП разнообразная. В 5-30% случаев рентгенологам вообще не удастся найти каких-либо изменений. Особенность ПП - объединение дыхательной недостаточности с минимальными рентгенологическими изменениями в легких. Однако во время целенаправленных исследований на рентгенограммах и компьютерных томограммах уже на ранних стадиях в прикорневых отделах легких определяется в виде тучек, снижение прозрачности, усиление интерстициального рисунка, мелкоочаговые тени, которые располагаются симметрично в обеих легочных полях в виде крыльев мотылька. Такие изменения получили название «в виде тучек», «пушистых» инфильтратов, «лапатога снега» и создают вид «ватных» легких. - Решающее значение для подтверждения диагноза имеет выявление возбудителя в мокроте, бронхиальном секрете, промывных водах, биоптатах легочной ткани. Для выявления цист мазки окрашиваются по Романовского - Гимза, метамином серебра, толуидиновым синим или по Грамму. - В исследованиях периферической крови специфических изменений нет. Может обнаруживаться анемия, тромбоцитопения, лейкоцитопения, повышение СОЭ. - Наиболее характерными биохимическими неспецифическим показателями являются повышение суммарной активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) как отображение дыхательной недостаточности. Выраженной является диспротеинемия, наблюдается повышение уровня сывороточного-белка кальпротектину, который снижается на фоне лечения.
Лечение ПП у ВИЧ-инфицированных	- Терапия первого ряда: Триметоприм /сульфаметоксазол - Терапия второго ряда: клиндамицин - В случае тяжелого течения ПП назначают кортикостероиды - После завершения курса лечения проводится

	поддерживаемая терапия триметопримом в сочетании с сульфаметоксазолом
--	---

Токсоплазмоз

Эпидемиология	- Токсоплазмоз - широко распространенная инфекция. - Антитела к <i>T. gondii</i> определяются у подавляющего большинства здоровых людей. - Человек заражается чаще всего вследствие употребления в пищу мясных продуктов, которые не подлежали надлежащей термической обработке, питье загрязненной воды, а также при вдыхании пыли. - Возможной является и внутриутробная передача, которая приводит к тяжелым врожденным
----------------------	---

Клинические проявления	поражениям плода. Врожденный токсоплазмоз развивается у плода, когда инфицирование происходит во время беременности и отмечается транзиторная паразитемия, которая приводит к поражению плаценты. У плода развиваются тяжелые поражения головного мозга и глаз • У лиц с иммунодефицитом латентный токсоплазмоз может активизироваться с развитием диссеминированных форм. Таким образом, всех пациентов, которые являются серопозитивными одновременно с ВИЧ и токсоплазмозом, необходимо рассматривать в группе риска с заболеванием токсоплазмозным энцефалитом. • Токсоплазменная инфекция у больных СПИДом протекает в большинстве случаев в тяжелой форме энцефалита, который угрожает жизни больного. Диссеминированный токсоплазмоз может проявляться и другими заболеваниями: токсоплазмой пневмонией, миокардитом, токсоплазмозом органов зрения, токсоплазмозным орхитом. • В клинической картине токсоплазмозного энцефалита преобладают симптомы, которые свидетельствуют о поражении полушарий, мозжечка или ствола мозга (гемипарез, дезориентация, афазия, судороги и т.п.). Судороги очагового или генерализованного характера отмечаются в 15-43%, головная боль - в 50%, лихорадка - в 60% больных. Менингеальные симптомы наблюдаются изредка.
Диагностика	• Токсоплазмоз диагностируется в случае выделения возбудителя, а также серологическими методами (выявление антител класса IgG и IgM, которые выявляются изредка - в 5% случаев).
Лечение	• Терапия токсоплазмоза должна быть комплексной, с включением этиотропных, иммуностимулирующих, патогенетических и симптоматических средств. В качестве этиотропной терапии используют хлоридин (тиндуридин, пириметамин, дараприм) в сочетании с сульфаниламидными препаратами

	(сульфадимезин, сульфацил натрия, бактрим, лидаприм и др.). Для предупреждения побочного действия хлоридина (лейко- и тромбоцитопении) обязательно назначают пекарские дрожжи и фолиевую кислоту. При наличии противопоказаний относительно применения хлоридина (заболевание почек, органов кроветворения и др.) лечение проводят далагиллом. При остром токсоплазмозе эффективно применять эритромицин, олеандомицин, линкомицин. При хронических формах токсоплазмоза главное внимание уделяют повышению неспецифических факторов реактивности и нормализации функций организма. Обязательно назначают поливитамины, десенсибилизирующие препараты и др.
--	--

Грибковые

Кандидозы	• Кандидоз полости рта - одна из наиболее частых грибковых инфекций, обусловлена <i>Candida albicans</i> (60-90%). Другие виды регистрируются реже. • Чаще всего поражаются слизистые оболочки полости рта, пищевода. Отмечаются различные формы заболевания: псевдомембранозный (молочница), атрофический, хронический, гиперпластический кандидоз, а также ангулярный хейлит. Кандидозный эзофагит развивается вслед за кандидозом полости рта. Болезнь развивается постепенно, больные жалуются на боль во время глотания или боль за грудиной во время употребления пищи. Диагноз устанавливается методом эндоскопии. • Урогенитальный кандидоз встречается в 25% беременных и рожениц и чуть чаще при иммунодефиците. Кандидозные вульвовагиниты, кольпиты во время беременности характеризуются продолжительным и рецидивирующим течением, часто объединяются с другими БППП и оппортунистическими инфекциями. • Грибы могут поражать все отделы дыхательного тракта. Кандидоз легких может иметь первичный
------------------	--

характер или проявляться в виде вторичного заболевания.

Тяжелое течение кандидоза легких характеризуется лихорадкой и постоянным кашлем, кровохарканьем. Рентгенологически определяются множественные инфильтраты и ателектазы, полости. Частыми осложнениями являются эмпиема и плеврит.

Криптококкоз

• Криптококкоз - одна из тяжелейших и опасных для жизни инфекций, которые поражают больных со СПИДом. Криптококкоз относится к числу глубоких микозов, которые протекают с поражением внутренних органов, особенно легких, ЦНС, а также кожи и слизистых оболочек. Синонимы: торуллез, европейский бластомикоз, болезнь Буссе-Бушке. Возбудитель - дрожжеподобный гриб рода *Cryptococcus neoformans*. Описанные 4 серологических типа возбудителя (А, Б, С, Д). Чаще всего входными воротами инфекции являются легкие.

• Криптококкоз развивается в 5 - 7% больных СПИДом. Наиболее частая клиническая форма криптококкоза - менингит. Может развиваться криптококкоз легких, а также генерализованная инфекция. Выделяют легочный криптококкоз, поражение криптококком ЦНС и кожи. Срок инкубационного периода не установлен. Легочная форма криптококкоза чаще всего транзиторная, ее трудно распознать. Заболевание характеризуется повышением температуры тела до субфебрильных цифр, появлением кашля с отделением скудной мокроты с примесями слизи, иногда крови. В отдельных случаях развивается бронхит. Перкуторно над легкими - зоны притупления перкуторного звука, а при аускультации выслушиваются влажные хрипы.

В результате лимфогематогенного распространения инфекции из первичного очага в легких возникает криптококкоз ЦНС. Большая часть данной локализации криптококкоза обосновывается тропизмом гриба к тканям нервной системы. Болезнь развивается постепенно, однако может быть и острое начало. Заболевание протекает на фоне нормальной или субфебрильной температуры. Больные жалуются на постоянную или интермиттирующую головную боль с фронтальной, темпоральной или ретроорбитальной локализацией, которые сопровождаются головокружением и рвотой. Больные апатичные

или расторможенные, отказываются от пищи, быстро худеют. При обследовании выявляются ригидность и болезненность мышц затылка. Коленные и ахилловы рефлексы у некоторых больных усиливаются, у других снижаются. Чрезвычайно реальным есть развитие значительного отека соска зрительного нерва. К частым симптомам данного заболевания относятся амблиопия, диплопия, страбизм, нистагм, фотофобия. Могут развиваться нейроретинит, кровоизлияния в клетчатку, атрофия зрительного нерва. Заболевание сопровождается прогрессирующим ухудшением общего состояния. К типичному криптококкозу кожи относят гранулематозные формы с второстепенным некрозом в области лица, верхней части туловища, хотя могут возникать и на конечностях, как верхних, так и нижних. Элементы представлены единичными папулами, пустулами, бляшками, но чаще множественными узлами гумозного характера, с образованием язв. После заживания формируются рубцы неправильной формы. Течение криптококкоза может быть острым подострым и хроническим. Острое и подострое течение является характерным для легочного криптококкоза. Поражение ЦНС и кожи имеют подострое или хроническое течение. Так, течение криптококкоза нервной системы может быть от нескольких месяцев до 15-20 лет. Осложнения чаще возникают при криптококковом менингоэнцефалите. Чаще всего развивается отек соска зрительного нерва.

• Диагностика криптококкоза - выделение возбудителя в крови, моче, спинномозговой жидкости, а также серологические реакции.

Лечение. Полноценная диета, но обедненная тиамин, потому что последний является фактором роста патогенных криптококков. Эффективными препаратами являются амфотерицин В и дифлюкан.

Профилактика. Текущая и заключительная

дезинфекция в очагах инфекции и соблюдение правил личной гигиены. Специфическая профилактика не разработана..

Герпес - вирусные инфекции

На фоне иммунодефицита чаще всего манифестируют или генерализуются герпес - вирусные инфекции, вызванные Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, Varicella zoster virus.

Вирус простого герпеса

- Вирус простого герпеса у больных СПИДом поражает не только слизистые оболочки и кожу, но может служить причиной специфического энцефалита.
- На ранних стадиях ВИЧ-инфекции течение герпетической инфекции может быть коротким и типичным, хотя часто могут наблюдаться рецидивы. По мере нарастания иммунодефицита кожные поражения долго не заживают и прогрессируют: характерными являются язвы, особенно в перинальных, периназальных областях и на пальцах. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции наблюдаются большие язвенные поражения кожи, которые не заживают.
- Терапия - зовиракс (ацикловир). В случае герпеса слизистых оболочек губ, герпетических кератитов, генитального герпеса зовиракс и другие противовирусные средства применяются местно в виде мази и эмульсий.

Опоясывающий герпес	• Появление опоясывающего лишая у больного ВИЧ-инфекцией является частым вестником перехода ВИЧ-инфекции в стадию клинических проявлений. • Для кожных поражений характерными является распространение, продолжительное существование, образование резидуальных рубцов. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции поражаются внутренние органы. Очень редко типичные высыпания изменяются и выглядят как бородавки. В этом случае для установления правильного диагноза необходимо проведение биопсии и получение культуры вируса. • Лечение проводится зовираксом или вальтрексом
Цитомегаловирус	• Цитомегаловирус - это возбудитель, с которым чаще всего связанная угроза жизни больного. Для этого вируса является характерным широкое носительство. У людей с нормальным иммунитетом вирус находится в латентной форме и персистирует в клетках хозяина в виде геномного материала; вирионы при этом отсутствуют и появляются только при активации инфекции. • Вирус попадает в организм человека разнообразными путями: путем внутриутробного заражения, во время прохождения родовыми путями матери и грудного вскармливания. У взрослых заражения происходит аэрогенным, пероральным и половым путями, а также во время гемотрансфузий и трансплантации органов и тканей. Попав в организм, вирус персистирует в мононуклеарных клетках и лимфоидной ткани неопределенно долго. Активация вируса может происходить спонтанно, но чаще на фоне первичного или вторичного иммунодефицита. • Характерной особенностью цитомегаловирусной инфекции является преобладание субклинических форм над манифестными. При раннем внутриутробном заражении плода происходят невольные выкидыши и мертворождения. При более позднем инфицировании преобладают поражения ЦНС: дети рождаются с признаками гипотрофии и

неврологических нарушений. • У больных с нарушениями иммунной системы заболевания сначала протекает в субклинической форме, а в дальнейшем развиваются выраженные поражения различных органов - хориоретиниты, энцефалиты, менингоэнцефалиты, полирадикулопатии, поражение желудочно-кишечного тракта, печени, почек и других органов. У 45% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции развиваются клинически выраженные формы цитомегаловирусной инфекции: хориоретиниты, энтероколит, колит, пневмония. • Клинический диагноз цитомегаловирусной инфекции требует лабораторного подтверждения. Сейчас разработаны серологические, вирусологические и морфологические методы диагностики этого заболевания. Материалом для исследования является мокрота, моча, пунктаты органов, спинномозговая жидкость. Лабораторная диагностика имеет комплексный характер (серологические исследования - РСК и ИФА, цитологический метод, а также применение ПЦР). • Лечение начинается, как только установлен диагноз цитомегаловирусной инфекции. Для лечения применяют ганцикловир. Поддерживаемая терапия и профилактика цитомегаловирусной инфекции в ВИЧ-инфицированных проводится ганцикловиром и фоскарнетом.
--

В общем, лечение оппортунистических инфекций осуществляется с помощью следующих групп препаратов: противомикробные средства - антибиотики разных групп; антипаразитарные - дапсон и др.; противогрибковые - амфотерицин В, флюконазол; противотуберкулезные - изониазид, рифампицин, кларитромицин; противогерпетические ацикловир, фоскарнет и др.

ПЕРВИЧНАЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Важной составной частью ведения ВИЧ-инфицированных детей и детей, родившихся ВИЧ-инфицированными женщинами, является осуществление профилактики оппортунистических инфекций, целью которой - предотвратить возникновение инфекционных процессов на фоне подавленного иммунитета. Если оппортунистические инфекции уже возникли, очень важно своевременно начать лечение и рационально избрать этиотропные препараты.

Профилактика оппортунистических заболеваний

Профилактика оппортунистических заболеваний является вторым компонентом базисной терапии ВИЧ-инфекции. Первым компонентом является антиретровирусная терапия.

Профилактика ПП	• Предотвращение контакта с возбудителем; • ограничение контакта с домашними животными; • термическая обработка мяса, рыбы; • ограничение контакта с больными. • Профилактика пневмоцистной пневмонии проводится ВИЧ-инфицированным больным и беременным при количестве CD4+ лимфоцитов меньше 200 в 1 мкл (первичная профилактика) и больным, которые раньше перенесли ПП (вторичная профилактика). При неизвестном уровне CD4+ лимфоцитов профилактика ПП проводится больным на стадии СПИД - АК при наличии легочной патологии, а также больным СПИДом. Препаратом выбора является триметоприм/сульфаметоксазол (бисептол 480 или септрим для взрослых). • В случаях непереносимости бисептола может применяться дапсон.. • Учитывая на тератогенное действие некоторых препаратов, в 1 триместре рекомендуется назначать аэрозольный пентамидин, поскольку отсутствуют его системное всасывание и влияние на плод, который развивается.
Профилактика грибковых инфекций	• Для профилактики грибковых инфекций назначают такие схемы химиотерапии: Рекомендуется сначала назначать схемы, которые имеют меньший номер, и в случае отсутствия эффекта переходить к следующим. • Всем пациентам с уровнем CD4+ лимфоцитов меньше 500 в 1 мкл, независимо от стадии ВИЧ-инфекции и наличия антибактериальной терапии, назначается схема №6 (профилактика криптококкового менингита). • При появлении клинических признаков грибковых инфекций на фоне химиопрофилактики препарат назначают в лечебной дозе. • Беременным противопоказано применение кетоконазола, итраконазола, флюконазола и

	других азолов в связи с эмбриотоксическим действием этих препаратов.
Профилактика туберкулеза	• ВИЧ-инфицированным взрослым и беременным с положительными туберкулиновыми пробами, лицам, которые имели контакт с больными открытой формой туберкулеза, а также больным с уровнем CD4+ меньше 200 клеток в 1 мкл назначают профилактический прием изониазида в сочетании с пиридоксином (витамином B6) • При уровне CD4+ клеток меньше 100 в 1 мкл назначается рифампицин по 0,6 г в сутки на протяжении 12 месяцев (беременным противопоказанный). • Профилактика атипичных микобактериозов проводится независимо от стадии ВИЧ инфекции при уровне CD4+ клеток меньше 500 в 1 мкл. применяется азитромицин в дозе 1,2 г раз в неделю.
Профилактика токсоплазмоза	Предотвращение контакта с возбудителем: • ограничение контакта с домашними животными; • термическая обработка мяса, рыбы; • употребление только тщательно вымытых овощей и фруктов.
Профилактика токсоплазменного энцефалита	• Профилактика проводится пациентам с положительной серологической реакцией на токсоплазмы, в которых количество CD4+ клеток меньше 100/мл. • Рекомендуются назначение триметоприм/сульфаметоксазола • Альтернативный прием пириметамину противопоказан беременным в связи с тератогенным действием, поэтому использовать его можно только после родов. • Грудных детей от ВИЧ-положительных женщин с положительной реакцией на токсоплазмоз необходимо обследовать на предмет врожденного токсоплазмоза.

Мероприятия по неспецифичной профилактике оппортунистических инфекций

Ограничение контактов с домашними животными	• Нельзя содержать в доме кошек
Профилактика заражения во время употребления пищи	• После контакта с домашними животными, экскрементами животных, птиц и людей, а также сырым мясом и грунтом необходимо тщательно мыть руки ребенка. • Сырые овощи и фрукты необходимо тщательно мыть перед употреблением; в период выраженной иммунодепрессии употреблять только термически обработанные овощи и фрукты. • Мясо и рыбу необходимо тщательно готовить и термически обрабатывать. • Запрещено давать ребенку сырые яйца, а
Ограничение контактов с больными	• Необходимо изолировать ВИЧ-инфицированного ребенка от больных с инфекционными заболеваниями в семье, детском коллективе

Специфическая профилактика конкретных заболеваний

Профилактика пневмоцистной пневмонии

Пневмоцистная пневмония — оппортунистическая инфекция, которая чаще всего встречается у детей в возрасте 3—6 мес, поэтому профилактику необходимо начинать с первого месяца жизни ребенка. Такая профилактика, а также профилактика, проведенная больным с иммунологическими показаниями, называется **первичной**. Профилактика, которая проводится больным, которые уже перенесли ПП, называется **вторичной**.

Первичная профилактика пневмоцистной пневмонии

Показание к проведению профилактики	- Первичная профилактика показана детям, родившимся ВИЧ-инфицированными женщинами, начиная с 4 - 6-недельного возраста до 1 года. - Если доказано отсутствие ВИЧ-инфекции у ребенка, родившегося ВИЧ-инфицированной женщиной, профилактику ПП необходимо прекратить.
Иммунологические критерии	- Если инфекционный статус является уточненным, первичную профилактику пневмоцистной инфекции проводят на основании определения количества CD4+ клеток в зависимости от возраста. - В 1 - 2 года профилактика проводится при показателе CD4+ клеток меньше 750 в 1 мкл крови. - В 2 - 5 года профилактика проводится при показателе CD4+ клеток меньше 500 в 1 мкл крови.
Клинические критерии (при неизвестном уровне CD4+ лимфоцитов)	Профилактика ПП проводится больным ВИЧ-инфекцией на стадии СПИД-АК при наличии легочной патологии, а также всем больным на стадии СПИДа.

Препаратом 1-го ряда для профилактики пневмоцистной пневмонии является триметоприм/сульфаметоксазол в дозе 150/750 мг/м² в сутки (или 5/25 мг/кг) внутрь за 2 приема трижды в неделю. В Украине применяют для детей - бисептол-120, септрим Н4В, ориприм.

Предложены разные схемы проведения первичной профилактики:

- двукратный прием суточной дозы препарата трижды в неделю через день;
- однократный прием суточной дозы препарата трижды в неделю через день и т.п..

Прекращение первичной профилактики

Основными критериями прекращения первичной профилактики пневмоцистной пневмонии является стабилизация иммунологических показателей и снижение вирусной нагрузки.

Вторичная профилактика пневмоцистной пневмонии

Условия	Рекомендации
---------	--------------

Первые 4 недели после окончания курса лечения острого процесса.	Ежедневный прием суточной дозы ТМП/СМК.
При отсутствии отрицательной рентгенологической и клинической динамики.	Переход на схему первичной профилактики.
При наличии признаков активации пневмоцистной инфекции.	Переход на ежедневный прием препарата.

Профилактика грибковых инфекций

Детям показана только вторичная профилактика грибковых инфекций, т.е. профилактика рецидивов после окончания терапии.

Примечания:

1. р/о - per os, в/м - внутримышечно, в/в - внутривенно;
2. * - продолжительность курса не уточнена; 3. ** - доза не уточнена.

ТЕМА № 9.

TORCH - инфекции (токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, герпетическая инфекция) - 2 часа

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

1. Цель самостоятельной внеаудиторной работы студента: изучение теоретических вопросов, которые касаются TORCH - инфекций.

2. Студент должен знать:

1. Определение понятия «TORCH - инфекций» и их место в структуре инфекционной заболеваемости у детей.
2. Этиологию.
3. Эпидемиологию, особенности эпидпроцесса.
4. Основные звенья патогенеза.
5. Клиническую классификацию.
6. Клинику TORCH - инфекций
7. Критерии диагностики. Лабораторную диагностику
8. Принципы лечения и профилактики.

3. Источники учебной информации

Основная литература

1. Детские болезни. Под ред. В.М.Сидельникова, В.В.Бережного.

К.: Здоровье, 1999. - 734 с.

2. Майданник В.Г. Педиатрия. Учебник (2-е издание, испр. и доп.). - Харьков: Фолио, 2002. - 1125 с.

3. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник. - Питер-Ком, СПб., 2002. - 1080 с.

4. Михайлова А. М., Тришкова Л. О., Крамарев С. О., Кочеткова О. М. Инфекционные болезни у детей // К.: Здоровье. - 2000. - 418 с.

5. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. - М.: Медицина, 1990. - С. 332-351;

6. Nelson textbook 18th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Издательство: SAUNDERS

Дополнительная:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. — 824 с.

2. Инфекционные болезни у детей / под ред. С.О. Крамарева. - К. "Морион", 2003. - 480 с.

3. Уход и поддержка детей с ВИЧ инфекцией : учебное пособие для персонала детских учреждений, родителей, опекунов, социальных работников и других лиц, которые присматривают за ВИЧ инфицированными детьми. - К.: «Кобза», 2003 г. - 168 с.

4. Кириленко В.А. ВИЧ-СПИД у детей. Учебно-Методическое пособие. Винница: ВГМУ, 1998 г. - с. 28.

5. Богадельников И.В., Горишняк Л.Х. и другие. Справочник по инфекционным болезням у детей (для семейных и школьных врачей, участковых педиатров и врачей скорой медицинской помощи). - изд. «Престиж-Люкс», Симферополь, 2005 г. - 390 с.

6. Уход и поддержка детей с ВИЧ инфекцией : учебное пособие для персонала детских учреждений, родителей, опекунов, социальных работников и других лиц, которые присматривают за ВИЧ инфицированными детьми. - К.: «Кобза», 2003 г. - 168 с.

7. Предупреждение трансмиссии ВИЧ от матери к ребенку». Учебное пособие для акушеров гинекологов, неонатологов, педиатров, инфекционистов, семейных врачей, организаторов здравоохранения, врачей-интернов и студентов. - К.: «Аквин-К», 2003 г. - 183 с.

4. Информационный пакет по теме.

В последние годы в Украине значительно выросла перинатальная патология, врожденные аномалии развития и смертность среди новорожденных и детей раннего возраста. Среди причин внутриутробного

инфицирования, особенно с поражениями ЦНС, а также младенческой смертности на первое место вышли инфекционные болезни группы TORCH.

Общие свойства TORCH инфекций.

Инфекции группы TORCH широко распространенные на земном шаре, поэтому риск заражения беременной женщины и ее плода очень высок. Так, инфицированных токсоплазмой в разных странах, в зависимости от условий жизни, насчитывается от 20 до 90% населения., специфический антитела к возбудителю цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) выявлены у 50-98% населения, а о распространении герпетических вирусных инфекций (ГВИ), которые в последние годы значительно активизировались, свидетельствуют данные ВОЗ, согласно которым заболевание и смертность, обусловленные вирусами герпеса, занимают второе место после гриппа.

Краснуха - одна из первых инфекций, которая предрасположила к привлечению специалистов всего мира как очень опасная болезнь для беременных и новорожденных после эпидемии в США (1964-1965 гг.), во время которой около 20 тыс. детей родились с разными врожденными патологиями. В последние годы изменение структуры инфекционных заболеваний у новорожденных много авторов связывают с ростом урогенитальной патологии (УГП) хламидийной природы, которая в Украине среди женщин до 30 лет достигла 57%.

Источником заражения плода и ребенка является беременная женщина, роженица или мать. От беременной инфекции передаются гематогенным путем - трансплацентарно (преимущественно Т, Кр, ЦМВИ) или в период родов во время прохождения ребенком инфицированных родовых путей (при урогенитальных хламидийных инфекциях (Х-), ЦМВИ, ГВ) вирусом гепатита В (ВГВ). Эти же инфекции могут поразить плод восходящим путем, когда возбудители проходят естественные барьеры. При этом заражение происходит при аспирации или заглатывании инфицированных околоплодных вод или гематогенным путем - при поражении возбудителями плаценты или пупочного канатика. После родов инфекция от больной матери передается ребенку через поврежденную кожу или слизистые оболочки, при грудном вскармливании инфицированной матерью молоком или при переливании крови (Т, ВГВ, ЦМВИ).

Все инфекции у больной женщины регистрируются как в острой, так и в хронической формах. Острая форма инфекции может протекать с типичной клинической картиной, которая отмечается относительно редко (не больше 20-30%). Чаще всего же наблюдаются стертые или латентные формы. При стертой форме, которые обычно диагностируются как ОРВИ неопределенной этиологии, может быть субфебрильная температура, иногда продолжительная, кратковременная или высокая, небольшая сыпь

типа "аллергическая сыпь", недомогание, иногда лимфаденит. Латентная форма бывает, как правило, бессимптомной. Но в какой бы форме первичная инфекция не протекала у беременной, она всегда очень опасна для плода. При этом плод уязвляется возбудителем заболевания, как непосредственно, так и опосредованно через поврежденную плаценту.

Хроническая форма заболевания может обостриться в любой период гестации, при снижении иммунитета у женщины. Это может произойти при разных заболеваниях (особенно при инфекциях группы TORCH), а также при стрессах, перегрузках, при беременности, даже без осложнений, белковом голодании, авитаминозах и других неблагоприятных факторах, в том числе экологических.

В отличие от острой инфекции, при рецидивах хроническое поражение плода возбудителем наблюдается значительно реже и в меньшей степени. Это объясняется как наличием специфических антител к возбудителю, которые защищают плод, так и значительно меньшим количеством циркулирующего возбудителя. Так, при токсоплазмозе возможные лишь локальные рецидивы при разрыве цист, которые сохраняются в мышцах матки или в эндометрии. Но хроническая инфекция без обострения, т.е. без проникновения возбудителя в кровь, через неспецифическое действие токсинов и метаболитов, которые поступают в материнскую систему кровообращения из очага инфекции, может вызвать в плаценте дистрофические, дегенеративные изменения, а также поражение сосудов, часто с их облитерацией, что нарушает кровоток плаценты и приводит к гипоксии, гипотрофии, задержке внутриутробного развития (ЗВУР) плода.

Способность TORCH- инфекций поражать много тканей и органов плода связанная с высокой тропностью возбудителя почти ко всем клеткам. Степень поражений зависит от вирулентности возбудителя, массивности инфекции, сроков гестации, в которые происходит заражение, а также иммунного состояния женщины. Наиболее интенсивно тератогенное действие возбудителя проявляет в первые 4-12 недель беременности, т.е. в период интенсивного органогенеза. Это нарушает формирование отдельных органов и систем (особенно нервной, органов зрения, слуха, половых и внутренней секреции) или приводит к гибели плода (почти в 50-80%). При заражении краснухой в I триместре поражения плода наступает в 67% беременных. Такая же закономерность характерна для ЦМВИ и ГВИ. Наоборот при токсоплазмозе риск трансплацентарной передачи увеличивается с увеличением срока беременности: от 14-25% в I триместре до 65% - в III триместре, когда плацента становится более проницаемой для возбудителя. Но уровень клинических проявлений снижается от 80%-в I триместре до 10% - в III. При хламидиозах наиболее опасным также считается III триместр, когда у беременной обостряется инфекционный

процесс в результате изменения нейроиммуноэндокринного состояния. При заражении в III триместре вследствие воспалительных изменений пролиферативного характера возникают сужения и облитерация сосудов, отверстий, которая ведет к аномальному развитию уже сформированных органов и систем (гидроцефалия, гидронефроз, и т.п.). При заражении плода незадолго до рождения, проявления внутриутробного инфицирования зависят от стадии заболевания: начальный период заболевания проявляется клиникой в первые дни жизни, в заключительной стадии процесса - дети часто рождаются без признаков острого заболевания, но могут наблюдаться симптомы дезадаптации или остаточные явления болезни. Но явные признаки заболевания могут проявиться в более поздние сроки жизни - от 1-2 недель - 1-3 месяцев до нескольких лет, включая необратимые поражения органов и систем, умственную отсталость ребенка.

Когда ребенок инфицируется после рождения, инфекция проявляется после соответствующего инкубационного периода и может перебегать в острой или бессимптомной форме.

Кроме непосредственного действия возбудителя инфекционного заболевания на плодотворное яйцо и плод или опосредованного поражения плаценты нормальному развитию плода и новорожденного угрожают разные патологические генитальные и экстрагенитальные осложнения с общими для многих инфекций механизмами возникновения нарушений иммунологических взаимоотношений в системе "мать - плацента - плод". Очень часто это патологическое состояние приводит к гипоксии или репродуктивным потерям (РП): выкидыши, невынашивание беременности, мертворождение.

Угроза прерывания беременности (УПБ) и преждевременных родов (УПР) часто бывают следствием воспалительных заболеваний половых органов женщины, среди которых тяжелыми считаются эндометрит, миометрит, которые могут оказывать воздействие на развитие хориоамниониту в гестационном периоде. Они обычно сопровождаются нарушением имплантации плодного яйца, аномалией расположения плаценты или отслоением нормально расположенной с разной степенью кровотечения, а также накоплением в околоплодных водах веществ, которые обуславливают выделение плодными оболочками ферментов, которые запускают родовой процесс.

Воспалительные заболевания половых органов оказывают воздействие на развитие других гестационных осложнений (аномалия объема околоплодных вод: мало-, многоводие), патологическому ходу родов: преждевременное излияние околоплодных вод, аномалия родовой деятельности. Патологический

ход беременности и родов сопровождается хронической или острой гипоксией.

Гипоксия особо опасная в период органогенеза, когда у плода могут возникнуть интенсивные морфологические или функциональные нарушения. Кроме того, гипоксия у плода сопровождается изменениями проницаемости мембран, увеличением гидрофильности тканей, нарушением системы свертывания крови, следствием чего может быть нарушение мозгового кровообращения и взаимосвязи капилляр - глия - нейрон, отек мозга, общее угнетение ЦНС, дыхание, гипотрофия, ЗВУР, т.е. нарушение жизнедеятельности плода, которое вызывает его гибель или неблагоприятные последствия, особенно неврологические отклонения развития.

Среди осложнений беременности опаснейшим состоянием является гестоз-полисимптомная патология с нарушением гемодинамики, прежде всего микроциркуляции, белкового обмена, функции выделения, которое приводит к задержке жидкости в организме. Особо опасными являются поздние гестозы, а именно связанные с гипер- или гипотонией, нефритом, пиелитом, пиелонефритом. Эта патология также сопровождается УПБ, УПР, недоношенностью, гипоксией, ЗВУР и часто бывают следствием перенесенных токсоплазмоза, хламидиоза, ЦМВИ, ГВ-инфекций и ВГВ.

Важной особенностью заболеваний из группы TORCH является частота их ассоциаций между собой, а также с другими болезнями, которая значительно ослабляет защитные функции организма матери и ребенка, осложняет течение заболевания и его диагностику.

При вирусных инфекциях у матери, кроме РВ или формирования недостатков развития, у ребенка может развиваться иммунологическая толерантность, когда внутриутробное инфицирование вирусом приводит к невозможности ребенка активно вырабатывать специфические антитела к возбудителю, это снижает возможность выявления инфекций у новорожденного и проведение противоэпидемических и лечебных мероприятий.

С другой стороны, при внутриутробном инфицировании вирусами (ЦМВ, вирус краснухи) у ребенка с даже высоким уровнем САТ, в крови может циркулировать и выделяться во внешнюю среду возбудитель, который сохраняется в клетках белой крови, прежде всего в моноцитах. Это также опасно для окружающих.

Токсоплазмоз - естественное или приобретенное паразитарное заболевание из группы антропоозоозов, которое характеризуется частым поражением нервной системы, миокарда, глаз, лимфаденопатией, гепатолиенальным синдромом.

Этиология. Возбудитель болезни - токсоплазмы Гондии (*T.gondii*), внутриклеточный паразит из класса споровиков типа простейших, при размножении бесполом путем в клетках (особенно паренхиматозных органов) разных животных, птиц и людей в острый период инфекции или ее обострении образует псевдоцисты, а при хронизации процесса - и настоящие цисты во многих органах, особенно в головном мозге, мышцах и др., которые превращаются в кальцификаты. Половой цикл развития возбудителя происходит в эпителии кишечника животных семейства кошачьих с образованием ооцист, которые с фекалиями попадают во внешнюю среду, где продолжительно сохраняются, а при наличии благоприятных условий созревают у споросисты и инфицируют землю, растения и животный мир.

Эпидемиология. Токсоплазмы Гондии - паразиты с относительно низкой патогенностью, но особую опасность они составляют для беременных женщин при заражении их в ранние сроки беременности и при наличии иммунодефицита. Трансплацентарная передача токсоплазм от беременной женщины к плоду (вертикальный путь заражения) регистрируется в 40% случаев. Заражение человека происходит контактным путем через поврежденную кожу при контакте с больными животными, а также пероральным путем при употреблении недостаточно термически обработанного мяса и др. продуктов животного происхождения, немывтых овощей и фруктов. Описанные случаи заражения токсоплазмозом при переливании крови.

Патогенез. Входными воротами инфекции является пищеварительный тракт, откуда токсоплазмы с током лимфы попадают в регионарные лимфоузлы. После попадания возбудителя в организм и формирование первичного очага отмечается реакция региональных лимфоузлов, а потом гематогенная диссеминация возбудителя. Этому оказывает содействие незавершенный тип фагоцитоза, развитие инфекционной аллергии. Эта стадия завершается: клинически выраженной формой заболевания (с лихорадкой, лимфаденопатией, поражением зрения, головной болью), латентным течением (в виде бессимптомного носительства токсоплазм) или рецидивирующим поражением разных органов с соответствующей клинической картиной. Достигши определенной концентрации, паразиты попадают в кровь и ее током разносятся по всему организму с заносом в разные органы и системы. Однако первыми страдают паренхиматозные органы, нервная система, скелетные мышцы, оболочки глаз. Именно на этой стадии развития может уязвляться плод. Воспалительное и дегенеративное изменения, которые возникают в органах и системах, связанные как непосредственно с действием паразитов на клетку, так и с продуктами их жизнедеятельности и

аллергенов, которые вызывают гиперсенситизацию медленного типа. В местах некроза могут откладываться соли кальция с образованием кальцификатов, где долго сохраняются цисты. На протяжении формирования иммунитета размножения токсоплазм постепенно уменьшается, исчезают вегетативные формы, но формируются цисты, которые сохраняются довольно продолжительно (года и даже десятилетия). В большинстве случаев инфицирования токсоплазмами вызывают не манифестные, а латентные формы инфекции, которые клинически ничем не проявляются, но имеют значение в возникновении врожденного токсоплазмоза.

Внутриутробное инфицирование плода приводит к поражению разных органов в зависимости от сроков беременности и массивности инвазии паразита. Наиболее тяжелая патология развивается при инфицировании плода в сроки беременности от 3-х до 6-месяцев, которая приводит к выкидышам, мертворождению и дефектам плода. При инфицировании плода на 6-9 мес. беременности инфекция всегда протекает остро или субклинически.

Классификация токсоплазмоза.

(под А.П. Казанцевым, 1985 г.)

I. По способу инфицирования 1. Приобретенный токсоплазмоз 2. Врожденный токсоплазмоз

II. По клиническим проявлениям 1. Первично-латентная форма 2. Острый токсоплазмоз 3. Первично-хроническая форма (выраженная и стертая) 4. Вторично-хроническая форма (выраженная и стертая) 5. Вторично-латентная форма (с резидуальными явлениями, или без них).

Пример формулирования диагноза

1. Приобретенный токсоплазмоз, первично-латентная форма.
2. Приобретенный токсоплазмоз, вторично-латентная форма с резидуальными явлениями.
3. Врожденный острый токсоплазмоз.

Клинические проявления.

В зависимости от путей инфицирования различают врожденный и приобретенный токсоплазмоз с разной степенью тяжести, острой или хроническим течением.

Врожденный токсоплазмоз встречается относительно редко и возникает при внутриутробном инфицировании плода. При остром течении врожденного токсоплазмоза уже при рождении ребенка возникают такие клинические симптомы, как пятнисто-папулезная сыпь, генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, желтуха, пневмония, миокардит, хориоретинит. В следствие внутриутробного возникновения менингоэнцефалита у ребенка может развиться гидроцефалия или

микроцефалия. Рентгенография черепа или компьютерная томография обнаруживает кальцификаты в головном мозге. При тяжелом течении возможно мертворождения или смерть в первые дни после рождения. Осложнениями врожденной инфекции могут быть умственная отсталость, неспособность к обучению, ухудшению зрения или слепота. Заражение плода наступает при острой форме заболевания у матери, а при резком снижении ее иммунитета может произойти и при обострении инфекции, которая протекает хронически. При инфицировании плода в III триместре ребенок может родиться с клиникой менингита, энцефалита, пневмонии, гепатита. Иногда поражение ЦНС не возникают в первые дни жизни ребенка, а могут проявиться в отдаленный период гипертензивно-ликворным, спастическим синдромами и др.

Приобретенный токсоплазмоз. Может протекать в латентной, острой или хронической форме, бессимптомно или в виде редких обострений. Такую форму можно распознать с помощью серологических реакций или при выявлении кальцификатов в разных органах, рубцовых изменений на сетчатке и др. Наиболее частым признаком является шейная лимфаденопатия. Острый токсоплазмоз у иммунокомпетентных лиц часто протекает бессимптомно, при нарушении иммунного состояния - с тяжелой клинической картиной. Также довольно часто патологический процесс переходит в хроническую форму с продолжительным субфебрилитетом, гепатолиенальным синдромом, лимфаденопатией, прогрессирующими признаками поражения ЦНС. При хроническом токсоплазмозе клиника чаще всего проявляется со стороны нервной системы (снижение памяти, стойкая головная боль). Это может быть связано как с интоксикацией или алергизацией организма, так и с развитием гипертензивно-ликворного синдрома (ГЛС) с выраженной гипотонией или реже гипертонией. Поражение органов зрения (ретинит, хориоретинит, ангиопатия сосудов сетчатки и др.) сопровождается снижением зрения. Лимфаденопатия при обострении хронического заболевания сопровождается субфебрилитетом, общей слабостью, болями в мышцах.

При токсоплазмозе возможное нарушение деятельности многих внутренних органов, а также обменных процессов, в частности, увеличения гиалуронидазы в крови может быть одной из причин повышенной способности возбудителя проникать к плоду. Хронический токсоплазмоз часто сопровождается хроническими заболеваниями генитальной сферы (метрозендометрит, сальпингооофорит, цервицит, псевдоэрозия) и протекает в виде микст-инфекций (с ЦМВИ, хламидиями, краснухой).

Основные диагностические признаки токсоплазмоза

1. Диагностика токсоплазмоза только на основе клиники затрудненная. Для установления диагноза обязательно лабораторное подтверждение.

2. Наибольшую опасность токсоплазмоз имеет для беременных женщин, особенно при первичном их инфицировании.

3. Врожденный острый токсоплазмоз характеризуется поражением ЦНС (менингоэнцефалит), висцеральными поражениями (гепатит, пневмония, миокардит), лимфаденопатией, экзантемой, хориоретинитом.

4. Приобретенный токсоплазмоз чаще протекает бессимптомно, реже - остро, с лихорадкой, лимфаденопатией, экзантемой, гепатоспленомегалией, интоксикацией.

5. Токсоплазмоз опасен для лиц с иммунодефицитным состоянием, так как приобретает хроническое течение с периодическими обострениями процесса, которые приводят к поражению ЦНС, глаз, легких, сердца и других органов и систем организма.

Особенности у детей первого года жизни

1. Встречается только врожденный токсоплазмоз с внутриутробным путем заражения, острым или хроническим течением.

2. Чаще протекает в виде бессимптомных или малосимптомных форм, реже генерализованных.

3. Выраженность клинических проявлений зависит от сроков инфицирования плода. Наибольшую опасность имеет заражение в сроки беременности 2-3 месяца, которое может привести к рождению ребенка со врожденным токсоплазмозом, в клинической картине которого преобладает грубое поражение ЦНС и проявления хориоретинита.

4. Для острой формы токсоплазмоза присущий полиморфизм клинических симптомов болезней.

Лабораторная диагностика

1. Культуральный метод. Выделение *Tox.g.* из крови и других среди организма на клеточных культурах, лабораторных животных и куриных эмбрионах.

2. Микроскопический метод. Обнаруживается при микроскопии выкрашенных мазков из крови, осадка ЦСР, биопсийного материала, лимфоузлов, миндалин. Положительный результат исследования является абсолютным подтверждением инвазии.

3. Серологический метод. С 2-3 недели болезни в сыворотке крови методом ИФА определяют специфические антитела классов Ig M и Ig A (анти - *Tox.g.* IgM и анти - *Tox.g.* IgA).

4. Молекулярно - биологический метод. Определение ДНК *Tox.g.* в крови, ликворе, слезах, биопсийном, секционном и др. материалах.

5. Рентгенография и компьютерная томография головного мозга, где нередко находят кальцификаты в головном мозге.

Дифференциальный диагноз. Врожденный токсоплазмоз дифференцируют с гемолитической болезнью новорожденных, сепсисом,

врожденной цитомегалией, герпетической инфекцией, сифилисом, энтеровирусной инфекцией, внутримозговой травмой и др. заболеваниями. Приобретенный токсоплазмоз необходимо дифференцировать от инфекционного мононуклеоза, доброкачественного лимфопролиферативного лимфоаденоматоза, листериоза, псевдотуберкулеза, цитомегалии, туберкулезного бронхо- и мезоаденита, ВИЧ - инфекции и других заболеваний.

Лечение токсоплазмоза.

Наиболее активным препаратом является пириметамин (син. хлоридин, тиндурин, дараприм). Активнее действует в соединении с сульфаниламидами (сульфадимезин, сульфадипиридазин, бактрим, лидаприм и др.) в терапевтических дозах. Учитывая возможное нарушение кроветворения необходим прием фолиевой (лейковорин) кислоты. При наличии противопоказаний к пириметамину назначают хингамин (делагил, трихопол, резохин) в терапевтических дозах. Разрешенные к применению антибиотики группы макролидов - спирамицин (ровамицин) и эритромицин и его производные, а также клиндамицин, азитромицин. Спирамицин может назначаться с первых недель беременности, но лечение только спирамицином не всегда предупреждает инфицирование плода.

Специфическая профилактика не разработана.

Неспецифическая профилактика. Профилактика врожденного токсоплазмоза состоит из обязательного обследования на токсоплазмоз женщин уже с первых дней беременности. Женщины с отрицательными результатами составляют группу риска, и должны строго соблюдать санитарно-гигиенические правила: употреблять лишь хорошо термически обработанные продукты животноводства, чисто вымытые овощи, фрукты, старательно мыть руки после обработки мясных продуктов, земельных работ, ухода за кошками, перед пищей. При выявлении острого (обострение хронического) токсоплазмоза и УПБ обязательно начинать специфическое и патогенетическое лечение беременной. При хроническом токсоплазмозе лечение назначается с учетом наличия ОАА и патогенетических нарушений у беременной. При прерывании беременности женщину необходимо лечить (2-3 курсы тиндурина) к следующей беременности, которую желательно отсрочить от предыдущей на 10-12 месяцев. Дети, которые родились от женщин первично-отрицательных, но имеют положительные реакции на токсоплазмоз, подлежат обязательному клиническому и серологическому обследованию на токсоплазмоз, а при наличии доказательств - лечению. За детьми, которые родились от матерей с

действительно установленным первичным инфицированием во время беременности, проводят диспансерный надзор до 10-летнего возраста.

ИНФЕКЦИИ, КОТОРЫЕ ВЫЗЫВАЮТСЯ ВИРУСАМИ СЕМЕЙСТВА ГЕРПЕСА.

Известно около 80 представителей семьи герпеса, 7 из них выделенные от человека. Это вирусы простого герпеса I и II типа (ВПГ-I, ВПГ-II), вирус ветряной оспы, опоясывающего герпеса (ВОГ), вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ), Цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса-6 (ВГ-6), вирус герпеса-7 (ВГ-7). Представители герпесвирусов на основе биологических свойств сгруппированы в 3 подсемейства: $\square\square\square$, $\square\square\square$, $\square\square\square$. К $\square\square\square$ - герпесвирусов принадлежат ВПГ-I, ВПГ-II, ВОГ, которые характеризуются коротким репродуктивным циклом, быстрым распространением по клеточной культуре, эффективным разрушением пораженных клеток, способностью существовать в латентной форме, преимущественно в нервных ганглиях. К подсемейству $\square\square\square$ - вирусов принадлежит ЦМВ. Представители этого подсемейства имеют длительный репродуктивный цикл, медленно распространяются в культуре клеток с увеличением пораженных клеток (цитомегалия), способны сохраняться в латентной форме, в эпителии слюнных желез, почек, других тканях. $\square\square\square$ - герпесвирус - это ВЭБ, размножение которого происходит только в В - лимфоцитах и предполагают, что на протяжении всей жизни персистируют в организме человека.

Все они ДНК - содержащие, имеют похожие морфологические и физико - химические свойства, характеризуются повсеместным распространением, продолжительной персистенцией в организме, способностью вызывать разнообразные клинические синдромы с поражением слизистых оболочек и кожи, внутренних органов и ЦНС.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) - врожденное или приобретенное вирусное заболевание, которое характеризуется полиморфной клинической картиной, которая возникает в результате поражения висцеральных органов и ЦНС.

Клиническое значение имеет у лиц с иммунодефицитным состоянием и у беременных женщин с риском внутриутробного заражения плода.

Этиология. Возбудитель ЦМВИ имеет видовую специфичность, термолабильный, инактивируется при 56°C, но хорошо сохраняется при комнатной температуре. Вирус характеризуется относительно низкой вирулентностью, слабой интерферогенной активностью, мало чувствительный к интерферону и антибиотикам. Репродуцируется

медленно, цитопатический эффект может проявиться в культуре клеток через 7-40 суток с образованием гигантских клеток с внутриядерными включениями.

Эпидемиология. Резервуаром ЦМВИ в природе является только человек, инфицирование происходит при тесном контакте с больными, все выделения которых (слюна, слезы, моча, кровь, спинномозговая жидкость, цервикальный и вагинальный секреты, грудное молоко, сперма) являются заразными.

Основным источником заражения детей являются матери - носители ЦМВ. Внутриутробное инфицирование плода может произойти в любой период беременности при первичном заражении беременной, а также - при реактивации хронической инфекции, в том числе и как следствие физиологической иммунодепрессии.

Трансплацентарному (гематогенному) инфицированию плода оказывает содействие недостаточность барьерной функции плаценты, продолжительная вирусемия и хронический характер инфекции. Плод может также быть инфицированным вирусом, который проникает из родовых путей при нарушении барьерных функций плодных оболочек в околоплодные воды, при их заглатывании и аспирации или через кровь пуповины при поражениях плаценты. Входными воротами ЦМВИ могут быть также поврежденные внешние покровы плода.

Около 50% беременных женщин чувствительные к заражению ЦМВ и приблизительно 1 - 2% из них первично инфицируются. Количество детей с врожденной ЦМВИ колеблется от 0,2 до 3% детей которые родились живыми. Но женщины с отягощающим акушерским анамнезом (ОАА) имеют более высокие показатели рождения детей с врожденной цитомегалией - до 15% и больше. Приблизительно 10-20% детей с врожденной ЦМВИ имеют выраженные клинические проявления заболевания, 90% таких детей рождаются от матерей с первичной ЦМВИ во время беременности, среди них летальность достигает 20-30%, а у более чем 90% детей, которые выживают возникают разнообразные осложнения (психоневрологические нарушения, задержка психомоторных реакций, интеллектуального и языкового развития, глухота, хориоретиниты с атрофией зрительного нерва). При реактивации инфекции у матери, дети, как правило, рождаются без клинических признаков заболевания, лишь у некоторых из них наблюдаются кратковременная желтуха, пурпур или гепатоспленомегалия. Однако продолжительные наблюдения показывают, что 10-30% зараженных детей в будущем могут иметь поражения мозга (микроцефалия, кальцинозы), что ведет к атрофии слухового нерва, умственной отсталости.

Кроме гематогенного пути, от 5 до 30% детей инфицируются во время родов или сразу после них, у некоторых из них также развивается острая инфекция.

Патогенез. ЦМВ скрыто инфицирует большинство людей в разные периоды их жизни, входными воротами инфекции являются эпителиальные клетки слизистой оболочки дыхательных путей, половых органов, слюнных желез, почек. Первичное размножение вируса происходит в лейкоцитах и системе мононуклеарных фагоцитов, инфицированные клетки при этом увеличиваются в размерах (цитомегалия). У взрослых чаще развивается латентная (бессимптомная) инфекция с продолжительной персистенцией вируса в клетках разнообразных органов. Течение латентной инфекции в манифесте проходит под влиянием разных факторов, которые снижают резистентность организма.

При внутриутробном заражении ЦМВ имеет свойство проникать через плаценту и может привести к выкидышу, рождению мертвого ребенка или формированию врожденных увечий плода. При интранатальном или постнатальном инфицировании новорожденного возможно только локализованное поражение слюнных желез, но чаще развивается генерализованная форма инфекции: гематологическая, печеночная, легочная, почечная, желудочно-кишечная, церебральная, надпочечная, кожная. Внутриклеточное паразитирование вируса вызывает значительный инфильтративно-воспалительный процесс, который приводит к функциональной недостаточности органа. В патогенезе генерализованных форм, кроме местного цитотоксического действия вируса, большое значение имеет общее токсическое действие вируса, нарушение внутрисосудистого свертывания, развитие острой надпочечной недостаточности. Течение ЦМВИ у детей, как правило, довольно продолжительное, часто заканчивается фатально в связи с присоединением бактериальной инфекции или наблюдается «дефектное» выздоровление с отставанием в физическом и умственном развитии.

Клинико-патогенетические проявления ЦМВИ зависят от уровня иммунного статуса беременной и новорожденного. Чаще всего ЦМВИ развивается на фоне иммунодефицитного состояния, которое объясняет возможность развития тяжелых форм инфекции. Но и сама ЦМВИ снижает иммунитет, а ЦМВ может репродуцироваться в Т-, В-лимфоцитах и макрофагах, которые становятся резервуаром вируса, где он защищен от иммунных реакций организма. СПП снижают вирулентность вируса, но не нейтрализуют его полностью, чем можно

объяснить менее тяжелые поражения у ребенка, который родился от женщины с хронической инфекцией.

Классификация ЦМВИ

Приобретенная ЦМВИ:

1. Латентная форма.
2. Острая мононуклеазная форма.
3. Генерализованная форма.

Врожденная цитомегаловирусная инфекция:

1. Острая форма.
2. Хроническая форма.

Пример формулировки диагноза.

ЦМВИ, приобретенная легочная форма (церебральная, почечная и др.).

ЦМВИ, врожденная (острая или хроническая форма).

У беременной женщины ЦМВИ может проявиться в разнообразных клинических формах, при острых - даже с тяжелыми поражениями печени, легких, мозга и летальными случаями. Обычно женщины жалуются на общее недомогание, головную боль, утомляемость, слизистые выделения из носа, гениталий, увеличение и болезненность подчелюстных желез.

Некоторые характерные симптомы проявляются в комплексе: выраженный, стойкий к проведенной терапии гипертонус тела матки в I, II или III триместрах; воспалительные заболевания влагалища, шейки матки; гипертрофия, кисты и преждевременное старение плаценты; многоводье; на этом фоне масса плода часто превышает гестационный срок; интимное отслаивание хориональной ткани, плаценты; преждевременное отслоение нормально расположенной плаценты; кровопотери в родах, которые достигают 1% массы тела женщины; клиника скрытого послеродового эндометрита с развитием нарушений менструального цикла в дальнейшем.

Но чаще ЦМВИ бывает в виде латентной или обострения хронической инфекции, которые диагностируются лишь при лабораторном исследовании, вспомогательным указанием может быть наличие ОАА, УПБ, УПР, УВР больных детей.

У женщин с хронической ЦМВИ чаще, чем у женщин без акушерской патологии отмечается псевдоэрозия шейки матки, эндометрит, дисфункция яичников, а также экстрагенитальные заболевания - гепатит, хронический холецистит, мочекаменная болезнь, хронический гайморит, пневмония, хронические заболевания подчелюстных, околоушных и слюнных желез.

Клинические проявления ЦМВИ у детей. Инкубационный период до конца неизвестен, предполагают его колебание от 15 дней до 4 месяцев. Проявления приобретенной ЦМВИ различают в зависимости от возраста и иммунного статуса организма ребенка у детей наиболее частые бессимптомные (латентные) формы (до 90 %), которые имеют довольно длительное течение. Могут протекать как острый локализованный процесс с клиникой ОРВИ; встречаются формы с изолированным поражением слюнных желез (сиалоаденит) или с моноклеозоподобным синдромом (длительной лихорадкой, незначительными проявлениями гепатита, тонзиллитом без лимфаденопатии и отсутствием гетерофильных антител). При иммунодефиците разной этиологии, чаще у детей с 3-месяцев жизни, возникает десминированная форма или висцеральная интерстициальная пневмония с невыразительными слабыми физикальными проявлениями, незначительной одышкой, цианозом, коклюшеподобным кашлем, лейкопенией. Поражение печени разной степени тяжести с холестазом или холангитом. Патология со стороны желудочно-кишечного тракта полиморфна: дуоденит, энтероколит, язвенно-некротическое поражение всей слизистой оболочки кишечника. Поражение ЦНС встречается в виде энцефалопатии, энцефалита, нейротпатии с вялым течением. ЦМВИ может протекать с вовлечением в инфекционный процесс почек, васкулитом.

Врожденная ЦМВИ проявляется разнообразной симптоматикой, которая зависит от срока инфицирования плода. Инфицирование ЦМВ на ранних стадиях развития плода приводит к недостаткам и частой гибели плода и новорожденного. Заражение плода в более поздние сроки беременности проявляется в постнатальном периоде желтухой, гепатоспленомегалией, поражением ЦНС, пневмонией, нефрозонефритом, геморрагической пурпурой, заболеванием глаз (хориоретиниты, катаракта, атрофия зрительного нерва, слепота), желудочно-кишечными расстройствами. Наиболее характерная для врожденной ЦМВИ триада симптомов: желтуха, гепатоспленомегалия, геморрагическая пурпура. Геморрагический синдром проявляется экхимозами, петехиями, рвотой «кофейной гущей». Заболевание имеет тяжелое течение и нередко с летальным исходом в первые 2 недели после рождения. Реже встречаются легкие формы врожденной ЦМВИ без признака генерализации или с абортивным и бессимптомным течением. При хронической врожденной ЦМВИ может быть микрогирия, гидроцефалия, помутнение хрусталика и стекловидного тела.

Основные диагностические признаки ЦМВИ

1. Эпиданамнез - многообразие путей заражения, но наиболее опасный вертикальный

(трансплацентарный, перинатальный) путь.

2. Многообразие клинических форм: от латентной бессимптомной инфекции к генерализованной формы с поражением ЦНС, печени, легких, почек и других органов и систем.

3. Наибольшую опасность для жизни и прогноза больного ребенка представляет врожденная ЦМВИ.

4. Клиническая диагностика сложная, обязательно необходимо лабораторное подтверждение.

Особенности ЦМВИ у детей первого года жизни:

1. Характерная врожденная ЦМВИ, которая проявляется разнообразной клинической симптоматикой и зависит от сроков инфицирования плода.

2. Раннее инфицирование плода приводит к формированию увечий или гибели плода; инфицирование плода в поздние сроки беременности проявляется висцеральными формами, поражением ЦНС, генерализацией процесса.

3. Наиболее характерной для врожденной ЦМВИ является триада симптомов: желтуха, гепатоспленомегалия, геморрагическая пурпура.

4. Прогноз при врожденной ЦМВИ всегда серьезный: смерть может наступить внутриутробно, при рождении или в первые 2 недели после рождения. У детей, которые выжили, высокий процент остаточных явлений неблагоприятных для жизни.

Лабораторная диагностика

1. Цитологический метод. Выявление в мазках из осадков мочи, слюны, мокроты, ЦСР и др.

биосубстратов характерных цитомегалических клеток («совиный глаз»).

1. Серологический метод. Исследуют в РПГА, латекс-агглютинации, РН антитела с 4-х

кратным нарастанием титра в динамике.

С помощью ИФА находят в сыворотке крови антитела к цитомегаловирусу класса

IgM (анти-цмв IgM), выявления которых свидетельствуют о свежем инфицировании или реактивацию латентной или персистентной инфекции (острой или хронической).

2. Вирусологический метод. Выделение цитомегаловирусов в культуре фибробластов эмбриона человека или в линии диплоидных клеток эмбриона человека.

3. Молекулярно-биологические методы. Методом ПЦР выявление ДНК ЦМВИ в разных средах организма, в том числе и в секционном материале.

4. Другие методы. Применяют биохимические исследования, пункционную биопсию печени; УЗИ органов брюшной полости используют при необходимости.

Дифференциальный диагноз проводят с сепсисом, вирусными гепатитами, пневмонией, менингоэнцефалитом, болезнями глаз, острыми кишечными заболеваниями разнообразной этиологии, нефрозонофритами.

Лечение. Этиотропная специфическая терапия проводится назначением при легкой форме ЦМВИ лейкоинтерферона или виферона; стимуляторов интерферонотропного действия - родостина, неовира. При тяжелой генерализованной форме используют ганцикловир в комбинации со специфическим иммуноглобулином (цитотект-биотект).

Инфузионная терапия проводится с растворами глюкозы, полидеза, реополиглюкина, альбумина, кристаллоидов.

При угрозе бактериальных осложнений назначают антибиотики (цефалоспорины, аминогликозиды, макролиды) в возрастных дозах.

Гормонотерапия проводится только при генерализованных формах заболевания.

Витаминотерапия, в том числе Альвитил (производитель - Solvay Pharma, Франция) - сбалансированный поливитаминный комплекс, который содержит весь спектр необходимых витаминов (E, D-3, C, B-1, B-2, B-5, B-6, B-12, Bc, H, PP), в дозах, оптимально соответствующих суточной потребности (соответственно рекомендациям ВОЗ по массовой профилактике гиповитаминозов с 2002 года).

Мероприятия в отношении больных и контактных

Госпитализация. Обязательная для больных висцеральной и генерализованной формой ЦМВИ. Госпитализацию больных локализованной формой проводят согласно клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Изоляция контактных. Не проводится. Беременные и дети с иммунодефицитными состояниями должны быть обследованы серологически с целью выявления среди них неиммунных лиц. Медицинское наблюдение контактных не проводится.

Условия выписки. После клинического выздоровления.

Допуск к коллективу. Дети с врожденной ЦМВИ, которые выделяют ЦМВ могут посещать детские учреждения и школу.

Реконвалесценты также могут посещать коллектив без специального дополнительного обследования.

Диспансеризация. Подлежат дети с пороками развития сердца, почек, ЦНС.

Специфическая профилактика. Не разработанная. Предложенные живые и убитые вакцины не получили практического применения.

Использование гипериммунного противцитомегаловирусного иммуноглобулина рекомендуется для профилактики ЦМВИ у серонегативных лиц, больных с трансплантацией органов и для предупреждения передачи инфекции новорожденным детям при переливании им крови.

Неспецифическая профилактика. Соблюдение правил личной гигиены при уходе за новорожденным. При выявлении у новорожденного желтухи или токсикоза - септического состояния обязательное обследование на ЦМВ.

Обследование всех беременных, особенно тех, что перенесли ОРВИ во время беременности, на ЦМВ.

В случае рождения ребенка с цитомегалией повторную беременность можно рекомендовать не раньше чем через 2 года.

Герпетическая инфекция - это острое инфекционное заболевание, которое характеризуется многообразием клинических форм, протекает с поражением кожи и слизистых оболочек, сопровождается возникновением сгруппированной везикулярной сыпи, а также склонно к генерализации с развитием энцефалита и пневмонии.

Оба серологических типа ВПГ имеют группоспецифические антигены, которые дают между ними некоторые иммунологические перекресты. Как и для ЦМВИ, резервуаром ОВИ является зараженный человек. Раньше считалось, что ВПГ-2 является возбудителем генитальной ОВИ, ВПГ-1 экстрагенитальной. В последние годы наблюдается инфицирование обеими типами одновременно, и почти в 10-26% генитального герпеса выделяется ВПГ-1, а поражение ЦНС и менингоэнцефалиты могут быть связаны ВПГ-2. Частота выделения вируса значительно колеблется в зависимости от ряда факторов (возраст, характер половой жизни, социально-культурного уровня населения) и равняется 0,5-1%-у здоровых женщин, 35,7%- среди беременных, а при невынашивании беременности «неустановленного генеза» - в 47-67%. Рецидивирующий генитальный герпес развивается

лишь в 0,5% население, которое зависит от наличия специфических антител (САТ).

Пути заражения плодного яйца, плода и новорожденного, а также формы проявления инфекции зависят от иммунологического состояния беременной, как и при ЦМВИ. Но наличие 2 серологических типов ВПГ обуславливает и некоторые особенности. Так, первичная инфекция может быть как у серонегативной (СН) женщины, так и при наличии САТ к одному из вирусов. Такое касается и рецидивирующих форм инфекции, когда генитальный герпес вызывает один тип вируса, а рецидив-второй. Как первичная, так и рецидивирующая инфекция большей частью (50-60%) имеют бессимптомную форму заболевания и оказываются лишь при лабораторных исследовательских приемах.

Клиника первичной инфекции проявляется через 18-22 дней после заражения, начиная

(почти у 50% больных) с продромальных симптомов (незначительная парестезия, чувство жжения в генитальной области, невралгия в ягодицах, паховой, бедренной областях, нарушение выделения мочи). Далее возникают везикулы с эрозиями и бессимптомное слущивание поврежденного эпителия. Общая продолжительность этих проявлений - приблизительно 6 недель.

Повторная инфекция (наличие САТ до одного из серотипов ВПГ) протекает значительно короче. Риск внутриутробного заражения плода при первичной ОВИ - до 50%, при реактивации - 5%. Как и при ЦМВИ, заражение в ранний срок беременности заканчивается выкидышами и формированием у плода таких недостатков развития, которые приводят к мертворождению. А дети, которые родились живыми, могут иметь симптомы задержки психомоторного развития, поражение ЦНС, микроцефалию, катаракту, хориоретинит, слепоту, а также генерализованную инфекцию, которая часто заканчивается ранней детской смертностью. Особо опасные ОВИ для недоношенных детей. Заражение плода на поздних сроках беременности вызывает менее тяжелые поражения, как и заражение во время родов при наличии очага на шейке матки и влагалища, но могут быть и поражение ЦНС, глаз, кожи, ротовой полости. У беременной при ОВИ, кроме сыпи на коже, возникают генитальные и экстрагенитальные симптомы: гипотрофия плаценты, часто маловодье, ЗВУР плода, преждевременное излитие околоплодных вод, воспалительные заболевания влагалища, шейки матки, которые сопровождаются густыми пенистыми выделениями молочного цвета без запаха, жжение кожи ног, живота, начиная с 22-24 недели беременности, чрезмерные

кровопотери во время родов, скрытый эндометрит в послеродовом периоде, нарушение менструального цикла. Большую угрозу беременной вызывает генерализованная ОВИ, которая характеризуется полиморфным течением. Четко выявляются симптомы общей интоксикации: лихорадка, озноб, мышечная боль, общая слабость, а также симптомы поражения внутренних органов: миокардит, панкреатит, энцефалит, нефрит и, чаще всего (в 80-90%), гепатит, который нуждается во внимании при дифференциальной диагностике ВГВ. В 30% рецидивирующий герпес протекает атипично с появлением папулезных элементов или эритематозных пятен, которые сопровождаются слабой гиперемией, отеком, отсутствием везикул.

Герпетическая инфекция у детей. Этиология и эпидемиология. Заболевание обуславливается вирусами простого герпеса из семейства герпесвирусов (*Herpes viridae*). Это большие, ДНК-содержащие вирусы, которые имеют оболочку, длительное время сохраняются при низких температурах и в высушенном состоянии, но быстро гибнут при температуре выше 50 °C, а также от влияния ультрафиолетового и рентгеновского излучения. По разнообразию антигенов и биологическим свойствам выделяют 2 типа вирусов простого герпеса: ВПГ-1 и ВПГ-2 наиболее распространенные формы заболевания вызывает ВПГ-1, который поражает лицо и кожу выше талии. ВПГ-2 вызывают более редкие клинические формы заболевания и поражает кожу ниже талии, слизистые оболочки половых органов, а также вызывает энцефалит. Перекрестного иммунитета вирусы 1 и 2 типов не дают, сохраняются в организме человека пожизненно в виде латентной инфекции, которая может переходить в клинически выраженные формы под влиянием разнообразных причин, которые ослабляют иммунитет.

Источником инфекции является больной человек или вирусоноситель. Возбудитель передается воздушно-капельным, контактным и половым путями. Возможная также трансплацентарная и интранатальная (в родах) передача вируса. Инфицирование ребенка герпетической инфекцией происходит в первые 3 года жизни.

Распространенность инфекции очень широкая, о чем свидетельствует наличие вирус-нейтрализующих антител в 80-90% детского (старше 3-4 лет) и взрослого населения.

Классификация герпетической инфекции.

1. Герпетические поражения кожи (локализованные и распространенные).
2. Герпетические поражения полости рта (стоматиты) и верхних

дыхательных путей (ОРЗ)

3. Генитальный герпес

4. Герпетические кератиты и кератоконъюнктивиты (поверхностные и глубокие)

5. Герпетические энцефалиты и менингоэнцефалиты

6. Висцеральные формы герпетической инфекции (гепатит, пневмония)

7. Генерализованный герпес новорожденных.

Клинические проявления

Инкубационный период длится от 2-х до 12 дней, в среднем 4-5 дней. Заболевание протекает с многообразием клинических форм. У новорожденных детей герпетическая инфекция, которая вызвана ВПГ, проявляется или генерализованной системной инфекцией с поражением ЦНС и внутренних органов, или локализованной формой с поражением кожи, слизистых оболочек глаз и полости рта.

Независимо от клинической формы герпетическая инфекция у новорожденных протекает очень тяжело, с неврологическими и офтальмологическими осложнениями, высокой смертностью. В скором времени после рождения начальные симптомы заболевания проявляются типичными везикулярными поражениями кожи и слизистых оболочек, признаками поражения ЦНС, заболевание часто принимает септический характер. Висцеральные формы протекают в виде острого паренхиматозного гепатита или пневмонии. У некоторых детей герпетическая инфекция выявляется уже через месяц после рождения и наиболее частым проявлением ее является гингивостomatит. Он характеризуется лихорадкой, раздражительностью и энантемой на слизистых оболочках щек, мягкого и твердого неба, десен в виде групп мелких везикул со следующим образованием поверхностных эрозий, которые исчезают через 1-2 недели.

Герпетическое поражение кожи чаще всего локализуется вокруг рта, на губах, на крыльях носа (герпес губ, носа). В местах сыпи больные ощущают жжение, напряжение, зуд. Через несколько времен в этом месте появляется группа мелких везикул, которые заполнены сперва прозрачным, а потом мутным содержимым, расположенные близко друг к другу или сливаются в многокамерный элемент. Потом везикулы раскрываются, образуются мелкие эрозии, которые подсыхают и превращаются в корочки. В больных дерматитом с иммунологической недостаточностью развивается диссеминированное герпетическое поражение кожи (герпетиформная экзема Капоши).

Протекает эта форма тяжело, с продолжительной лихорадкой, симптомами общей интоксикации, массивным поражением кожи.

Реактивация латентного вируса чаще всего протекает с образованием одиночных или сгруппированных везикул вокруг рта, обычно на красной кайме губ.

Поражение глаз могут быть проявлениями как первичной, так и рецидивирующей герпетической инфекции. Характеризуются развитием фолликулярного, катарального или везикулярно-язвенного конъюнктивита с привлечением глубоких пластов роговицы.

Генитальный герпес особо опасный для беременных, так как вызывает тяжело генерализованную инфекцию у новорожденных.

Герпетические энцефалиты протекают тяжело, с лихорадкой, потерей или нарушением сознания, судорогами, изменением поведения. Начало острое или молниеносное, с быстрым развитием комы. В ЦСР обнаруживают плеоцитоз с повышенным содержанием как лимфоцитов, так и эритроцитов.

Герпетические панариции - одиночные или множественные везикулярные поражения, которые появляются на пальцах рук или вокруг ногтевого ложа.

Главные диагностические признаки герпетической инфекции, которая вызвана ВПГ

1. Эпиданамнез - контакт с больным или вирусоносителем, разнообразие путей инфицирования, чувствительность детей разного возраста.

2. Разнообразие клинических форм, которые протекают с поражением кожи, слизистых оболочек, ЦНС, висцеральных органов.

3. Проявляется как первичная форма инфекции, так и рецидивирующая персистирующая.

4. Присуще острое начало заболевания, которое протекает с умеренно или слабо выраженными общими симптомами и характерными локальными проявлениями - сыпью в виде сгруппированных везикул.

5. Типичным является тяжелое прогрессирующее течение генерализованных форм, которые протекают с поражением ЦНС, большим количеством осложнений и высокой летальностью.

Особенности у детей первого года жизни

1. Эпиданамнез - герпетическое поражение половых органов у матери, рецидив персистирующей инфекции.

2. У новорожденных детей чаще встречается как первичная инфекция в виде генерализованной формы с привлечением ЦНС, висцеральных органов, реже - как локализованное заболевание с

поражением кожи, глаз, слизистых оболочек рта.

3. У новорожденных детей, независимо от клинической формы, инфекция протекает тяжело, часто заканчивается смертью, тяжелыми неврологическими и офтальмологическими осложнениями.

Лабораторная диагностика

1. Вирусологический метод. Исследуют кровь, ликвор, слюну, соскоб из роговицы, содержание везикул, цервикальный секрет на куриных эмбрионах или культуре эмбриональной ткани. Идентификацию вируса проводят на протяжении 1-3 дней после заражения тканевой культуры. Выделение вируса не дает воображения об активности процесса.

2. Иммунофлюоресцентный метод. Оказывается внутриклеточное скопление ВПГ в мазках соскобов из везикул в виде специфического свечения.

3. Серологический метод. Выявление методом ИФА в крови специфических антител класса IgG и IgM.

4. Цитологический метод. Обнаруживает в мазках-отпечатках или соскобах пораженных частей кожи и слизистых оболочек многоядерные гигантские клетки с внутриклеточными включениями (тельца Люпшютца или Cowdria типа A).

Дифференциальный диагноз. Проводят с опоясывающим герпесом, ветряной оспой, энтеровирусной инфекцией, аденовирусным кератоконъюнктивитом, вакцинальной экземой, энцефалитами другой этиологии.

Лечение. Важное значение предоставляют этиотропной противовирусной терапии. При локализованных поражениях кожи и слизистых оболочек местно применяют противовирусные препараты в виде мази или крема - 1-2% оксолиновая мазь, 0,5% мазь флореаля, теброфеновая мазь, 5% крем зовиракса, 50% интерфероновая мазь и прочие.

При генерализованных формах наиболее эффективным противовирусным средством является ацикловир. При герпетическом энцефалите и висцеральном герпесе дозу ацикловира увеличивают. При рецидивирующем течении простого герпеса показанная общеукрепляющая, стимулирующая терапия индукторами интерферона (госсипол, мегасин, ларифан и др., иммуномодуляторы, Т-Активин, пентоксил), неспецифичными адаптогенами (дибазол, метилурацил, элеутерококк, заманиха, женьшень и др.). Применяют противогерпетическую вакцину по схеме, а также противогерпетический гамма-глобулин. Лечение постгерпетического стоматита проводят имуноном. Последний обеспечивает двойной

эффект - лечебный и профилактический. Лечение имуноном рекомендуется повторять 2-3 раза на год.

При лечении герпетического энцефалита обязательным является:

1. Госпитализация в отделение нейроинфекции или реанимационное.

2. Антивирусная терапия.

При постановке диагноза энцефалита при уточнении этиологии безотлагательно назначается антигерпетическая терапия - препараты ацикловира.

3. Патогенетическая терапия:

- лечение отека головного мозга;

- при угрозе присоединения бактериальной микрофлоры необходимо использовать антибиотики в возрастных дозах по общепринятым схемам из групп цефалоспоринов III поколения и аминогликозидов III поколения;

- противосудорожная терапия;

4. На этапе реабилитации:

- ноотропные препараты;

- сосудистые препараты: пентоксифиллин, ницерголин, и т.п..

Госпитализация является обязательной для новорожденных, а по клиническим и эпидемиологическим показателям - для детей старшего возраста.

Изоляция контактных. Новорожденные дети с перинатальным контактом с ВПГ или родившиеся от матерей с активным проявлением генитального герпеса, изолируются на весь период инкубации. Контактная инкубация необходима детям с тяжелой слизисто-кожной формой герпетической инфекции.

Условием выписки ребенка из стационара является клиническое выздоровление. Дети в коллектив допускаются после клинического выздоровления.

Диспансеризация. Дети, родившиеся от женщин с признаками генитального герпеса, должны быть совершенно обследованные и, при выявлении у них признаков герпетической инфекции, лечатся ацикловиром. За детьми, у которых нет клинических и лабораторных признаков герпетической инфекции, ведется диспансерное наблюдение на протяжении 1-2 месяцев.

У детей с рецидивирующим течением простого герпеса необходимо установить причину иммунодефицита, своевременно выявить и предупредить осложнение, санировать хронические очаги инфекции.

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана.

Неспецифическая профилактика. Для предупреждения инфицирования новорожденного во время родов беременные женщины должны быть опрошены и обследованные на герпетичную инфекцию в процессе. При выявлении у женщин в родах клинически явной герпетической инфекции (особенно первичной), лучше роды провести с помощью кесаревого сечения, если плодные оболочки не были повреждены за 4-6 часов до родов. Такая тактика значительно уменьшит риск заражения, хотя полностью его не исключит. У детей, которые родились от женщин с подозрением на генитальный герпес, нужно избегать манипуляций на волосистой части головы.

Для предупреждения инфицирования детей после периода новорожденности необходимо избегать тесного контакта с родителями, которые болеют клинически выраженной герпетической инфекцией до полного исчезновения корок; придерживаться санитарно-гигиенических правил; устранение факторов, которые способствуют возникновению рецидивов заболевания.