КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

УЧЕБНИК
для обучающихся педиатрического факультета

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебника для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования по направлению подготовки специалитета по специальности 31.05.02 «Педиатрия»

Казань
2018

УДК 616.9-053.2-07-08 (075.8)
ББК 57.33я73
О-76

Составители:
д.м.н., профессор Анохин В.А., д.м.н., доцент Хасанова Г.Р,
д.м.н., профессор Николаева И.В., к.м.н., асс. Назарова О.А.,
д.м.н., доцент Халиуллина С.В.,к.м.н. доцент Фаткуллина Г.Р.,
к.м.н. доцент Хаертынов Х.С., к.м.н. доцент Сабитова А.М.,
к.м.н. доцент Малышева Л.М.

Рецензенты:
заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей и
поликлинической педиатрии им. Н.Р. Иванова
Саратовского ГМУ МЗ РФ, профессор
Михайлова Елена Владимировна,
заведующий кафедрой инфекционных болезней и клинической
иммунологии Уральского ГМУ МЗ РФ, профессор
Сабитов Алебай Усманович

О-76 Особенности инфекционных заболеваний у детей: Учебник для обучающихся педиатрического факультета / сост.: коллектив авторов. – Казань: Казанский ГМУ, 2018. – 428 с.

Учебник содержит современные представления о принципах диагностики, лечения и профилактики наиболее распространённых инфекционных заболеваний, в том числе и традиционно относящихся к числу детских инфекций. В учебник включены материалы, разбираемые в разделе особенностей инфекционных болезней у детей. Предназначено для обучающихся педиатрического факультета.

УДК 616.9-053.2-07-08 (075.8)
ББК 57.33я73
© Казанский ГМУ, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ …….. 5
ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ 6
ГРИПП …….. 18
РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ..…….. 33
ПАРАГРИППОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ …….. 40
АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ …… 47
РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ……... 53
ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ …… 57
ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ ……. 64
СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ …….. 69
КОКЛЮШ …… 95
ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ ……. 109
ДИФТЕРИЯ …….. 116
ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ ……... 130
ШИГЕЛЛЁЗ (БАКТЕРИАЛЬНАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ) ……..... 144
ЭШЕРИХИОЗЫ ……... 151
САЛЬМОНЕЛЛЁЗ ……... 159
КАМПИЛОБАКТЕРИОЗ …… 167
ВИРУСНЫЕ ДИАРЕИ …… 173
ЭКЗАНТЕМНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (ИНФЕКЦИОННЫЕ ЭКЗАНТЕМЫ) ……. 181
КОРЬ ……. 184
СТРЕПТОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ. СКАРЛАТИНА …….. 193
КРАСНУХА ……. 209
ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ *ЭПШТЕЙНА-БАРРА*. ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ …… 214
ПАРВОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ. ИНФЕКЦИОННАЯ ЭРИТЕМА …… 225
ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6 ТИПА. ВНЕЗАПНАЯ ЭКЗАНТЕМА ……... 232
НЕЙРОИНФЕКЦИИ ……... 236
ОСТРЫЙ РАССЕЯННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ ……. 238
ПОЛИОМИЕЛИТ …… 245
ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ КОКСАКИ И *ECHO* ИНФЕКЦИИ ……. 263
МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ ……. 279
ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ ……. 294

КЛЕЩЕВЫЕ БОРРЕЛИОЗЫ ……. 295
КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ …….. 308
ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ ……. 316
ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ ……. 328
ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ ..……. 348
ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ ……... 365
ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ …….. 383
ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ …….. 384
ВЕТРЯНАЯ ОСПА …….. 398
ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ …….. 406
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ …….. 417
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ……. 425

ВВЕДЕНИЕ

Настоящий информационный ресурс содержит материал, необходимый в подготовке к занятиям по дисциплинам «Детские инфекционные болезни» и «Особенности инфекционных заболеваний у детей». Материал представлен в традиционной форме, в виде статей по отдельным нозологиям инфекционных болезней. При этом основное внимание уделено вопросам диагностики, как клинико-эпидемиологическим, так и лабораторным её аспектам. Поэтому, помимо классических нозологий, отдельно дано описание ряда заболеваний, имеющих общее, групповое название, которое сегодня стало, по сути, уже нозологическим. Речь, в частности, идёт об острых кишечных и острых респираторных инфекциях. Нередко, особенно на этапах оказания первой врачебной помощи, врач не может высказаться в пользу конкретной вирусной или бактериальной инфекции, и ему приходится ограничиваться подобного рода «обобщённым» диагнозом. Такова современная практика, и жизнь нередко подтверждала целесообразность этого подхода. Ведь комплекс терапевтических мероприятий в большинстве подобных случаев не имеет строгой специфики, а правильность поведения врача определяется грамотной оценкой тяжести состояния пациента и выявлением топики воспалительного процесса, позволяющих достаточно уверенно определиться с прогнозом и лечебной тактикой.

На таком же, «объединительном», принципе даны описания вирусных гепатитов у детей. Сделано это, в первую очередь, потому, что целью в работе с таким больным как для педиатра, так и для врача общей практики является своевременно установленный диагноз заболевания. Диагноз в подобных ситуациях строится с учётом большого числа факторов, клинических и лабораторных, имеющих разную степень специфичности и чувствительности. Лечением этих больных в России с учётом всех нюансов патологии занимаются специализированные службы. Спектр лекарственных препаратов и терапевтическая тактика меняются очень быстро. Поэтому в статьях по данному вопросу мы дали лишь современное представление о порядке назначения препаратов, оценке их эффективности и принципах наблюдения за пациентом, то есть то, что должен знать любой врач, оказывающий помощь больному с такой патологией.

В конце каждой статьи даётся резюме по тому материалу, который представлен выше. В нём в сокращённой форме

представлены основные положения, которые являются обязательными к изучению конкретной нозологии. Такой модус принят в современных мировых информационных ресурсах по медицине. Мы в данном случае следуем общему образовательному тренду.

Структура этого учебного пособия ориентирована на образовательные модули. Поэтому каждому из них «предпосылается» статья объясняющего характера, в которой описывается принцип построения всего блока нозологий, объединённых общей темой.

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

J00-J06 Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей

J00 Острый назофарингит [насморк]

J04 Острый ларингит и трахеит

J04.0 Острый ларингит

J04.1 Острый трахеит

J02 Острый фарингит

J05.0 Острый обструктивный ларингит [круп]

J06.0 Острый ларингофарингит

J06.8 Другие острые инфекции верхних дыхательных путей множественной локализации

J06.9 Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная

J22 Острая респираторная инфекция нижних дыхательных путей неуточнённая

При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код:

B97 Вирусные агенты как возбудители болезней, классифицированных в других рубриках:

B97.0 Аденовирусы

B97.1 Энтеровирусы

B97.4 Респираторно-синцитиальный вирус

B97.5 Реовирусы

B97.8 Другие вирусные агенты

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – **самая распространённая острая инфекционная патология ребёнка.**

Заболевания, включённые в эту группу, формируют во многом сходную **клиническую картину, складывающуюся** из проявлений **общей интоксикации, катарального и респираторного синдромов.** Принципы диагностики, оказания помощи, предупреждения распространения инфекции также во многом общие для этой группы инфекций.

Причина ОРВИ – т.н. «респираторные вирусы» различных типов и семейств (более сотни микроорганизмов), способные паразитировать в клетках эпителия респираторного тракта. В их число входят как РНК-геномные вирусы (гриппа, парагриппа, РС-инфекции, метапневмовирус, риновирус, коронавирус), так и ДНК-овые (аденовирусы и бокавирусы).

Этиологическая структура инфекций неодинакова в разных возрастных группах. К примеру, грипп регистрируется преимущественно у детей старше года, обычно у дошкольников и школьников. В то же время, респираторно-синцитиальная инфекция вызывает заболевания чаще у детей первых месяцев жизни и даже новорождённых.

Острые респираторные вирусные заболевания – антропонозные болезни, при которых источником инфекции всегда является больной человек (ребёнок или взрослый), реже носитель возбудителя.

Основной механизм передачи – воздушно-капельный, причём **преимущественный путь** распространения – **капельный**. В практическом плане следует помнить, что **заражение, как правило, происходит в помещениях на сравнительно коротком расстоянии** (до 3 метров от источника инфекции), что практически исключает таковую возможность на открытом воздухе и при нахождении потенциального источника в других помещениях (комнатах, квартирах и т.п.).

Возбудители ОРВИ сравнительно устойчивы во внешней среде (в первую очередь, в капельках инфицированной мокроты и слизи), и потому могут распространяться **контактным путём**, прикосновением инфицированных рук к коже лица, слизистой носа, рта и глаз. **Это второй, не менее важный** в эпидотношении **путь заражения детей.** В ряде случаев именно он становится доминирующим. Его значимость подтверждается и хорошим профилактическим эффектом таких простых мероприятий, как частое мытьё рук и ношение марлевой маски на лице.

Большинство этих инфекционных заболеваний **не имеют чёткой сезонности**, хотя преимущественно регистрируются в холодное время года. Единственным **исключением является грипп**, который формирует эпидемии либо сезонные подъёмы заболеваемости в декабре-феврале, что нужно учитывать при постановке диагноза болезни.

1. Критерии диагностики

А) Эпидемиологические:

- указание на контакт с больным респираторной вирусной инфекцией

Данное положение не является обязательным, и наибольшую диагностическую значимость оно будет иметь применительно к гриппу.

- Указание на т.н. **«простудный фактор»** или эпизод переохлаждения за сутки до развития основных симптомов болезни

До настоящего времени отсутствует аргументированное объяснение этого явления, однако на практике связь между фактом переохлаждения и развитием респираторного заболевания реально существует. Не исключено, что мощное стрессовое воздействие холода способствует возникновению целого комплекса разнонаправленных реакций организма, в том числе приводящих к нарушениям микробиоценоза носоглотки и верхних дыхательных путей (активация условно-патогенной бактериальной микрофлоры верхних дыхательных путей, реактивация латентной и хронической вирусной инфекции и т.п.). В определённой мере это явление связано с гиперсекрецией слизи носоглотки при вдыхании холодного воздуха, с изменением *pH* среды на поверхности слизистой носа и т.п.

Б) Клинические:

1) **синдром общей интоксикации** практически **обязательный** для всех клинически манифестных форм ОРВИ и проявляющийся симптомокомплексом астеновегетативных расстройств (головная боль, слабость, анорексия, реже рвота) и повышением температуры.

В диагностическом плане следует учитывать, что проявления интоксикации при ОРВИ сопровождаются повышенной температурной реакцией. На высоте лихорадки регистрируются неврологические расстройства (расстройства сознания, судорожные припадки и т.п.), гемодинамические изменения и пр. *Поэтому выраженные токсические проявления болезни без температурной*

реакции не характерны для респираторных вирусных инфекций. Причина тяжёлого состояния больного в подобного рода случаях следует объяснять другим заболеванием.

Симптоматика остро резвившегося угнетения сознания у ребёнка часто связана с гипогликемией. Это всегда должно ориентировать врача на проведение **первоочередного исследования уровня сахара крови** больного.

Продолжительность симптоматики общей интоксикации при ОРВИ чаще всего не превышает 5 дней. Сохраняющаяся более 3 дней лихорадка нередко связана с присоединением вторичных бактериальных осложнений (пневмония, отит, синусит и т.п.).

Формирование как **общетоксического, так катарального и респираторного синдромов не связано** напрямую **с вирусемией**. Вопреки бытовавшим ранее представлениям, при ОРВИ этот феномен – явление редкое, практически исключительное, развивающееся только при тяжёлых формах. *Обычно же поражение органов дыхания (эпителия респираторного тракта) вирусом проходит «на протяжении», «по ходу» слизистой, с верхних отделов (места первичной репликации) вниз, без распространения возбудителя иными путями (через кровь или лимфу)*. При отдельных ОРВИ (в частности, при аденовирусной инфекции) распространение возбудителя гематогенным и лимфогенным путём происходит, видимо, чаще. Эта инфекция, тем не менее, «стоит особняком» от классических респираторных инфекций и, являясь своего рода исключением, лишь подтверждает общий патогенетический принцип.

2) **Катаральный синдром**, проявляющийся **гиперемией** и зернистостью **тканей зева** (в различной выраженности: от разлитой и яркой при аденовирусной инфекции до умеренной при респираторно-синцитиальной и гриппе), **ринитом, гиперемией конъюнктив глаза и век,** в том числе конъюнктивитом, **отитом и тонзиллитом**.

Реакция слизистой с активной воспалительной реакцией, выраженным экссудативным компонентом, изменением процессов клиренса дыхательных путей и проч. **связана с «местным» участием факторов врождённого иммунитета**.

При ОРВИ катаральный синдром имеет высокую диагностическую значимость. С учётом того, что эти инфекции распространены очень широко и, нередко, «наслаиваются» на другие заболевания, утяжеляя их и изменяя характер течения, выявление симптоматики катарального синдрома позволяет диагностировать

смешанный инфекционный процесс. При этом именно ОРВИ может стать причиной развития опасных осложнений и даже летального исхода.

3) **Респираторный синдром**, проявляющийся симптоматикой ларингита, трахеита, бронхита, бронхиолита.

Клинические признаки ***ларингита***:

- кашель грубый, часто «лающий»;
- охриплость, осиплость голоса (дисфония).

Симптомокомплекс ларингита может дополняться развитием **обструкции верхних дыхательных путей (круп или стенозирующий ларинготрахеит**); клиника при этом дополняется признаками затруднения дыхания (одышка, преимущественно инспираторного характера с возможным участием дополнительной и вспомогательной мускулатуры); **тяжесть** состояния больного в подобных случаях определяется выраженностью **дыхательной недостаточности**.

Клинические признаки ***трахеита***:

- частый, т.н. «надсадный» кашель, нередко сопровождающийся болями за грудиной. Симптомокомплекс трахеита (ларинготрахеита) **типичен для** двух наиболее распространённых ОРВИ – **гриппа и парагриппа;** типичный трахеит, сопровождающийся проявлениями синдрома общей интоксикации, позволяет с высокой степенью достоверности диагностировать грипп. Умеренная интоксикация с явлениями ларинготрахеита в межэпидемический по гриппу период, как правило, связана с парагриппозной инфекцией.

Клинические признаки ***бронхита*** (простого или обструктивного):

- кашель сухой или влажный;
- аускультативно наличие «жёсткого» дыхания, сухих или влажных рассеянных хрипов по различным полям лёгких;
- перкуторно над лёгкими возможное укорочение звука в паравертебральной зоне (в проекции корня лёгкого).

Симптоматика **обструкции нижних дыхательных путей (обструктивный бронхит, бронхиолит)** будет проявляться экспираторной одышкой, тахипноэ, шумным, свистящим дыханием; аускультативно в лёгких будет выслушиваться обилие сухих свистящих и влажных разнокалиберных хрипов; над лёгкими будет определяться коробочный оттенок звука.

Тяжесть состояния пациента определяется выраженностью дыхательной недостаточности. У пациентов с обструктивным бронхитом течение заболевания редко осложняется развитием типичного для ОРВИ осложнения – пневмонии.

4) **Лимфопролиферативный синдром**, характеризующийся умеренным увеличением лимфатических узлов шейной группы, паратрахеальных, бронхиальных, печени и селезёнки регистрируется при отдельных ОРВИ и потому **не является обязательным**.

Развитие синдрома **типично для аденовирусной инфекции**. Увеличение лимфоузлов не сопровождается воспалительной реакцией (болезненностью при пальпации, гиперемией кожи над их поверхностью, ограничением подвижности и т.п.).

5) **Геморрагический синдром** может быть связан с поражением сосудистой стенки и проявляться геморрагической сыпью на коже. Чаще же всего развёрнутые проявления геморрагического синдрома (кровоизлияния и кровотечения) **ассоциированы с тромбоцитопенией**. Именно этот показатель целесообразно контролировать при наблюдении за таким пациентом. Его диагностическое значение трудно переоценить. Клинически выраженный синдром – всегда **показатель тяжести основного заболевания**. Не следует забывать, что тромбоцитопения, как и вся геморрагическая симптоматика, **может быть выражением т.н. гемофагоцитарного синдрома** – ситуации, ассоциированной с рядом вирусных инфекций, в первую очередь гриппа (см. ниже).

В) Лабораторные

- **Выделение (обнаружение) возбудителя и его антигенов:**

- **вирусологическое** (используется в диагностике вирусных инфекций), направленное на выделение возбудителя-вируса из кала в посевах на культуру клеток или при электронной микроскопии; в клинической практике **используется редко**, применяется, в основном, **для научных целей**;

- **методы полимеразной цепной реакции** с обнаружением ДНК (РНК) предполагаемого возбудителя; **наиболее используемая методика в диагностической работе**;

- **метод иммунофлюоресценции** – обнаружения вирусного антигена в эпителии слизистой носа с помощью специфических антител; методика достаточно субъективная в своей оценке и потому **не имеет широкого распространения в диагностике.**

• **Обнаружение сывороточных антител к антигенам возбудителя и прироста их титра**: серологическое обследование с использованием специальных диагностикумов в различных реакциях (РПГА, РНГА, РТГА, ИФА и т.п.). Диагностическое значение имеет факт прироста титра, обычно в 4 раза. ОРВИ – достаточно динамичные заболевания, потому формирование гуморальной иммунной реакции происходит достаточно поздно. Поэтому **серологические реакции в практической работе используются нечасто, обычно в эпидемиологических и академических исследованиях.**

Оценивая **необходимость выяснения этиологии** (и соответственно, временных и материальных затрат на все эти процедуры), следует помнить, что «**самостоятельное» значение во всём спектре вирусных заболеваний респираторного тракта имеют только 2 инфекции – грипп и РСВ-инфекция**. Первая – в связи с эпидемическим распространением и тяжестью болезни, вторая – в связи с жизненно опасными осложнениями у недоношенных детей и пациентов с врождёнными пороками сердца. Только **для этих двух заболеваний предложена специфическая профилактика и терапия.** Этим, видимо, и имеет смысл руководствоваться при решении вопроса об организации лабораторной «расшифровки» этиологии ОРВИ. Клиническое значение всех иных ОРВИ определяется в первую очередь риском присоединения такого, в целом неспецифичного осложнения, как пневмония, комплекс диагностики и лечения которой хорошо известен и не зависит от этиологии вирусной инфекции.

Диагноз большинства острых респираторных вирусных инфекций клинический. ОРВИ – группа заболеваний, имеющих довольно типичную клинику, что не вызывает серьёзных диагностических трудностей. С учётом того, что температурная реакция в педиатрической практике – явление распространённое, её возникновение врачом часто связывается именно с ОРВИ. Нередко это находит своё подтверждение в процессе дальнейшего наблюдения за больным. Однако неспецифический характер лихорадки требует решения вопроса **дифференциального диагноза острых респираторных вирусных инфекций.** Дифференцировать эти инфекции, особенно в первые 1 – 2 дня болезни, необходимо от тех патологических процессов, которые манифестируют токсическими и катаральными явлениями. В этом плане спектр инфекционных

заболеваний довольно широк, одно перечисление которых потребует большого места в любом, в том числе и этом учебном пособии. Окончательное разрешение вопроса о диагнозе возможно лишь при внимательном учёте всех данных и, нередко, при динамичном наблюдении за пациентом.

При этом надо помнить, что:

- развёртывание всей клиники ОРВИ, в т.ч. и её осложнений обычно происходит **в первые 3 дня болезни** (редко позднее);

- появление дополнительных симптомов (к примеру, сыпь на коже, изменения на слизистой полости рта, дисфункция кишечника и т.п.), не являющихся традиционными для респираторных вирусных инфекций также **снижает вероятность постановки диагноза «ОРВИ».** Даже с учётом возможных сочетанных вариантов патологии у ребёнка, диагноз респираторной вирусной инфекции в подобных случаях должен быть «последним» (возможным только после исключения всей другой патологии).

2. Показания к госпитализации

Клинические – **тяжёлые и среднетяжёлые формы** болезни. **Показателями тяжести**, как правило, являются либо проявления **общей интоксикации**, либо **респираторного синдрома**.

Нередко госпитализируются осложнённые формы заболевания. Ведение пациентов с осложнённым вариантом течения требует постоянного врачебного наблюдения, что и объясняет необходимость пребывания ребёнка в стационаре.

Эпидемиологические – **в тех случаях, когда невозможно обеспечить изоляцию больного в домашних условиях** (дети из «закрытых» учреждений, стеснённые бытовые условия и т.п.).

3. Возможные осложнения

Классическим осложнением ОРВИ является бактериальная (внебольничная) пневмония. Фактически осложнённая форма болезни формируется как микст-инфекционное (вирусно-бактериальное) заболевание, связанное с одновременным развитием вторичной бактериальной инфекции. Поэтому при данной форме обычно отсутствует связь со сроками развития основного заболевания, его клинической формой и т.п. На практике **внебольничная пневмония развивается с первых дней заболевания** как классический воспалительный процесс в ткани

лёгкого. Поэтому типичные проявления болезни должны ориентировать врача в отношении возможного развития такого осложнения. Референс-тестом в данном случае будет **результат рентгенологического обследования** органов дыхания. Ниже мы приводим классическое определение диагноза внебольничной пневмонии.

Согласно стандартам *CDC* (2003, 2008) пневмония должна определяться на основании одного из четырёх критериев.

1. **Хрипы или притупление перкуторного звука при физикальном исследовании грудной клетки и любое из следующего:**

а) первичное выделение гнойной мокроты или изменение характера мокроты;

б) выделение гемокультуры микроорганизма;

в) выделение патогенного микроорганизма из пробы транстрахеального аспирата, бронхиального смыва или из биоптата.

2. **Рентгенологическое исследование показывает новые или прогрессирующие инфильтраты, уплотнение полости, плевральный выпот, а также любое из следующего:**

а) первичное выделение гнойной мокроты или изменение характера мокроты;

б) выделение гемокультуры микроорганизма;

в) выделение патогенного микроорганизма из пробы транстрахеального аспирата, бронхиального смыва или биоптата;

г) выделение вируса или обнаружение вирусного антигена в респираторном секрете;

д) диагностический однократный титр антител (IgM) или четырёхкратное увеличение титра антител (IgG) к патогенному микроорганизму в парных пробах сывороток;

е) патогистологические признаки пневмонии.

3. **У пациента в возрасте ≤ 12 месяцев имеется два из таких симптомов, как апноэ, тахипноэ, брадикардия, тяжёлое дыхание, хрипы или кашель, а также любое из следующего:**

а) повышенная респираторная секреция;

б) первичное выделение гнойной мокроты или изменение характера мокроты;

в) выделение гемокультуры микроорганизма;

г) выделение вируса или обнаружение вирусного антигена в

респираторном секрете;

д) диагностический однократный титр антител (IgM) или четырехкратное увеличение титра антител (IgG) к патогенному микроорганизму в парных пробах сывороток;

е) патогистологические признаки пневмонии.

4. **У пациента в возрасте ≤ 12 месяцев проведённое рентгенологическое исследование грудной клетки показывает вновь появившиеся или прогрессирующие инфильтраты, полости, уплотнение или плевральный выпот, а также имеется любое из следующего:**

а) повышенная респираторная секреция;

б) первичное выделение гнойной мокроты или изменение характера мокроты;

в) выделение гемокультуры микроорганизма;

г) выделение патогенного микроорганизма из проб транстрахеального аспирата, бронхиального смыва или биоптата;

д) выделение вируса или обнаружение вирусного антигена в респираторном секрете;

е) диагностический однократный титр антител (IgM) или четырёхкратное увеличение титра антител (IgG) к патогенному микроорганизму в парных пробах сывороток;

ж) патогистологические признаки пневмонии.

Не следует всегда воспринимать внебольничную пневмонию **как исключительно бактериальный** (вирусно-бактериальный) процесс. Нередко **врачи склонны недооценивать самостоятельную значимость вирусной причины поражения лёгочной ткани**. Наглядно это может иллюстрировать ситуация с гриппом, точнее, с **гриппозной пневмонией**. Её формирование, особенно в период эпидемии, вызванной «новым» типом вируса, **связано с грубыми системными расстройствами лёгочного кровотока**, с массивностью поражения слизистой респираторного тракта и **выраженной воспалительной реакцией**. Наблюдаемый в подобных случаях двусторонний процесс в лёгких является по своей сути **феноменом геморрагического отёка лёгких** с «выходом» компонентов крови в ткань лёгкого, просвет альвеол и т.д. Присоединение **вторичной бактериальной инфекции** (в подобных случаях практически обязательное) способствует её генерализации (**развитию сепсиса**). *При этом морфология лёгочного процесса не*

будет соответствовать характеру бактериальной внебольничной (крупозной) пневмонии с фазами прилива, серого, красного опеченения и проч. Тем не менее, неоспоримый **факт вирусемии и бактериемии при тяжёлом гриппе является угрозой жизни больного и, следовательно, требует специфической коррекции.**

Частым осложнением ОРВИ у детей являются также **отиты, синуситы**. Как и в случае с пневмонией, их развитие довольно типично для респираторной вирусной инфекции и может объясняться реакцией на возбудителя (вирус) либо присоединением вторичной бактериальной инфекции. Клинико-лабораторная характеристика этих состояний не имеет каких-либо специфических особенностей, и их диагностика строится на традиционных принципах.

Даже сравнительно нетяжело протекающая **респираторная вирусная инфекция** может стать **фактором активации хронических инфекций ребёнка**. Это и инфекции мочевыводящих путей, и хронические формы *Эпштейна-Барр* или цитомегаловирусной инфекций, что будет сопровождаться изменениями в клинике заболевания.

Ургентные ситуации при острых респираторных вирусных инфекциях связаны с крайне **тяжёлыми проявлениями респираторного и общетоксического синдромов**.

РЕЗЮМЕ

- Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – самая распространённая острая инфекционная патология ребёнка. ОРВИ – собирательное понятие, объединившее в группу этиологически разные вирусные заболевания органов дыхания, имеющие сходные клинические проявления.
- Этиологическая структура инфекций неодинакова в разных возрастных группах. Основной механизм передачи – воздушно-капельный, преимущественный путь распространения – капельный. Тем не менее, возбудители могут распространяться и способствовать заражению ребёнка контактным путём, прикосновением инфицированных рук к коже лица, слизистой носа, рта и глаз.
- Большинство заболеваний не имеют чёткой сезонности, хотя чаще регистрируются в холодное время года. Исключением является грипп, который формирует эпидемии либо сезонные подъёмы заболеваемости в декабре – феврале практически каждого

года.

• Синдром общей интоксикации практически обязателен в клинике всех манифестных форм ОРВИ. Он проявляется симптомокомплексом астеновегетативных расстройств (головная боль, слабость, анорексия, реже рвота) и лихорадкой. При этом проявления интоксикации острого периода болезни всегда сопровождаются повышенной температурной реакцией ребёнка. Сохраняющаяся более 3 дней лихорадка нередко связана с присоединением вторичных бактериальных осложнений. Изменения со стороны ЦНС (угнетение сознания, судороги и проч.) требуют первостепенного исключения гипогликемического состояния у ребёнка с ОРВИ.

• Практически обязательным является катаральный синдром, проявляющийся гиперемией и зернистостью тканей зева, ринитом, гиперемией конъюнктив глаза и век, катаральным отитом и тонзиллитом. Катаральный синдром имеет высокую диагностическую значимость, хотя тяжести состояния пациента не определяет.

• Респираторный синдром, проявляется симптоматикой ларингита, трахеита, бронхита, бронхиолита.

• Симптомокомплекс ларингита может дополняться развитием обструкции верхних дыхательных путей (круп или стенозирующий ларинготрахеит); клиника при этом дополняется затруднённым дыханием (одышка, преимущественно инспираторного характера с возможным участием дополнительной и вспомогательной мускулатуры); тяжесть состояния больного определяется выраженностью дыхательной недостаточности.

• Клинические признаки бронхита: кашель, аускультативные изменения в органах дыхания в виде рассеянных сухих и/или влажных хрипов. Симптоматика может дополняться обструкцией нижних дыхательных путей (обструктивный бронхит, бронхиолит): экспираторная одышка и шумное, свистящее дыхание. Тяжесть состояния ребёнка определяется выраженностью дыхательной недостаточности.

• Геморрагический синдром (ГС) типичен для гриппа, хотя не исключена и другая причина его возникновения. Развёрнутые проявления ГС (кровоизлияния и кровотечения) ассоциированы с тромбоцитопенией. Именно этот показатель целесообразно контролировать при наблюдении за таким пациентом.

Тромбоцитопения может быть выражением и т.н. гемофагоцитарного синдрома.

• Лабораторное подтверждение этиологии ОРВИ: методы полимеразной цепной реакции с обнаружением ДНК (РНК) предполагаемого возбудителя в слизи верхних дыхательных путей. Диагноз большинства острых респираторных вирусных инфекций клинический. В клинической практике необходимость «расшифровки» этиологии ОРВИ целесообразно в диагностике гриппа и РС-вирусной инфекции. Во всех остальных случаях, помимо ситуаций, связанных с эпиднеблагополучием: развитие вспышки в организованных коллективах, крайне тяжёлые и необычные варианты течения болезни, такого рода действия мало обоснованы.

• Классическим осложнением ОРВИ является внебольничная пневмония. Осложненный вариант течения формируется как микст-инфекционное (вирусно-бактериальное) заболевание. Тем не менее, развитие вирусной пневмонии, в первую очередь при гриппе, – достаточно распространённое явление. При пневмонии отсутствует связь со сроками развития ОРВИ, его клинической формой и т.п. Референс-тестом в диагностике процесса будет результат рентгенологического обследования органов дыхания.

ГРИПП

J10 Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа

J10.0 Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован

J10.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа идентифицирован

J10.8 Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован

J11 Грипп, вирус не идентифицирован

J11.0 Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован

J11.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован

J11.8 Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован

G00.0 Гриппозный менингит

G93.4 Энцефалопатия (острая), вызванная гриппом (вирус не идентифицирован) –**J11.8+G94.8**

Грипп – высококонтагиозная острая вирусная инфекция с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующаяся преобладанием симптомов общей интоксикации, “сухим” катаром верхних дыхательных путей и респираторным синдромом с преимущественным поражением трахеи. Это самая массовая вирусная антропонозная инфекция дыхательных путей.

1. Этиология

Возбудитель – вирус гриппа *Myxovirusinfluenza*, относится к обширной группе миксовирусов. Семейство гриппозных вирусов состоит из 3-х самостоятельных в антигенном и эпидемическом отношениях типов вирусов *A, B, C*. Вирусы гриппа содержат РНК, обладают токсичностью, гемагглютинирующей и энзиматической (нейраминидазной) активностью, которым принадлежит основная роль в патогенезе и иммуногенезе гриппа. **Гемагглютинины – основные поверхностные антигены** и представлены обычно одним из них: *H1, H2* или *H3*. **Нейраминидаза** на поверхности суперкапсида содержится в меньшем количестве и обычно представляется вариантами *N1* или *N2*.

2. Эпидемиология

- Только этой респираторной вирусной инфекции **свойственен эпидемический характер** возникновения и распространения (эпидемии каждые 2 – 3 года, пандемии каждые 30 – 40 лет) в зимний период.

- Спорадические случаи заболевания гриппом, в том числе и в стёртой форме, наблюдаются повсеместно и в любое время, что способствует постоянной циркуляции вируса среди населения.

- Характерна **высокая контагиозность и быстрота распространения эпидемии**. Этому способствует ряд условий:

• высокая **всеобщая восприимчивость** к гриппу – ведущий фактор массовой заболеваемости;

• **кратковременность приобретённого иммунитета** (1 – 3 года при гриппе типа *A* и 3 – 4 года при гриппе типа *B*);

• непрерывная **изменчивость вируса**.

Источник инфекции – только **больной человек**, заразен 5 – 7 дней после начала заболевания. *Исходно грипп – классическая инфекция птиц. Однако биология возбудителя такова, что он не способен паразитировать на слизистых человека и потому не представляет опасности для людей. В ходе частых мутаций возможны появления отдельных типов вируса, «адаптирующихся» к «человеческому материалу». Однако и в этом случае распространение потенциального возбудителя ограничивается профессиональными группами, в той или иной мере связанными с потенциально инфицированной птицей (охотники, работники птицеферм). В общей популяции людей такой вирус распространяется мало, либо не распространяется вовсе (передачи его от человека к человеку не происходит). Такого рода примеров немало: это и т.н. «птичий грипп H5N1», SARS и т.п. Для формирования же нового, эпидемически опасного штамма необходимо дополнительное участие других животных, обычно млекопитающих, пассаж на тканях которых и способствует приобретению вирусом свойств, необходимых для последующего паразитирования на человеке. Таким образом, гриппозная инфекция, являющаяся apriori зоонозной, к моменту своего массового распространения становится полностью антропонозной.*

Механизмы заражения – **воздушно-капельный, контактный.**

3. Патогенез

Патоморфология изменений слизистых дыхательных путей складывается из дистрофических процессов респираторного эпителия, некроза и десквамации в сочетании с пролиферацией. Общетоксический синдром связан с выраженной воспалительной реакцией и с диффузным поражением сосудов различных систем и органов. Геморрагические изменения в слизистой респираторного тракта и в лёгочной ткани (син. геморрагическая пневмония, геморрагический отёк лёгкого, **респираторный дистресс-синдром** взрослого) – **характерный морфологический признак гриппозной инфекции**. Цитопатический эффект вируса связан с прямым цитолизом, а также с мощной активацией процессов апоптоза клеток эпителия. В своей репликации вирус использует ферменты респираторного тракта человека. Этим объясняется особенность топики поражения: в слизистой верхних и средних путей респираторного тракта имеются клетки *Кларка*, синтезирующие сериновую протеазу (триптазу *Кларка*), необходимую для процессов

размножения вируса гриппа. Обширные повреждения эпителия респираторного тракта способствуют присоединению вторичной бактериальной инфекции (внебольничная бактериальная пневмония, сепсис). Генерализованная воспалительная реакция индуцируется процессами неконтролируемого фагоцитоза, способствующего массовому поглощению клеток периферической крови тканевыми макрофагами (**гемофагоцитарный синдром**). **Катастрофическая анемия, тромбоцитопения и лейкопения – главная причина летальных исходов** при пандемическом гриппе в 2009 – 2010 гг. **Вирусемия и бактериемия при гриппе – явление нечастое**, характерное **только для тяжёлых форм**, протекающих с поражением лёгочной ткани. С очевидностью её формирование объясняется и лейкопенией, очень часто регистрируемой в подобных ситуациях (гемофагоцитарный синдром).

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

- Характерный эпиданамнез (эпидемия гриппа в данном регионе, возможный источник заражения в семье и коллективе).
- Острое внезапное начало.
- Жалобы на выраженные головные боли, особенно в лобно-височной области, мышечные боли, артралгии, ознобы, потливость, катар дыхательных путей в виде заложенности носа, першения, покашливания («сухой катар»).

4.2. Клинические

- **Симптомокомплекс общей интоксикации**. При тяжёлых формах признаки *токсикоза:*

- гипертермический синдром;
- комплекс неврологических проявлений: общемозговые расстройства с нарушениями сознания от психомоторного возбуждения до сопора и комы, судорожный синдром; менингеальный синдром; энцефалическая реакция с локальными очаговыми поражениями ЧМН или гемипарезом преходящего характера;
- гемодинамические нарушения от лёгких изменений периферического кровотока до грубых гемодинамических расстройств по типу шока (неконтролируемой гипотензии);
- гипервентиляционный синдром.

- **Катаральный синдром**: гиперемия зева, мелкая зернистость, «инъекция» сосудов, петехии.

- **Респираторный синдром** с преимущественным поражением гортани и трахеи (ларинготрахеит со стенозом дыхательных путей или без него), реже – бронхообструктивный синдром.

- **Поражение лёгких**:

• респираторный дистресс-синдром взрослого (РДСВ) с динамично нарастающей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, кровохарканьем;

• вирусные и вирусно-бактериальные пневмонии, плевриты.

- **Геморрагический синдром** с кровотечениями и кровоизлияниями в кожу, слизистые, внутренние органы, в т.ч. в надпочечники и в головной мозг. **Связан с тяжёлой тромбоцитопенией**, в т.ч. с гемофагоцитарным синдромом.

- **Миокардиты,** в т.ч. с грубыми нарушениями ритма и явлениями острой сердечной недостаточности.

- **Острая печёночная энцефалопатия на фоне жирового гепатоза** (синдром Рея)**.**

- Острая почечная недостаточность на фоне миоглобинемии (миоглобинурии) **на фоне распространённого миозита** (рабдомиолиза).

Особенности гриппа у детей раннего возраста

• дети этой возрастной группы активно вовлекаются в эпидпроцесс сезонного (не «пандемического») гриппа; **при сезонном гриппе отнесены к группе риска**;

• типичны респираторные проявления (круп, обструктивный бронхит);

• возможен **абдоминальный синдром и даже диарея** (наблюдались при пандемическом гриппе);

• **частые бронхолёгочные осложнения**, гнойные отиты и гаймориты.

4.3. Лабораторные критерии

- Метод ПЦР-диагностики (идентификация РНК вируса гриппа),

5. Показатели тяжести

Симптомы ухудшения состояния при гриппе (симптомы тревоги)

• примерно в 5% случаев у пациентов **на 5-й или 6-й день** после появления симптомов гриппа *H1N1*наблюдается внезапное **ухудшение** состояния;

• достоверно прогнозировать развитие тяжёлой формы гриппа не всегда возможно (от одной трети до половины всех случаев тяжёлой и смертельной инфекции возникало среди ранее здоровых людей, не имеющих факторов риска);

• врачи и лица, осуществляющие домашний уход за больным гриппом, должны быть готовы к внезапному появлению симптомов ухудшения и бдительно отслеживать тревожные сигналы, указывающие на то, что грипп принимает более тяжёлую форму.

К ним в первую очередь следует отнести:

- **одышку** (нехватка дыхания, затруднённое дыхание, частое дыхание) при физической активности или в покое;

- **цианоз** кожи и слизистых;

- **кашель с кровавой мокротой**, боль или тяжесть в груди;

- **изменение психического состояния**, спутанность сознания, судорожные припадки;

- **повторную рвоту**;

- **низкое артериальное давление**, обезвоживание **с уменьшением мочеотделения**;

- **сохранение высокой температуры** и других симптомов гриппа на протяжении **более 3 дней**;

- **симптомы** гриппоподобного заболевания стали разрешаться, но затем **возвратились или стали динамично нарастать** в течение нескольких дней;

- у детей грудного возраста признаки опасности включают **учащённое или затруднённое дыхание**, снижение активности и трудности с пробуждением.

Респираторный дистресс-синдром взрослого (РДСВ) – самое опасное осложнение тяжёлого инфекционного процесса бактериальной или вирусной природы. Патогенетически объясняется развитием т.н. «цитокинового шторма» – мощного, неконтролируемого выброса провоспалительных цитокинов, активирующих также процессы тромбообразования. **Грубые расстройства микроциркуляции в сосудах лёгких приводят к повышению проницаемости сосудистой стенки и развитию интерстициального отёка.** Конечный итог всех морфологических изменений **– формирование тяжёлой т.н. паренхиматозной**

дыхательной недостаточности (точнее – лёгочной недостаточности). Связана она как с «затоплением» ткани и грубыми расстройствами гемодинамики лёгкого, так и с ограничением его подвижности, резким ростом энергозатрат на дыхание, ателектазами.

РДСВ при гриппе у детей и подростков (особенности диагностики):

- динамичный процесс с бурно нарастающей дыхательной недостаточностью, появлением сухих, а в последующем и влажных хрипов по всем полям. Нехватка воздуха, навязчивый кашель, в том числе с кровянистой мокротой. В течение нескольких часов нарастает картина полиорганной недостаточности.
- Рентгенологически достаточно быстро появляются **очаговые тени, множественные, двусторонние, которые становятся сливными.**
- Развивается картина **метаболического алкалоза**, гипоксемии.
- При проведении пульсоксиметрии **выявляется падение сатурации гемоглобина кислородом** до показателей, меньших 90%, что требует перевода больного на ИВЛ.
- Накапливающаяся при ОРДС жидкость будет располагаться в задненижних отделах лёгкого (под действием силы тяжести). Поэтому при всей мозаичности поражения прямой *Ro*-снимок всегда будет демонстрировать картину массивного двустороннего поражения лёгких.
- Поэтому **более информативными будут КТ и указанная пульсоксиметрия**.
- По этой же причине часть лёгочной ткани, которая на обычной рентгенограмме, выполненной в горизонтальном положении больного, кажется диффузно инфильтрированной, на самом деле частично сохранена и может быть достаточно успешно восстановлена для газообмена с использованием ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ).

Гемофагоцитарный синдром (ГФС) не имеет специфики, однако очень часто регистрируется именно при гриппозной инфекции; поэтому мы и вынесли его описание в этот раздел учебника.

Для подтверждения ГФС достаточно наличия *пяти из следующих восьми диагностических критериев:*

1. Лихорадка.
2. Спленомегалия.

3. Цитопения (гемоглобин менее 90 г/л, тромбоцитопения менее $100 \cdot 10^9$ г/л, нейтропения менее 1%).

4. Гипертриглицеридемия более 3 ммоль/л или гипофибриногенемия менее 1,5 мкмоль/л.

5. Повышение уровня ферритина более 500 мкг/л.

6. Снижение или отсутствие уровня натуральных киллеров (*CD16*).

7. Повышение уровня *CD25* (растворимый *IL2*-рецептор) более 2400 Ед/мл.

8. Наличие гемофагоцитов в пунктате лимфоузлов и/или в костном мозге.

6. Неспецифические осложнения

- Трахеобронхиты (в случае присоединения вторичной бактериальной инфекции);
- **пневмонии** (вне- и внутрибольничные);
- синуситы, отиты;
- периферические невриты;
- **миокардиты**;
- менингоэнцефалит;
- **миозит (миопатия)**, протекающий в тяжёлых случаях с явлениями **рабдомиолиза.**

Рабдомиолиз – вариант миопатии, проявляющийся деструкцией клеток мышц, повышением концентрации **креатининкиназы и миоглобина в крови, миоглобинурией**, развитием острой **почечной недостаточности**. Является одной из причин летального исхода при гриппе.

Причина его – **тяжёлый энергодефицит и электролитные расстройства.** Восполнение энергетических затрат в норме идёт за счёт распада креатинфосфата (реализация т.н. «взрывной энергии»), которая и обеспечивает срочный ресинтез АТФ в первые секунды работы мышцы. В этот момент никакие иные источники энергии ещё не активированы и кровоснабжение её (мышцы) ещё не возросло адекватно сложившейся ситуации. Массивный выброс кретининфосфокиназы (КФК, фермента, катализирующего реакцию) приводит к росту концентрации креатина и креатинина в крови, а распадающаяся под влиянием стресса мышечная ткань способствует миоглобинемии (миоглобинурии) и как результат – острой почечной недостаточности. Клинически характерна **мышечная слабость, боли**

в мышцах и их отёк (необязательный симптом), шум в ушах, **уменьшающаяся в объёме «тёмная» моча, нарастающие признаки уремии и грубых электролитных расстройств.**

Диагноз гриппа – клинико-лабораторный. В период вспышки или эпидемии заболевания возможна постановка диагноза без специального лабораторного подтверждения.

Подтверждение диагноза проводится с использованием ПЦР по обнаружению РНК вируса гриппа в мокроте (слизи верхних дыхательных путей).

Серологические исследования в клинической практике не используются. Сфера их применения – эпидемиологические (оценка уровня серопозитивности, эффективность проведения вакцинации) и академические исследования.

7. Лечение

7.1. Показания к госпитализации:

- Тяжёлые и осложнённые формы заболевания;
- среднетяжёлые формы заболевания у детей до 1 года;
- эпидемиологические показания.

7.2. Противовирусная терапия (отечественные и зарубежные препараты, рекомендованные к использованию при гриппе)

Препарат	Дозировка	Длительность лечения, дни
Озельтамивир (Тамифлю) (дети от 1 года до 12 лет)	***Детям старше 12 лет*** по 75 мг 2 раза в сутки. ***От 1 года до 12 лет:*** **весом менее 15 кг** – по 30 мг 2 раза в сутки; **весом 15-23 кг** – по 45 мг 2 раза в сутки; **весом 23-40 кг** – по 60 мг 2 раза в сутки	5
Римантадин (Ремантадин) (дети старше 7 лет)	***Детям от 7 до 10 лет*** – по 50 мг 2 раза в день, ***от 11 до 14 лет*** – 3 раза в день.	5

Альгирем-сироп 0,2% (дети старше 1 года)	***От 1 года до 3 лет*** – в 1-й день по 10 мл (20 мг; 2 ч. ложки) сиропа 3 раза в сутки (суточная доза – 60 мг); во 2 – 3-й дни – по 10 мл 2 раза в сутки (суточная доза – 40 мг); в 4-й день – 10 мл 1 раз в сутки (суточная доза – 20 мг). ***От 3 до 7 лет*** – в 1-й день по 15 мл (30 мг; 3 ч.ложки) сиропа 3 раза в сутки (суточная доза – 90 мг); во 2 – 3-й дни – по 15 мл 2 раза в сутки (суточная доза – 60 мг); в 4-й день – по 15 мл 1 раз в сутки (суточная доза – 30 мг).	5
Умифеновир (Арбидол) по 0,05(дети старше 2 лет)	***Детям старше 12 лет*** – по 200 мг 4 раза в сутки; ***от 6 до 12 лет*** – по 100 мг 4 раза в сутки; ***от 2 до 6 лет*** – по 50 мг 4 раза в сутки	5
Занамивир (Реленза) (дети старше 5 лет)	2 ингаляции (по 5 мг) 2раза в сутки	5

7.3. Антибактериальная терапия проводится:

1) при присоединении бактериальных осложнений;

2) при тяжёлых формах заболевания;

3) при неблагоприятном преморбидном фоне (наличие клинических признаков иммунодефицита, рецидивирующий отит в анамнезе, выраженная гипотрофия и т.д.).

Следует избегать необоснованного назначения антибиотиков. **Предпочтительна монотерапия и оральный путь введения препаратов.** При отсутствии эффекта в течение 2 суток показана замена антибиотика. Продолжительность терапии индивидуальна (рекомендуется продолжать терапию в течение, по крайней мере, 2 дней после наступления эффекта). В среднем курс лечения составляет 7 дней.

Поскольку традиционной причиной осложнений респираторных вирусных инфекций (в т.ч. гриппа) являются пневмококки, **препаратами выбора для лечения внебольничных осложнений бактериальной природы будут *β*-лактамовые антибиотики** (пенициллины и цефалоспорины). **Использование аминогликозидов нецелесообразно**. Пневмококки (наиболее вероятные возбудители внебольничной пневмонии) не вырабатывают пенициллиназы, поэтому применение ингибиторов этого фермента (типа клавулановой кислоты, включаемой в состав ряда *β*-лактамовых антибиотиков) также не оправдано. В качестве **препаратов резерва** при пневмококковой и стафилококковой инфекциях может быть использован **ванкомицин, даптомицин или линезолид**, **при грамотрицательных – фторхинолоны** (предпочтительны т.н. «респираторные», типа лево- или ломифлоксацина), **макролиды** (подробнее см. в разделах лечения этих бактериальных инфекций).

7.4. Патогенетическая терапия:

- **ацетилцистеин** в комплексе лечения респираторных изменений, направленного на эвакуацию инфицированной мокроты и обеспечение проходимости дыхательных путей;

7.5. Посиндромная терапия тяжёлых форм:

Гипертермия (гипертермический синдром)

- жаропонижающие средства (предпочтительны парацетамол и ибупрофен) при повышении температуры тела свыше 38,5 °С; (не использовать ацетилсалициловую кислоту); при бледности кожи и ознобе (бледная лихорадка): НПВС + спазмолитик + седативный препарат парентерально.

- Дезинтоксикация и коррекция водно-электролитного обмена, метаболических расстройств: инфузионная терапия с использованием диуретиков.

Дыхательная недостаточность

При гриппе **связана чаще всего с лёгочной недостаточностью** и с быстро развивающейся гипоксемией (оценивается по показателям сатурации гемоглобина кислородом и по результатам лабораторного исследования). Респираторная поддержка может проводиться 2 способами:

1. Инсуфляция кислорода через носовой катетер или через маску (неинвазивная).

2. Искусственная вентиляция лёгких через интубацию дыхательных путей (инвазивная).

Кислород подают через маску или носовую канюлю со скоростью 2 – 4 л/мин. Сатурацию гемоглобина кислородом оценивают до начала терапии и затем каждые 10 – 15 минут. Положительным считается ответ с приростом сатурациина 2 и более процента. Для улучшения мукоцилиарного клиренса и борьбы с непродуктивным кашлем инсуфляцию желательно сочетать с назначением лекарственных средств через небулайзер (физиологический раствор, АЦЦ, ГКС, симпатомиметики).

Показания к переводу на ИВЛ:

- нарастание гипоксемии (по показателям StO_2, цвету кожных покровов, наличию общемозговой симптоматики);
- синдром утомления дыхательных мышц;
- *PaO2\FiO2* < 200 мм рт. ст.;
- двусторонние инфильтраты в лёгких.

Почечная недостаточность (результат рабдомиолиза и миоглобинемии) купируется процедурами экстракорпоральной очистки крови (плазмаферез, гемодиализ).

Печёночная недостаточность (развивается при синдроме *Рея*) сопровождается тяжёлой **внутричерепной гипертензией**, являющейся непосредственной причиной смерти пациента. В данной ситуации именно мероприятия по декомпрессии мозга и являются основными (экстренная дегидратация, люмбальная пункция).

7.6. Симптоматическая терапия

Коррекция катарального и респираторного синдромов гриппа:

- капли в нос, содержащие адреномиметики;
- противокашлевые средства (назначаются при сухом навязчивом кашле; противопоказаны при влажном кашле с обильной мокротой), содержащие кодеин, глауцина гидрохлорид;
- отхаркивающие средства: препараты корня алтея, мукалтин, солодки, листья мать-и-мачехи, подорожника, калия йодид, грудной эликсир и т.д;
- муколитики: карбоцистеин, флуифорт;
- ингаляции, бронхолитики в ингаляциях: сальбутамол, тербуталин, фенотерол, беродуал.

8. Профилактика гриппа

С целью индивидуальной защиты возможно использование химиопрепаратов (осельтамивир, умифеновир, занамивир) в режиме постэкспозиционной профилактики (в период массовой

заболеваемости, в ситуациях прямого контакта с заболевшим гриппом). Однако этот вариант не может считаться эффективной и надёжной формой защиты. **Только вакцинация может обеспечить необходимый уровень предупреждения заболевания**. Только в этих случаях обеспечивается коллективный иммунитет, сокращается и внутрисемейная заболеваемость.

Активную иммунизацию против гриппа проводят **субъединичными, инактивированными или живыми вакцинами,** которые готовятся ежегодно из актуальных штаммов вируса, рекомендуемых ВОЗ. Живые вакцины используются для вакцинации детей старше 3 лет. Инактивированные – старше 7 лет, субъединичные и сплит-вакцины – с 6-месячного возраста.

Все вакцины обеспечивают нестойкий типоспецифический иммунитет, что требует ежегодной вакцинации. Вакцинация проводится одно- или двукратно (в соответствии с инструкцией к препарату) в начале осени до подъёма заболеваемости гриппом.

9. Противоэпидемические мероприятия

Предупреждение капельного и контактного распространения инфекции:

- изоляция заболевшего до выздоровления (в течение 7 дней с момента появления первых симптомов болезни);
- **ношение масок (в первую очередь больным);**
- использование перчаток при осмотре и обслуживании больного;
- транспортировка больного в маске;
- **обязательное и частое мытьё рук с мылом в первую очередь для кашляющих и сморкающихся**;
- **обработка рук алкогольсодержащими очищающими средствами (санитайзеры);**
- ограничить и, по возможности, избегать контакта с заболевшим человеком;
- **стараться не касаться носа, рта немытыми руками.**

Карантин накладывается на учреждения во время подъёма заболеваемости гриппом (на весь период вспышки или эпидемии);

Дезинфекция не проводится. Показаны ежедневная влажная уборка помещения и проветривание 2 – 3 раза в день.

Пример формулировки диагноза:

Грипп А (H1N1), тяжёлая форма. Респираторный дистресс-синдром взрослого, ДНI-II, осложнённый внебольничной двусторонней пневмонией, тяжёлой формы.

Грипп В, среднетяжёлая форма, осложнённая внебольничной правосторонней пневмонией. ДН 1-2 степени.

РЕЗЮМЕ

- Грипп – самая массовая антропонозная инфекция дыхательных путей. Его возбудитель – РНК-содержащий вирус, обладающий токсичностью, гемагглютинирующей и энзиматической (нейраминидазной) активностью.
- Гриппу свойственен эпидемический характер возникновения и распространения (эпидемии каждые 2 – 3 года, пандемии каждые 30 – -40 лет) в зимний период. Характерна высокая контагиозность и быстрота распространения заболевания. Этому способствует всеобщая восприимчивость к гриппу, кратковременность приобретаемого иммунитета и непрерывная изменчивость вируса.
- Патогенетически общетоксический синдром связан с выраженной воспалительной реакцией и с диффузным поражением сосудов. Геморрагические изменения в слизистой респираторного тракта и в лёгочной ткани (респираторный дистресс-синдром взрослого) – характерный морфологический признак гриппозной инфекции. Обширные повреждения эпителия респираторного тракта являются основой присоединения вторичной бактериальной инфекции (внебольничная пневмония, сепсис). Генерализованная воспалительная реакция индуцирует неконтролируемый фагоцитоз, способствующий массовому поглощению тканевыми макрофагами клеток периферической крови (гемофагоцитарный синдром). Катастрофическая анемия, тромбоцитопения и лейкопения в этом случае – главная причина летальных исходов.
- Симптомокомплекс общей интоксикации, включает гипертермический синдром; комплекс неврологических проявлений от общемозговых расстройств, судорожного синдрома до тяжёлой энцефалической реакции. Гемодинамические нарушения вплоть до грубых расстройств по типу шока (неконтролируемой гипотензии); гипервентиляционный синдром.
- В клинике – респираторный синдром с преимущественным поражением гортани и трахеи. Патология лёгких в виде

респираторного дистресс-синдрома взрослого (РДСВ) с динамично нарастающей лёгочной и сердечно-сосудистой недостаточностью.

- Геморрагический синдром с кровотечениями и кровоизлияниями в кожу, слизистые, внутренние органы, в т.ч. в надпочечники и в головной мозг, связан с тяжёлой тромбоцитопенией.
- К числу тяжёлых осложнений гриппа относят миокардиты, в т.ч. с грубыми нарушениями ритма и явлениями острой сердечной недостаточности, острую печёночную энцефалопатию на фоне жирового гепатоза (синдром Рея), острую почечную недостаточность с явлениями миоглобинемии (миоглобинурии) за счёт распространённого миозита (рабдомиолиза).
- Лица, осуществляющие уход за больным гриппом, должны быть готовы к внезапному появлению симптомов ухудшения и отслеживать тревожные сигналы, указывающие на то, что грипп принимает более тяжёлую форму. К их числу относят: одышку, цианоз кожи и слизистых, появление кашля с кровавой мокротой, боль или тяжесть в груди, изменение психического состояния, спутанность сознания, судорожные припадки, повторную рвоту, низкое артериальное давление, обезвоживание с уменьшением мочеотделения, сохранение высокой температуры и других симптомов гриппа на протяжении более 3 дней.
- Диагноз гриппа – клинико-лабораторный, хотя в период вспышки или эпидемии возможна постановка диагноза этой инфекции без специального лабораторного подтверждения.
- В лечении используются препараты, подавляющие активность нейраминидазы (осельтамивир и занамивир), блокирующие активность гемагглютинина (умифеновир) и функцию М2-каналов вируса (ремантадин). Положительный результат возможен при использовании препаратов в первые 48 часов заболевания.
- Антибактериальная терапия проводится при тяжёлых и осложнённых формах гриппа с использованием препаратов β-лактамового ряда. В качестве препаратов резерва рекомендованы ванкомицин и линезолид.
- Дыхательная недостаточность при гриппе чаще всего связана с лёгочной недостаточностью. Поэтому кислородотерапия (инсуфляция кислорода через маску или ИВЛ) с постоянным

контролем показателя сатурации гемоглобина кислородом – основа ведения тяжелых больных гриппом.

• Профилактика гриппа проводится с использованием вакцин. Возможно предупреждение – использование противовирусных химиопрепаратов.

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

J12.1 Пневмония, вызванная респираторным синцитиальным вирусом

J20.5 Острый бронхит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом

J21.0 Острый бронхиолит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом

РС-вирусная инфекция – острое вирусное заболевание с умеренно выраженными симптомами интоксикации, преимущественным поражением нижних дыхательных путей с частым развитием бронхиолитов и со своеобразным цитопатогенным действием вируса – образованием синцития из эпителиальных клеток.

1. Этиология

Возбудитель РСВ-инфекции – **РНК-содержащий вирус** из семейства парамиксовирусов, малоустойчив во внешней среде. В перевиваемых и первичных клеточных субстратах вирус хорошо развивается, способствуя **образованию синцития** (скопление клеток в виде сетки) и псевдогигантских клеток, что и послужило основой названия инфекции. Возбудитель неустойчив во внешней среде. Выделяют два субтипа А и В, регистрируемых одновременно в ходе подъёма заболеваемости. Традиционно с субтипом А связывают более тяжёлые варианты заболевания.

2. Эпидемиология

- Источник инфекции – больной или носитель. Больные выделяют вирус до 14 дня болезни.

- Механизм передачи инфекции – воздушно-капельный. Пути заражения – аэрозольный, контактный. Контактный – наиболее

распространённый путь инфицирования новорождённых и детей первых месяцев жизни.

- Заболевание регистрируется круглый год.
- Наиболее восприимчивый контингент – дети первых месяцев жизни и даже новорождённые. Существует генетическая предрасположенность к развитию тяжёлых форм. Дети с синдромом Дауна подвергаются наибольшему риску как заражения ВСВ-инфекцией, так и формирования тяжёлых вариантов болезни.
- **В структуре ОРВИ у детей раннего возраста занимает лидирующие позиции**.
- Инфекция высококонтагиозна, способна формировать вспышки в закрытых коллективах.
- Иммунитет довольно стойкий, но возможно повторное заражение.
- Считается возможным хроническое течение инфекции.

3. Патогенез и патоморфология

Вирус попадает в организм капельным или контактным путём и размножается в эпителиальных клетках слизистой дыхательных путей. У детей первых месяцев жизни процесс быстро распространяется на мелкие бронхи и бронхиолы. Предполагается, что РС-вирус проникая в эпителиальные клетки дыхательных путей, вызывает их гиперплазию и образование т.н. симпластов, гигантских клеток, объединённых в единую сетку (синцитий). Этому явлению сопутствует гиперсекреция, что способствует сужению просвета мелких бронхов и бронхиол, закупорке их просвета густой слизью, разрушенным эпителием, лейкоцитами и лимфоцитами – обструкция нижних дыхательных путей**. Тяжесть болезни определяется выраженностью дыхательной недостаточности**.

Считается, что большинство людей переносит заболевание в первые 3 года своей жизни и имеет иммунитет против этой инфекции. Наибольшее значение в этом отношении имеет гуморальный иммунитет.

4. Критерии диагностики

4.1 – 4.2. Эпидемиологические и анамнестические

Риск заболеть РС-вирусной инфекцией **увеличивается** в случаях, когда:

- **ребёнок посещает детское дошкольное учреждение** либо имеет братьев или сестёр, которые посещают ДДУ;
- **ребёнок проживает в большой семье** (более четырёх человек);
- в случаях, когда **период грудного вскармливания больного ребёнка составлял менее двух мес**яцев;
- ребёнок вынужден находиться **в ситуации «пассивного курения»** в семье;
- социальный статус и экономическое благосостояние семьи находятся на достаточно низком уровне.

4.3. Клинические

- **Интоксикация** выражена умеренно и **не определяет тяжесть** заболевания. Температура тела не превышает 38 °С.

- Катаральный синдром выражен умеренно: небольшая пастозность лица, инъекция сосудов склер, скудные выделения из носа. Слизистые зева слабо гиперемированы или не изменены.

- **Бронхообструктивный синдром является ведущим**. У детей первых месяцев жизни проявляется клиникой бронхиолита; у детей старше года доминируют проявления острого обструктивного бронхита.

Острый обструктивный бронхит – бронхит, протекающий с клиническими признаками обструкции дыхательных путей за счёт бронхоспазма, отёка слизистой оболочки, гиперсекреции слизи.

Критерии диагностики

Клинические

- **Кашель навязчивый**, спастический, сухой;
- **экспираторная одышка** с частотой дыхания до 50 в минуту, шумное, свистящее дыхание;
- физикальные данные: коробочный оттенок перкуторного звука, аускультативно – удлинённый выдох с сухими и разнокалиберными влажными хрипами с обеих сторон;
- умеренные симптомы интоксикации.

Рентгенологические

- Признаки вздутия лёгких в виде повышения их воздушности.

Острый бронхиолит – острое воспалительное заболевание нижних дыхательных путей у детей раннего возраста, проявляющееся

обструктивными нарушениями бронхиальной проходимости (преимущественно на уровне бронхиол).

Критерии диагностики

Клинические

- Дыхательная недостаточность за счёт явлений обструкции нижних дыхательных путей **с одышкой преимущественно экспираторного характера** с частотой дыханий 70 – 90 в минуту, “втяжение” уступчивых мест грудной клетки, раздувание крыльев носа, периоральный цианоз;
- **приступообразный спастический кашель**, с трудно отделяемой мокротой;
- прогрессирование ДН сопровождается общим беспокойством, иногда рвотой, признаками гипоксической энцефалопатии;
- физикальные данные: коробочный оттенок перкуторного звука, уменьшение границ сердечной тупости, опущение нижней границы печени и селезёнки;
- аускультативно – **масса мелкопузырчатых хрипов и крепитация на вдохе**;
- симптомы интоксикации отсутствуют, температура тела нормальная или субфебрильная.

Рентгенологические

- Повышенная воздушность (вздутие) лёгких, усиление бронхо-сосудистого рисунка.

4.4. Лабораторные:

- метод ПЦР-диагностики (идентификация РНК вируса в мазках из зева).

Диагноз РС-вирусной инфекции – клинико-лабораторный.

5. Показатели тяжести

С учётом особенностей развития клиники болезни основным показателем тяжести является выраженность дыхательной недостаточности.

К детям **групп риска** по развитию тяжёлой (жизнеугрожающей) формы относят пациентов:

- **возраст** которых **менее трёх месяцев имасса** их тела **меньше пяти килограммов;**

- они имеют **хронические заболевания дыхательной системы** (**муковисцидоз или бронхо-лёгочную дисплазию**);
- страдают болезнями сердечно-сосудистой системы (**врождённые и приобретённые пороки сердца**, недостаточность кровообращения);
- имеют приобретенные и врожденные **иммунодефицитные состояния** и/или заболевания нейромышечного характера;
- имеют **неблагоприятную наследственность по бронхиальной астме**.

6. Осложнения

Осложнения возникают редко, только при присоединении бактериальной инфекции. Чаще других возникают отит, синусит, пневмония.

7. Показания к госпитализации – см. «Грипп. Показания к госпитализации».

8. Лечение

8.1. Этиотропная терапия:

Рибавирин в виде аэрозоля в течение 12 – 18 часов ежедневно до 7 дней. Рибавирин детям с высоким риском осложнений, обусловленным сопутствующими заболеваниями (хронические заболевания лёгких, врождённые пороки сердца, недоношенные дети, дети с иммунодефицитными состояниями и онкологическими заболеваниями). Кроме того, рибавирин показан пациентам с повышенным риском ухудшения состояния: возраст менее 6 недель, врождённые пороки развития, болезни центральной нервной системы и метаболические расстройства.

8.2. Лечение обструкции нижних дыхательных путей (БОС):

- **Регидратация и адекватное питание** (при тяжёлых формах – через назогастральный зонд или внутривенно). Инфузионная терапия проводится при снижении потребления жидкости за 24 часа < 50% физиологической потребности или невозможности проведения пероральной регидратации.
- Кислородотерапия – при сатурации гемоглобина кислородом ниже 90%.

• **Санация носоглотки солевыми растворами и аспирация содержимого.**

• Антибиотики показаны только при наличии бактериальной инфекции и тяжёлой форме бронхиолита.

• Бронхолитики ингаляционные: **сальбутамол,** в дозе 0,15 мг/кг 3 – 4 раза в сутки (в возрасте до года – не более 1,25 мг на ингаляцию) или **беродуал**. При отсутствии клинического улучшения дальнейшее использование данных препаратов должно быть прекращено.

• Системные и **ингаляционные глюкокортикостероиды** (дексаметазон, будесонид) показаны детям с тяжёлой формой бронхиолита, а также наличии гиперреактивности дыхательных путей (повторная обструкция, бронхиальная астма, пневмопатии и ИВЛ в период новорождённости в анамнезе и т.д.).

• Ингаляции муколитиков, 3% NaCl

При нарастании ДН детям с бронхиолитом показана респираторная поддержка (***CPAP*** – *continuous positive air way pressure,* метод создания постоянного положительного давления в дыхательных путях) для предотвращения динамического спадания ацинусов (альвеол) и улучшения газообмена. **При отсутствии эффекта – искусственная вентиляция лёгких**.

9. **Противоэпидемические мероприятия**

Паливизумаб – моноклональные антитела против РС-вируса используются для профилактики тяжёлых форм РС-вирусного бронхиолита у детей групп риска (глубоко недоношенные, дети с БЛД). Однако, учитывая высокую стоимость препарата, широкого применения пока он не нашёл.

РС-инфекция не относится к инфекциям, требующим проведения специальных карантинных и дезинфекционных мероприятий. При возникновении вспышки инфекции проводят разобщение детей в коллективах. Активная иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза:

ОРВИ (РС-вирусная инфекция), среднетяжёлая форма, обструктивный бронхит, ДН 0-I ст.

ОРВИ (РС-вирусная инфекция), тяжёлая форма, бронхиолит, ДН II-III ст.

РЕЗЮМЕ

- Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция – одна из ведущих причин развития острого заболевания органов дыхания у детей раннего возраста.
- Вызывается РНК-содержащим вирусом, способным образовывать псевдогигантские клетки и синцитий (скопление клеток в виде сетки) в слизистой нижних дыхательных путей.
- Наиболее восприимчивый контингент – дети первых месяцев жизни и новорождённые. Риску заболевания подвержены в первую очередь дети, посещающие ДДУ, проживающие в большой семье, в случаях, когда грудное вскармливание ребёнка продолжалось менее двух месяцев, когда он вынужден находиться в ситуации «пассивного курения»
- В клинике болезни бронхообструктивный синдром является ведущим.
- Острый обструктивный бронхит и бронхиолит – доминирующая клиническая форма среднетяжёлых и тяжёлых форм РСВ-инфекции у детей раннего возраста. В основе – патология нижних дыхательных путей, протекающая с клиническими признаками обструкции за счёт бронхоспазма, отёка слизистой оболочки, гиперсекреции слизи. Клинически выражается сухим, навязчивым кашлем, экспираторной одышкой, шумным, свистящим дыханием с выраженными физикальными изменениями со стороны органов дыхания (обилие разнокалиберных влажных и сухих хрипов) при умеренных симптомах интоксикации. Клиника болезни может дополняться симптомами гипервентиляционного синдрома и респираторного эксикоза.
- Жизнеугрожающие формы болезни развиваются у детей первых трёх месяцев жизни, недоношенных с проявлениями бронхолёгочной дисплазии, врождённого порока сердца, имеющие неблагоприятную наследственность по бронхиальной астме либо иммунодефицитное состояние.
- Диагностика предполагает лабораторное подтверждение (положительный результат ПЦР-теста с обнаружением РНК возбудителя в мокроте).
- Лечение детей возможно с использованием ингаляционных форм рибавирина. Основа терапии – лечение обструкции нижних дыхательных путей с организацией регидратации и адекватного

питания. Кислородотерапия – при сатурации гемоглобина кислородом ниже 90%. Обязательной является санация носоглотки солевыми растворами и аспирация содержимого. Антибиотики показаны только при наличии бактериальной инфекции.

- Паливизумаб – моноклональные антитела против РС-вируса, зарекомендовал себя как средство профилактического действия.
- Бронхолитики ингаляционные: сальбутамол или беродуал. Системные и ингаляционные глюкокортикостероиды (дексаметазон, будесонид) показаны детям с тяжёлой формой бронхиолита. Ингаляции муколитиков, 3% NaCl. При нарастании ДН показана респираторная поддержка – искусственная вентиляция лёгких.

ПАРАГРИППОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ

J12.2 Пневмония, вызванная вирусом парагриппа
J20.4 Острый бронхит, вызванный вирусом парагриппа

Парагрипп – острое вирусное заболевание респираторного тракта, характеризующееся умеренной интоксикацией и поражением преимущественно слизистой оболочки гортани, приводящее к развитию стеноза гортани.

1. Этиология

Возбудитель – вирусы парагриппа человека из семейства парамиксовирусов. Известны 4 типа вирусов парагриппа; все они обладают гемагглютинирующей активностью и содержат нейраминидазу, **РНК, нестойки в окружающей среде**. В отличие от вирусов гриппа, их **антигенная структура стабильна.**

2. Эпидемиология

- Инфекция имеет воздушно-капельный механизм передачи. Пути: контактный и капельный.
- Источником инфекции является только больной человек, который опасен в течение всего острого периода болезни (5 – 7 дней).
- Спорадическая заболеваемость регистрируется круглый год с подъёмом в осенне-зимнее время года. Эпидемий и пандемий, в отличие от гриппа, не формирует.
- Наибольшая заболеваемость регистрируется среди детей первых 2-х лет жизни.

3. Патогенез и патоморфология

Вирус тропен к эпителию дыхательных путей, в основном гортани. Репродуцируется в цитоплазме эпителия. Невысокая токсичность способствует формированию циркуляторных расстройств только в дыхательных путях. Морфологические изменения при парагриппе подобны тем, которые бывают при гриппе. Отличие состоит в том, что при парагриппе чаще поражается гортань; кроме того, регистрируются преимущественно не некротические, а дисморфические и паратрофические изменения слизистой.

Существенное влияние на характер течения болезни может оказать присоединяющаяся бактериальная суперинфекция (эндо- или экзогенная).

Три основных фактора способствуют **сужению просвета гортани** и трахеи и вызывают затруднение акта вдоха (синдром крупа):

1. **Отёк и инфильтрация слизистой** оболочки гортани как результат воспалительной реакции.

2. Рефлекторный **спазм мышц гортани**.

3. Обтурация просвета гортани вследствие **гиперсекреции желёз слизистой оболочки** и скопления слизистого (гнойного при присоединении вторичной инфекции) отделяемого.

4. Критерии диагностики

4.1. Эпидемиологические:

- групповая заболеваемость в рамках эпидемического очага.
- Сезонность – конец зимы, начало весны.

4.2. Анамнестические

Жалобы больного: повышение температуры тела до 38 °С (2 – 3 дня), слабость, снижение аппетита, нарушение сна. С первого дня жалобы на упорный, грубый, сухой кашель, боли в горле, насморк (выделения из носа вначале слизистые, позже могут быть слизисто-гнойные), заложенность носа.

4.3. Клинические

- Температурная реакция чаще не превышает 38 °С в течение 2 – 3 дней, одноволновая лихорадка;

- проявления **интоксикации выражены умеренно** (слабость, снижение аппетита, нарушение сна);

- катаральный синдром возникает рано и также выражен умеренно (ринит, гиперемия тканей зева);

- ларингит: охриплость голоса (дисфония), упорный сухой (лающий) кашель.

У детей первых трёх лет жизни может протекать тяжело с развитием крупа (острого стеноза гортани).

Традиционно, **круп** определяется как **острый ларингит или ларинготрахеит** при отдельных инфекционных болезнях, **сопровождающихся явлениями спазматического стеноза гортани**, проявляющийся охриплостью, лающим кашлем и, в большинстве случаев, инспираторной одышкой.

Более 90% всех случаев регистрируются у детей раннего возраста. У них имеется ряд предрасполагающих к развитию синдрома анатомо-физиологических особенностей: мягкий хрящевой скелет, короткое и низкое преддверие гортани, высокое расположение голосовых связок, богатая клеточными элементами слизистая, рыхлый подслизистый слой. Диаметр гортани у грудного ребёнка в несколько раз меньше взрослого. А поскольку размеры эпителиальных клеток одинаковы, то утолщение слизистой на 1 мм приводит к уменьшению свободного просвета гортани грудного ребёнка более чем на 50%.

Оценка клинической картины должна учитывать превалирование той или иной составляющей его основного патогенетического механизма (отёка воспалённой слизистой, гиперсекреции слизи, спазма мышц гортани и трахеи).

Основные диагностические симптомы

1. **Шумное дыхание**. При сужении просвета дыхательных путей беззвучное в норме дыхание получает звуковое сопровождение за счёт колебания надгортанника, черпаловидных хрящей и, частично, голосовых связок. С нарастанием стеноза за счёт уменьшения дыхательного объёма звучность дыхания уменьшается! В тех случаях, когда доминирует отёк тканей гортани, появляется свистящий оттенок звука, при нарастании гиперсекреции – хриплый, клокочущий компонент, при выраженном спастическом компоненте – нестабильность звуковых характеристик.

2. **Одышка.** При компенсированном крупе обычно, инспираторная, а при некомпенсированных вариантах – смешанного характера. Декомпенсация крупа сопровождается сужением просвета дыхательной трубки на уровне нижележащих отделов респираторного тракта и изменением характера одышки.

3. **Изменение голоса (дисфония).** Принципиально важный диагностический признак – снижение высоты звука (вплоть до афонии) отражает выраженность отёка поражённой слизистой гортани. Гиперсекреторный компонент воспаления будет проявляться охриплостью голоса, а спазм мышц – динамическим, в течение короткого промежутка времени, характером изменений (от “звонких ноток” до полной афонии).

4. **Грубый, лающий кашель.** Специфическая окраска кашля, как это следует из его названия, связана с неполным открытием голосовой щели и появлением фонационных явлений. При этом громкость кашля будет определяться выраженностью отёка (чем больше отёк, тем тише кашель), частота и продуктивность – активностью процессов гиперсекреции мокроты.

Смерть пациента может наступить в результате асфиксии от длительного спазма мышц гортани при крупе. В подобных случаях на секции трупа стеноз гортани может быть незначительным или невыраженным вовсе.

Для случаев синдрома, в развитии которого доминирует отёк слизистой, характерна относительная стабильность состояния с постепенным нарастанием тяжести состояния. Внешние раздражители, обычно, не оказывают существенного влияния на клинику болезни. Ребёнок спокоен, дыхание его стенотическое, хорошо слышное на расстоянии. Одышка постоянная. Кашель грубый сухой, непродуктивный. Характерна постоянная осиплость голоса, с её нарастанием вплоть до афонии. При аускультации лёгких обычно отмечается диффузное, равномерное ослабление дыхания. Это самый опасный в плане прогноза вариант крупа.

Для пациентов, в клинике крупа которых доминирует гиперсекреция мокроты, характерно хриплое, часто клокочущее дыхание. Кашель у них чаще приступообразного характера. Охриплость голоса обычно уменьшается после кашля, дисфония при этом – умеренная. Состояние больного обычно ухудшается во время кашля и в период сна (затекание мокроты в верхние дыхательные пути). При аускультации у таких больных нередко выявляется достаточно «богатая» физикальная картина со стороны органов дыхания.

В тех случаях, когда определяющим является спазм мышц гортани, обращает на себя внимание крайне негативная реакция ребёнка на осмотр и манипуляции. Дисфония при этом

незначительная, кашель громкий (больше «каркающий»). Достаточно специфичным для «спастической» формы крупа следует считать сочетание громкого крика с инспираторной одышкой. Как правило, во сне состояние больного улучшается.

4.4. Лабораторные

ПЦР-диагностика (идентификация РНК вируса в мазках со слизистой оболочки зева и носа)

Диагноз парагриппа – клинико-лабораторный.

5. Показатели тяжести

Показателем тяжести при парагриппозной инфекции является выраженность дыхательной недостаточности при крупе.

6. Осложнения связаны с присоединением вторичной бактериальной инфекции: пневмония; отит.

7. Показания к госпитализации – см. «Грипп, показания к госпитализации».

8. Лечение

8.1. Этиотропная терапия отсутствует.

8.2. Лечение стеноза гортани

На догоспитальном этапе:

- освободить от стесняющей одежды;
- обеспечить доступ свежего воздуха;
- увлажнение воздуха в помещении;

Бронхолитики. Ранее широко применяемый теофиллин (эуфиллин) у детей используется редко из-за сравнительно невысокой эффективности и опасности побочных эффектов. Применение препаратов **оправдано развивающейся обструкцией бронхов на этапах декомпенсации крупа**, а также общим дилятирующим эффектом бронхолитиков на гладкую мускулатуру респираторного тракта.

Рекомендованы к использованию препараты **β_2-агонисты адренорецепторов короткого действия** (беродуал, сальбутамол, тербуталин, фенотерол).

Антихолинергические препараты. Ипратропиума бромид (атровент). Эта группа препаратов у маленьких детей более эффективна, чем агонисты короткого действия (особенность

рецепторного аппарата детей первых месяцев жизни). Поэтому такие препараты комбинируют. С очевидностью эти лекарственные препараты показаны при доминировании гиперсекреции мокроты и спазме мышц гортани.

Глюкокортикоиды. Ингаляционные ГКС рассматриваются как «первая линия» в терапии крупа независимо от степени тяжести. Будесонид в дозе 2 мг в сутки (единовременно или по 1 мг в 2 приёма с интервалом в 30 мин) на 2 мл физраствора. При тяжёлых формах стеноза внутривенно дексаметазон 0,6 мг/кг. Противовоспалительный эффект этих гормонов будет в большей мере проявляться при т.н. «отёчном варианте» крупа.

Нарастающая дыхательная недостаточность требует дополнительного назначения **адреналинапри помощи небулайзера**. Стандартная дозировка для небулайзерной терапии составляет 3 – 5 мл 0,1% раствора адреналина (неразведённого). Возможно совместное назначение адреналина с суспензией будесонида в одной ингаляции.

Кислородотерапия начинается при сатурации кислорода менее 93% и проводится под контролем пульсоксиметрии.

Отхаркивающие и муколитические препараты вводятся преимущественно ингаляционным способом (0,9% р-ра NaCl через небулайзер 3 – 4 раза в сутки. Использование **ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин** показано лишь в терапии тяжёлых форм СЛТ, при развитии гнойного ларинготрахеита и ларинготрахеобронхита, пневмонии.

Антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, макролиды) показаны **при присоединении бактериальной инфекции**: выраженного синдрома интоксикации, высокой температуры тела более 3 дней, асимметрии физикальных данных со стороны органов дыхания, при наличии в гемограмме лейкоцитоза, нейтрофилёза, увеличенной СОЭ.

Противовоспалительная терапия. Препарат выбора – фенспирид (Эреспал). Уменьшает воспалительную реакцию слизистой, гиперсекрецию слизи. Наилучший эффект при раннем назначении препарата.

При отсутствии эффекта от консервативной терапии показаны интубация и трахеостомия.

9. Противоэпидемические мероприятия

Парагрипп не относится к инфекциям, требующим проведения специальных карантинных и дезинфекционных мероприятий. При возникновении вспышки инфекции проводят разобщение детей в коллективах. Активная иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза:

ОРВИ (парагрипп); первичный острый ларинготрахеит, второй вариант, непрерывное течение, стеноз гортани II ст., неосложнённое течение.

РЕЗЮМЕ

- Парагрипп – острое вирусное заболевание респираторного тракта, характеризующееся поражением преимущественно слизистой оболочки гортани, приводящее к развитию стеноза гортани. Наибольшая заболеваемость регистрируется среди детей первых 2-х лет жизни.
- Три фактора способствуют сужению просвета гортани и трахеи и вызывают затруднение акта вдоха (синдром крупа): отёк и инфильтрация слизистой оболочки гортани, рефлекторный спазм мышц гортани и обтурация просвета гортани мокротой вследствие гиперсекреции желёз слизистой оболочки.
- Более 90% всех случаев крупа регистрируются у детей раннего возраста. У них имеется ряд предрасполагающих к развитию синдрома анатомо-физиологических особенностей: мягкий хрящевой скелет, короткое и низкое преддверие гортани, высокое расположение голосовых связок, богатая клеточными элементами слизистая, рыхлый подслизистый слой.
- К числу основных клинико-диагностических признаков крупа относят: шумное дыхание, одышку инспираторного характера, изменение голоса (дисфонию), грубый, лающий кашель. Показателем тяжести в подобных случаях является выраженность дыхательной недостаточности.
- Оказание неотложной помощи включает: освобождение больного ребёнка от стесняющей одежды, обеспечение доступа свежего воздуха с его увлажнением в помещении, где находится пациент.
- Ингаляционные средства рассматриваются как «первая линия» в терапии крупа независимо от степени тяжести.

• В комплекс медикаментозной терапии включаются препараты β_2-агонисты адренорецепторов короткого действия (беродуал, сальбутамол, тербуталин, фенотерол), антихолинергические средства (ипратропиума бромид). Эти препараты комбинируют.

• Глюкокортикоиды. Пульмикорт (будесонид) в дозе 2 мг в сутки (единовременно или по 1 мг в 2 приёма с интервалом в 30 мин) на 2 мл физраствора. При тяжёлых формах стеноза внутривенно дексаметазон 0,6 мг/кг.

• Тяжёлая форма СЛТ, нарастающая дыхательная недостаточность требуют незамедлительного дополнительного назначения адреналина при помощи небулайзера. Стандартная дозировка для небулайзерной терапии составляет 3 – 5 мл 0,1% раствора адреналина (неразведённого). Возможно совместное назначение адреналина с суспензией будесонида в одной ингаляции.

• Кислородотерапия начинают при сатурации гемоглобина кислородом менее 93% и проводят под контролем пульсоксиметрии. Отхаркивающие и муколитические препараты, вводятся преимущественно ингаляционным способом (0,9% р-ра NaCl через небулайзер 3 – 4 раза в сутки. Использование ацетилцистеина, амброксола, карбоцистеина показано в терапии тяжёлых форм СЛТ, при развитии пневмонии.

• Антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, макролиды) показаны при присоединении бактериальной инфекции: выраженного синдрома интоксикации, высокой температуры тела более 3 дней, асимметрии физикальных данных со стороны органов дыхания, при наличии в гемограмме лейкоцитоза, нейтрофилёза, увеличенной СОЭ.

• При отсутствии эффекта от консервативной терапии – интубация и трахеостомия.

АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

J12.0 Аденовирусная пневмония

J20.8 Острый бронхит, вызванный другими уточнёнными возбудителями

H10.9 Конъюнктивит аденовирусный (острый) (фолликулярный) **B30.1+ H13.1**

Аденовирусная инфекция – острое респираторное заболевание, вызываемое аденовирусами, характеризующееся умеренной интоксикацией, длительной волнообразной лихорадкой, поражением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, зева и, реже, кишечника, а также лимфоидной ткани.

1. Этиология

Возбудители – **ДНК-геномные вирусы** рода Mastadenovirus семейства Adenoviridae. В настоящее время известно около 100 сероваров вирусов, более 40 из них выделено от больных людей. Достаточно устойчивы во внешней среде. Впервые были выделены из ткани миндалин, потому и получили такое название. Аденовирусы известны также как наиболее удачные векторы доставки генов в клетки в комплексе генной терапии.

2. Эпидемиология

Аденовирусная инфекция – **болезнь организованных коллективов**. Передаётся разнообразными путями: капельным, контактным, алиментарным. Не имеет чёткой сезонности.

• Источником инфекции являются больные как манифестной, так и инаппарантной формами болезни, а также здоровые носители. Больные заразны до двух недель от начала заболевания.

• Механизм передачи инфекции – **воздушно-капельный**, дополнительные пути – контактный и алиментарный.

• Описаны варианты **перинатальной (интранатальной) инфекции** (заражение ребёнка во время родов). Зарегистрированы случаи заражения при трансплантации органов.

• В отличие от большинства других возбудителей ОРВИ способны **формировать широкий спектр клинических проявлений: от катара дыхательных путей до геморрагического цистита и гепатита.**

• «Отличительным признаком» инфекции является **вовлечение в процесс слизистой глаз и лимфатической системы.**

• При всей условности отдельные серотипы вирусов формируют преимущественное поражение разных органов.

3. Патогенез и патоморфология

Вирус тропен к эпителиальной ткани конъюнктив, респираторного и желудочно-кишечного тракта, а также к

лимфоидной ткани. Воспалительные изменения характеризуются выраженным экссудативным компонентом, что сопровождается обильным серозным отделяемым и отёком слизистых оболочек. Размножение аденовирусов в эпителии слизистой бронхов и альвеол может обусловить развитие пневмонии и некротического бронхита, в эпителии слизистой кишечника – вирусной диареи. Типичным для АВИ является конъюнктивит, односторонний либо с последовательным вовлечением в процесс конъюнктив обоих глаз ко 2 – 5 дню болезни. Возможно образование на конъюнктиве фибринозной плёнки. Микроскопически в дыхательных путях обнаруживается катаральный и некротический ларинготрахеобронхит, во внутренних органах (печень, почки, селезёнка) – дистрофические изменения вплоть до некроза клеток. В отличие от других ОРВИ, при этой инфекции явление вирусемии регистрируется достаточно часто. Кроме продуктивной инфекции АВИ может вызывать развитие персистирующего процесса. Отдельные серотипы вирусов способны вызывать картину геморрагического цистита у старших детей и взрослых.

4. Критерии диагностики

4.1. Эпидемиологические:

- вспышечный характер распространения инфекции;
- источник заражения – как правило, в семье или в детских учреждениях.

4.2. Анамнестические:

- начало острое, с лихорадки 38 – 39 °С; реже постепенное с субфебрилитетом;
- волнообразная температурная кривая в течение 1 – 3 недель;
- последовательность появления отдельных симптомов (катар дыхательных путей, конъюнктивит, полиадения, диарея и т.д.).

4.3. Клинические:

- общетоксический синдром выражен умеренно;
- лихорадка длительная – до 2 – 3-х недель, часто волнообразная;
- **преобладание экссудативного компонента воспаления**: пастозность лица, отёчность век, губ, слизистых оболочек носа и ротоглотки, обильные слизистые, а затем слизисто-гнойные выделения из носа, влажный кашель;

- **наиболее характерный синдром – поражение слизистых оболочек глаз**, в виде конъюнктивита катарального, фолликулярного, плёнчатого; наличие у больного плёнчатого конъюнктивита позволяет устанавливать этиологически развёрнутый диагноз АВИ без специального лабораторного подтверждения;

- **часто выражен лимфопролиферативный синдром**: увеличение шейных лимфатических узлов, гиперплазия фолликулов глотки, реже – увеличение печени и селезёнки;

- респираторный синдром может быть представлен обструктивным или простым бронхитом, реже синдромом крупа;

- **диарейный синдром** развивается довольно часто у детей раннего возраста на высоте клинических проявлений острого периода в виде учащённого жидкого стула без патологических примесей;

- **фарингоконъюнктивальная лихорадка** – наиболее типичный клинический вариант аденовирусной инфекции; характеризуется длительной лихорадкой, ярким катаром верхних дыхательных путей, гранулёзным фарингитом, конъюнктивитом, тонзиллитом, шейным лимфаденитом, иногда гепатоспленомегалией;

- **мезаденит** характеризуется острыми приступообразными болями в области пупка или правой подвздошной области, рвотой, иногда признаками раздражения брюшины;

- **тонзиллофарингит** характеризуется образованием налётов (фибринозных) на миндалинах, расположенных рыхло, в виде тонких плёночек, отёчностью слизистых зева, региональным лимфаденитом, **ангиной**.

- **геморрагический цистит**. Проявляется болями в проекции мочевого пузыря, макрогематурией. Может сочетаться с явлениями уретрита (дизурические расстройства), полакиурия, температурная реакция.

4. 4. Лабораторные

Метод ПЦР-диагностики (идентификация ДНК вируса в крови и мазках из зева и носа).

Диагноз аденовирусной инфекции – клинико-лабораторный. Клиническая диагностика без лабораторного подтверждения – при развитии плёнчатого конъюнктивита.

5. Показатели тяжести

Традиционны для всех респираторных вирусных инфекций и определяются выраженностью дыхательной недостаточности при поражении органов дыхания.

6. Осложнения

Обусловлены присоединением вторичной бактериальной инфекции: отиты, синуситы, пневмонии.

7. Показания к госпитализации – см. “Грипп. Показания к госпитализации”.

8. Лечение

8.1. Этиотропная терапия не разработана

8.2. **Патогенетическая и посиндромная терапия** – см. “Грипп. Патогенетическая терапия. Посиндромная терапия”.

9. Противоэпидемические мероприятия

Решающее значение имеет ранняя изоляция больного из детского коллектива или в стационаре, наблюдение за контактными в течение 7 – 10 дней. Специальных мер по предупреждению распространения аденовирусной инфекции в коллективах нет. Активная иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза

Аденовирусная инфекция, фарингоконъюнктивальная лихорадка, среднетяжёлая форма.

Аденовирусная инфекция, катар дыхательных путей, среднетяжёлая форма, осложнённая правосторонней бронхопневмонией. ДН I.

РЕЗЮМЕ

- Аденовирусная инфекция – острое респираторное заболевание, вызываемое аденовирусами, характеризующееся умеренной интоксикацией, длительной волнообразной лихорадкой, поражением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, зева и, реже, кишечника, а также лимфоидной ткани.
- Возбудители – ДНК-геномные вирусы, устойчивые во внешней среде. Аденовирусы известны также как наиболее удачные векторы доставки генов в клетки в комплексе генной терапии.

• Аденовирусная инфекция – болезнь организованных коллективов. Передаётся разнообразными путями: капельным, контактным, алиментарным. Описаны варианты перинатальной (интранатальной) инфекции.

• В отличие от большинства других возбудителей ОРВИ способны формировать широкий спектр клинических проявлений: от катара дыхательных путей до геморрагического цистита и гепатита.

• «Отличительным признаком» клиники инфекции является вовлечение в процесс слизистой глаз и лимфатической системы. Отдельные серотипы вирусов формируют преимущественное поражение разных органов.

• Для клиники характерно преобладание экссудативного компонента воспаления: пастозность лица, отёчность век, губ, слизистых оболочек носа и ротоглотки, обильные слизистые, а затем слизисто-гнойные выделения из носа, влажный кашель, поражение слизистых оболочек глаз в виде конъюнктивита. Часто выражен лимфопролиферативный синдром: увеличение шейных лимфатических узлов, реже – увеличение печени и селезёнки. Респираторный синдром может быть представлен обструктивным или простым бронхитом, реже – синдромом крупа; диарея развивается довольно часто у детей раннего возраста на высоте клинических проявлений острого периода в виде учащённого жидкого стула без патологических примесей.

• Типичными клиническими формами инфекции считаются:

• фарингоконъюнктивальная лихорадка, которая характеризуется длительной лихорадкой, ярким катаром верхних дыхательных путей, фарингитом, конъюнктивитом, тонзиллитом, иногда гепатоспленомегалией;

• мезаденит с приступообразными болями в области пупка или правой подвздошной области, рвотой, иногда признаками раздражения брюшины;

• тонзиллофарингит с образованием налётов на миндалинах (ангина);

• геморрагический цистит с болями в проекции мочевого пузыря, макрогематурией, дизурическими расстройствами, температурной реакцией.

РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

H67.0* Средний отит при бактериальных болезнях, классифицированных в других рубриках

H67.1* Средний отит при вирусных болезнях, классифицированных в других рубриках

При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код (**B95-B97**)

J00 Острый назофарингит [насморк]

J01 Острый синусит

J20.6 Острый бронхит, вызванный риновирусом

Риновирусная инфекция – самая распространённая вирусная инфекция ребенка, ответственная за развитие острого респираторного заболевания. На её долю приходится от 25 до 60% всех случаев ОРВИ у детей. Характеризуется преимущественным поражением верхних дыхательных путей и носоглотки. **Является ведущей инфекционной причиной обострения хронических воспалительных заболеваний органов дыхания**.

1. Этиология и эпидемиология

Возбудители – РНК-геномные вирусы рода *Enterovirus,* семейства *Picornaviridae.* В настоящее время известно 3 типа (*Rinovirus A, B* и *C*) и более 110 серотипов риновирусов (РВ). Во внешней среде микроорганизмы сравнительно малоустойчивы. В отличие от большинства возбудителей ОРВИ, риновирусы **способны размножаться при сравнительно низких температурах** (32 – 35 ºС), что и позволяет паразитировать им на слизистой носа. РВ **имеют общее происхождение с энтеровирусами,** они используют общие рецепторы при поражении клеток. Риновирусы – **типичные антропонозные микроорганизмы**, длительно эволюционировавшие вместе с человеком. Поэтому, **в отличие от других возбудителей респираторных инфекций,** к примеру, от вирусов гриппа, всегда имеющих «животное» происхождение, они **не формируют крайне тяжёлых форм болезни**, практически **не имеют сезонности**, формируют **свой, отличный от гриппа, патогенез поражения органов дыхания**. Возбудители не имеют общего группового антигена. Строгая типоспецифичность постинфекционного иммунитета не защищает организм человека от последующего

заражения другим серотипом риновируса. По этой же причине **пока технически невозможно создание эффективной вакцины**. Это же не позволяет и использовать на практике серологические методы диагностики.

2. Патогенез

Высоко заразны выделения из носа больных риновирусной инфекций. Именно с ними вирус попадает на руки и окружающие предметы. Поэтому **самый распространённый путь передачи инфекции – контактный.** Фактически происходит **инокуляция вируса в слизистые носа, глаз, ротоглотки с загрязнёнными руками,** что дополнительно подтверждает важность мытья рук в деле предупреждения распространения инфекции. Капельный путь заражения не является основным, так же как и передача с инфицированной слюной (в слюне вируса мало). **Большая часть** пула вирусов, поражая эпителий слизистой, взаимодействует с *ICAM-1* рецептором (*CD54,* фактором межклеточной адгезии) на дендритных клетках, **стимулируя противовоспалительный ответ (иммуносупрессию)**. И только активно размножающаяся минорная группа возбудителей задействует другую группу рецепторов (ЛПНП) и активирует воспалительную реакцию. Иммунодепрессивный эффект позволяет сохраниться основному пулу возбудителя даже после перенесённого заболевания.

Именно этот **эффект (иммуносупрессия) – причина обострения ряда хронических заболеваний респираторного тракта, носоглотки и придаточных пазух носа**. При заболевании **значимого разрушения эпителия слизистой носа не происходит,** но заражённые **клетки выделяют интерлейкины (*IL8*), которые и привлекают в зону воспаления нейтрофилы**. Накопление лейкоцитов значимое, до 100-кратного численного прироста, что резко замедляет клиренс клеток слизистой. Развитие выраженного ринита происходит на 2-3 день после инокуляции вируса, что совпадает по времени с притоком лейкоцитов. **Изменение цвета выделений с бесцветного на бело-жёлтый и, в последующем, на зелёный коррелирует с ростом числа *PMNs*, а не бактерий. Изменение цвета означает лишь присутствие лейкоцитов (белый цвет) и увеличение их ферментативной активности (зелёный цвет).** По этой причине оно не свидетельствует впрямую о бактериальной суперинфекции.

3. Критерии диагностики

3.1. Эпидемиологические:

- контакт с больным риновирусной инфекций, переохлаждение («простудный фактор»);

- вспышка респираторной вирусной инфекции в детском коллективе.

3.2. Клинические:

Инкубационный период – 1 – 6 дней (чаще 2 – 3 дня). Заболевание характеризуется слабо выраженными симптомами общей интоксикации: недомоганием, тяжестью в голове, умеренными мышечными болями. Симптомы появляются на фоне нормальной или субфебрильной температуры. Одновременно развивается **катаральный синдром: появляются заложенность носа, затруднение носового дыхания.**

Ведущий симптом – насморк с обильными серозными выделениями вначале водянистого характера, затем – слизистыми. **Наряду с ринореей, часто наблюдается сухой кашель**, гиперемия век, слезотечение. Кашель обычно связан с воспалительными изменениями в носоглотке. В среднем насморк продолжается 6 – 7 дней. У больных появляется чувство тяжести в области придаточных пазух, ощущение заложенности ушей, могут появиться умеренные боли в горле.

Кожа у входа в нос мацерируется. В зеве воспалительные изменения выражены слабо и характеризуются умеренной гиперемией дужек, миндалин, слизистой оболочки мягкого нёба, реже задней стенки глотки.

3.3. Лабораторные

Метод ПЦР-диагностики (идентификация РНК вируса в мазках из зева и носа).

Диагноз риновирусной инфекции – всегда клинико-лабораторный. Лабораторная расшифровка этиологии обычно производится в целях выяснения причин сезонного роста заболеваемости ОРВИ или при возникновении вспышки в детском коллективе.

4. Показатели тяжести

Развитие наиболее типичных вариантов заболевания – назофарингита, ринита, синусита не предполагает учёта этих форм как тяжёлых. Тяжёлым может стать осложнение болезни:

присоединение вторичной бактериальной инфекции, **обострение хронического воспалительного процесса**. В данном случае, при формулировке диагноза следует оценивать тяжесть осложнения, а не основного заболевания (риновирусной инфекции).

5. Осложнения

Поражение нижних дыхательных путей обычно связано либо с присоединением вторичной бактериальной инфекции, либо с обострением хронических болезней респираторного тракта. Следует помнить, что **РВ-инфекция – главная причина обострений и рецидивов бронхиальной астмы, ХОБЛ, муковисцидоза у детей.** Доминирование реакций *Th2* (клетки, синтезирующие преимущественно противовоспалительные интерлейкины) способствует формированию аллергических проявлений (взамен реакциям с *Th1*, формирующим противовирусный иммунитет).

Для детей ранней возрастной группы риновирусы – одна из причин острого среднего отита.

6. Госпитализация

Госпитализация больных неосложнёнными формами риновирусной инфекции не производится.

7. Лечение

- Постельный режим на время острых проявлений заболевания, обильное питьё.
- Обеспечение комфортной температуры и влажности (для снижения раздражения слизистой носоглотки и улучшения выведения назального секрета за счёт снижения сухости).
- Применение носовых солевых капель.

8. Профилактика

Специфической профилактики (иммунизации) не разработано.

Учитывая доминирующий контактный путь передачи инфекции, – мытьё рук, разобщение детей при появлении нескольких случаев заболевания.

Пример формулировки диагноза:

Риновирусная инфекция, лёгкая форма.

Риновирусная инфекция, среднетяжёлая форма, осложнённая правосторонним гайморитом.

РЕЗЮМЕ

- Риновирусная инфекция – самая распространённая вирусная инфекция ребёнка, ответственная за развитие острого респираторного заболевания. Характеризуется преимущественным поражением верхних дыхательных путей и носоглотки. Является ведущей инфекционной причиной обострений хронических воспалительных заболеваний органов дыхания.
- В отличие от большинства возбудителей ОРВИ, риновирусы способны размножаться при относительно низких температурах, что позволяет паразитировать им на слизистой носа.
- Высоко заразны выделения из носа больных риновирусной инфекций. Именно с ними вирус попадает на руки и окружающие предметы. Самый распространённый путь передачи инфекции – контактный. Фактически происходит инокуляция вируса в слизистые носа, глаз, ротоглотки с загрязнёнными руками.
- В процессе размножения вирус формирует противовоспалительный ответ, который формирует иммуносупрессивный эффект, являющийся в свою очередь причиной обострения ряда хронических заболеваний респираторного тракта, носоглотки и придаточных пазух носа.
- Клиника характеризуется слабо выраженными симптомами общей интоксикации: недомоганием, тяжестью в голове, умеренными мышечными болями. Ведущий симптом – насморк с обильными серозными выделениями вначале водянистого характера, затем становятся слизистыми. Кожа у входа в нос мацерируется. Нередко развиваются отиты.
- Риновирусная инфекция – главная причина обострений и рецидивов бронхиальной астмы, ХОБЛ, муковисцидоза у детей.

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

J13 Пневмококковая пневмония

P23.6 Врождённая пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae

G00.1 Пневмококковый менингит

A40.3 Пневмококковая септицемия

Пневмококковая инфекция (ПИ) – антропонозная бактериальная инфекция с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующаяся развитием неинвазивных (поражение

ЛОР-органов, пневмония) и инвазивных (пневмония, менингит, бактериемия, сепсис) форм. **К группам риска относят детей первых 5 лет жизни, лиц старше 65 лет и больных с иммунодефицитными состояниями, включая ВИЧ, тяжёлой хронической патологией (ХОБЛ, ССН, сахарный диабет, онкология и пр.). Особую группу составляют пациенты с удалённой селезёнкой.** Повышенная чувствительность таких людей к т.н. «капсульным» бактериям (пневмококку, менингококку и гемофильной палочке) проявляется угрозой развития молниеносно протекающих генерализованных (инвазивных) форм инфекции с высоким уровнем летальности.

1. Этиология

Возбудитель инфекции – *Streptococcus pneumoniae,* в мазке – грамположительный диплококк, в жидких средах формирует цепочки (α-гемолитический стрептококк), факультативный аэроб, образует **капсулу** (основной фактор вирулентности и патогенности), состоящую из полисахаридов. Бескапсульные штаммы пневмококка практически авирулентны. Пневмококки способны выделять токсины и ряд ферментных белков, обеспечивающих развитие патологии (**инвазивные варианты заболевания**). Выделяют около сотни серотипов пневмококков, из которых у детей наиболее актуальны 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F и 23F (ответственны за 90% случаев инвазивных и за 60% случаев неинвазивных форм). Пневмококки малоустойчивы в окружающей среде, чувствительны к дезинфектантам.

2. Эпидемиология, патогенез

Заражение пневмококками происходит путём аспирации и вдыхания инфицированного аэрозоля. Возможен контактный путь передачи инфекции. При этом происходит колонизация слизистых микробом, которая может ограничиться формированием транзиторного носительства микроба, либо способствовать последующему развитию клинически выраженной болезни. Примерно 50 – 70% людей являются носителями пневмококков, при этом длительность персистенции возбудителя составляет 1 – 40 месяцев. В соответствии с этим **развитие заболевания происходит в результате либо экзогенного, либо эндогенного инфицирования**. Описаны также случаи внутриутробного заражения плода. Пик заболеваемости приходится на осенне-зимний период года. **Вероятность заражения значительно увеличивается при**

сочетанном развитии вирусно-бактериальной инфекции. Возможно дальнейшее распространение возбудителя в смежные анатомические области (пазухи носа, евстахиевы трубы) с формированием среднего отита, гайморита, фронтита, этмоидита. Развитие инвазивных форм ПИ связано, в первую очередь, с проникновением возбудителя в кровь и лимфу с последующим формированием системной воспалительной реакции (обычно на фоне недостаточности функции фагоцитов). При этом следует признать, что **большинство регистрируемых форм пневмонии всё же вызваны «неинвазивными» вариантами микроба**. Патогенез в подобных ситуациях не предполагает наличия бактериемии, а развитие воспалительного очага связано с аспирационным механизмом проникновения возбудителя в стерильные отделы нижних дыхательных путей.

3. Клиническая картина

Инкубационный период при ПИ составляет в среднем 1 – 3 дня.

Неинвазивные формы ПИ:

- **острый средний отит** (пневмококк выделяют в 25 – 50% случаев подобных заболеваний); возможно развитие осложнений: мастоидит, отогенный менингит;
- **острый синусит** («высеваемость» *Str.pneumoniae* до 60%);
- **пневмонии** (пневмококки – возбудители 30 – 70% внебольничных пневмоний, у детей – до 90%).

Клиника пневмококковой пневмонии не имеет каких-либо специфических особенностей, характерны очаговые поражения, возможно вовлечение в воспалительный процесс сегмента либо доли лёгкого (крупозная пневмония).

Инвазивные формы ПИ (чаще болеют дети младше 2-х лет):

- **инвазивные пневмонии** (около 10% всех пневмококковых пневмоний) – один из очагов генерализованной инфекции. Эти формы пневмонии **протекают наиболее тяжело и сопровождаются бактериемией**. В связи с этим возможно развитие двустороннего поражения лёгочной ткани, **формирование плеврита с накоплением гноя в плевральной полости** (эмпиема);
- пневмококковый **менингит** занимает третье место в этиологической структуре гнойных менингитов (после менингококковой и гемофильной инфекций). Для клиники

заболевания характерны гипертермия, развитие менингеального симптомокомплекса, симптомов отека-набухания головного мозга. **Может протекать в форме менингоэнцефалита**. Ликвор мутный, зеленоватый, цитоз нейтрофильный 10 000 – 50 000 клеток, белок 1 – 3 г/л, сахар снижен, при бактериоскопии обнаруживаются грамположительные диплококки. После перенесённого менингита **нередко развиваются резидуальные явления:** астеновегетативный синдром, неврологический и психический дефициты. Уровень летальности у детей оценивается в 15-58%, что примерно в 7 раз выше, чем при менингококковом менингите, и в 4 раза выше, чем при *Hib*-менингите;

- пневмококковый **сепсис**: генерализованный инфекционный процесс, сопровождающийся **бактериемией, системной воспалительной реакцией и возможным развитием полиорганной недостаточности и септического шока;**
- редко встречающиеся формы: артрит, остеомиелит, перитонит, эндо-/перикардит и пр. В 1881 году Уильям Ослер описал триаду, впоследствии получившую название синдрома Остриана (иногда неверно переводимого как «австрийский синдром»): **пневмония, эндокардит и менингит**. *Роберт Остриан доказал пневмококковую природу процесса и стал одним из первых инициаторов создания пневмококковой вакцины*. Эндокардит, обозначенный в составе синдрома, нередко просматривается, не диагносцируется, что определяет необходимость проведения УЗИ сердца. Низкая эффективность антибактериальной терапии при пневмококковой пневмонии нередко объясняется именно сопутствующим (не выявленным) эндокардитом.

В ОАК при ПИ – классические признаки бактериального воспаления. В ликворе при менингите – см. выше.

4. Осложнения

- отёк-набухание головного мозга при менингите;
- септический шок;
- эмпиема плевры при пневмонии;
- острая дыхательная и острая сердечная недостаточность при тяжёлых формах.

5. Диагностика

Этиологическая диагностика ПИ строится на **обнаружении возбудителя в биологическом материале от больного: кровь и ликвор (инвазивные формы), плевральная жидкость, аспираты из околоносовых синусов и из среднего уха, мокрота (все варианты болезни).**

Для выделения культур пневмококков используются питательные среды с добавлением дефибринированной крови, сыворотки животных. Выделение пневмококков из стерильных в норме жидкостей решает диагноз. Высокий титр возбудителя (> 10^5 КОЕ/мл) в аспиратах также подтверждает диагноз. Высев пневмококка со слизистой верхних дыхательных путей следует оценивать индивидуально, поскольку носительство пневмококка широко распространено.

Возможно использование ПЦР-диагностики для обнаружения ДНК возбудителя в крови, ликворе, моче, стерильных в норме экссудатах; ИХА для обнаружения АГ пневмококка **в ликворе и моче** (применяется только у взрослых)**; реакции латекс-агглютинации** (обнаружение АГ **в крови и в ликворе**) и т.д.

Дифференциальная диагностика. Гнойные менингиты, пневмонии, отиты, синуситы и другие поражения, вызванные *Streptococcus pneumoniae*, следует дифференцировать от соответствующих поражений другой этиологии.

6. Показания к госпитализации, лечение у детей

Госпитализация больных с ПИ осуществляется по клиническим показаниям. Лечение включает в себя назначение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

Пневмококки чувствительны ко многим антибиотикам. Препаратами **выбора**, тем не менее, считаются **три группы лекарственных средств: β-лактамы (пенициллины и цефалоспорины II – III поколений), фторхинолоны и макролиды**. Аминогликозиды не должны использоваться в комплексе лечения. Пневмококки высоко устойчивы также к тетрациклину и к ко-тримоксазолу. В группу **резерва** включён **ванкомицин.**

Существует феномен резистентности к основной группе препаратов, что существенно затрудняет лечение. До настоящего времени нет единого мнения, ухудшает ли прогноз болезни антибиотикорезистентность. **Устойчивость** к препаратам **следует**

предполагать в двух случаях: при наличии **иммуносупрессивного состояния** пациента (ВИЧ-инфекция, аспления, опухоли и трансплантация), а также при **использовании** препарата **в последние 3 месяца** для лечения подобного состояния.

При развитии инвазивной формы пневмококковой инфекции рациональным вариантом лечения будет **комбинация цефтриаксона или цефатаксима с ванкомицином** в возрастных дозировках.

Пневмококк не вырабатывает β-лактамазу, поэтому нет смысла в комплекс лечения этих больных включать т.н. «защищённые» препараты (с добавлением клавуланата, сульбактама или тазобактама). Альтернативой β**-лактамным** антибиотикам могут стать **фторхинолоны (моксифлоксацин) или левомицетин.** Среди макролидов наиболее активны в отношении пневмококков 16-членные – **джозамицин, мидекамицин, спирамицин**.

Эмпирическая терапия может продолжаться до получения результата чувствительности флоры с **последующим переходом на монотерапию чувствительным препаратом**.

Общая продолжительность лечения – в среднем 10 – 14 дней. **Сохраняющаяся бактериемия** и неэффективная антибиотикотерапия требует исключения **бактериального эндокардита** (по данным ЭхоКГ).

7. Профилактика

Профилактика пневмококковой инфекции предусматривает **проведение вакцинации** пневмококковой **конъюгированной** либо **полисахаридной вакцинами**. С 2014 года вакцинация против пневмококковой инфекции включена в Национальный календарь прививок.

Пример формулировки диагноза:

Острый средний отит пневмококковой этиологии;

Пневмококковая инфекция: пневмония, пневмококкемия, гнойный менингит.

РЕЗЮМЕ

- Пневмококковая инфекция (ПИ) – антропонозная бактериальная инфекция с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующаяся развитием неинвазивных (поражение ЛОР-органов, пневмония) и инвазивных (пневмония, менингит,

бактериемия, сепсис) форм.

• К группам риска относят детей до 5 лет, лиц старше 65 лет и больных с иммунодефицитными состояниями, включая ВИЧ, тяжёлой хронической патологией (ХОБЛ, ССН, сахарный диабет, онкология и пр.). Особую группу составляют пациенты с удалённой селезёнкой.

• *Streptococcus pneumoniae* – грамположительный диплококк (α-гемолитический стрептококк), образует **капсулу**, которая является **основным фактором вирулентности и патогенности**.

• Развитие заболевания происходит в результате либо экзогенного, либо эндогенного инфицирования. Описаны также случаи внутриутробного заражения плода. Вероятность заражения значительно увеличивается при сочетанном развитии вирусно-бактериальной инфекции.

• Развитие инвазивных форм ПИ связано с проникновением возбудителя в кровь и лимфу и последующим формированием системной воспалительной реакции.

• Клинически принято выделять неинвазивные формы ПИ: острый средний отит, синусит, пневмонии (пневмококки – возбудители 30 – 70% внебольничных пневмоний, у детей – до 90%).

• Наиболее тяжёлые формы – инвазивные. К их числу относят и пневмонии (процесс сопровождается бактериемией). Наиболее опасный вариант – пневмококковый менингит, занимающий третье место в этиологической структуре гнойных менингитов. Характерны гипертермия, менингеальный симптомокомплекс, симптоматика отёка-набухания головного мозга. После перенесённого менингита нередко развиваются резидуальные явления: астеновегетативный синдром, неврологический и психический дефициты. Уровень летальности у детей оценивается в 15 – 58%.

• Пневмококковый сепсис. Генерализованный инфекционный процесс, сопровождающийся бактериемией, системной воспалительной реакцией свозможным развитием полиорганной недостаточности и септического шока.

• Редко встречающиеся формы: артрит, остеомиелит, перитонит, эндо-/перикардит и пр. Синдром Остриана: пневмония, эндокардит и менингит. Эндокардит в составе синдрома, нередко

просматривается, что определяет необходимость проведения УЗИ сердца. Низкая эффективность антибактериальной терапии при пневмококковой пневмонии обычно объясняется именно сопутствующим (не выявленным) эндокардитом.

- Диагностика строится на обнаружении возбудителя в биологическом материале от больного. Возможно использование ПЦР-диагностики для обнаружения ДНК возбудителя, ИХА для обнаружения АГ пневмококка в ликворе и моче (применяется только у взрослых), реакции латекс-агглютинации (обнаружение АГ в крови и ликворе) и т.д.
- Препаратами выбора в лечении являются антибиотики пенициллинового ряда и цефалоспорины 2 – 3 поколений. Пневмококк не вырабатывает фермента пенициллиназы и потому т.н. «защищённые» антибиотики использовать нецелесообразно. В такой ситуации следует сменить группу антибактериальных препаратов на 16-членные макролиды – джозамицин, мидекамицин, спирамицин. При отсутствии чувствительности к препаратам пенициллинового ряда и β-лактамам, препаратом выбора является ванкомицин.
- Профилактика пневмококковой инфекции проводится использованием пневмококковой конъюгированной или полисахаридной вакцинами. С 2014 года вакцинация включена в Национальный календарь прививок.

ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

A49.2 Инфекция, вызванная *Haemophilus influenzae*, неуточнённая

G00.0 Менингит, вызванный *H.influenzae*

J14 Пневмония, вызванная *H.influenzae*

P23.6 Врождённая пневмония, вызванная *H.influenzae*

J20.1 Острый бронхит, вызванный *Haemophilusinfluenzae*

A41.3 Септицемия, вызванная *Haemophilusinfluenzae*

Гемофильная инфекция – острое инфекционное заболевание, вызываемое *Haemophilus influenzae*, передающееся капельным путём и характеризующееся поражением органов дыхания, центральной нервной системы, реже других органов.

1. Этиология

Возбудитель инфекции, *Haemophilus influenzae* – грамотрицательная, мелкая (0,3 – 1 мкм в диаметре) палочка, неподвижная, спор не образует, способна формировать капсулу. Среди капсулированных штаммов, различают 6 типов возбудителя, обозначаемых буквами от*a* до *f*. Наибольшее **значение в патологии человека имеет *Haemophilus influenzae* типа *b (Hib),*** на её долю приходится около 95% всех случаев данной инфекции. Некапсулированные штаммы (нетипируемые) могут стать причиной хронических лёгочных заболеваний и воспаления среднего уха.

2. Эпидемиология и патогенез

Источником инфекции является больной манифестными или стёртыми формами болезни, а также бактерионоситель. Инфекция чаще регистрируется в виде спорадических случаев. Подъём заболеваемости характерен для зимне-весеннего периода. Чаще болеют дети до 4 лет. **К группе повышенного риска относятся пациенты с иммунодефицитными состояниями, с асплением**. Механизм передачи – воздушно-капельный. Путь передачи преимущественно капельный. Возможно инфицирование через загрязнённые игрушки, предметы обихода, бельё. У реконвалесцентов формируется стойкий типоспецифический иммунитет.

Входными воротами являются слизистые верхних дыхательных путей. Манифестные формы заболевания (отит, синусит, бронхит, пневмония) развиваются в результате экзогенного заражения или активации эндогенной инфекции при предшествующем носительстве возбудителя. Возможна **гематогенная диссеминация инфекции с развитием гнойного менингита, сепсиса, абсцессов**.

Вирулентность *Haemophilus influenzae* ассоциируется с капсулой, которая обладает антифагоцитарным действием и стимулирует альтернативные пути активации системы комплемента.

3. Клиническая картина

Инфекция, вызванная *Haemophilus influenzae*, может протекать в следующих клинических формах: **менингит, пневмония, синусит, отит, эпиглоттит, остеомиелит, гнойный артрит, целлюлит, септицемия, мастоидит, конъюнктивит (чаще у новорождённых).**

Характерен полиморфизм клинических проявлений (у больного одновременно может развиться поражение различных органов).

Гнойный менингит развивается преимущественно у детей в возрасте от 1 мес. до 4 лет. Заболевание начинается остро, с подъёма температуры тела до 39 – 40 °С, головной боли, рвоты, гиперестезии кожи, появления менингеальных симптомов. **Возможно развитие менингита на фоне ОРЗ, пневмонии, бронхита, отита, гайморита**. Менингит может сопровождаться другими проявлениями инфекции (пневмония, артрит, остеомиелит, целлюлит, перикардит, септицемия). Заболевание протекает тяжело, частота летальных исходов – от 2 до 18%. **У 20% реконвалесцентов наблюдаются резидуальные явления** в виде параличей, судорожного синдрома, атаксии, снижения интеллекта, нарушения речи и слуха, повышенной возбудимости.

Пневмония. Чаще болеют дети в возрасте до 4 лет. Клинические проявления болезни сходны с бактериальными пневмониями другой этиологии. Начало острое с подъёма температуры тела до 39 – 40 °С, симптомов интоксикации, катаральных явлений. Очаг воспаления чаще обнаруживается в прикорневых зонах, в проекции одного или нескольких сегментов, может также локализоваться в верхних и нижних долях одного или обоих лёгких. Очень **часто пневмония, вызванная гемофильной палочкой, осложняется гнойным плевритом.** У больных нередко выявляют перикардит, гнойный менингит, эпиглоттит, средний отит.

Острый эпиглоттит (воспаление надгортанника) встречается преимущественно у детей в возрасте 2 – 7 лет; протекает тяжело, высока частота летальных исходов. Характерно острое начало с лихорадки, болей в горле, охриплость голоса, дисфагия, слюнотечение, вынужденное положение (симптом треножника, «поза принюхивания»), быстро нарастающие симптомы обструкции верхних дыхательных путей с последующей асфиксией. При осмотре горла осторожное надавливание на корень языка позволяет увидеть резко отёчный, вишнёво-красный надгортанник.

Целлюлит чаще наблюдается у детей в возрасте до 2 лет. Заболевание может начинаться с назофарингита. Затем в области головы, шеи, щеки или вокруг глазницы появляется болезненное уплотнение диаметром от 1 до 10 см. Кожа на поражённом участке цианотичная, синюшно-красного или фиолетового цвета.

Температура тела в большинстве случаев субфебрильная, симптомы интоксикации выражены слабо.

Генерализованным вариантом инфекции является **сепсис**. Вариантами развития инфекции могут быть и **оккультная** (*непонятная, плохо объяснимая*) **бактериемия**, септикопиемия, септический шок, остеомиелит, артрит, эндокардит и перикардит. Все эти варианты заболевания протекают очень тяжело.

Гнойный артрит. Наиболее часто поражаются крупные суставы (тазобедренный, коленный, плечевой, локтевой).

Остеомиелит – редкая форма гемофильной инфекции. В процесс чаще вовлекаются большие трубчатые кости (бедренная, плечевая, большеберцовая).

4. Осложнения

- отёк-набухание головного мозга при менингите;
- инфекционно-токсический шок при сепсисе;
- асфиксия при эпиглоттите;
- органная и полиорганная недостаточность при развитии воспалительных изменений (органы дыхания и сердечно-сосудистой системы).

5. Диагностика

Диагноз гемофильной инфекции – клинико-лабораторный с учётом данных эпиданамнеза.

Лабораторная диагностика. Используют микроскопию мазков, окрашенных по *Граму*; бактериологическое исследование с идентификацией возбудителя. **Экспресс-диагностика – выявление антигена возбудителя в реакциях латекс-агглютинации.**

6. Показания к госпитализации

Обязательна госпитализация больных инвазивными формами гемофильной инфекции (пневмония, сепсис, менингит, эпиглоттит, артрит, целлюлит и т.д.).

7. Лечение

Этиотропная терапия: **цефалоспорины III поколения** (цефтриаксон, цефотаксим и т.д.), левомицетина сукцинат, макролиды, аминогликозиды, меронем, рифампицин. В тяжёлых случаях возможно использование комбинации антибактериальных

препаратов. Курс лечения 10 – 14 дней, при тяжелых формах – 4 – 6 недель.

Посиндромная терапия: дезинтоксикационная инфузионная терапия, борьба с отёком мозга (см. «Менингококковая инфекция»), восстановление проходимости дыхательных путей при эпиглоттите.

8. Профилактика

Для **специфической профилактики** в настоящее время применяются**: полисахаридная вакцина против гемофильной палочки типа *b***.

Учитывая высокий риск заражения гемофильной инфекцией, **детям в возрасте до 4 лет** из семейного очага рекомендуется назначать **рифампицин 20 мг/кг один раз в день в течение 4 дней** (для новорождённых 10 мг/кг один раз в день); обязательно изолируют новорождённых и разобщают детей раннего возраста.

Пример формулировки диагноза:

Гемофильная инфекция, эпиглоттит, тяжёлая форма.

Внебольничная пневмония гемофильной этиологии, среднетяжёлая форма. ДНI-II

Гемофильная инфекция, генерализованная форма. Тяжёлый сепсис. Внебольничная пневмония, ДНI-II, бактериальный эндокардит, НК II-III.

РЕЗЮМЕ

- Гемофильная инфекция – острое инфекционное заболевание, вызываемое *Haemophilus influenzae*, передающееся капельным путём и характеризующееся поражением органов дыхания, центральной нервной системы, реже других органов.
- Наибольшее значение в патологии человека имеет *Haemophilus influenzae* типа *b (Hib),* на её долю приходится около 95% всех случаев данной инфекции.
- К группе повышенного риска относятся пациенты с иммунодефицитными состояниями, с асплением.
- Гнойный менингит – самая «диагносцируемая» форма гемофильной инфекции, характерная для детей в возрасте от 1 мес. до 4 лет. Формирует типичную клинику острого гнойного менингита (высокая температура, головная боль, гиперэстезия, рвота). Менингит может сопровождаться другими проявлениями

инфекции (пневмония, артрит, остеомиелит, целлюлит, перикардит, септицемия).

• Пневмония. Гемофильная палочка – вторая по частоте причина внебольничных пневмоний у детей. Симптомокомплекс в полной мере соответствует клинике бактериальной пневмонии. Часто пневмония, вызванная гемофильной палочкой, осложняется гнойным плевритом.

• Острый эпиглоттит (воспаление надгортанника) встречается у детей в возрасте 2 – 7 лет. Острое начало с лихорадки, болей в горле, охриплость голоса, дисфагия, слюнотечение, симптомы стеноза верхних дыхательных путей.

• Целлюлит – достаточно редкое, но клинически яркое и характерное проявление инфекции. Наблюдается у детей в возрасте до 2 лет. В области головы, шеи, щеки или вокруг глазницы появляется болезненное цианотично-красное уплотнение диаметром от 1 до 10 см, отёк подлежащих тканей. Часто сочетается с другой вышеописанной органной патологией (менингит, эпиглоттит, пневмония), что позволяет расценивать кожный процесс как проявление сепсиса. Температура тела при этом субфебрильная, симптомы интоксикации выражены слабо.

• Экспресс-диагностика – выявление антигена возбудителя в реакциях латекс-агглютинации.

• Препаратами выбора этиотропной терапии являются цефалоспорины
III поколения, макролиды, аминогликозиды.

• Для специфической профилактики используется полисахаридная вакцина, которая включена в Национальный календарь прививок.

СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

A05.0 Стафилококковое пищевое отравление

A41.1 Септицемия, вызванная другим уточнённым стафилококком

A41.2 Септицемия, вызванная неуточнённым стафилококком

A49.0 Стафилококковая инфекция неуточнённая

L00 Синдром стафилококкового поражения кожи в виде ожогоподобных пузырей

M00.0 Стафилококковый артрит и полиартрит

P23.2 Врождённая пневмония, вызванная стафилококком

P36.2 Сепсис новорождённых, обусловленный золотистым стафилококком

P36.3 Сепсис новорождённых, обусловленный другими неуточёнными стафилококками

G00.3 Стафилококковый менингит

J15.2 Пневмония, вызванная стафилококком

Стафилококковая инфекция – инфекционное заболевание, вызываемое различными видами микробов рода *Staphylococcus*, характеризующееся развитием в поражённых тканях преимущественно гнойного воспаления с многообразием клинических проявлений как по тяжести, так и по локализации инфекционного очага.

1. Этиология

Возбудители – неподвижные грамположительные кокки. Для представителей рода *Staphylococcus* характерно деление сразу в нескольких плоскостях, поэтому микробные клетки расположены в мазке «виноградными гроздьями» (отсюда и название). Микробы широко распространены в почве и в воздухе, в то же время, являются и представителями нормальной кожной микрофлоры человека и животных.

Род объединяет 11 видов, наиболее известные:

• **золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) – наиболее патогенный для человека.** Отличительной особенностью является **выработка фермента коагулазы,** в связи с чем его именуют «коагулазоположительным» (в отличие от менее патогенных видов, называемых «коагулазоотрицательными стафилококками») *(CoNS)*. Для него же типична и **золотистая пигментация колоний** (за счёт образования пигмента стафилоксантина). **Выживает преимущественно на влажных поверхностях** (слизистых носа, увлажнённых поверхностях кожи) в отличие от *S. epidermidis,* экологически связанного с «сухой» гладкой кожей.

• **Эпидермальный стафилококк** (*Staphylococcus epidermidis*) – **обычный комменсал**, **может**, тем не менее, **вызвать сепсис, эндокардит, конъюнктивит, гнойную инфекцию ран и инфекции мочевых путей.**

• **Сапрофитный стафилококк** (*Staphylococcuss aprophyticus*) – классический **комменсал слизистых, преимущественно половых путей, способен вызывать острый цистит и уретрит.**

• Ещё один вид – **Лионский стафилококк** (*Staphylococcus lugdunensis*) ответственен за развитие **гнойных процессов у пациентов с различными имплантами и протезами**; может стать причиной бактериемии и бакэндокардита. Выделяет бактерицидное вещество – *люгденин*, подавляющее рост всей другой флоры, в т.ч. золотистого стафилококка.

Стафилококки (в первую очередь, золотистый) **очень устойчивы во внешней среде**, что делает их **идеальными возбудителями госпитальных инфекций**. Не теряют активности при высушивании и 12 часов живут под воздействием прямых солнечных лучей. В течение 10 минут выдерживают температуру в 150 °С. Не погибает в чистом этиловом спирте. И это при том, что микроб не образует спор.

Стафилококки продуцируют ряд токсинов. Энтеротоксины резистентные к пищеварительным ферментам **термостабильны и могут провоцировать диарею**. Ранее описываемый энтеротоксин *F*, в настоящее время называется *TSST-1* (**токсин синдрома токсического шока**). **Энтеротоксины являются суперантигенами**, т.е. способны «молниеносно» активировать Т-лимфоциты больного с их пролиферацией и выбросом большого объёма провоспалительных цитокинов, формирующих реакцию в виде общего системного воспаления, шока, диареи, почечной недостаточности.

Достаточно давно **все виды стафилококков** приобрели **устойчивость к природным пенициллинам**. Поэтому в комплексе лечения больных СИ стали использовать (и используют до сих пор) не природные, а синтетические и полусинтетические производные этого антибиотика. Однако и в этом случае достаточно быстро сформировалась резистентность. В качестве маркёра этого явления была выбрана **устойчивость к метициллину** (препарату, ранее часто использовавшемуся для лечения этой инфекции) с обозначением таких штаммов как ***MRSA*** (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus)*. Чувствительные штаммы называют соответственно ***MSSA*** *(Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus).* Мобильным генетическим носителем такого рода резистентности служит т.н. **стафилококковая кассетная хромосома (*SCCmec*)**. Попадание её в метициллин-чувствительный микроб (***MSSA***) приводит обычно к интеграции гена

(***mecA***) и формированию устойчивого штамма (***MRSA*****)**. Возможна, кстати, и утеря гена резистентным микробом, что, естественно, приводит его к восстановлению чувствительности к метициллину.

В современных лабораториях вместо метициллина используется **оксациллин** (механизм формирования резистентности к нему аналогичен). Поэтому правильнее было бы обозначать эти клоны как ***ORSA***. Однако для удобства восприятия постоянно накапливающейся информации по этим возбудителям за ними сохранена «старая» аббревиатура – *MRSA*.

Все стафилококки вырабатывают каталазу, что делает их **резистентными** к такому антисептику, как **перекись водорода**. Однако все они **чувствительны к анилиновым красителям** (бриллиантовому зелёному и метиленовому синему).

2. Эпидемиология и основные патогенетические особенности инфекционных процессов

- Источником СИ могут быть **больные и носители патогенных штаммов**. СИ нередко развивается в результате эндогенного инфицирования. **Наиболее распространённый путь** передачи инфекции – **контактный**.

- Тем не менее, с учётом многообразия клинических форм, возможны варианты **пищевого** заражения (пищевая токсикоинфекция), **аэрозольного** (внутрибольничные ИВЛ-ассоциированные пневмонии), **инъекционного и травматического** (инфекции мягких тканей, сепсис и бактериальный эндокардит).

- Поскольку возбудитель постоянно присутствует на коже самого пациента, вполне реален и **артифициальный путь**, связанный с участием человека и проведением медицинских манипуляций) (раневые инфекции).

- К **группам риска** по развитию тяжёлых форм **относят новорождённых детей** (в первую очередь, недоношенных), **пациентов с иммунодефицитными состояниями** (преимущественно с дефектами фагоцитарных реакций нейтрофилов) **и хирургическими вмешательствами, завершающимися установкой различного рода пластиковых катетеров, протезов** и т.п.

- Некоторые штаммы *MRSA* известны как **эпидемические,** т.н. ***EMRSA***, способные достаточно легко распространяться. Именно **они и становятся причиной вспышечной заболеваемости**.

- Кроме того, выделяется метициллин-резистентный золотистый **стафилококк зоонозного происхождения** (***LA-MRSA*** – *livestock associated MRSA*), принадлежащий одной клональной линии – *CC 398*, что позволяет по этому признаку дифференцировать их с «человеческими» госпитальными и внебольничными штаммами *MRSA*. Могут передаваться **от животных человеку** и вызывать заболевания у взрослых лиц из групп профессионального риска.

Колонизация пациентов метициллин-резистентными стафилококками может произойти **при пребывании в стационарах и в других медицинских учреждениях.**

Инфекции, вызванные *MRSA,* не всегда проявляются только в стационаре, но могут проявиться ипосле выписки из него. Более того, инфицирование госпитальным штаммом может произойти в любом медучреждении, куда пациент обратился за помощью (не только в больнице). Возбудители такого рода инфекционных процессов обозначаются как ***MRSA,* связанные с оказанием медицинской помощи (*health-care associated MRSA, HA-MRSA*).**

Главная **особенность *HA-MRSA* – высокая устойчивость**. **«Проигрывая» внебольничным штаммам в вирулентности**, госпитальные **демонстрируют непревзойденную резистентность**. Всё это требует соответствующей коррекции назначаемой терапии.

Статистика последних лет показала, что **только 20% больных** стафилококковой инфекцией «**приобрели» возбудителя в больнице.** Остальные **80%** сформировали клинику, заразившись резистентным **внебольничным микробом.** Штаммы ***MRSA***, которые вызывают инфекции у пациентов, ранее не обращавшихся за помощью стали называть «**внебольничными *MRSA***» (*community-acquired MRSA*, ***CA-MRSA***). Они гено- и фенотипически **отличны от *HA-MRSA.*** Более того, *CA-MRSA* даже **больше похожи на *MSSA.*** Это хорошо видно по спектру чувствительности к антибиотикам: **при обязательной резистентности к β-лактамам** (речь, напомним, идёт о метициллин-резистентных штаммах), они остаются **чувствительны к широкому спектру антистафилококковых антибиотиков.**

• Эти **возбудители (*CA-MRSA*) обычно поражают кожу и мягкие ткани**, образуют мощный экзотоксин – **лейкоцидин *Пантона-Валентайна*** (*PantonValentineLeukocidin, PVL-MRSA*), являющийся основным фактором патогенности и главным **маркёром этого типа стафилококка**. Лейкоцидин повышает проницаемость сосудов и эффективно убивает лейкоциты, образуя таким образом

гной и подавляя эффективность антибактериальных реакций врождённого иммунитета.

Такие стафилококки формируют внебольничные, **отличные от госпитальных (*HA-MRSA*)** варианты инфекции:

• постгриппозную или **некротическую (деструктивную) пневмонию;**

• некротический **фасциит;**

• **миозит (пиомиозит);**

• синдром *Уотерхауза-Фридериксена* (**пурпура фульминанс).**

Коагулазанегативные стафилококки (***CoNS***) – основа **«микробиологического матрикса» открытых поверхностей** человеческого организма. Очень **устойчивы** и биологически адаптированы к белкам кожи и слизистых человека (наличие у них большого объёма адгезинов).

Поэтому **любое нарушение целостности наружной оболочки ведет к контаминации, бактериемии и угрозе развития серьёзной патологии**. Введение любого **инородного тела** (импланты, протезы и проч.) неизбежно приводит к образованию белковых плёнок (фибрин, фибронектин и проч.), являющихся **потенциальным «плацдармом» эндогенной стафилококковой инфекции**. К **группе риска** по развитию инфекции *CoNS* относятся также **новорождённые**.

• ***S. lugdunensis*** впервые описан в 1988 году. Назван в честь французского города Лион, где был впервые выделен (*Lugdunum*, латинское название Лиона). Уникальность *S. lugdunensis*среди остальных *CoNS* в его **способности провоцировать развитие эндокардита на исходно неповреждённых («интактных») клапанах** и в его **чувствительности к широкому спектру противомикробных агентов**. **Резистентность** *S. lugdunensis к* антибиотикам β-лактамам – исключительная **редкость.**

• **Частота инфекции, вызванной этим микробом, недооценивается**, поскольку в клинических баклабораториях обычно не выделяют его среди других *CoNS*. **В отличие от *S. epidermidis*, *S. lugdunensis* следует считать истинным патогеном. Смертность от эндокардита**, вызванного *S. lugdunensis,* даже превышает таковую при *S. aureus.*

3. Патогенез и патоморфология гнойного процесса

Гнойное воспаление – своего рода «визитная карточка» стафилококковой инфекции. На действие травмирующего агента

(стафилококк может выступать здесь либо в качестве единственной и главной причины болезни, либо сформировать осложнение механического, термического или иного повреждения), организм отвечает **притоком крови** в эту зону. Увеличивается проницаемость стенок кровеносных и лимфатических капилляров, и плазма вместе с клеточными элементами крови заполняет пространство между клетками повреждённой ткани. При этом **тромбоциты** склеиваются, наслаиваясь друг на друга и образуя **защитный тромб**. **Эритроциты** обеспечивают травмированной ткани **дополнительный кислород**, а **плазма** – растворённые в ней **вещества**, необходимые **для** быстрейшего **заживления**.

Контакт стафилококков с фагоцитами повреждённой ткани способствует **выбросу хемоаттрактантов** (*IL-8* и ряда других эндогенных белков), **привлекающих** в эту зону **лейкоциты крови**. Нейтрофилы, как известно, – крупные клетки с небольшим ядром и значительным объёмом цитоплазмы. Такое строение позволяет им реализовать главную свою функцию – **эффективный фагоцитоз**. Выполнив его, лейкоцит на фоне жирового перерождения и разрушения структуры **гибнет,** становясь т.н. **гнойным тельцем**. Жир, как известно, имеет желтоватый цвет, что и формирует цвет гноя.

Содержимое вакуолей распавшихся нейтрофилов (ферменты в составе т.н. гнойной сыворотки) продолжает **расплавлять ткани**, прокладывая путь гною на поверхность. После отторжения гноя **рана очищается** и заживает.

Вещества, содержащиеся в выпоте, воздействуют на нервные центры, регулирующие деятельность сердечно-сосудистой и нервной систем, процессы обмена веществ, **формируя общий ответ на местное воспаление**.

Бактериемия при этом – **частый компонент заболевания.** Локальная воспалительная реакция – естественная и адекватная реакция высших организмов на травмирующее воздействие. **Генерализованная инфекция** имеет несколько **иной генез**, сводящийся в конечном итоге к ряду хаотичных, **нескоординированных и достаточно примитивных реакций** на инфекционную агрессию.

Это – **сепсис**. Ни специфичных для инфекционного заболевания морфологических изменений, ни характерной последовательности в развёртывании клиники, ни каких-либо патогномоничных признаков

СИ, ни формирования типичного противоинфекционного иммунитета мы здесь не увидим. Мы даже толком не знаем продолжительности инкубационного периода этой формы. А не зная этих закономерностей, трудно давать прогноз, в том числе и на выздоровление. **Исходной точкой такого явления чаще всего является флебит в зоне повреждения** (локального воспалительного процесса разной выраженности), откуда микробы и поступают в кровоток (**бактерии в крови не размножаются**, хотя и переносятся ею). Местная воспалительная реакция не всегда «обозначает» входные ворота инфекции. Входными воротами может стать, к примеру, повреждённая кожа, а местный воспалительный процесс сформируется на клапанах сердца (бактериальный эндокардит).

Не следует представлять также, что гнойная воспалительная реакция – единственная и типичная морфологическая картина при сепсисе. В такой ситуации в равной мере можно видеть и интерстициальное воспаление, и инфаркты органов, и геморрагический некроз и т.п. **Сепсис – это хаос.**

Более того, полиорганная недостаточность как исход тяжёлого сепсиса не в полной мере соответствует тем морфологическим изменениям, которые приходится наблюдать во время секции трупов, погибших от сепсиса людей. Вопреки ожиданиям, **грубых некротических изменений** (*seu* тяжёлой воспалительной реакции) **не находят.** Очевидно, что в таких ситуациях причина этого явления несколько иная. И связана она, в том числе, с динамичным нарастанием апоптотических реакций (условно говоря, «запрограммированной» смертью клеток без участия воспаления).

Всё это, в конечном итоге, и создаёт большие трудности в организации и проведении лечения.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

- Контакт с больным СИ (дети или персонал по уходу, имеющие воспалительные изменения на коже, слизистых или в других органах определённо или предположительно стафилококковой этиологии);
- употребление инфицированных стафилококком продуктов питания;
- развитие гнойно-воспалительного заболевания в условиях стационара, чаще после третьего дня с момента госпитализации;

- указание на хирургическое вмешательство с сохранением открытых ран, дренажей, катетеров и т.п.;

- диагностированное первичное иммунодефицитное состояние.

4.2. Клинические

Клинические варианты инфекции, вызываемые стафилококкками, включают более 100 нозологических форм.

■ **Внутрибольничная (госпитальная) инфекция**. Клинические варианты *HA-MRSA*:

❖ **Инфекции кровеносной системы** (**бактериемия**, реже – бактериальный **эндокардит**, сепсис, в т.ч. тяжёлый и с полиорганной недостаточностью).

❖ **Пневмония** (в первую очередь, **ИВЛ-ассоциированная, септическая, гипостатическая**). В отличие от внебольничной, она **характеризуется большей распространённостью, нередким двусторонним поражением с меньшей частотой внутрилёгочной деструкции**. Тяжесть состояния и высокий уровень летальности определяется не столько вирулентностью микроорганизма, сколько тяжёлым преморбидным фоном, сопутствующими процессами, малой эффективностью антибиотиков на высоко резистентностный ***HA-MRSA.***

❖ **Раневые инфекции.**

■ **Внебольничная инфекция**. Клинические варианты *CA-MRSA*:

❖ **стафилококковая инфекция кожи и мягких тканей.** Эктима (вульгарная эктима). Является, по сути, глубокой формой импетиго. **Вначале** на месте динамично развивающегося инфильтрата формируются крупные **пузыри (фликтены)**, с гнойно-кровянистым содержимым, окаймлённые отёчным гиперемированным венчиком. Пузыри **трансформируются** в плотно сидящие желтовато-грязные, наслаивающиеся одна на другую **корки**. При засыхании и отторжении корок **обнажаются глубокие и болезненные язвы** с дном, покрытым гноем. Обычно при вульгарной эктиме на теле может появляться от одной до пяти язв. **Локализуются** эктимы преимущественно **на голенях**, реже бёдрах, ягодицах, в области поясницы.

Эпидемическая пузырчатка новорождённых (пемфигус). Страдают **дети первых дней жизни**. В связи с возрастными особенностями заболевших нередко эта форма обозначается как внутрибольничная инфекция (пребывание в роддоме или в отделении

патологии новорождённых), хотя ответственными за её развитие обычно являются внебольничные стафилококки (***CA-MRSA***). В эпидотношении является одним из наиболее заразных вариантов, требующим обязательной изоляции заболевшего. В течение нескольких часов на нормальной или гиперемированной коже образуются **пузыри величиной с горошину**, наполненные **прозрачным желтоватым или геморрагическим содержимым**. Достаточно быстро их **содержимое становится мутным**, а сами пузыри увеличиваются в размерах, **распространяясь по всему телу**. Поражается **гладкая кожа**, а также **слизистые** рта, глаз, носа, гениталий. Возможно повышение температуры тела (необязательный симптом). **Пузыри располагаются чаще в складках, особенно паховых, внизу живота и на спине**. В течение короткого времени эти элементы распространяются по всему телу, кроме ладоней и подошв. Элементы локализуются интрадермально, имеют одну камеру. Вскрытие пузырей сопровождается **образованием эрозивных поверхностей,** которые покрываются корочками и эпителизуются. **Характерно «подсыпание» новых элементов**. При неосложнённом течении через 3 – 5 недель процесс разрешается. У ослабленных новорождённых заболевание сопровождается общей симптоматикой (потерей массы, беспокойством, расстройством сна) и лабораторными признаками воспаления.

Эксфолиативный дерматит Риттера. Тяжелый вариант пузырчатки новорождённого. Развитие болезни впрямую связано с участием токсина стафилококка – **эксфолиатина** и **отсутствием антитоксического** (пассивного, переданного от матери) **иммунитета** у ребёнка. **Сначала** в **области рта** появляется яркая **эритема** с отеком, затем очень быстро **процесс распространяется по всему телу, в т.ч. на кожу гениталий и ануса**. На фоне эритемы образуются **большие пузыри** с серозным и **серозно-геморрагическим содержимым**. Буллы вскрываются с образованием мокнущих эрозий. Кожа вокруг эрозий отслаивается и шелушится (положительный симптом *Никольского*). Заболевание сопровождается **выраженной болевой реакцией**, что требует соответствующей коррекции (иногда вплоть до наркоза). Выражена общая симптоматика – **высокая температура тела, интоксикация** (диарея, потеря веса и пр.)**, бактериемия.** Обычно чем моложе ребёнок, тем тяжелее протекает заболевание.

❖ Пиомиозит и некротический фасциит. Традиционные варианты внебольничной стафилококковой инфекции. Пиомиозит – бактериальное воспаление **с образованием абсцессов в толще поперечно-полосатых мышц.** В типичных случаях наблюдается постепенное нарастание локального болевого синдрома в области поражённой мышцы, сопровождающееся **отёком и выраженной болевой реакцией**. Системная реакция развивается позже. Процесс развивается в зоне мышечных групп ног и туловища и ему предшествует травма. Некротический фасциит – быстро прогрессирующая воспалительная **реакция фасции с вторичным некрозом подкожных тканей.** У детей регистрируется редко. Развивается как вариант смешанной инфекции (стрептококк + стафилококк). Сочетается с пиомиозитом настолько, что бывает трудно разделить эти процессы. Формирует грубые дефекты мягких тканей, всегда сопровождается тяжёлой системной реакцией (сепсис).

❖ **Заболевания дыхательных путей**. Внебольничная некротическая (деструктивная) пневмония. На сегодняшний день – сравнительно редкий, но крайне тяжёлый вариант внебольничной пневмонии, преимущественно у детей. По этой причине **ранний клинический диагноз** труден, но **жизненно необходим** (только 25% случаев могут иметь сопутствующие поражения кожи). **Всегда связана с устойчивым и агрессивным внебольничным стафилококком**, выделяющим лейкоцидин *Пантона-Валентайна* (см. выше). Дыхательные расстройства и **сепсис у ранее здорового** пациента после «гриппоподобного» заболевания требуют немедленного направления в больницу.

Клинические признаки, указывающие на вероятную некротическую пневмонию:

• кровотечение из дыхательных путей/**кровохарканье**;

• артериальная **гипотензия;**

• неспецифические признаки, связанные с ОРВИ (**миалгия**, лихорадка 39 °С или выше, тахикардия > 140 уд./мин, **понос и рвота**, которые обычно связаны с токсическим шоком).

Рентгенографические изменения: **мультилобарные инфильтраты, нередко с выпотом и деструкцией.**

Лабораторные исследования:

•**бактериоскопия мокроты** обнаруживает **грамположительные кокки;**

•ярко выраженная **лейкопения** (на ранних стадиях болезни цифры могут быть в пределах нормы);

•очень **высокий уровень СРБ** (> 200 г/л: необычный для вирусных инфекций);

•**отрицательный** результат на **пневмококковый** антиген крови или мочи;

•**высокий уровень** сывороточной **креатинфосфокиназы** (миозит, рабдомиолиз).

❖ **Заболевания желудочно-кишечного тракта.** Воспалительные изменения слизистой кишечника чаще развиваются у детей первых месяцев жизни на фоне септицемии, обусловленной ***S.aureus*** (вторичный стафилококковый энтероколит). У новорождённых возможно развитие язвенно-некротических энтероколитов с перфорацией кишечника.

❖ **Генерализованные формы СИ (вне- и внутрибольничные инфекции)**

• Бактериемия у детей. Золотистый **стафилококк – ведущая причина** инфекций кровотока у детей, а бактериемия – обязательное её проявление. Факторы риска развития **внутрибольничных бактериемий** у детей связаны с наличием разного рода **внутрисосудистых устройств у пациента, респираторных заболеваний и хирургических ран.** Высок риск в подобных ситуациях **развития бактериального эндокардита**. Недоношенные дети составляют группу особого риска. **Внебольничная бактериемия у ранее здоровых детей** ассоциирована с существующим **очагом инфекции**, нередко в **опорно-двигательном аппарате** или в лёгких (обычно – **тяжёлый грипп**). **Внебольничная бактериемия у амбулаторных больных** детей; чаще связана с **внутрисосудистыми катетерами** у хроников с **инвазивными вмешательствами** (гемодиализ и т.п.). В подобных ситуациях провести грань между описываемым феноменом бактериемии и сепсисом бывает очень сложно. Лишь совокупная оценка результатов динамического наблюдения, лабораторных показателей позволяет «остановиться» на окончательном диагнозе. В любом сомнительном случае решение должно «склоняться в пользу» более тяжёлого варианта инфекционного процесса – сепсиса, требующего принятия самых действенных мер по разрешению заболевания.

• Сепсис**.** Как указывалось выше, для такой формы стафилококковой инфекции характерна **системная воспалительная**

реакция: септическая лихорадка с ознобами, **очаги инфекции** (пневмония, кардит, энтероколит, плеврит, фасциит и т.д.), тахикардия, склонность к гипотензии и коллапсу, гепатоспленомегалия. В анализах крови повышение уровня С-РБ, прокальцитонина, лейкоцитоз/лейкопения с нейтрофилёзом, ускорение СОЭ. **При тяжёлом сепсисе развивается полиорганная недостаточность, септический шок**. **Возможно развитие менингита** (менингоэнцефалита). Процесс **может осложниться развитием абсцессов мозга и субдуральной эмпиемой**.

❖ **Болезни и синдромы, вызванные действием стафилококковых токсинов (стафилококковые интоксикации).**

• У детей (чаще грудного возраста) на фоне клинически манифестной стафилококковой инфекции (пневмония, бактериемия, сепсис) возможно развитие скарлатиноподобного синдрома. При этом она в значительной мере имитирует скарлатину: возникает на гиперемированном фоне, имеет сходную излюбленную локализацию. Её появление связано с участием токсинов стафилококка и отсутствием антитоксического иммунитета у ребёнка. Исчезновение сыпи связано с накоплением в крови антитоксических антител, обычно сопровождается пластинчатым шелушением. В отличие от классической скарлатины, **заболевание практически никогда не сопровождается ангиной** (обязательный признак скарлатины), имеет феномен **«подсыпания»**, возможен также **полиморфизм высыпных элементов**. В пользу стафилококковой инфекции будут говорить также данные эпиданамнеза (отсутствие контактов), малый возраст пациентов, наличие очагов гнойной инфекции.

• Синдром токсического шока (СТШ). Практически всегда – вариант внебольничной инфекции. Вызывается штаммами ***S.aureus*, продуцирующих токсины *TSST-1,*** реже – энтеротоксины *B* и С. Клинически проявляется **высокой лихорадкой, рвотой, диареей, скарлатиноподобной экзантемой** с последующей десквамацией на ладонях и подошвах через 1 – 2 недели, а также **снижением артериального давления и полиорганной недостаточностью** (почечная или печёночная недостаточность, тромбоцитопения, нарушение ментального статуса и т.д.). Далее мы воспроизводим консолидированные рекомендации по диагностике СТШ, изданные за рубежом.

Клинические критерии синдрома стафилококкового токсического шока (рекомендации Центра США по контролю и профилактике заболеваний)*
Лихорадка. Температура тела ≥ 38,9 °С
Гипотония. Систолическое кровяное давление ≤90 мм рт.ст. для взрослых или менее 5-го процентиля по возрасту для детей
Высыпания. Диффузная макулярная эритродермия (распространённые поля эритемы)
Десквамация. От 1 до 2 недель после начала заболевания, в первую очередь, с участием кожи ладоней и подошв
Органные изменения (3 или более из следующих систем):
желудочно-кишечного тракта: Рвота или понос в начале заболевания;
мышечная:миалгия и/или рост уровня креатинфосфокиназы более, чем в 2 раза от нормы;
слизистые: активное вовлечение с гиперемией и отеком влагалища, ротоглотки и/или конъюнктивы;
почечная: рост уровней мочевины крови и/или креатинина в сыворотке крови более чем в 2 раза или лейкоцитурия в отсутствие инфекции мочевых путей;
печени: рост уровней билирубина или трансаминаз более чем в 2 раза;
гематологические: тромбоциты <100000 / мкл;
ЦНС: дезориентация или изменения сознания без очаговой неврологической симптоматики в отсутствие лихорадки и гипотензии
Отрицательные результаты посевов крови или ликвора для культур другого патогена (результат может быть положительным для золотистого стафилококка)

*© 2017 UpToDate

• Стафилококковое пищевое отравление. Роль стафилококков в возникновении пищевых отравлений впервые определил П. Н. Лащенков (1901). Он выделил микробов из тортов с кремом, послуживших причиной заболевания людей. Дело в том, что **вкус и запах консервов, осеменённых стафилококком, не изменяются**, бомбаж не наблюдается. Следует отметить, что **пища, прошедшая тепловую обработку** (как это ни парадоксально) даже **чаще**

становится «**причиной**»* стафилококковых интоксикаций, чем сырые необработанные продукты (в процессе кулинарной обработки уничтожаются микроорганизмы-антагонисты стафилококка, биологически активные соединения, подавляющие его рост и т.п.).

**В этом контексте пища как причина отравления воспринимается и трактуется исключительно на бытовом уровне. Понятно, что пища – фактор переноса, причина же заболевания – стафилококковый токсин.*

Инкубационный период стафилококкового пищевого отравления **очень короткий и длится 2 – 4 часа, иногда сокращается до 30 минут**. Заболевание начинается остро с резких, схваткообразных болей в области желудка, появления **многократной рвоты.**

Температура тела может не повышаться. Характерны слабость, недомогание, озноб, похолодание конечностей, снижение артериального давления. **Поноса может не быть**. При своевременно начатом лечении быстрое улучшение состояния – уже к концу 1-х суток.

Диагноз стафилококковой инфекции – клинико-лабораторный, окончательный диагноз ставится после лабораторного подтверждения.

4.3. Лабораторная диагностика

- В диагностике используется **бактериоскопический метод** (окраска препарата осадка биологических жидкостей (кровь, ликвор, отделяемое раны).
- **Бактериологический метод** с выделением культуры возбудителя и определением его характеристик (образование коагулазы, уреазы, гемолитическая активность и проч.). Ускоренная идентификация резистентных штаммов проводится с помощью **латекс-агглютинационного теста.**
- **Определение вне- и внутрибольничной «принадлежности» выделенного стафилококка**. Заключение делается на основании учёта влияния на микроб 2 антибиотиков. **Внебольничные штаммы чувствительны к цефокситину. Госпитальные**, как правило, **имеют множественную лекарственную устойчивость. Внебольничные** чувствительны к не-β-лактамным антибиотикам. Поэтому устойчивость, например, к ципрофлоксацину обычно свидетельствует в пользу внутрибольничного стафилококка.

• В общем анализе крови выявляется лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом формулы крови влево, ускоренная СОЭ.

• **Диагностика стафилококковых интоксикаций в основном базируется на клинических данных (при токсическом шоке – исключительно на них).** При оценке лабораторных данных следует учитывать высокую частоту здорового носительства.

• При оценке клинических особенностей заболевания и решении вопроса о вне- и внутрибольничном происхождении стафилококка следует помнить, что для инфекционных процессов, вызванных ***CA-MRSA,*** характерны:

- **некротические изменения кожи** и мягких тканей, **рецидивирующий фурункулёз** или **абсцессы** либо существует **феномен групповой заболеваемости,** т.ч. в семьях;

- **инвазивные инфекции у иммунокомпетентных** людей, особенно **внебольничной некротической/геморрагической (деструктивной) пневмонии** у **ранее здоровых людей,** в т.ч. детей. Кровохарканье – важный **диагностический признак;**

- признаки **выраженного общего воспалительного ответа** (высокая СОЭ и уровень С-реактивного белка), **тяжёлый местный** процесс (миозит/пиомиозит), острый **гематогенный остеомиелит** или **костно-суставные воспалительные** процессы у детей.

В вопросах дифференциальной диагностики стафилококковой и стрептококковой инфекций мягких тканей следует всегда учитывать возможность **гнойного отделяемого**, сформированной флегмоны или абсцесса, что **типично для инфекций CA-MRSA.** Дерматиты и целлюлиты «**без гнойного отделяемого**» практически всегда **стрептококковые,** лечение которых будет несколько иным, с использованием препаратов пенициллинового ряда.

5. Показатели тяжести

Тяжесть клинической формы оценивается по степени выраженности интоксикации и местного патологического процесса.

6. Осложнения

В современных классификациях не принято выделять осложнённые формы СИ. Стафилококк, как и многие другие возбудители госпитальных инфекций, сам ответственен за развитие ряда осложнений других инфекционных заболеваний (описанных, в том числе, и в настоящем пособии). Традиционно **осложнением**

будет считаться крайняя степень клинических проявлений заболевания, связанная с недостаточностью функции органов и систем. К числу возможных осложнений, типичных для группы тяжелых пациентов, следует отнести **феномен тромбофилии (гиперкоагуляции) с явной угрозой тромбоза сосудов различных органов.**

7. Показания к госпитализации

- Тяжёлые формы любой клинической формы заболевания.
- Новорождённые с любой формой стафилококковой инфекции.

8. Лечение

Объём лечебных мероприятий при стафилококковой инфекции напрямую определяется локализацией поражения и формой тяжести заболевания.

При определении **тактики ведения больного стафилококковой инфекцией кожи и мягких тканей** следует помнить о том, что:

- подобного рода **изменения формируют агрессивные внебольничные штаммы стафилококка**, поэтому нужно:

- обеспечить реанимацию, если это необходимо, и **стабилизировать состояние ребёнка**;

- назначить **антибиотики** в соответствии с принципами эмпирического ведения инфекций.

- Если чувствительность микрофлоры не известна, то лечить пациентов как инфицированных ***CA-MRSA***.

- **Первая линия: Ванкомицин** (40 мг/кг в/в в 4 приёма) + либо **гентамицин** (5 – 7 мг/кг внутривенно один раз в день), либо **рифампицин** (по 300 мг два раза в день).

- **Вторая линия: Линезолид** (40 мг/кг в/в в 4 приёма) или **даптомицин** (даже без подтверждения чувствительности) (6 – 8 мг/кг внутривенно 1 раз в день). При подтверждении **инфекции MSSA** использовать **клиндамицин,** если возбудитель чувствителен, **рифампицин или незолид**. Эта комбинация целесообразна **при инфекциях костей и суставов**. **Линезолид** применять **не более 4 недель** из-за риска развития периферической невропатии.

- **Все антибиотики использовать в максимальных дозировках.** Всегда следует быть предельно внимательными в

отношении возникновения **тромбозов сосудов жизненно важных органов.**

Лечение тяжёлой органной патологии (пневмония, сепсис):

Чего не нужно делать:

- **использовать полусинтетические пенициллины**, в том числе в комбинации с ингибиторами пенициллиназы;
- использовать **рифампицин в качестве единственного препарата;**
- использовать **котримоксазол**.

При этом следует помнить, что большинство антибиотиков, за исключением рифампицина, плохо проникают в некротизованную ткань.

Что следует сделать:

- провести терапию **комбинацией клиндамицина с линезолидом** (для подавления образования *PVL* и α-токсина) и **с рифампицином:**
- в оценке **продолжительности** лечения следует опираться на такие **маркёры инфекции, как СРБ** (обычно 10 – 14 дней) и на рентгенологические данные;
- ввести иммуноглобулин внутривенно из расчёта **2 г/кг** и **повторить через 48 часов**. Детям доза может быть снижена до 1 г/кг.*

*Указано на основе © 2017 UpToDate

При инфекциях **с признаками токсического шока**, некротическогого фасциита или *пурпура фульминанс* – **комбинация линезолида с клиндамицином и рифампицином**. Доказана синергия линезолида и клиндамицина в способности подавлять синтез токсинов бактериями.

Синдром стафилококкового токсического шока. При «хирургическом» происхождении шока – **удаление катетеров, инородных тел, дренирование полостей с удалением гноя.**

Основа лечения – **инфузия электролитных растворов** для поддержания нормальной гемодинамики. При развитии артериальной гипотензии – **адреномиметики** (допамин – 3 – 10 мкг/кг/мин).

Обязательна **коррекция гликемии** (поддержание глюкозы крови на уровне 4 – 8 ммоль/л).

Неясно, изменяют ли антибиотики характер течения шока, тем не менее всем пациентам рекомендуется **комбинированная антибактериальная терапия:** клиндамицин (25 – 40 мг/кг в день в

три приёма) **или** линезолид (10 мг/кг каждые 12 часов) в комбинации с **ванкомицино**м (40 мг/кг в день в/в в 4 приёма). **Курс** терапии – **1 – 2 недели.**

С учётом того, что развитие шока типично для больных с отсутствием антитоксического иммунитета, **целесообразно введение иммуноглобулина** (1 г /кг в разовой дозе, вводимой в течение нескольких часов в 1-й день, с повторной дозой – 0,5 г/кг во 2 и 3 дни).

За рубежом не принято лечение пациентов с шоком **кортикостероидами**. Тем не менее в **отечественной практике использование этих препаратов принято (**в дозах 5 – 10 мг/кг в пересчёте на преднизолон).

Тактика ведения больных стафилококковой инфекцией**, вызванной коагулаза-негативными стафилококками (*CoNS*).** Начиная лечение таких больных, следует помнить, что устойчивость к метициллину и полусинтетическим пенициллинам есть более чем у 80% изолятов *CoNS,* за *исключением Staphylococcus lugdunensis*. Генез этой устойчивости аналогичен таковому у золотистого стафилококка. Поэтому лучшим средством эмпирического лечения будет ванкомицин. При развитии инфекции, вызванной чувствительной к метициллину CoNS препаратом выбора будет оксациллин. Препараты второй линии: даптомицин, линезолид, телаванцин ицефтаролин.

Продолжительность лечения зависит от очага инфекции. Бактериемия в отсутствии локальных очагов воспаления может лечиться в течение 7-14 дней.

9. Противоэпидемические мероприятия и профилактика

- Своевременное выявление и изоляция больных.
- Соблюдение санитарно-дезинфекционного режима в детских и лечебных учреждениях и предприятиях общественного питания, профилактика госпитальных инфекций. Самый эффективный способ остановить распространение инфекции и снизить заболеваемость – **тщательное мытьё рук до и после контакта с каждым больным**.
- *Staphylococcus aureus* – самый распространённый возбудитель послеоперационной раневой инфекции. Отечественная практика базируется на **профилактическом применении в периоперационном периоде антибиотиков** с подходящими фармакокинетическими свойствами.

- Для **борьбы с носительством MRSA** используют местные антисептики – **мази, содержащие мупироцин**.

- **Для активной профилактики** применяют очищенный, адсорбированный **стафилококковый анатоксин. Беременных** вакцинируют **трёхкратно** в дозе 0,5 мл с месячным интервалом, начиная с 34-й недели беременности.

- **Персонал родильных домов – по эпидпоказаниям, двукратно с интервалом 30 – 45 дней.** Первая ревакцинация через 3 месяца, вторая – через 9 месяцев после первой, последующие – каждый год.

- **Курс вакцинации иных контингентов населения – двукратное введение препарата с интервалом в 30 – 35 дней.** Первая ревакцинация через 3 месяца, повторную – через 12 месяцев после законченной вакцинации.

- В дальнейшем ревакцинацию проводят в каждом случае, представляющем опасность в смысле заражения стафилококком (открытые травматические повреждения, в том числе ожоговые, оперативные вмешательства и т.д.).

Пример формулировки диагноза:

Стафилококковый энтероколит среднетяжёлая форма

Вторичный стафилококковыйменингит, тяжёлая форма.

Стафилодермия, среднетяжёлая форма.

Сепсис стафилококковый (омфалит, стафилодермия, энтероколит).

РЕЗЮМЕ

• Стафилококковая инфекция – инфекционное заболевание, вызываемое различными видами микробов рода *Staphylococcus,* характеризующееся развитием в поражённых тканях гнойного воспаления и многообразием клинических проявлений как по тяжести, так и по локализации инфекционного очага.

• Возбудители – неподвижные грамположительные кокки, являются и представителями нормальной кожной микрофлоры человека и животных. Род объединяет 11 видов, наиболее известный из которых золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*). Отличительной особенностью является выработка фермента коагулазы, в связи с чем его именуют «коагулазоположительным» (в отличие от менее патогенных видов,

называемых «коагулазоотрицательными стафилококками») *(CoNS)*. Для него же типична и золотистая пигментация колоний за счёт образования пигмента стафилоксантина. Устойчив во внешней среде, что делает его идеальным возбудителем госпитальных инфекций.

• Стафилококки продуцируют ряд токсинов. Энтеротоксины, резистентные к пищеварительным ферментам, термостабильны и могут провоцировать диарею. Ранее описываемый энтеротоксин *F* в настоящее время называется *TSST-1* (токсин синдрома токсического шока).

• Достаточно давно все виды стафилококков приобрели устойчивость к природным и полусинтетическим пенициллинам. В качестве маркёра этого явления была выбрана устойчивость к метициллину (препарату, ранее часто использовавшемуся для лечения этой инфекции) с обозначением таких штаммов, как *MRSA* (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus)*. Чувствительные штаммы называют, соответственно, - *MSSA(Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus). MRSA* по своей сути являются генетически модицифицированным вариантом стафилококка. Мобильным генетическим носителем резистентности служит т.н. стафилококковая кассетная хромосома (*SCCmec*). Попадание её в метициллин-чувствительный микроб (*MSSA*) приводит обычно к интеграции гена (*mecA*) и формированию устойчивого штамма (*MRSA*).

• Все стафилококки вырабатывают каталазу, что делает их резистентными к такому антисептику, как перекись водорода. Однако все они чувствительны к анилиновым красителям (бриллиантовому зелёному и метиленовому синему).

• Источником инфекции могут быть больные и носители патогенных штаммов. Заболевание нередко развивается в результате эндогенного инфицирования. Наиболее распространённый путь передачи инфекции – контактный. Возможны варианты пищевого заражения (пищевая токсикоинфекция), аэрозольного (внутрибольничные ИВЛ-ассоциированные пневмонии), инъекционного и травматического (инфекции мягких тканей, сепсис и бактериальный эндокардит). Вполне реален и артифициальный путь, связанный с участием человека и проведением медицинских манипуляций) (раневые инфекции).

• К группам риска по развитию тяжёлых форм относят новорождённых детей (в первую очередь, недоношенных), пациентов с иммунодефицитными состояниями (преимущественно с дефектами фагоцитарных реакций нейтрофилов) и хирургическими вмешательствами, завершающимися установкой различного рода пластиковых катетеров, протезов и т.п.

• Инфекции, вызванные *MRSA,* не всегда проявляются только в стационаре, но могут возникнуть и после выписки из него. Возбудители такого рода инфекционных процессов обозначаются как *MRSA,* связанные с оказанием медицинской помощи (*health-care associated MRSA, HA-MRSA*). Ранее такие штаммы обозначались как внутрибольничные. Главная их особенность – высокая устойчивость.

• 80% больных стафилококковой инфекцией сформировали клинику, заразившись резистентным не внутри-, а внебольничным микробом. Штаммы *MRSA*, которые вызывают инфекции у пациентов, ранее не обращавшихся за помощью, стали называть «внебольничными *MRSA*» (*community-acquired MRSA*, *CA-MRSA*). Они гено- и фенотипически отличны от *HA-MRSA*.

• *«Внебольничные MRSA»* обычно поражают кожу и мягкие ткани, образуют мощный экзотоксин - лейкоцидин *Пантона-Валентайна* (*Panton Valentine Leukocidin, PVL-MRSA*), являющийся основным фактором патогенности и главным маркёром этого типа стафилококка. Лейкоцидин повышает проницаемость сосудов и эффективно убивает лейкоциты, образуя таким образом гной и подавляя эффективность антибактериальных реакций врождённого иммунитета. Как правило, они ответственны за постгриппозную или некротическую (деструктивную) пневмонию, некротический фасциит, миозит (пиомиозит), синдром *Уотерхауза-Фридериксена* (пурпура фульминанс).

• Коагулазанегативные стафилококки (*CoNS*) – основа «микробиологического матрикса» открытых поверхностей человеческого организма. Очень устойчивы и биологически адаптированы к белкам кожи и слизистых человека. Поэтому любое нарушение целостности наружной оболочки ведёт к контаминации, бактериемии и угрозе развития серьезной патологии. Введение любого инородного тела (импланты, протезы и проч.) неизбежно приводит к образованию белковых плёнок (фибрин, фибронектин и проч.), являющихся потенциальным «плацдармом» эндогенной

стафилококковой инфекции. К группе риска по развитию инфекции *CoNS* относятся также новорождённые.

• Гнойное воспаление – своего рода «визитная карточка» стафилококковой инфекции. На действие травмирующего агента (стафилококк может выступать здесь либо в качестве единственной и главной причины болезни, либо сформировать осложнение механического, термического или иного повреждения), организм отвечает притоком крови в эту зону. Увеличивается проницаемость стенок кровеносных и лимфатических капилляров. Контакт стафилококков с фагоцитами повреждённой ткани способствует выбросу хемоаттрактантов, привлекающих в эту зону лейкоциты крови. Они реализуют главную свою функцию – эффективный фагоцитоз. Выполнив его, лейкоцит на фоне жирового перерождения и разрушения структуры гибнет, становясь т.н. гнойным тельцем. Содержимое вакуолей распавшихся нейтрофилов продолжает расплавлять ткани, прокладывая путь гною на поверхность. После отторжения гноя рана очищается и заживает.

• Бактериемия – частый компонент заболевания. Локальная воспалительная реакция – естественная и адекватная реакция высших организмов на травмирующее воздействие. Генерализованная инфекция имеет несколько иной генез, сводящийся в конечном итоге к ряду хаотичных, нескоординированных и достаточно примитивных реакций на инфекционную агрессию. Это – сепсис. Гнойная воспалительная реакция – не единственная и типичная морфологическая картина при сепсисе. Здесь можно видеть и интерстициальное воспаление, и инфаркты органов, и геморрагический некроз и т.п.

• Внутрибольничная (госпитальная) инфекция. Клинические варианты *HA-MRSA*: инфекции кровеносной системы (бактериемия, реже – бактериальный эндокардит, сепсис, в т.ч. тяжёлый и с полиорганной недостаточностью), пневмония (в первую очередь, ИВЛ-ассоциированная, септическая, гипостатическая), раневые инфекции.

• Внебольничная инфекция. Клинические варианты *CA-MRSA*:

• стафилококковая инфекция кожи и мягких тканей: эктима (вульгарная эктима), эпидемическая пузырчатка новорождённых (пемфигус), эксфолиативный дерматит Риттера.

• Стафилококковая инфекция мягких тканей. Пиомиозит и некротический фасциит.

• Заболевания дыхательных путей. Внебольничная некротическая (деструктивная) пневмония. Клинические признаки, указывающие на вероятную некротическую пневмонию: кровотечение из дыхательных путей/кровохарканье, артериальная гипотензия, неспецифические признаки, связанные с ОРВИ (миалгия, лихорадка 39 °С или выше, тахикардия > 140 уд./мин, понос и рвота, которые обычно связаны с токсическим шоком). Рентгенографически: мультилобарные инфильтраты, нередко с выпотом и деструкцией. Лабораторно: бактериоскопия мокроты обнаруживает грамположительные кокки, лейкопения, высокий уровень *С*-РБ (> 200 г/л), отрицательный результат на пневмококковый антиген крови или мочи, высокий уровень сывороточной креатинфосфокиназы (миозит, рабдомиолиз).

• Заболевания желудочно-кишечного тракта. Стафилококковый энтероколит новорождённых, возможно развитие язвенно-некротических энтероколитов с перфорацией кишечника.

• Генерализованные формы (вне- и внутрибольничные инфекции).

• Бактериемия у детей. Золотистый стафилококк – ведущая причина инфекций кровотока у детей, а бактериемия – обязательное её проявление. Факторы риска развития внутрибольничных бактериемий и детей связаны с наличием разного рода внутрисосудистых устройств у пациента, респираторных заболеваний и хирургических ран. Высок риск в подобных ситуациях развития бактериального эндокардита.

• Внебольничная бактериемия у ранее здоровых детей ассоциирована с существующим очагом инфекции, нередко в опорно-двигательном аппарате или в лёгких (обычно – тяжёлый грипп).

• Сепсис. Характерна системная воспалительная реакция: септическая лихорадка с ознобами, очаги инфекции (пневмония, кардит, энтероколит, плеврит, фасциит и т.д.), тахикардия, склонность к гипотензии и коллапсу, гепатоспленомегалия. В анализах крови повышение уровня *С*-РБ, прокальцитонина, лейкоцитоз/лейкопения с нейтрофилёзом, ускорение СОЭ. При тяжёлом сепсисе развивается полиорганная недостаточность, септический шок. Возможно развитие менингита (менингоэнцефалита). Процесс может осложниться развитием абсцессов мозга и субдуральной эмпиемой.

• Стафилококковые интоксикации. У детей (чаще грудного возраста) на фоне клинически манифестной стафилококковой инфекции (пневмония, бактериемия, сепсис) возможно развитие скарлатиноподобного синдрома. При этом она в значительной мере имитирует скарлатину.

• Синдром токсического шока (СТШ). Практически всегда – вариант внебольничной инфекции. Вызывается штаммами *S.aureus*, продуцирующих токсины *TSST-1,* реже – энтеротоксины *B* и C. Клинически проявляется высокой лихорадкой, рвотой, диареей, скарлатиноподобной экзантемой с последующей десквамацией на ладонях и подошвах через 1 – 2 недели, а также снижением артериального давления и полиорганной недостаточностью (почечная или печёночная недостаточность, тромбоцитопения, нарушение ментального статуса и т.д.).

• Стафилококковое пищевое отравление. Инкубационный период очень короткий (2 – 4 часа), иногда сокращается до 30 минут. Заболевание начинается остро с резких, схваткообразных болей в области желудка, появления многократной рвоты. Температура тела может не повышаться. Характерны слабость, недомогание, озноб, похолодание конечностей, снижение артериального давления. Поноса может не быть.

• Диагноз стафилококковой инфекции – клинико-лабораторный, окончательный диагноз ставится после лабораторного подтверждения. Бактериологический метод с выделением культуры возбудителя и определением его характеристик (образование коагулазы, уреазы, гемолитическая активность и проч.). Ускоренная идентификация резистентных штаммов проводится с помощью латекс-агглютинационного теста.

• Определение вне- и внутрибольничной «принадлежности» выделенного стафилококка. Заключение делается на основании учёта влияния на микроб 2 антибиотиков. Внебольничные штаммы чувствительны к цефокситину. Госпитальные имеют множественную лекарственную устойчивость. Внебольничные чувствительны к не-β-лактамным антибиотикам.

• К числу возможных осложнений, типичных для группы тяжёлых пациентов, следует отнести феномен тромбофилии (гиперкоагуляции) с явной угрозой тромбоза сосудов различных органов.

• При определении тактики ведения больного стафилококковой инфекцией кожи и мягких тканей необходимо лечить пациентов как инфицированных *CA-MRSA*. Первая линия: Ванкомицин (40 мг/кг внутривенно в 4 приёма) + либо гентамицин (5 – 7 мг/кг внутривенно один раз в день), либо рифампицин (по 300 мг два раза в день). Вторая линия: Линезолид (40 мг/кг внутривенно в 4 приёма) или даптомицин (даже без подтверждения чувствительности) (6 – 8 мг/кг внутривенно 1 раз в день). При подтверждении инфекции MSSA использовать клиндамицин, если возбудитель чувствителен, рифампицин или незолид.

• Все антибиотики использовать в максимальных дозировках. Всегда следует быть предельно внимательными в отношении возникновения тромбозов сосудов жизненно важных органов.

• При лечении тяжёлой органной патологии (пневмония, сепсис) необходимо провести терапию комбинацией клиндамицина с линезолидом (для подавления образования PVL и α-токсина) и с рифампицином. В оценке продолжительности лечения опираться на такие маркёры инфекции, как СРБ (обычно 10 – 14 дней) и на рентгенологические данные. Ввести иммуноглобулин внутривенно из расчёта 2 г/кг и повторить через 48 часов. Детям доза может быть снижена до 1 г/кг.

• При инфекциях с признаками токсического шока, некротического фасциита или *пурпура фульминанс* – комбинация линезолида с клиндамицином и рифампицином.

• Синдром стафилококкового токсического шока. Основа лечения – инфузия электролитных растворов для поддержания нормальной гемодинамики. При развитии артериальной гипотензии – адреномиметики (допамин – 3 – 10 мкг/кг/мин). Обязательна коррекция гликемии (поддержание глюкозы крови на уровне 4 – 8 ммоль/л). Всем пациентам рекомендуется комбинированная антибактериальная терапия: клиндамицин (25 – 40 мг/кг в день в три приёма) или линезолид (10 мг/кг каждые 12 часов) в комбинации с ванкомицином(40 мг/кг в день внутривенно в 4 приёма). Курс терапии – 1 – 2 недели. С учётом того, что развитие шока типично для больных с отсутствием антитоксического иммунитета, целесообразно введение иммуноглобулина (1 г /кг в разовой дозе, вводимой в течение нескольких часов в 1-й день, с повторной дозой 0,5 г/кг во 2 и 3 дни).

• За рубежом не принято лечение пациентов с шоком

кортикостероидами. Тем не менее в отечественной практике использование этих препаратов принято (в дозах 5 – 10 мг/кг в пересчёте на преднизолон).

• Тактика ведения больных стафилококковой инфекцией, вызванной коагулаза-негативными стафилококками (*CoNS*). Лучшим средством эмпирического лечения будет ванкомицин. При развитии инфекции, вызванной чувствительной к метициллину *CoNS* препаратом выбора будет оксациллин. Препараты второй линии: даптомицин, линезолид, телаванцин и цефтаролин.

• Противоэпидемические мероприятия сводятся к своевременному выявлению и изоляции больных. Самый эффективный способ остановить распространение инфекции и снизить заболеваемость – тщательное мытьё рук до и после контакта с каждым больным.

• Для борьбы с носительством MRSA используют местные антисептики – мази, содержащие мупироцин. Для активной профилактики применяют очищенный, адсорбированный стафилококковый анатоксин. Беременных вакцинируют трёхкратно в дозе 0,5 мл с месячным интервалом, начиная с 34-й недели беременности. Персонал родильных домов – по эпидпоказаниям, двукратно с интервалом 30 – 45 дней. Первая ревакцинация через 3 месяца, вторая – через 9 месяцев после первой, последующие – каждый год. Курс вакцинации иных контингентов населения – двукратное введение препарата с интервалом в 30 – 35 дней. Первая ревакцинация через 3 месяца, повторную – через 12 месяцев после законченной вакцинации.

• В дальнейшем ревакцинацию проводят в каждом случае, представляющем опасность в смысле заражения стафилококком (открытые травматические повреждения, в том числе ожоговые, оперативные вмешательства и т.д.).

КОКЛЮШ

A37 Коклюш

A37.0 Коклюш, вызванный Bordetellapertussis

A37.1 Коклюш, вызванный Bordetellaparapertussis

A37.8 Коклюш, вызванный другим уточнённым возбудителем вида Bordetella

A37.9 Коклюш неуточнённый

Коклюш – острое бактериальное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующееся длительным приступообразным спазматическим кашлем.

1. Этиология

Заболевание вызывается неустойчивой во внешней среде **грамотрицательной палочкой *Bordetella pertussis*.** Из девяти видов *Bordetella* на сегодняшний день три микроба, «родственных» *B.pertussis: B.bronchiseptica*, *B.parapertussis* и *B.holmesii*, – формируют клинику, во многом схожую с типичным коклюшем.

Коклюшный микроб выделяет несколько токсинов и факторов вирулентности: коклюшный токсин, липополисахарид клеточной стенки, термолабильный токсин, трахеальный цитотоксин, аденилатциклазу, филаментный гемагглютинин, гистаминсенсибилизирующий фактор и т.д.

2. Эпидемиология

- Восприимчивость к инфекции высокая.
- Контагиозный индекс для непривитых детей до 1 года составляет 0,7 – 0,8.
- В отличие от большинства капельных детских инфекций, **коклюш часто регистрируется и у новорождённых,** являясь для этого контингента пациентов опасным заболеванием. Трансплацентарно переносимые антитела от матери защищают ребёнка от заболевания.
- Источник инфекции – больной человек.
- **Путь передачи инфекции – капельный (аэрозольный).**
- В последние годы заболевание стало часто регистрироваться у подростков, взрослых и детей до 1 года.
- **Иммунитет после перенесённого заболевания, как показывает мировая практика, - нестойкий.** Повторные случаи заболевания – явление редкое, но возможное, что следует учитывать при организации противоэпидемической работы. Напряжённость поствакцинального иммунитета значимо снижается по прошествии 7 – 10 лет. Поэтому **старшие дети и взрослые нередко становятся источником инфекции для грудных детей.**

Иммунодефицитные пациенты и беременные женщины, в отличие от большинства других инфекций, не являются группой риска по развитию тяжёлого коклюша. В большей мере **рискуют**

недоношенные (родившиеся на сроке ранее 32 недель беременности) причём независимо от вакцинального статуса матери. Аналогичная ситуация – с двухмесячными детьми, в т.ч. и доношенными, чьи матери не были привиты против коклюша во время беременности.

3. Патогенез и патоморфология

Адгезия коклюшных бактерий к эпителию слизистой трахеи и последующее выделение токсинов **приводят к «параличу» ресничек мерцательного эпителия**, **его некрозу и десквамации, что проявляется сухим навязчивым кашлем.** Системные эффекты возбудителя обусловлены, главным образом, воздействием коклюшного токсина, который вызывает расстройство центральной регуляции дыхания с нарушением его ритма (апноэ), бронхоспазмом и недостаточностью альвеолярно-капиллярной диффузии газов. Всё это способствует развитию гипоксемии и тканевой (цитотоксической) гипоксии.

Коклюшный токсин воздействуют на β-адренорецепторы и проницаемость сосудов, что, в конечном итоге, способствует сгущению крови и гиперкоагуляции. **Вазоконстрикция и** одновременно формирующийся **гиперлейкоцитоз – основные факторы,** способствующие развитию **тяжёлой лёгочной гипертензии. Именно этот феномен – главная причина летальных исходов при этом заболевании.**

В основе формирующейся при тяжёлом коклюше **энцефалопатии** традиционно определяется комплекс функциональных и морфологических изменений в структурах ЦНС, **связанных с гипоксией** (апноэ, длительные эпизоды кашля и т.п.). Тем не менее всегда следует быть внимательным к показателям глюкозы крови, поскольку **феномен гипогликемии (гиперинсулинизма) часто сопутствует этому заболеванию** (см. ниже) и может стать причиной необратимых изменений.

Патоморфологически в ткани мозга выявляются стазы, кровоизлияния и некротические изменения. В лёгких – симптомокомплекс т.н. “коклюшного лёгкого” (очаги воспаления, ателектазов на фоне выраженных расстройств крово- и лимфообращения, эмфиземы лёгких). **Приступообразный характер кашля** и большая длительность основных симптомов заболевания объясняются **формированием стойкого очага возбуждения в**

продолговатом мозге (доминанта по *Ухтомскому*) с характерной его “устойчивостью” и “следовой реакцией”.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

- Контакт с больным коклюшем, реже с бактерионосителями коклюшной палочки за 3 –15 дней до начала заболевания, наличие длительно кашляющих людей в окружении пациента.

4.2. Клинические

- Цикличное развитие с последовательной сменой периодов: продромального (катарального), спазматического кашля и разрешения (реконвалесценции).

- Основной диагностический синдром, определяющий типичность и тяжесть основного заболевания – **приступообразный кашель с репризами.** В большинстве случаев чем чаще и более продолжительным будет кашель, тем тяжелее заболевание.

В продромальном периоде: навязчивый, упорно нарастающий как по частоте, так и по выраженности кашель в течение 3 – 12 дней, в сочетании с умерено выраженными синдромами интоксикации и катара дыхательных путей. При очевидных трудностях постановки диагноза в эти сроки следует обратить внимание на два достаточно типичных симптома: **выраженное слезотечение и инъекция сосудов конъюнктивы.** Особенностью коклюша у детей первых месяцев жизни считается слабая выраженность продромы или её полное отсутствие, что необходимо учитывать при постановке диагноза.

В период разгара:

- отсутствие или слабая выраженность симптомов общей интоксикации.

- **Приступы спазматического кашля**, характеризующиеся повторными кашлевыми толчками-выдохами с последующим **удлинённым свистящим вдохом (репризом);** приступ кашля заканчивается **отхождением вязкой слизистой "стекловидной" мокроты или рвотой.**

- **Приступы апноэ** (остановка дыхания) у детей первых месяцев жизни **на высоте или после приступа кашля**. Особенностью коклюша **у новорождённых** и детей первых месяцев жизни может быть **отсутствие репризов**. У детей этого возраста **возможны «эквиваленты приступов»** кашля: приступообразное

чихание, синкопальные апноэ, приступы немотивированного крика и плача.

Следует специально подчеркнуть, что в период развёрнутых проявлений болезни у пациента регистрируется только характерный приступообразный кашель, а не какой-либо другой. Появление на этом фоне влажного неприступообразного кашля свидетельствует обычно о разрешении болезни. В диагностическом отношении следует учитывать также “**несоответствие” выраженности кашля** и **относительно “скудных” физикальных изменений со стороны органов дыхания**, а также отсутствие симптоматики общей интоксикации, типичной для банальных респираторных заболеваний у детей. **Мокрота,** выделяемая при кашле коклюшным больным, **всегда негнойная, вязкая, тягучая**. Наблюдение за больным показывает, что традиционное назначение в качестве лечебных средств пенициллина кашляющему ребёнку не оказывает должного терапевтического эффекта ввиду нечувствительности к нему коклюшной палочки. Усиление, учащение кашля при использовании горчичников, ингаляции позволяет дополнительно удостовериться в диагнозе “коклюш”. **Во всех случаях сочетания у детей приступообразного кашля со рвотой или апноэ следует подозревать коклюш (вероятность очень высокая).** Завершение к 1,5 годам вакцинопрофилактики коклюша приводит к тому, что напряжённость поствакцинального иммунитета у детей школьного возраста и взрослых становится недостаточной для предупреждения заболевания. В результате это приводит к повышенной заболеваемости в старшей возрастной группе. Именно эти люди на сегодня являются основным резервуаром инфекции и источником заражения для детей грудного возраста. Не следует также забывать и о том, что ребёнок первые три месяца своей жизни *apriori* беззащитен перед коклюшной палочкой (иммунизация начинается только с 3 месяцев). Понимание этой закономерности способствовало принятию в ряде стран в качестве эффективного профилактического мероприятия принципа (модуса) «защитного кокона», предполагающего вакцинацию (ревакцинацию) всех взрослых, в т.ч. и матери, и подростков в семье, куда из родильного дома поступает здоровый новорождённый.

4.3. Лабораторная диагностика

Молекулярно-генетический метод (ПЦР) используют на любых сроках заболевания, независимо от проведения больному

антибиотикотерапии. Наиболее чувствительная методика, которая остаётся положительной в течение 3 – 4 недель болезни.

Выделение коклюшной палочки или её антигенов. Выделение коклюшной палочки из носоглоточной слизи. Бактериологический метод используют в первые 2 – 3 недели болезни. Чувствительность методики невелика. В этом плане следует учесть следующее: забор материала должен проводиться с зон, имеющих мерцательный эпителий (верхние дыхательные пути), а не из носа и не из ротоглотки; и, второе: желательно в этих случаях пользоваться тампонами из синтетики, а не из х/б или вискозы, которые содержат токсичные для коклюшной палочки жирные кислоты.

Рутинные параклинические исследования

- В общем анализе крови лейкоцитоз и/или лимфоцитоз при нормальной СОЭ, **выраженный лейкоцитоз (число лейкоцитов иногда доходит до 100 000 в мкл)** настолько характерен для коклюша, что его в современных условиях **можно рассматривать в качестве патогномоничного признака болезни.** Более того, **уровень лейкоцитоза прямо коррелирует с угрозой летального исхода.** Ухудшение состояния ребёнка и/или нарастание числа лейкоцитов требует динамичного контроля общего анализа крови (в подобной ситуации каждые 6 часов). Мировая статистика подтверждает: коклюш следует подозревать в любой детской смерти, **связанной с выраженным лейкоцитозом**, бронхопневмонией, или резистентной лёгочной гипертензией, особенно у детей в возрасте моложе 4-х месяцев;

- рентгенологически – повышенная прозрачность лёгочных полей (признаки эмфиземы), уплощение куполов диафрагмы, усиление лёгочного рисунка с появлением “сетчатости”.

Диагноз коклюша – клинико-эпидемиологический.

Устанавливается на основании типичной клинической картины. Лабораторные методы исследования обычно используются для подтверждения диагноза.

5. Показатели тяжести

- частота приступов кашля более 15 в сутки для среднетяжёлой формы и более 25 – для тяжёлой;

- наличие повторной рвоты;

- степень выраженности дыхательных расстройств (апноэ, бледность и цианоз кожных покровов между приступами кашля, одышка);

- изменения со стороны центральной нервной системы (энцефалопатия).

6. Осложнения

К осложнениям тяжёлых форм относится коклюшная энцефалопатия, морфологической основой которой является гипоксический отёк головного мозга, проявляющийся угнетением сознания, вплоть до его полной потери, судорогами, остановками дыхания и т.п. Одной из возможных причин этого явления может стать и гипогликемия. Коклюшный токсин стимулирует выработку инсулина β-клетками островков Лангерганса.

Самым угрожаемым осложнением в плане возможного летального исхода является тяжёлая (в ряде случаев, упорная и резистентная к терапии) **лёгочная гипертензия**. Как уже указывалось выше, **гиперлейкоцитоз, респираторный эксикоз, гиперкоагуляция, гипертонус лёгочных сосудов – основные факторы, способствующие формированию этого осложнения,** в т.ч. с явлениями ТЭЛА. Исход лёгочной гипертензии – смерть ребёнка в результате нарастающей сердечной недостаточности (преимущественно правожелудочковой).

Осложнения, регистрируемые в течении лёгкого и среднетяжёлого коклюша – *бронхит, в т.ч. и обструктивный, и* **пневмония.** Как правило, их симптоматика выявляется в периоде спазматического кашля. Клиника характеризуется типичными проявлениями этих топических вариантов поражения органов дыхания у детей. Нередко развитие пневмонии возникает в результате вирусной суперинфекции (РС-вирусной или аденовирусной).

К числу редких осложнений коклюша относят и энцефалит с характерной общемозговой симптоматикой и двигательными нарушениями (парезы и параличи). Процесс может быть отнесён к варианту ***острого рассеянного энцефаломиелита*** с типичными очагами демиелинизации, выявляемыми на МРТ.

7. Показания к госпитализации

- дети первых 6 месяцев жизни,

- тяжёлые и осложнённые формы заболевания.

8. Лечение

8.1. Режим и диета

- Режим обычный для данного возраста. Комната должна быть хорошо проветрена. Необходимо занимать ребёнка играми, книгами, отвлекать его внимание от кашля.

- **Прогулки на свежем воздухе.** Данное положение является **обязательным при ведении пациентов с неосложнёнными формами болезни.** Желательно как можно более длительное время проводить на улице.

- Диета полноценная, можно увеличить число кормлений, но уменьшить порцию (при выраженных приступах кашля), следует докармливать ребёнка после рвоты.

8.2. Этиотропная терапия:

- Антибиотики. **Препаратом выбора является азитромицин** в среднетерапевтической дозировке. В качестве альтернативы могут быть использованы амоксициллин, эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, котримоксазол, ампициллин, левомицетин. Антибактериальная терапия эффективна в первые две недели болезни.

- Противококлюшный γ-глобулин назначается только в ранние сроки заболевания детям раннего возраста.

8.3. Патогенетическое и симптоматическое лечение

- При тяжёлом коклюше с явными признаками лёгочной гипертензии на фоне гиперлейкоцитоза у детей первых 4-х месяцев жизни целесообразно проведение заменного переливания крови (аналогично таковому, проводимому при гипербилирубинемии новорождённого; обычно замена двойного ОЦК). При отсутствии эффекта от ЗПК – перевод на экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО).

- **Синекод для подавления кашля** при лёгком или среднетяжёлом коклюше (капли: от 2 месяцев до 1 года – по 10 кап. 4 р.д., 1 – 3 года – 15 кап. 4 р.д., старше 3 лет – 25 кап. 4 р.д.; сироп: 3 – 6 лет – 5 мл 3 р.д., 6 – 12 лет – 10 мл 3 р.д., старше 12 лет – 15 мл 3 р.д.; таблетки: детям старше 12 лет – 1 т. 1-2 р.д.);

- в тяжёлых случаях – оксигенотерапия, кортикостероиды.

Все мероприятия, провоцирующие кашель (отхаркивающие лекарственные средства, отвлекающие мероприятия в виде банок, горчичников и т.п.), при коклюше противопоказаны.

9. Противоэпидемические мероприятия

- В детских учреждениях первый больной изолируется на 25 дней.
- Карантин накладывают на коллективы контактных детей на 14 дней со дня изоляции последнего больного. При возникновении новых случаев заболевания – на 21 день.
- Всем ***кашляющим*** детям и взрослым проводят двукратное бактериологическое или однократное молекулярно-генетическое исследование.
- Непривитым первого года жизни с профилактической целью показано введение нормального иммуноглобулина.
- Дезинфекция не проводится.

10. Активная иммунизация

Иммунизация в соответствии с Национальным календарем проводится трёхкратно в возрасте 3 – 4,5 – 6 месяцев вакциной АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная), коклюшный компонент которой представлен убитыми коклюшными палочками. Ревакцинация – в 18 месяцев Вакцинации против коклюша подлежат дети до 4-х лет.

В РФ для вакцинации и ревакцинации против коклюша зарегистрированы и могут использоваться **следующие комбинированные вакцины:**

• **АКДС** – применяется у детей до 3 лет 11 мес. 29 дней.

• **Инфанрикс-Гекса** (А6КДС-ИПВ-ВГВ//ХИБ) – не применяется у детей старше 36 мес.

• **Инфанрикс (АбКДС) и Пентаксим (А6КДС-ИПВ//ХИБ)** – не имеют в инструкциях верхнего ограничения возраста применения, тем не менее их введение в возрасте старше 5 лет 11 мес. 29 дней может быть сопряжено с развитием сильной реакции, поэтому в возрасте 6 лет и старше следует использовать препараты с уменьшенным содержанием антигенов.

• **Адасель (АдСбк)** – с 4-х до 64 лет. Содержание дифтерийного и столбнячного антигенов в вакцине Адасель соответствует содержанию таковых в вакцине АДС-М.

Рекомендованы следующие схемы вакцинации и ревакцинации против коклюша комбинированными вакцинами детей, не привитых своевременно:

1. Для детей, **начинающих вакцинацию и завершающих 1-ю ревакцинацию до возраста 36 мес**. включительно могут быть **использованы все зарегистрованные** вакцины по схеме 3 + 1, с интервалом между вакцинирующими дозами 1,5 – 2 мес. и ревакцинацией (R1) через 12 мес. после 3-й дозы (V3).

2. Для детей, **начинающих вакцинацию или продолжающие ее в возрасте с 3 до 3 лет 11 мес. 29 дней** могут быть использованы вакцины **АКДС, Инфанрикс, Пентаксим по такой же схеме**. **Ревакцинация** детей в возрасте старше 3 лет 11 мес. 29 дней, ранее привитых АКДС, осуществляется **вакцинами Инфанрикс или Пентаксим**;

3. Для детей, **начинающих вакцинацию или продолжающие её в возрасте с 4 до 5 лет 11 мес. 29 дней** могут быть использованы вакцины **Инфанрикс или Пентаксим по схеме 3+1** (введение Hib-компонента до возраста 5 лет).

4. Детям **с 4 до 5 лет 11 мес. 29 дней с нарушенным графиком вакцинации** она может быть продолжена с использованием вакцины **Пентаксим или Инфанрикс вне зависимости от сроков предшествующей иммунизации**. Минимальный **интервал между «последней» вакцинацией и первой ревакцинацией** (V3 и R1) может быть **сокращён до 6 мес.** Если в процессе иммунизации возраст ребёнка оказался в интервале от 6 до 6 лет 11 мес. 29 дней, то **для продолжения можно использовать вакцину со сниженным содержанием анатоксинов АдСбк (Адасель)** с учётом, что ребёнок до возраста 7 лет уже должен был получить три прививки против коклюша.

Минимально допустимый интервал между дозами первичного комплекса вакцинации составляет 1 мес., минимальный интервал между V3 и R1 может быть сокращён до 6 мес.

1)Лица в возрасте от 7 лет и старше, которые не были полностью привиты против коклюша, дифтерии и столбняка, могут получить вакцину АдСбк в качестве одной (желательно, первой) дозы в серии догоняющей вакцинации; если для завершения курса иммунизации необходимы дополнительные дозы дифтерийного и столбнячного анатоксина, то для этого используется вакцина АДС-М. С учётом высокой заболеваемости коклюшем детей дошкольного

и школьного возраста, **непривитые дети старше 6 лет могут быть вакцинированы Адасель.**

2)С целью поддержания иммунитета против коклюша **детям старше 6 лет, ранее полностью привитым, для плановой ревакцинации в 6 – 7 лет и 14 лет, а также для возрастных ревакцинаций взрослых, вместо АДС-М целесообразно использовать вакцину Адасель (АдСбк);** Детям и подросткам, недавно получившим возрастные ревакцинации АДС-М, при необходимости профилактики коклюша минимальный интервал между АДС-М и АдСбк может составлять 1 мес.

Пример формулировки диагноза:

Коклюш, среднетяжёлая форма.

Коклюш, лёгкая форма, осложнение: правосторонняя очаговая пневмония, ДН1.

РЕЗЮМЕ

- Коклюш – острое бактериальное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующееся длительным приступообразным спазматическим кашлем.
- Заболевание вызывается неустойчивой во внешней среде грамотрицательной палочкой *Bordetella pertussis*. Из девяти видов *Bordetella* на сегодняшний день три микроба, «родственных» *B.pertussis* - *B.bronchiseptica*, *B.parapertussis*и*B.holmesii*, формируют клинику, во многом схожую с типичным коклюшем.
- Восприимчивость к инфекции высокая. В отличие от большинства капельных детских инфекций, коклюш часто регистрируется и у новорождённых, являясь для этого контингента пациентов опасным заболеванием. Трансплацентарно переносимые антитела от матери защищают ребёнка от заболевания.
- Источник инфекции – больной человек. Путь передачи инфекции – капельный (аэрозольный).
- Иммунитет после перенесённого заболевания нестойкий. Повторные случаи заболевания – явление редкое, но возможное. Напряжённость поствакцинального иммунитета значимо снижается по прошествии 7 – 10 лет. Поэтому старшие дети и взрослые нередко становятся источником инфекции для грудных детей.
- Иммунодефицитные пациенты и беременные женщины, в отличие от большинства других инфекций, не являются группой

риска по развитию тяжёлого коклюша. В большей мере рискуют недоношенные (родившиеся на сроке ранее 32 недель беременности) причём независимо от вакцинального статуса матери. Аналогичная ситуация – с двухмесячными детьми, в т.ч. и доношенными, чьи матери не были привиты против коклюша во время беременности.

- Адгезия коклюшных бактерий к эпителию слизистой трахеи и последующее выделение токсинов приводят к «параличу» ресничек мерцательного эпителия, его некрозу и десквамации, что проявляется сухим навязчивым кашлем. Коклюшный токсин вызывает расстройство центральной регуляции дыхания с нарушением его ритма (апноэ), бронхоспазмом и недостаточностью альвеолярно-капиллярной диффузии газов. Он же способствует сгущению крови и гиперкоагуляции. Вазоконстрикция и гиперлейкоцитоз – главные причины летального исхода при этом заболевании.
- В основе коклюшной энцефалопатии лежит комплекс функциональных и морфологических изменений в структурах ЦНС, связанных с гипоксией. Феномен гипогликемии (гиперинсулинизма) часто сопутствует этому заболеванию и может стать причиной угнетения сознания и последующих необратимых изменений.
- Приступообразный характер кашля и большая длительность основных симптомов заболевания объясняются формированием стойкого очага возбуждения в продолговатом мозге (доминанта по *Ухтомскому*) с характерной его “устойчивостью” и “следовой реакцией”.
- В диагностике важен учёт возможного контакта с больным коклюшем за 3 – 15 дней до начала заболевания, наличие длительно кашляющих людей в окружении пациента.
- Основной диагностический синдром, определяющий типичность и тяжесть основного заболевания – приступообразный кашель с репризами. В большинстве случаев чем чаще и более продолжительным будет кашель, тем тяжелее заболевание.
- В начальном, продромальном периоде упорно нарастающий как по частоте, так и по выраженности кашель в течение 3-12 дней. Следует обратить внимание на два типичных симптома заболевания: выраженное слезотечение и инъекция сосудов конъюнктивы. Особенностью коклюша у детей первых месяцев жизни считается слабая выраженность продромы или её полное отсутствие, что необходимо учитывать при постановке диагноза.

• В период разгара патогномоничны приступы спазматического кашля, характеризующиеся повторными кашлевыми толчками-выдохами с последующим удлинённым свистящим вдохом (репризом); приступ кашля заканчивается отхождением вязкой слизистой "стекловидной" мокроты или рвотой. Заболевание в этот период не сопровождается температурной реакцией и интоксикацией.

• Характерный признак болезни – приступы апноэ (остановки дыхания) у детей первых месяцев жизни на высоте или после приступа кашля. У новорождённых и детей первых месяцев жизни могут отсутствовать репризы.

• Появление влажного неприступообразного кашля свидетельствует обычно о разрешении болезни. В диагностическом отношении следует учитывать также “несоответствие” выраженности кашля и относительно “скудных” физикальных изменений со стороны органов дыхания. Мокрота, выделяемая при кашле коклюшным больным, всегда негнойная, вязкая, тягучая. Наблюдение за больным показывает, что традиционное назначение в качестве лечебных средств пенициллина кашляющему ребёнку не оказывает должного терапевтического эффекта ввиду нечувствительности к нему коклюшной палочки. Усиление, учащение кашля при использовании горчичников, ингаляции позволяет дополнительно удостовериться в диагнозе “коклюш”.

• Во всех случаях сочетания у детей приступообразного кашля с рвотой или апноэ следует подозревать коклюш (вероятность очень высокая). Не следует также забывать и о том, что ребёнок первые три месяца своей жизни *apriori* беззащитен перед коклюшной палочкой (иммунизация начинается только с 3 месяцев). Понимание этой закономерности способствовало принятию в ряде стран в качестве эффективного профилактического мероприятия принципа (модуса) «защитного кокона», предполагающего вакцинацию (ревакцинацию) всех взрослых (в т.ч. и матери) и подростков в семье, куда из родильного дома поступает здоровый новорождённый.

• Лабораторная диагностика. Молекулярно-генетический метод (ПЦР) – наиболее чувствительная методика, которая остаётся положительной в течение 3 – 4 недель болезни. Бактериологический метод используют в первые 2 – 3 недели болезни. Следует учесть следующее: забор материала должен проводиться с зон, имеющих

мерцательный эпителий (верхние дыхательные пути), а не из носа и не из ротоглотки; и второе: желательно в этих случаях пользоваться тампонами из синтетики, а не из х/б или вискозы, которые содержат токсичные для коклюшной палочки жирные кислоты.

- В общем анализе крови очень типичен лейкоцитоз и/или лимфоцитоз при нормальной СОЭ. Уровень лейкоцитоза прямо коррелирует с угрозой летального исхода. Ухудшение состояния ребёнка и/или нарастание числа лейкоцитов требует динамичного контроля общего анализа крови (в подобной ситуации каждые 6 часов).
- Показатели тяжести коклюша: частота приступов кашля более 15 в сутки для среднетяжёлой формы и более 25 – для тяжелой; наличие повторной рвоты; степень выраженности дыхательных расстройств (апноэ, бледность и цианоз кожных покровов между приступами кашля, одышка); изменения со стороны центральной нервной системы (энцефалопатия).
- К осложнениям тяжёлых форм относится коклюшная энцефалопатия. Самым же угрожаемым осложнением по развитию летального исхода является тяжёлая (в ряде случаев, упорная и резистентная к терапии) лёгочная гипертензия. Гиперлейкоцитоз, респираторный эксикоз, гиперкоагуляция, гипертонус лёгочных сосудов – основные факторы, способствующие формированию этого осложнения (в т.ч. с явлениями ТЭЛА).
- Осложнения, регистрируемые в течении лёгкого и среднетяжёлого коклюша – бронхит, в т.ч. и обструктивный, и пневмония. Как правило, их симптоматика выявляется в периоде спазматического кашля. Нередко развитие пневмонии возникает в результате вирусной суперинфекции (РС-вирусной или аденовирусной).
- При организации лечения необходимо учесть следующее: комната, где находится ребенок, должна быть хорошо проветрена. Прогулки на свежем воздухе. Желательно как можно более длительное время проводить на улице.
- Антибиотики. Препаратом выбора является азитромицин в среднетерапевтической дозировке. В качестве альтернативы могут быть использованы амоксициллин, эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, котримоксазол, ампициллин, левомицетин. Антибактериальная терапия эффективна в первые две недели болезни.

• При тяжёлом коклюше с явными признаками лёгочной гипертензии на фоне гиперлейкоцитоза у детей первых 4-х месяцев жизни целесообразно проведение заменного переливания крови. При отсутствии эффекта от ЗПК – перевод на экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО).

• Синекод для подавления кашля; в тяжёлых случаях – оксигенотерапия, кортикостероиды. Все мероприятия, провоцирующие кашель (отхаркивающие лекарственные средства, отвлекающие мероприятия в виде банок, горчичников и т.п.), при коклюше противопоказаны.

• В детских учреждениях первый больной изолируется на 25 дней. Карантин накладывают на коллективы контактных детей на 14 дней со дня изоляции последнего больного. Всем кашляющим детям и взрослым проводят двукратное бактериологическое или однократное молекулярно-генетическое исследования. Дезинфекция не проводится.

• Иммунизация в соответствии с Национальным календарём проводится трёхкратно в возрасте 3 – 4,5 – 6 месяцев вакциной АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная), коклюшный компонент которой представлен убитыми коклюшными палочками. Ревакцинация – в 18 месяцев. Вакцинации против коклюша подлежат дети до 4-х лет.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

B26 Эпидемический паротит

Включено: паротит
- инфекционный,
- эпидемический.

B26.0 Паротитный орхит (N51.1*)
B26.1 Паротитный менингит (G02.0*)
B26.2 Паротитный энцефалит (G05.1*)
B26.3 Паротитный панкреатит (K87.1*)
B26.8 Эпидемический паротит с другими осложнениями
B26.9 Эпидемический паротит неосложнённый

Эпидемический паротит (ЭП) или **паротитная инфекция** – вирусное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующееся негнойным поражением железистых органов (чаще слюнных желез, особенно околоушных, реже поджелудочной,

половых, молочных желёз и т.д.), а также нервной системы (менингит, менингоэнцефалит).

Несмотря на то, что в ряде случаев заболевание не проявляется изменениями со стороны околоушных слюнных желёз (т.н. "изолированный" менингит, орхит и т.п.), за этой нозологией сохранено терминологическое понятие "эпидемический паротит", обозначающее все многообразие клинических проявлений при этой инфекции. ЭП – острый доброкачественный инфекционный процесс (летальные исходы – казуистика). Клиника заболевания в случаях с поражением околоушных слюнных желез настолько типична, что обычно не вызывает диагностических трудностей.

1. Этиология

Возбудитель эпидемического паротита – РНК-вирус семейства *Paramixoviridae,* устойчивый во внешней среде. Вирус тропен к железистой и нервной ткани.

2. Эпидемиология

- Наибольшая **заболеваемость приходится на дошкольный возраст**. В последние годы растёт удельный вес подростков и взрослых.
- Контагиозный индекс – 0,85.
- Подъём заболеваемости отмечается в холодное время года.
- **Источник инфекции – больной человек.** Наибольшее значение имеют больные стёртыми и бессимптомными формами, которые способствуют поддержанию активности эпидемического процесса, что наиболее показательно для закрытых детских коллективов (длительный характер вспышки с регистрацией новых случаев болезни в течение 2 – 3 месяцев). При организации противоэпидемических мероприятий следует также **учитывать наличие большого числа пациентов с клинически манифестными формами без изменений околоушных слюнных желёз** (субмаксиллит, панкреатит, менингит и т.п.).
- Пути передачи инфекции – капельный, контактный, возможен также трансплацентарный.

3. Патогенез и патоморфология

После первичной репликации на слизистой полости рта и верхних дыхательных путей вирус гематогенно попадает в железистые ткани и центральную нервную систему. Чаще всего поражается околоушная слюнная железа. Последующий выброс возбудителя из поражённых желёз приводит к развитию волны вирусемии и вовлечению новых органов. Морфологически выявляются отёк, дистрофические и некробиотические изменения в железистой ткани, сдавление и закупорка канальцев железы; при менингите – лимфоцитарная инфильтрация оболочек и отёк мозга.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические:

- контакт с больным эпидемическим паротитом в анамнезе за 11 – 21 день до начала заболевания.

4.2. Клинические

Чаще всего:

- изменения со стороны околоушных слюнных желёз (с одновременным или последовательным вовлечением в процесс) с характерным **отёком поражённой ткани** («заполненность» заднечелюстной ямки, выбухание плотной ткани железы кверху и вперёд на лицо) и гиперемией слизистой щеки в месте выхода стенонова протока (**симптом *Мурсона***); со стороны подчелюстных слюнных желёз (субмаксиллит) с выраженным отёком и умеренной их болезненностью в зонах типичного расположения (проксимальные отделы дна полости рта);

- изменения со стороны ЦНС в виде резкого повышения температуры, головной боли, нарушения сна, рвоты, а также **симптомокомплекса менингита, менингоэнцефалита**;

- изменения со стороны поджелудочной железы (**панкреатит**) в виде характерных болей в животе (обычно в верхней половине, возможно, опоясывающего характера), повторной рвоты и повышения температуры, дисфункции кишечника;

- **изменения со стороны мужских половых желёз (орхит, орхиэпидидимит**) с одно- или двусторонним поражением в виде отёка и болезненности яичка, отёка и гиперемии мошонки, повышения температуры.

Редко:

- изменения со стороны подъязычной слюнной железы (сублингвит) с типичным отёком и умеренной болезненностью поражённого органа в зоне типичной локализации (дистальный отдел дна полости рта);

- изменения со стороны слёзной, щитовидной, молочных и женских половых желёз с характерной симптоматикой острого воспалительного процесса.

Изменения со стороны железистых органов и центральной нервной системы **достигают своего максимального развития в течение 2 – 4 дней** с момента появления первых симптомов. Болезнь часто имеет короткую одно- двухдневную продрому, проявляющуюся признаками интоксикации с повышенной температурной реакцией и астеновегетативными расстройствами. Для симптоматики периода развёрнутых клинических проявлений характерна последовательность появления очагов нового топического поражения, что обычно сопровождается подъёмом температуры тела. Жёсткой зависимости в очерёдности развития указанных очагов нет, но, как правило, типичные воспалительные изменения со стороны ЦНС и половых органов «следуют» за поражением слюнных желёз.

В разделе клинической диагностики следует учитывать, что ЭП относится к заболеваниям, **клиника которых не сопровождается сыпью на коже** (экзантемой). **Случаи заболевания ЭП среди детей первого года жизни крайне редки.**

4.3. Лабораторные

Вирусологический метод с традиционной изоляцией вирусов в посевах на эмбриональные ткани. Используется редко. Более перспективен молекулярно-генетический метод – **ПЦР с обнаружением в первые 3 дня болезни ДНК вируса в секретах слизистой полости рта. В последующие дни** есть смысл забирать материал для аналогичного исследования **не только со слизистой щёк, но и попытаться обнаружить возбудитель в моче.**

Обнаружение антител к вирусу ЭП: в ИФА (обнаружение *IgM*), рост титра *IgG* антител в динамике болезни. При оценке результатов серологического обследования необходимо учитывать возможное наличие поствакцинального гуморального иммунитета.

Кроме методов определения этиологии заболевания, при обследовании больного будут использоваться и общепринятые параклинические исследования, позволяющие подтвердить развитие

воспалительного процесса в поражённом органе: **высокий лимфоцитарный цитоз в ликворе при менингите, повышение уровня амилазы в крови и диастазы в моче при панкреатите.**

Диагноз эпидемического паротита – клинико-лабораторный.

Для подтверждения диагноза ЭП используются лабораторные методы (чаще ИФА).

5. Показатели тяжести

а) степень выраженности как общей интоксикации, так и местных проявлений болезни, в первую очередь при множественном поражении органов;

б) воспалительные изменения со стороны ЦНС (менингит, менингоэнцефалит).

Определение тяжёлой формы будет проводиться по общепринятым в детской инфектологии принципам: наличие в клинической картине синдрома, прямо угрожающего жизни пациента. В практике обычно подобные ситуации будут развиваться при нервных формах болезни.

6. Осложнения

Специфических осложнений эпидемического паротита нет. Орхит, менингит, панкреатит и т.п. следует рассматривать как проявления ЭП. Остаточные изменения со стороны поражаемых органов, например, атрофия яичка, – исход болезни, а не осложнение.

7. Показания к госпитализации

- Эпидемические показания (дети из «закрытых» детских учреждений, соматических стационаров и т.п.);
- наличие у больного панкреатита, менингита, энцефалита или орхита.

8. Лечение

8.1. Этиотропнаятерапия не разработана.

8.2. Патогенетическая и симптоматическая терапия зависит от локализации процесса:

- при поражении слюнных желёз: туалет полости рта, "сухое тепло" на поражённую слюнную железу;

- при менингите: дегидратирующие средства (фуросемид, гипотиазид и т.п.) на период выраженных проявлений синдрома;

- **при развитии орхита**: короткий (3 – 5-дневный) курс **глюкокортикоидной терапии (преднизолон 1-3 мг/кг), ношение суспензория.**

9. Противоэпидемические мероприятия:

- больных изолируют на 9 дней.

- Карантин на коллективы детей в возрасте до 10 лет накладывается на 21 день с момента изоляции больного. Непривитые дети и взрослые до 25 лет должны быть вакцинированы в течение первых 7 дней с момента контакта с больным, при наличии противопоказаний детям вводят иммуноглобулин не позднее 5 дня контакта.

- Дезинфекция в очаге не проводится.

10. Активная иммунизация

Активную иммунизацию проводят в 12 мес. живой ослабленной паротитной вакциной, ревакцинацию – в 6 лет.

Пример формулировки диагноза:

Эпидемический паротит, железистая (паротит, субмаксиллит) среднетяжёлая форма.

Эпидемический паротит, нервная (серозный менингит) тяжёлая форма.

РЕЗЮМЕ

• Эпидемический паротит или паротитная инфекция – вирусное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующееся негнойным поражением железистых органов, чаще слюнных желёз, особенно околоушных, реже поджелудочной, половых, молочных желез и т.д., а также нервной системы (менингит, менингоэнцефалит).

• Возбудитель эпидемического паротита – РНК-вирус семейства *Paramixoviridae,* устойчивый во внешней среде. Вирус тропен к железистой и нервной ткани.

• Наибольшая заболеваемость приходится на дошкольный возраст. Источник инфекции – больной человек. Наибольшее значение имеют больные стёртыми и бессимптомными формами,

которые способствуют поддержанию активности эпидемического процесса, что наиболее показательно для закрытых детских коллективов (длительный характер вспышки с регистрацией новых случаев болезни в течение 2 – 3 месяцев).

- Пути передачи инфекции – капельный, контактный, возможен также трансплацентарный.
- Клинически чаще всего определяются изменения со стороны околоушных слюнных желёз с характерным отёком поражённой ткани и гиперемией слизистой щеки в месте выхода стенонова протока (симптом *Мурсона*); со стороны подчелюстных слюнных желёз (субмаксиллит) с выраженным отёком и умеренной их болезненностью в зонах типичного расположения (проксимальные отделы дна полости рта);
- - изменения со стороны ЦНС в виде повышения температуры, головной боли, нарушения сна, рвоты, а также симптомокомплекса менингита, менингоэнцефалита;
- - изменения со стороны поджелудочной железы (панкреатит) в виде характерных болей в животе (обычно в верхней половине, возможно, опоясывающего характера), повторной рвоты и повышения температуры, дисфункции кишечника;
- - изменения со стороны мужских половых желёз (орхит, орхиэпидидимит) с одно- или двусторонним поражением в виде отёка и болезненности яичка, отёка и гиперемии мошонки, повышения температуры;
- Болезнь часто имеет короткую одно- – двухдневную продрому, проявляющуюся признаками интоксикации с повышенной температурной реакцией и астеновегетативными расстройствами. Для симптоматики периода развёрнутых клинических проявлений характерна последовательность появления очагов нового топического поражения, что обычно сопровождается подъёмом температуры. Зависимости в очерёдности развития указанных очагов нет, но, как правило, типичные воспалительные изменения со стороны ЦНС и половых органов «следуют» за поражением слюнных желёз.
- В разделе клинической диагностики следует учитывать, что ЭП относится к заболеваниям, клиника которых не сопровождается сыпью на коже (экзантемой). Случаи заболевания ЭП среди детей первого года жизни крайне редки.

• В лабораторной диагностике перспективен молекулярно-генетический метод – ПЦР с обнаружением в первые 3 дня болезни ДНК вируса в секретах слизистой полости рта. Обнаружение антител к вирусу ЭП: в ИФА (обнаружение *IgM*), рост титра *IgG* антител в динамике болезни.

• При обследовании больного будут использоваться и общепринятые параклинические исследования, позволяющие подтвердить развитие воспалительного процесса в поражённом органе: высокий лимфоцитарный цитоз в ликворе при менингите, повышение уровня амилазы в крови и диастазы в моче при панкреатите.

• Этиотропная терапия заболевания не разработана. Патогенетическая и симптоматическая терапия зависит от локализации процесса: при поражении слюнных желез: туалет полости рта, "сухое тепло" на поражённую слюнную железу; при менингите: дегидратирующие средства (фуросемид, гипотиазид и т.п.) на период выраженных проявлений синдрома; при развитии орхита: короткий (3 – 5-дневный) курс глюкокортикоидной терапии (преднизолон 1 – 3 мг/кг), ношение суспензория.

• Больных изолируют на 9 дней. Карантин на коллективы детей в возрасте до 10 лет накладывается на 21 день с момента изоляции больного. Непривитые дети и взрослые до 25 лет должны быть вакцинированы в течение первых 7 дней с момента контакта с больным.

• - Дезинфекция в очаге не проводится.

ДИФТЕРИЯ

A36 Дифтерия
A36.0 Дифтерия глотки
A36.1 Дифтерия носоглотки
A36.2 Дифтерия гортани
A36.3 Дифтерия кожи
Исключено: эритразма (L08.1)
A36.8 Другая дифтерия
A36.9 Дифтерия неуточнённая

Дифтерия – острое инфекционное **заболевание, вызываемое токсигенными штаммами дифтерийной палочки**,

характеризующееся кратковременной лихорадкой, интоксикацией, **воспалительным процессом с образованием фибринозных плёнок на месте внедрения возбудителя,** токсическим поражением сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной и других систем организма (надпочечники, почки и т.д.).

Дифтерия – одна из наиболее изученных инфекций. Известен возбудитель, пути распространения, наиболее угрожаемые контингенты и другие эпидемиологические аспекты. Методы клинической и лабораторной диагностики, как правило, позволяют своевременно распознать дифтерию и выявлять бактерионосителей. И главное: практическое здравоохранение располагает высокоэффективными средствами лечения и профилактики дифтерии (противодифтерийная антитоксическая сыворотка и дифтерийный анатоксин). После 2000 года массовая заболеваемость дифтерией не регистрируется, единичные спорадические случаи у непривитых (тяжёлые формы) и привитых (лёгкие и стёртые формы) возможны.

1. Этиология

Заболевание вызывается устойчивой во внешней среде дифтерийной палочкой вида *Corynebacterium diphteriae* (палочка *Клебса-Лёффлера*). Выделяют четыре биовара *C. diphtheria – gravis*, *mitis, intermedius* и *belfanti.* В мазках *C. diphtheriae* располагаются весьма характерно, в виде “растопыренных пальцев”, клинописи; латинских *V, Y, L,* “паркета”, “веера” и т.п. *C. diphtheriae* хорошо окрашивается основными анилиновыми красками, грамположительна. *C. diphtheriae* продуцирует мощный **экзотоксин**, который является основным фактором патогенности возбудителя (нетоксигенные штаммы заболевания не вызывают).

2. Эпидемиология

Дифтерия – антропонозная инфекция. Источник заражения – больной или носитель токсигенной дифтерийной палочки. Механизм передачи инфекции – воздушно-капельный, наиболее частые пути инфицирования – капельный, контактный. **Заболевают люди практически всех возрастов, неиммунные к возбудителю и его токсину**. **Токсические формы заболевания развиваются у непривитых лиц.** Подъём заболеваемости регистрируется в холодное время года (осень – зима).

3. Патогенез и патоморфология

Заболевание развивается при отсутствии у человека антитоксического иммунитета. Возбудитель размножается во входных воротах (слизистые, повреждённая кожа) и выделяет экзотоксин. Токсин вызывает некроз эпителия слизистых, стаз крови, расширение капилляров и повышение их проницаемости. Результатом этого является отёк тканей и образование фибринозной плёнки в месте воспаления. **При этом в дыхательных путях имеет место крупозное воспаление (фибринозная плёнка легко отделяется от поражённых тканей), а в ротоглотке – дифтеритическое (плёнки плотно спаяны с подлежащими тканями)** (см. ниже). В регионарных лимфатических узлах также развивается воспаление, сопровождающееся выраженным отёком.

Проникновение токсина в кровь приводит к развитию токсикоза и формированию специфических осложнений дифтерии. Токсин тропен к миокарду, периферическим нервам, почкам, надпочечникам.

Патоморфология поражений внутренних органов представлена отёком, кровоизлияниями, клеточной инфильтрацией тканей и некрозом клеток. При периферических невритах дегенеративные процессы, главным образом, локализованы в миелиновых оболочках, хотя в процесс могут вовлекаться и осевые цилиндры.

4. Диагностические критерии дифтерии

4.1. Анамнестические

Контакт с больным дифтерией или бактерионосителем за 2 – 7 дней до развития заболевания; основное эпидемиологическое значение имеют больные как в острый период болезни, так и в стадии реконвалесценции.

4.2. Клинические

В течении заболевания прослеживается несколько последовательно сменяющих друг друга периодов:

- инкубационный – от 2 до 7 дней (возможно до 12);
- период манифестных проявлений фибринозного воспалительного процесса и возможных ранних токсических осложнений (первые 5 – 10 дней болезни);
- период поздних токсических осложнений (необязательный, с 10 – 12 дня болезни до конца 6 недели заболевания);
- период реконвалесценции (до 2 – 3 месяцев после завершения клинических проявлений заболевания).

После перенесённых осложнений со стороны сердца возможно развитие резидуальных (остаточных) явлений, приводящих к нарушениям функции органа.

В зависимости от распространённости местного фибринозного процесса и выраженности проявлений общей интоксикации принято выделять **локализованные, распространённые и токсические формы** болезни.

Диагностический симптомокомплекс при дифтерии складывается из:

синдрома интоксикации:

- непродолжительная **лихорадка чаще субфебрильного или фебрильного характера;**
- астено-вегетативные проявления в виде **слабости,** головных болей, снижения аппетита, рвоты, артериальной гипотензии и т.д.

Выраженность синдрома определяется клинической формой и топикой первичного поражения: от единичных симптомов при локализованных процессах до выраженных расстройств с гемодинамическими (симпатикопарез) и тромбогеморрагическими проявлениями при токсических формах дифтерии ротоглотки;

синдрома местного фибринозного поражения:

- характер и выраженность фибринозных изменений определяется типом поражаемого эпителия слизистой входных ворот инфекции. При развитии процесса на многослойном плоском эпителии ротоглотки формируется **дифтеритический тип** воспаления (а), при поражении цилиндрического эпителия дыхательных путей – **крупозный** (б).

А. Дифтеритическое воспаление

Изменения ротоглотки (процесс на миндалинах и других тканях, образующих вход в зев) в виде фибринозных налётов белого цвета, **плотно спаянных с подлежащими тканями**. При попытке снятия налёта обнажается эрозивная поверхность. **Поражённые ткани отёчны,** отмечается неяркая, отграниченная гиперемия вокруг зоны налёта. Процесс на миндалинах может располагаться несимметрично. **С нарастанием тяжести заболевания** (распространённые и токсические формы) **распространённость налётов и выраженность отёка тканей** ротоглотки увеличиваются.

Изменения на поверхности слизистой носа, конъюнктивы век, раневых поверхностей проявляются также фибринозными налётами,

плотно спаянными с подлежащими отёчными и гиперемированными тканями.

При всех вариантах развития дифтеритического воспалительного процесса регистрируется увеличение регионарных лимфатических узлов и умеренная болезненность. **Токсические формы сопровождаются развитием регионарного перинодулярного отёка тестообразной консистенции, распространённость которого соответствует тяжести болезни и определяет объём вводимой больному противодифтерийной сыворотки.**

Ведущий синдром, определяющий тяжесть состояния больного – общетоксический.

Б. Крупозное воспаление

Изменения в гортани (ларингоскопия) на поверхности слизистой гортани и голосовых связках в виде **фибринозных плёнок, которые могут отделяться при кашле.** Отёк и гиперемия воспалённой слизистой, спазм мышц гортани способствуют сужению просвета верхних дыхательных путей и развитию синдрома крупа, при распространении налёта на слизистую трахеи и бронхов – нисходящий или распространённый круп.

Ведущий синдром, определяющий тяжесть состояния больного – обструкция верхних дыхательных путей (круп).

Дополнительная симптоматика, характерная для отдельных клинических форм:

- при дифтерии ротоглотки: боль в горле (чаще умеренная, сильная только при токсических вариантах болезни), при токсических формах отёк подкожной клетчатки шеи и верхней половины грудной клетки, выраженная бледность кожных покровов, выраженная слабость;

- при дифтерии дыхательных путей: грубый, лающий кашель; дисфония (осиплость голоса вплоть до афонии), одышка, чаще инспираторного характера (при нисходящем крупе – смешанная);

- при дифтерии носа: затруднение носового дыхания, серозно-сукровичное отделяемое из носовых ходов, при токсических формах – отёк мягких тканей носа и лица;

- при дифтерии половых органов: серозно-сукровичное отделяемое из влагалища, при токсической форме – отёк подкожной клетчатки нижней половины живота, бёдер.

4.3. Лабораторные

Обнаружение токсигенной дифтерийной палочки в биологическом материале

Материалом для исследования служат дифтеритические плёнки, слизь из носоглотки или отделяемое подозрительных поражений кожных покровов; забор производят двумя стерильными тампонами: один из них используется для посева материала (выделение культуры и определение её токсигенности), с другого делают мазки и окрашивают их по *Граму* и *Найссеру*. Взятый материал следует доставлять в бактериологическую лабораторию в течение 3 часов.

Окраска по *Граму* неспецифична, однако выявление грамположительной палочковой флоры в материале позволяет с определённой вероятностью предполагать дифтерийную природу ангины (возбудителем банальных гнойных ангин, как правило, является кокковая флора). Кроме того, этот вариант окраски позволяет косвенно идентифицировать непатогенные коринебактерии, располагающиеся палисадом (параллельно) или в виде китайских иероглифов.

Дифтерийную палочку выделяют посевом на элективные среды с теллуритом (среда *Клауберга II*). Для идентификации биоваров коринебактерий используют «длинный» ряд углеводов, включающий крахмал и гликоген.

Определение токсигенности чистой культуры проводят в тесте *Оухтерлони*. Основу составляет способность токсина и антитоксина диффундировать в агар и образовывать преципитаты (“усы” или “стрелы”) в зоне контакта.

В 1994 году для выявления гена *tox* (точнее его фрагмента *A*) предложена полимеразная цепная реакция; в её основу положена амплификация участка длиной 248 пар нуклеотидов. На практике применяют праймеры для фрагмента *A*, амплифицирующие фрагменты гена, полученные кипячением (15 мин) культуры (как чистой, так и смешанной).

В настоящее время используется методика ПЦР для обнаружения генетического материала дифтерийной палочки в биоматериале слизи ротоглотки, мокроты дыхательных путей.

Обнаружение прироста титра антитоксических антител в серологических реакциях (РПГА, ИФА). Диагностическое значение имеет факт низкой специфической защиты (уровень антитоксических антител менее 0,03 МЕ/мл) в первые дни болезни. Учёт реакции

возможен только у пациентов, не получавших лечение противодифтерийной сывороткой (РПГА).

Диагноз дифтерии – клинико-лабораторный.

Устанавливается с учётом эпидемиологических данных. Значимость результатов лабораторного исследования наиболее высока при лёгких (локализованных) формах болезни. В диагностике необходимо учитывать характерный для дифтерии факт развития (часто сочетанного) специфических осложнений, что может служить основой ретроспективной постановки диагноза.

5. Показатели тяжести

Клиническая классификация дифтерии не предполагает выделения различных по тяжести форм заболевания. Тяжесть состояния больного, в зависимости от клинической формы болезни будет определяться либо явлениями интоксикации, либо явлениями обструкции дыхательных путей (см. выше).

6. Осложнения

Токсические формы дифтерии ротоглотки нередко осложняются миокардитом (кардиомиопатией), полиневритом (полинейропатией) и токсическим нефрозом. Согласно Классификации Европейского Общества кардиологов (*ESC*), 2008 г., поражение сердца при дифтерии (миокардит инфекционный) можно отнести к несемейной/негенетической дилятационной кардиомиопатии (ДКМП). Основными признаками ДКМП являются дилятация и снижение сократимости ЛЖ или обоих желудочков при отсутствии выраженной гипертрофии сердечной мышцы. Гемодинамика при ДКМП страдает вследствие нарушения систолической функции (снижение ФВ ЛЖ).

Сроки развития ***миокардита*** (кардиомиопатии) – с 4 дня болезни до конца второй недели болезни. Диагностируется на основании комплекса клинико-лабораторных данных.

Абсолютными критериями диагноза являются:

- **сердечная недостаточность;**
- атриовентрикулярная **блокада 2-3 степени** (оба признака прогностически неблагоприятны);
- сочетанные электрокардиографические изменения: **аритмии** за счет нарушения проводимости (блокады различных степеней),

автоматизма (экстрасистолия), возбудимости и проводимости (мерцательная аритмия) в сочетании с изменениями процессов де- и реполяризации (отрицательный зубец Т в основных и грудных отведениях);

- **увеличение размеров сердца**.

Дополнительные или относительные критерии:

- изменение звучности тонов,
- тахикардия,
- апикальный систолический шум,
- ЭХО-кардиографические **признаки сниженной сократимости желудочков,**
- изолированные ЭКГ-изменения.

Значимость каждого отдельного относительного показателя в диагностическом отношении невысока, поэтому требует комплексного учёта.

Осложнения со стороны периферических нервов при дифтерии регистрируются в виде ***моно-*** или ***полиневрита (полинейропатии).*** Мононеврит чаще всего проявляется либо парезом мягкого нёба (гнусавость голоса, асимметрия расположения язычка, отсутствие нёбного рефлекса на стороне поражения), либо парезом (параличом) глазодвигательных мышц (аккомодации взора с невозможностью чтения мелкого печатного шрифта). Сроки возникновения – 14 – 24 день болезни. На 4 – 5 неделе болезни возможно развитие генерализованных вялых параличей поперечно-полосатой мускулатуры туловища и конечностей, в том числе жизненно важных органов (дыхательная мускулатура, диафрагма, *n.vagus*).

Токсический нефроз развивается на 5 – 8 день болезни. Диагноз базируется на результатах исследования общего анализа мочи (протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия), явления почечной недостаточности регистрируются редко. Специального лечения это осложнение не требует.

На 8 – 12 день от введения противодифтерийной сыворотки возможно развитие ***сывороточной болезни*** с характерной для неё экзантемой (крапивница), лихорадкой, артралгиями, возможно артритами.

7. Показания к госпитализации

Все случаи заболевания, подозрительные на любую из клинических форм дифтерии, подлежат обязательной госпитализации.

8. Лечение

8.1. Специфическая антитоксическая и антибактериальная терапия:

- **Антитоксическая противодифтерийная сыворотка** (вводится только в стационаре после пробы на чувствительность, по методу Безредко). **Первоначальная доза сыворотки составляет от 10000 АЕ до 120000 АЕ в зависимости от формы тяжести заболевания** согласно инструкции. Продолжительность курса серотерапии индивидуальна и определяется динамикой заболевания и обычно составляет 1 – 4 дня. Введение сыворотки прекращают после достижения чёткой положительной динамики в очаге поражения и улучшения состояния больного.

Проба на чувствительность. Перед первым введением сыворотки ставят кожную пробу с сывороткой лошадиной очищенной разведённой 1 : 100 (СЛОР, ампула маркирована красным цветом) для определения чувствительности пациента к белкам сыворотки лошади. СЛОР вводят в объёме 0,1 мл внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья. Учёт реакции проводят через 20 мин. Пробу считают положительной, если отёк и (или) покраснение достигают в диаметре 1 см и более. Пробу считают отрицательной, если диаметр отёка и (или) покраснения, появляющегося на месте введения, меньше 1 см. В этом случае противодифтерийную сыворотку (ампула маркирована синим или чёрным цветом) вводят в объёме 0,1 мл подкожно в область средней трети плеча.

При отрицательной кожной пробе вводят расчитанную дозу противодифтерийной сыворотки, подогретой до температуры тела (36 ± 1) °С, **внутривенно** или внутримышечно в область верхней трети передненаружной поверхности бедра или в ягодицу. Больной, получивший сыворотку, должен находиться под наблюдением врача в течение часа.

Дробное введение сыворотки по методу Безредки. **При положительной внутрикожной пробе препарат вводят дробно:** разведённую противодифтерийную сыворотку (1 : 100, готовят

extempore из неразведённой – 0,1 мл на 9,9 мл физраствора) вводят под кожу в дозах 0,5, 2, 5 мл с интервалом 20 мин. При отсутствии реакции на эти дозы вводят неразведённую сыворотку (0,1 мл) подкожно. Через 30 мин вводят все назначенное количество сыворотки внутримышечно. В случае положительной реакции на одну из вышеупомянутых доз, сыворотку не вводят или вводят под наркозом, имея наготове шприц с 0,1% раствором адреналина гидрохлорида или 0,2% раствором норадреналина гидротартрата.

Все манипуляции проводят отдельными стерильными шприцами, вскрытую ампулу закрывают стерильной салфеткой, хранят при температуре (20 ± 2) °С не более 1 часа. Введение препарата регистрируют в установленной учётной форме с указанием даты прививки, дозы, предприятия-изготовителя препарата, номера серии, реакции на введение препарата.

- Антибиотики (макролиды, *β*-лактамы, рифампицин, аминогликозиды) в течение 7 – 14 дней.

8.2. Патогенетическая терапия

- Дезинтоксикационная инфузионная терапия с использованием глюкозо-солевых, коллоидных растворов, нативной плазмы и диуретиков.

9. Противоэпидемические мероприятия

- Больных изолируют в стационаре до полного выздоровления (от 3 недель при лёгких формах до 60 и более дней при тяжёлых и осложнённых формах).

- На детский коллектив, в котором зарегистрирован случай дифтерии, накладывается карантин (**наблюдение) сроком на 7 дней с однократным бактериологическим обследованием всех контактных и разобщением детей до получения результатов обследования. Дети, бывшие в контакте с больным и иммунизированные более 5 лет назад, непривитые и дети с "неизвестным прививочным" анамнезом должны быть вакцинированы (ревакцинированы).**

- В очаге инфекции обязательно проводится дезинфекция.

10. Активная иммунизация

Активную иммунизацию проводят дифтерийным анатоксином, входящим в состав вакцин АКДС, АДС, АДС-м, АД. Вакцинацию проводят с 3-месячного возраста трёхкратно с интервалом 1,5 месяца,

ревакцинацию – в 18 месяцев (вакциной АКДС), в 7 лет, 14 лет и далее 1 раз в 10 лет препаратом АДС-м.

Пример формулировки диагноза:

Дифтерия ротоглотки, локализованная (плёнчатая) форма.

Дифтерия комбинированная: Дифтерия ротоглотки, распространённая форма; дифтерия дыхательных путей локализованная форма (круп компенсированный). Осложнения: миокардит, лёгкая форма, НК 0-1ст.

РЕЗЮМЕ

- Дифтерия – острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами дифтерийной палочки, характеризующееся кратковременной лихорадкой, интоксикацией, воспалительным процессом с образованием фибринозных плёнок на месте внедрения возбудителя, токсическим поражением сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной и других систем организма (надпочечники, почки и т.д.).
- Заболевание вызывается устойчивой во внешней среде дифтерийной палочкой вида *Corynebacterium diphteriae* (палочка *Клебса-Лёффлера*). Выделяют четыре биовара *C. diphtheria – gravis*, *mitis, intermedius* и*belfanti.* В мазках *C. diphtheriae* располагаются весьма характерно, в виде “растопыренных пальцев”, клинописи, латинских *V, Y, L,* “паркета”, “веера” и т.п. *C. diphtheriae* хорошо окрашивается основными анилиновыми красками, грамположительна. *C. diphtheriae* продуцирует мощный экзотоксин, который является основным фактором патогенности возбудителя (нетоксигенные штаммы заболевания не вызывают).
- Дифтерия – антропонозная инфекция. Источник заражения – больной или носитель токсигенной дифтерийной палочки. Механизм передачи инфекции – воздушно-капельный, наиболее частые пути инфицирования – капельный, контактный. Заболевают люди практически всех возрастов, неиммунные к возбудителю и его токсину. Токсические формы заболевания развиваются у непривитых лиц. Подъём заболеваемости регистрируется в холодное время года (осень – зима).
- Заболевание развивается при отсутствии у человека антитоксического иммунитета. Возбудитель размножается во входных воротах (слизистые, повреждённая кожа) и выделяет

экзотоксин. Токсин вызывает некроз эпителия слизистых, стаз крови, расширение капилляров и повышение их проницаемости. Результатом этого является отёк тканей и образование фибринозной плёнки в месте воспаления. При этом в дыхательных путях имеет место крупозное воспаление (фибринозная плёнка легко отделяется от поражённых тканей), а в ротоглотке – дифтеритическое (плёнки плотно спаяны с подлежащими тканями). В регионарных лимфатических узлах также развивается воспаление, сопровождающееся выраженным отёком.

- Проникновение токсина в кровь приводит к развитию токсикоза и формированию специфических осложнений дифтерии. Токсин тропен к миокарду, периферическим нервам, почкам, надпочечникам.
- Патоморфология поражений внутренних органов представлена отёком, кровоизлияниями, клеточной инфильтрацией тканей и некрозом клеток. При периферических невритах дегенеративные процессы, главным образом, локализованы в миелиновых оболочках, хотя в процесс могут вовлекаться и осевые цилиндры.
- В клинике болезни, в зависимости от распространённости местного фибринозного процесса и выраженности общей интоксикации, принято выделять локализованные, распространённые и токсические формы болезни.
- Выраженность синдрома интоксикации определяется клинической формой и топикой первичного поражения: от единичных астено-вегетативных симптомов при локализованных процессах до выраженных расстройств с гемодинамическими и тромбогеморрагическими проявлениями при токсических формах дифтерии ротоглотки.
- Характер и выраженность фибринозных изменений определяется типом поражаемого эпителия слизистой входных ворот инфекции. При развитии процесса на многослойном плоском эпителии ротоглотки формируется дифтеритический тип воспаления, при поражении цилиндрического эпителия дыхательных путей – крупозный.
- Изменения ротоглотки (процесс на миндалинах и других тканях, образующих вход в зев) в виде фибринозных налётов белого цвета, плотно спаянных с подлежащими тканями. При попытке снятия налёта обнажается эрозивная поверхность. Поражённые

ткани отёчны, отмечается неяркая, отграниченная гиперемия вокруг зоны налёта. Процесс на миндалинах может располагаться несимметрично. С нарастанием тяжести заболевания (распространённые и токсические формы) распространённость налётов и выраженность отёка тканей ротоглотки увеличиваются. Регистрируется увеличение регионарных лимфатических узлов и их умеренная болезненность. Токсические формы сопровождаются развитием регионарного перинодулярного отёка тестообразной консистенции, распространённость которого соответствует тяжести болезни и определяет объём вводимой больному противодифтерийной сыворотки.

- Изменения на поверхности слизистой гортани и голосовых связках в виде фибринозных плёнок, которые могут отделяться при кашле. Отёк и гиперемия воспалённой слизистой, спазм мышц гортани способствуют сужению просвета верхних дыхательных путей и развитию синдромакрупа, при распространении налёта на слизистую трахеи и бронхов – нисходящий или распространённый круп.
- Диагноз дифтерии всегда клинико-лабораторный, требующий выявления возбудителя. Материалом для исследования служат дифтеритические плёнки, слизь из носоглотки или отделяемое подозрительных поражений кожных покровов.
- Проводится бактериоскопия: мазки окрашивают их *Граму* и *Найсссеру*. Выявление грамположительной палочковой флоры в материале позволяет с определённой вероятностью предполагать дифтерийную природу ангины. Выделение культуры микроба проводят на средах с добавлением теллурита (*среда Клауберга II*). При получении положительного результата проводится определение токсигенности культуры в тесте *Оухтерлони*.
- К числу современных методик отнесена ПЦР для обнаружения генетического материала дифтерийной палочки.
- Серологическое исследование с обнаружением прироста титра антитоксических антител в РПГА и ИФА. Диагностическое значение имеет факт низкой специфической защиты (уровень антитоксических антител менее 0,03 МЕ/мл) в первые дни болезни. Учёт реакции возможен только у пациентов, не получавших лечение противодифтерийной сывороткой (РПГА).
- Токсические формы дифтерии ротоглотки нередко осложняются миокардитом (кардиомиопатией), полиневритом

(полинейропатией) и токсическим нефрозом.

• Согласно Классификации Европейского Общества кардиологов (ESC), 2008 г., поражение сердца при дифтерии (миокардит инфекционный) можно отнести к несемейной/негенетической дилятационной кардиомиопатии (ДКМП). Основными признаками ДКМП являются дилятация и снижение сократимости ЛЖ или обоих желудочков при отсутствии выраженной гипертрофии сердечной мышцы. Гемодинамика при ДКМП страдает вследствие нарушения систолической функции.

• Сроки развития миокардита (кардиомиопатии) – с 4 дня болезни до конца второй недели болезни. Абсолютными критериями диагноза являются сердечная недостаточность и/или атриовентрикулярная блокада 2 – 3 степени, а также сочетанные электрокардиографические изменения и увеличение размеров сердца.

• Осложнения со стороны периферических нервов при дифтерии регистрируются в виде моно- или полиневрита (полинейропатии). Мононеврит чаще всего проявляется либо парезом мягкого нёба (гнусавость голоса, асимметрия расположения язычка, отсутствие нёбного рефлекса на стороне поражения), либо парезом (параличом) глазодвигательных мышц (аккомодации взора с невозможностью чтения мелкого печатного шрифта). Сроки возникновения – 14 – 24 день болезни. На 4 – 5 неделе болезни возможно развитие генерализованных вялых параличей поперечно-полосатой мускулатуры туловища и конечностей, в том числе жизненно важных органов (дыхательная мускулатура, диафрагма, n.vagus).

• Токсический нефроз развивается на 5 – 8 день болезни. Диагноз базируется на результатах исследования общего анализа мочи (протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия), явления почечной недостаточности регистрируются редко. Специального лечения это осложнение не требует.

• На 8 – 12 день от введения противодифтерийной сыворотки возможно развитие сывороточной болезни с характерной для неё экзантемой (крапивница), лихорадкой, артралгиями, возможно артритами.

• Лечение больных дифтерией всегда проводится в условиях стационара. Основа лечения – введение противодифтерийной сыворотки. Дозировка определяется тяжестью основного процесса

(клинической формой). Большая часть общей курсовой дозы вводится в первый день. Перед введением препарата ставится кожная проба для оценки возможной гиперчувствительности к белку сыворотки. Отрицательный результат пробы позволяет ввести необходимую дозу внутривенно или внутримышечно. Положительная реакция потребует дробного введения сыворотоки в соответствии с существующей инструкцией.

- Обязательно назначаются антибиотики, эффективно воздействующие на грамположительную флору (β-лактамы, макролиды, рифампицин).
- Больных изолируют в стационаре до полного выздоровления. На детский коллектив, в котором зарегистрирован случай дифтерии, накладывается карантин (наблюдение) сроком на 7 дней с однократным бактериологическим обследованием всех контактных и разобщением детей до получения результатов обследования. Дети, бывшие в контакте с больным и иммунизированные более 5 лет назад, непривитые и дети с “неизвестным прививочным” анамнезом должны быть вакцинированы (ревакцинированы). В очаге инфекции обязательно проводится дезинфекция.
- Активную иммунизацию проводят дифтерийным анатоксином, входящим в состав вакцин АКДС, АДС, АДС-м, АД. Вакцинацию проводят с 3-месячного возраста трёхкратно с интервалом 1,5 месяца, ревакцинацию – в 18 месяцев (вакциной АКДС), в 7 лет, 14 лет и далее 1 раз в 10 лет препаратом АДС-м.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

А00-А09 Кишечные инфекции

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – полиэтиологичная группа инфекционных заболеваний с фекально-оральным механизмом передачи, вызванных различными микроорганизмами (микробы, вирусы, грибки, простейшие), объединённая сходным характером клиники в виде дисфункции желудочно-кишечного тракта и внекишечных проявлений.

1. Этиология

Этиологическая структура ОКИ **определяется множеством факторов**: возрастом пациентов, состоянием их иммунной системы, эпидемиологической ситуацией в коллективе, регионе и т.п. Тем не менее наиболее **частая причина их возникновения – вирусы и бактерии** (микробы семейства энтеробактерий).

2. Эпидемиология

Острые кишечные инфекции у детей **сохраняют лидирующие позиции в структуре инфекционной заболеваемости**, уступая место лишь острым респираторным заболеваниям.

Источник инфекции – больные люди, носители возбудителя и животные.

Механизм передачи – фекально-оральный. **Пути** передачи: **контактный, алиментарный, водный.** Путь передачи часто определяет характер развития самого заболевания и особенность эпидемического процесса (вспышки): **алиментарный путь** передачи формирует **симптомокомплекс гастроэнтерита** (пищевой токсикоинфекции), вспышка заболевания относительно непродолжительна и характеризуется одномоментностью появления случаев, сходной их клинической картиной, массовостью поступления больных в стационар, сравнительно невысокой заразностью пациентов (отсутствие "эпидемического хвоста"). **При контактном варианте** распространения (внутрибольничная инфекция, вспышки в закрытых детских коллективах) **клинико-эпидемиологическая ситуация фактически прямо противоположна.**

Для большинства бактериальных ОКИ характерна летне-осенняя сезонность, для вирусных – холодное время года.

3. Классификация кишечных инфекций

В настоящее время кишечные инфекции **принято классифицировать по этиологическому фактору**, выделяя нозологические формы по результатам лабораторных исследований кала (шигеллёз, сальмонеллёз, эшерихиоз и т.д.). **В отсутствие лабораторного подтверждения**, диагноз верифицируется **по топике** патологического процесса (гастрит, энтерит, гастроэнтерит, колит и т.д.). **В этом случае** диагноз ОКИ устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных, как "**кишечная инфекция**

неустановленной этиологии" с указанием топики поражения ЖКТ (энтерит, колит и т.д.), **формы тяжести** заболевания (лёгкая, средняя, тяжёлая) и определяющего её **ведущего клинического синдрома** (токсикоз с эксикозом, нейротоксикоз, ИТШ и т.д.).

Поскольку болезнь практически всегда манифестирует дисфункцией кишечника или **диареей**, то и основной принцип деления ОКИ строится с учётом её **ведущего патогенетического механизма.** Все диареи условно могут быть разделены на **инвазивные, секреторные** и **осмотические**.

Тип диареи	Ведущий патогенетический фактор и топика поражения ЖКТ	Возбудители
**«Кровянистые» диареи»		
Инвазивная (*экссудативная диарея*)	Воспалительный процесс в тонком и (или) толстом кишечнике (энтерит, колит, гастроэнтерит и т.д.)	Шигеллы, сальмонеллы, ЭПКП, ЭИКП, ЭГКП, иерсинии. Клебсиеллы, кампилобактеры, стафилококки, клостридии, синегнойная палочка и пр. УПБ. Простейшие. Гельминты
«Водянистые» диареи		
Секреторная (*«водянистая» диарея без явлений метеоризма*)	Гиперсекреция в просвет кишечника воды и электролитов вследствие активации ц-АМФ бактериальными токсинами. В клинике – энтерит, гастроэнтерит	Холерные, галофильные, НАГ-вибрионы, ЭТКП, энтеротоксигенные штаммы сальмонелл, клебсиелл, протеев, кампилобактеров, клостридий и пр.
Осмотическая (*«водянистая» диарея с явлениями метеоризма*)	Дисахаридазная недостаточность (энтерит, гастроэнтерит), энтерит	Рота-, норо-, астро-, калици- торовирусы. Респираторно-кишечные: адено-, корона-, реовирусы. Криптоспоридии, лямблии (жиардии)

Все эти механизмы тесно связаны между собой. При любой кишечной инфекции можно найти все вышеназванные составляющие диареи. Тем не менее **для каждого заболевания характерен преобладающий тип нарушения.** Учёт этого момента позволяет дифференцированно подходить к организации диагностик и назначению лечения.

За рубежом принято выделять **четыре клинические формы диареи**. Они необходимы при определении тактики ведения таких больных. Лабораторные исследования в данном случае не являются определяющими. Различают:

1. *Острую «водянистую» диарею,* включая холеру;
2. *Острую «кровянистую» диарею*, также именуемую дизентерией;
3. *Рефрактерную (персистирующую) диарею*, длящуюся 14 дней или более;
4. *Диарею на фоне недостаточности питания в тяжёлой форме* (кахексия или квашиоркор), основная опасность при которой ассоциируется с тяжелой системной инфекцией, обезвоживанием, сердечной недостаточностью, а также недостаточностью витаминов и микроэлементов.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

- Указание на употребление в пищу инфицированных продуктов питания;
- указание на контакт с больным ОКИ или с пациентами, страдающими дисфункцией кишечника.

4.2. Клинические

Синдром дисфункции желудочно-кишечного тракта, связанный с развитием**:**

- *гастрита* (боли и чувство дискомфорта в эпигастральной области, тошнота, рвота, отрыжка, изжога);
- *энтерита* (разлитые боли в животе, вздутие и урчание кишечника, обильный жидкий, водянистый стул без значительной примеси слизи и крови);
- *колита* (схваткообразные боли в животе, больше локализующиеся в левой подвздошной области, тенезмы, ложные "позывы на низ", спазмированная, болезненная при пальпации сигмовидная кишка, стул частый, жидкий с примесью слизи и крови).

ОКИ часто проявляется симптомокомплексом гастроэнтерита, энтероколита, гастроэнтероколита, представляющими собой сочетание проявлений вышеописанных вариантов топического поражения кишечника.

Группа внекишечных синдромов:

- ***синдром интоксикации*** *(*СИ*)*, практически обязательный для всех ОКИ и проявляющийся повышением температуры, головной болью, рвотой (необязательно связанной с явлениями гастрита); крайним проявлением СИ в тяжёлых случаях может быть *синдром нейротоксикоза*;

- ***синдром обезвоживания*** **(эксикоз),** регистрирующийся при тяжёлых формах ОКИ и проявляющийся признаками дефицита жидкости в тканях организма (сухость кожи и слизистых, жажда, расстройства гемодинамики и т.п., вплоть до развития ангидремического шока);

- гепатолиенальный синдром, проявляющийся увеличением размеров печени и селезёнки. **Характерен преимущественно для ОКИ, протекающих с явлениями бактериемии** (сальмонеллёз, эшерихиоз, стафилококковая инфекция и т.п.);

- синдром сыпи, традиционно характерный для клиники отдельных нозологических форм инфекционных заболеваний (пустулёзная сыпь при стафилококковой инфекции, скарлатиноподобная – при иерсиниозе, пятнисто-папулёзная сыпь – при энтеровирусной инфекции и т.п.);

- симптомокомплекс метаболических расстройств, проявляющийся гипотрофией, анемией, гиповитаминозом и т.п.;

- синдром инфекционно-токсического шока, **характерный для грамотрицательных бактериальных ОКИ, протекающих с явлениями бактериемии и эндотоксемии.**

4.3. Лабораторные

Выделение (обнаружение) возбудителя кишечной инфекции:

- **бактериологическое исследование** (используется в диагностике бактериальных и грибковых инфекций) – направлено на выделение и типирование возбудителя в посевах кала, других биологических секретов и экскретов организма больного;

- **вирусологическое исследование** (используется в диагностике вирусных инфекций) – направлено на выделение вируса – возбудителя из кала в посевах на культуру клеток или при

электронной микроскопии, используется в настоящее время для академических исследований;

- **микроскопическое исследование** (используется в диагностике протозоозов) – обнаружение паразитов в мазках нативного кала после обработки специальными красителями.

Молекулярно-генетические методы – обнаружение ДНК/РНК возбудителя в различных средах (фекалии, кровь и т.д.) методом ПЦР (используется в диагностике вирусных и бактериальных ОКИ).

Обнаружение антигенов (АГ) возбудителя методами иммунохроматографического анализа (ИХА) и/или латекс-агглютинации (используется преимущественно в диагностике вирусных инфекций).

Серологическое обследование с использованием специальных диагностикумов в различных реакциях (РПГА, РНГА, РСК и т.п.) **для выявления антител** (АТ) **к антигенам микроба**. Используется только в диагностике шигеллёза и сальмонеллёза. Диагностическое значение имеет **факт прироста титра АТ** (обычно в 4 раза).

***Диагноз большинства ОКИ – клинико-лабораторный*.**

Постановка его **требует лабораторного подтверждения этиологии** заболевания. Диагноз может быть установлен без специальных лабораторных данных **при типичных, клинически** манифестных формах **бактериальной дизентерии (шигеллёза),** а **также** с учётом эпидемиологических данных (случаи заболевания **при развитии вспышки ОКИ**). В противном случае диагноз определяется как «ОКИ неустановленной этиологии».

5. Осложнения:

- **крайне тяжёлые варианты кишечной инфекции, протекающие с явлениями обезвоживания, токсикоза, шока рассматриваются как осложнённые**;

- осложнениями также считаются ***выраженные местные изменения***, требующие специального лечения и, нередко, прямо угрожающие жизни ребёнка (кишечное кровотечение, перфорация стенки кишки с развитием перитонита, кишечная непроходимость, выпадение слизистой прямой кишки и т.п.);

- *внекишечные осложнения*: развитие **септического процесса** (системная воспалительная реакция + бактериемия + полиорганная патология), **синдром *Рейтера*, синдром *Гийена-Барре*, гемолитико-**

уремический синдром (ГУС, синдром *Гассера)*, синдром *Рея*, гемофагоцитарный синдром.

***Ургентные ситуации* при ОКИ** чаще всего **связаны с выраженностью симптоматики внекишечных синдромов** (см. выше), реже – с проявлениями дисфункции кишечника.

6. Тактика ведения больных с ОКИ

6.1. Диетическое питание – важная и обязательная составляющая лечения больных. **Принципиально при диареях, протекающих с явлениями лактазной недостаточности**. Используется механически и термически обработанная пища. Исключают сырые овощи и фрукты, содержащие большое количество клетчатки, жирные, жареные и маринованные продукты. Ограничиваются и исключаются осмотические активные сладости, в т.ч. соки и морсы.

- объём питания в первые 2 – 3 дня уменьшают при легких формах на 15 – 20%, при среднетяжёлых – на 20 – 30%, при тяжёлых формах – на 40 – 50% от физиологической потребности. Увеличивают кратность кормления до 6 – 8 раз;

- **для детей грудного возраста оптимальным является грудное молоко** или кисло-молочные смеси. **При развитии** клиники **вторичной лактазной недостаточности** переходят на вскармливание **низколактозными смесями**. Рекомендуются лечебно-профилактические продукты питания для детей с добавками пробиотиков (бифидокефир, бифиллин и т.д.);

- у детей старшего возраста, помимо кисло-молочных продуктов, используют **каши на воде, овощные пюре и “протёртые” супы, творог, мясной фарш, пшеничные сухари**;

- по мере уменьшения проявлений болезни объём питания быстро доводят до физиологической нормы, диету расширяют.

6.2. Регидратация

Основной метод лечения ОКИ с доказанной эффективностью – регидратационная терапия:

- используется при всех видах диарей с целью восстановления водно-электролитного баланса организма. Проводится как оральная, так инфузионная регидратация;

- в качестве средств оральной регидратационной терапии **используются растворы солей и глюкозы с низкой**

осмолярностью (менее 245 мОсм/л), растворы, приготовленные на основе продуктов питания (рисовый, морковно-рисовый отвары), минеральная вода без газа. Объём выпиваемой жидкости должен включать как уже имеющийся недостаток воды в организме, так и его суточную потребность (ориентировочно 120 – 150 мл/кг в сутки). По рекомендациям ВОЗ, дети старше года и взрослые, **помимо глюкозо-солевых растворов, должны получать столько простой кипячёной воды, сколько хотят**. **Основное требование при проведении оральной регидратации – активность и настойчивость**: ребёнка необходимо выпаивать часто (каждые 5 – 10 минут), небольшими объёмами (5 – 15 мл). При рвоте делают небольшой перерыв – 15 – 20 минут, затем регидратацию продолжают. Допускается только перерыв на сон;

- инфузионную регидратационную терапию применяют при тяжёлых формах обезвоживания, неэффективности оральной регидратации, выраженной рвоте. **Используют глюкозо-солевые растворы**: 5 – 10% глюкозу, физиологический раствор, раствор Рингера, «Ацесоль», «Трисоль», «Хлосоль», «Дисоль» и пр. Скорость и объём инфузии определяется степенью обезвоживания, выраженностью расстройств центральной гемодинамики, массивностью продолжающихся потерь жидкости, сохранностью функции почек и пр.

Соотношение растворов для парентерального введения зависит от возраста больного, типа эксикоза. **Основа тактики инфузионной терапии – внутривенное введение электролитных (солевых) растворов,** которое может дополняться использованием безэлектролитных средств **(растворы глюкозы различной концентрации). Введение последних всегда требует контроля уровня глюкозы крови.** При гипертонических вариантах эксикоза соотношение глюкозо-солевых растворов в общем объёме инфузии 1,5 : 1, 2 : 1, при изотоническом – 1 : 1, 1 : 1,5, при гипотоническом соответственно – 1 : 2, 1 : 3. **Только при тяжёлых вариантах гипотонического обезвоживания** в состав инфузионных растворов **включают объёмозамещающие плазмозаменители, растворы альбумина, позволяющие быстро купировать имеющуюся гиповолемию**. В большинстве же случаев ОКИ использование такого типа инфузионных сред нецелесообразно.

Суточный объём необходимой для регидратации жидкости складывается из **физиологической потребности (ФП), дефицита**

жидкости (ДЖ), объёма продолжающихся потерь (ПП). Как правило, 1/3 – 1/2 рассчитанного объёма вводится парентерально (в зависимости от степени эксикоза), остальное *per os*.

6.3. Этиотропная терапия

Показания к назначению антибактериальных препаратов:

- независимо от формы тяжести **при дизентерии, холере, брюшном тифе, амёбиазе (рекомендации ВОЗ);**

- **при *секреторных диареях* у детей до года** с сопутствующей патологией (**иммунодефицитные состояния, гемолитические анемии, применении иммуносупрессивной терапии**);

- **при инвазивных диареях**: тяжёлые формы; среднетяжёлые формы у детей до года и старше года **при иммунодефицитах, гемоколитах,** независимо от формы тяжести и возраста ребёнка; **сальмонеллёз с сохраняющейся лихорадкой более 2-х суток и признаками генерализации инфекции** (российские рекомендации);

- **при генерализованных формах**, наличии вторичных бактериальных очагов и осложнений.

Проводится чаще всего **короткий (7 – 10 дней) курс антибактериальной терапии** с использованием антибиотиков (**цефалоспорины III поколения, аминогликозиды** – в условиях стационара), **нитрофуранов** (эрсефурил), ко-тримоксазола, полусинтетических пенициллинов (амоксициллин, ампициллин), препаратов налидиксовой кислоты, макролидов. Коррекция назначения препаратов проводится при получении результата антибиотикочувствительности возбудителя.

Этиотропная терапия бактериальных ОКИ может включать **применение самоэлиминирующихся антагонистов,** состоящих из спорообразующих бактерий и сахаромицет, специфических бактериофагов (сальмонеллёзный, дизентерийный, колипротейный и т.д.), комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП).

При лечении вирусных диарей в качестве этиотропной терапии **используют пробиотические препараты, содержащие лактобактерии** (*LGG*), КИП.

Для коррекции микробиоценоза используются про- и пребиотики.

6.4. Патогенетическая и симптоматическая терапия

Все нижеперечисленные препараты **традиционно используются в отечественной практике**, однако следует помнить, что **доказательная база их использования сравнительно мала,** за

исключением применения препаратов цинка. Поэтому **их применение не является строго обязательным** и ориентировано на конкретную клиническую ситуацию.

- Возможно применение энтеросорбентов. В педиатрической практике применяют смекту, полифепан, энтеросгель и т.д.;

- ферментные препараты могут быть назначены с первых дней заболевания при явлениях мальабсорбции (мальдигестии). Выбор ферментного препарата также зависит от типа диареи. При «осмотических» диареях показано использование препаратов, содержащих лактазу. Следует учитывать, что пробиотики, используемые при лечении ОКИ, обладают собственной ферментативной активностью, которой при лёгкой форме заболевания бывает достаточно. Также необходимо помнить, что традиционные ферментные препараты, содержат энзимы поджелудочной железы, содержание и активность которых при ОКИ меняется мало;

- при повышенном газообразовании могут быть использованы т.н. «пеногасители» – препараты, в состав которых входят ди-, **симетикон**;

- для купирования абдоминального синдрома назначают **спазмолитики** – дротаверин;

- для борьбы с рвотой используют препараты, регулирующие моторную функцию ЖКТ: **метоклопрамид, домперидон;**

- препараты цинка (в виде сульфата, ацетата или глюконата – по 10 мг в день детям до 6 мес. и 20 мг – детям старше полугода в течение 10 – 14 дней);

- введение спазмолитиков и дезагрегантов показано на этапах проведения инфузионной регидратации с целью улучшения микроциркуляции и гемокоагуляционных свойств крови при развитии токсикоза;

- препараты, тормозящие моторику кишечника (опиоидные производные типа лоперамида) могут быть использованы при выраженной диарее преимущественно смешанного и осмотического типов. У детей используются крайне редко;

- введение отдельных компонентов крови необходимо при купировании остро возникшего дефицита форменных элементов или геморрагических проявлениях (при развитии ГУС или ГФС);

- глюкокортикоидные гормоны применяют при тяжёлой сосудистой недостаточности (шоковые состояния);

- методы экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ и т.д.) являются единственными доказано эффективными при развитии ГУС.

7. Противоэпидемические мероприятия

- Больного изолируют в стационаре или на дому.

- **При бактериальных ОКИ с высевом возбудителя** через 1 – 2 дня **после окончания антибактериальной терапии** детям, посещающим дошкольные детские учреждения, школы-интернаты и летние оздоровительные учреждения, **проводят однократное бактериологическое обследование кала**. При отрицательном результате ребёнок может быть выписан в детское учреждение. Детей из школ-интернатов и летних оздоровительных учреждений в течение месяца после заболевания не допускают к дежурству на пищеблоке.

- **Лица, перенёсшие ОКИ и не относящиеся к декретированным контингентам, выписываются после клинического выздоровления**. Необходимость их лабораторного обследования перед выпиской определяется лечащим врачом с учётом особенностей клинического течения болезни и процесса выздоровления.

- В случае положительного результата лабораторных обследований, проведённых перед выпиской, курс лечения повторяется с корректировками терапии, назначенными в соответствии с особенностями возбудителя. При положительных результатах контрольного лабораторного обследования, проведённого после повторного курса лечения лиц из числа декретированного контингента, за ними устанавливается диспансерное наблюдение с временным переводом, при их согласии, на другую работу, не связанную с эпидемическим риском.

- В течение всего периода болезни в квартире больного проводят текущую, а после изоляции или выздоровления больного – заключительную дезинфекцию.

- **Карантин в детском учреждении не устанавливают** (только по особому распоряжению ЦГСЭН).

- **Контактных наблюдают (опрос, осмотр, термометрия) в течение 7 дней с ежедневным контролем стула (в ясельных группах заводится “табель стула”).** Детей с дисфункцией кишечника изолируют и обследуют бактериологически.

- Обязательному лабораторному обследованию на ОКИ в эпидемическом очаге подлежат выявленные больные с симптомами (или выборка больных с одинаковой симптоматикой, заболевших в течение одного инкубационного периода), лица, общавшиеся с больными, лица из числа декретированного контингента. Перечень и объёмы лабораторных исследований в эпидемическом очаге или при эпидемическом подъёме заболеваемости определяет специалист, отвечающий за проведение эпидемиологического расследования.

Переболевшие ОКИ дети и подростки, посещающие детские дошкольные организации, школы-интернаты, летние оздоровительные организации и другие типы закрытых учреждений с круглосуточным пребыванием, **подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 месяца после выздоровления** с ежедневным медицинским осмотром. Лабораторное обследование назначается по показаниям (наличие дисфункций кишечника в период проведения диспансерного наблюдения, снижение массы тела, неудовлетворительное общее состояние).

РЕЗЮМЕ

- Острые кишечные инфекции (ОКИ) – полиэтиологичная группа инфекционных заболеваний с фекально-оральным механизмом передачи, вызванных различными микроорганизмами (микробы, вирусы, грибки, простейшие), объединённая сходным характером клиники в виде дисфункции желудочно-кишечного тракта и внекишечных проявлений.
- Наиболее частая причина ОКИ – вирусы и бактерии. Источник инфекции – больные и носители возбудителя люди и животные. Механизм заражения – фекально-оральный, а пути передачи – контактный, алиментарный, водный. Для большинства бактериальных ОКИ характерна летне-осенняя сезонность, для вирусных – холодное время года.
- ОКИ принято делить по этиологическому фактору. В отсутствие лабораторного подтверждения, диагноз верифицируется по топике патологического процесса (гастрит, энтерит, гастроэнтерит, колит и т.д.). В подобных случаях диагноз ОКИ обозначается как "кишечная инфекция неустановленной этиологии".
- Все диареи условно могут быть разделены на инвазивные, секреторные и осмотические в зависимости от механизма их развития. При любой кишечной инфекции можно найти все

вышеназванные составляющие диареи. Тем не менее, для каждого заболевания характерен преобладающий тип нарушения.

• Инвазивный тип или т.н. «кровянистая диарея» развивается в результате воспалительных изменений в слизистой толстого кишечника, выделения воспалительного экссудата в полость кишки и ускорения её моторики. Такого рода изменения типичны для большинства бактериальных и паразитарных ОКИ.

• Типичный секреторный механизм развития диареи характерен также для бактериальных инфекций, при которых жидкий стул связан с массивной секрецией интестициальной жидкости в полость тонкой кишки. Объёмы непочечных потерь воды и электролитов при данном варианте диареи максимальны. Только секреторная диарея способствует развитию опасного для жизни обезвоживания.

• Осмотическая диарея развивается из-за избыточного поступления воды из тканей в кишечник. Это явление связано с быстрым ростом осмолярности содержимого кишки за счёт расстройств пристеночного пищеварения. Сложные, осмотически активные углеводы при недостатке кишечных ферментов не расщепляются на простые и потому накапливаются в пищевом комке. По градиенту осмолярности свободная вода перемещается в полость кишки, что и вызывает диарею. Традиционными составляющими этого процесса являются вздутие кишечника и боли в животе (кишечная колика). Применительно к ОКИ такого рода диарея характерна для вирусных инфекций.

• В клинике ОКИ выделяется синдром дисфункции желудочно-кишечного тракта, который связан с развитием:

• - *гастрита* (боли и чувство дискомфорта в эпигастральной области, тошнота, рвота, отрыжка, изжога) – единственный вариант ОКИ, не сопровождающийся диареей. Свойственен бактериальным пищевым токсикоинфекциям и отдельным вариантам вирусных ОКИ;

• - *энтерита* (разлитые боли в животе, вздутие и урчание кишечника, обильный жидкий, водянистый стул без значительной примеси слизи и крови),

• - *колита* (схваткообразные боли в животе, больше локализующиеся в левой подвздошной области, тенезмы, ложные "позывы на низ", спазмированная, болезненная при пальпации

сигмовидная кишка, стул частый, жидкий с примесью слизи и крови).

- Внекишечные синдромы:
- - синдром интоксикации (СИ), проявляющийся повышением температуры, головной болью, рвотой; крайним проявлением СИ может быть синдром токсикоза;
- - синдром обезвоживания (эксикоз), проявляющийся признаками дефицита жидкости в тканях организма (сухость кожи и слизистых, жажда, расстройства гемодинамики и т.п., вплоть до развития ангидремического шока);
- - инфекционно-токсический шок, характерный для грамотрицательных бактериальных ОКИ, протекающих с явлениями бактериемии и эндотоксемии.
- Этиология ОКИ определяется выделением возбудителя кишечной инфекции:
- - бактериологическое исследование (используется в диагностике бактериальных и грибковых инфекций) направлено на выделение и типирование возбудителя в посевах кала, других биологических секретов и экскретов организма больного; вирусологическое исследование; микроскопическое исследование (используется в диагностике протозоозов) с обнаружением паразитов в мазках нативного кала.
- Молекулярно-генетические методы – обнаружение ДНК/РНК возбудителя в различных средах (фекалии, кровь и т.д.) методом ПЦР.
- Обнаружение антигенов (АГ) возбудителя методами иммунохроматографического анализа или латекс-агглютинации (используется преимущественно в диагностике вирусных инфекций).
- Серологическое обследование с использованием специальных диагностикумов в различных реакциях (РПГА, РНГА, РСК и т.п.) для выявления антител (АТ) к антигенам микроба. Используется только в диагностике шигеллёза и сальмонеллёза. Диагностическое значение имеет факт прироста титра АТ (обычно в 4 раза).
- Лечение больных строится на назначении диеты, что принципиально при ферментативных расстройствах функции кишечника (лактазная недостаточность).

- Основа лечения – регидратация, направленная на купирование и последующее предупреждение обезвоживания. Используются оральные регидратирующие средства (ОРС), представляющие собой набор необходимых солей и углеводов для «выпаивания» больных детей. Необходимо применение низкоосмолярных растворов (не более 245 мОсм/л). При выраженном обезвоживании проводится инфузионная регидратация.
- Антибиотики используются при бактериальных ОКИ.
- В качестве средств патогенетической терапии рекомендованы препараты пробиотического действия. Использование других средств, в том числе направленных на купирование отдельных симптомов заболевания, а также влияющих на выраженность диареи, рвоты, в детской практике мало оправдано. Их назначение находится в компетенции лечащего врача.

ШИГЕЛЛЁЗ (БАКТЕРИАЛЬНАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ)

A03 Шигеллёз
A03.0 Шигеллёз, вызванный *Shigella dysenteriae*
Шигеллёз группы А [дизентерия Шиги-Крузе]
A03.1 Шигеллёз, вызванный *Shigella flexneri*
Шигеллёз группы В
A03.02 Шигеллёз, вызванный *Shigella boydii*
Шигеллез группы С
A03.3 Шигеллёз, вызванный *Shigella sonnei*
Шигеллёз группы D
A03.8 Другой шигеллез
A03.9 Шигеллёз неуточнённый

Бактериальная дизентерия (дизентерия, шигеллёз) ***инфекционное*** заболевание (бактериальная кишечная инфекция), характеризующееся преимущественным поражением дистального отдела толстой кишки и симптомами интоксикации.

1. Этиология

Возбудитель шигеллёза (дизентерии) грамотрицательная палочка рода *Shigella,* устойчивая во внешней среде. Обладает

тропизмом к эпителию слизистой толстой кишки, нервной и сосудистой системам.

Различают ***4 вида шигелл:***

1. *Sh.dysenteria*, включающая шигеллы *Григорьева-Шиги* (всего 12 сероваров).
2. *Sh.flexneri* с подвидом *Нью-Кастл* (всего 8 сероваров).
3. *Sh.boydii*(всего 23 серовара).
4. *Sh.sonnei* (серологически не дифференцируются).

2. Эпидемиология

- Источником инфекции является больной человек.
- Механизм заражения – фекально-оральный; реализуется контактно-бытовым, пищевым, водным путями передачи.
- **Наибольшая заболеваемость отмечается среди детей в возрасте от 2 до 7 лет**, новорождённые шигеллёзом практически не болеют.
- Сезонный подъём заболеваемости ранее наблюдался в летне-осеннее время; в настоящее время феномен сезонности практически нивелировался.
- Заболевание **может формировать эпидемические вспышки** (преимущественно при водном, пищевом путях передачи).
- Характерна высокая частота стёртых и бессимптомных форм в ситуациях, связанных со вспышкой инфекции в детском коллективе.
- **Наибольшее эпидемиологическое значение имеют шигеллы видов Зонне и Флекснера**.

В настоящее время шигеллёз стал достаточно редким заболеванием. Однако значимость его в структуре причин госпитализации детей с ОКИ по-прежнему остаётся достаточно высокой.

3. Патогенез и патоморфология

Заражение происходит только перорально. Проникновение в кровь эндотоксинов (Эт) приводит к развитию общетоксического синдрома. Эт ответственны за повреждение эндотелия сосудов, повышение проницаемости сосудистой стенки, что приводит к развитию общих микроциркуляторных и гемокоагуляционных нарушений. Шигелла – **инвазивный микроб**, формирующий свои патологические реакции после проникновения в клетку.

Бактерии прикрепляются к поверхности М-клетки и проникают в неё посредством эндоцитоза.

Поскольку, в отличие от большинства энтеробактерий, у шигеллы нет жгутиков и она неподвижна, **проникновение её в эпителиальные клетки кишечника проходит пассивно**: микробы поглощаются макрофагами слизистой (М-клетками), не разрушаясь, попадают в подслизистый слой и только после этого проникают в эпителиоцит (с обратной стороны, т.н. базолатеральное проникновение). Освободившись из эндосом макрофага, шигеллы индуцируют направленную полимеризацию актина, благодаря чему продвигаются в цитоплазме к плотному контакту и внедряются в соседнюю клетку. Последующая инвазия и **продвижение микроба осуществляется по модифицированным нитям актина через тесные контакты, последовательно – из клетки в клетку**. Это позволяет шигеллам избегать воздействия внеклеточных факторов защиты. Микробы не покидают клеточного слоя и в кровь не попадают.

В местной реакции слизистой на инфекцию активно участвуют фиксированные макрофагии клетки моноцитарного ряда. Это способствует мощному выбросу в ткани и в системный кровоток провоспалительных интерлейкинов и хемоаттрактантов, привлекающих в зону воспаления большое число лейкоцитов. Последующая инфильтрация собственной пластинки слизистой нейтрофилами – важное звено патогенеза, с которым связывают и увеличение числа бактерий, проникающих в энтероциты, и некротические и деструктивные процессы в слизистой. В криптах кишечника формируются микроабсцессы. Т.о. потенциально даже одна бактерия, проникшая в клетку, способна вызвать весь каскад воспаления слизистой. Нейтрофилы формируют и т.н. «внеклеточные ловушки». При контакте с микробом у нейтрофила изменяется структура ядра клетки и содержащихся в нём гранул. Ядерная мембрана разрушается, компоненты будущей ловушки распределяются по всему объёму клетки. Далее клетка выбрасывает высокоактивную смесь наружу. Из неё формируется своеобразная сеть, в которую и попадают бактерии.

Воспалительная реакция, усиление перистальтики кишечника, нарушение пристеночного и полостного пищеварения, стимуляция ц-АМФ энтеротоксинами шигелл приводят к развитию **диарейного синдрома**, а вовлечение в процесс

практически всех структур стенки кишки обеспечивает **выход форменных элементов крови в просвет кишечника, т.н. инвазивный тип диареи**. Развитие болезни будет сопровождаться, особенно на первых этапах, реактивными изменениями и в тонком кишечнике, что неизбежно будет сопровождаться транзиторной дисахаридазной недостаточностью, усиливающей диарею при приёме пищи (осмотический компонент диареи).

При патоморфологическом исследовании выявляются признаки катарального, фибринозного или язвенного **проктосигмоидита.**

Иммунитет после перенесённой инфекции – *видоспецифичный* и *антимикробный*. Наибольшее значение в защите от шигеллёза имеет активность местных, «мукозных» факторов врождённого иммунитета, который имеет преимущественно клеточно-ассоциированный характер (активация тканевых макрофагов, тучных клеток, гистиоцитов на фоне усиленной продукции *sIgA* и т.д.).

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

- Контакт с больным дизентерией, бактериовыделителем за 1 – 7 дней до начала заболевания.
- Употребление инфицированных продуктов, воды за несколько часов – 3 суток до начала заболевания.

4.2. Клинические

Наличие синдрома интоксикации различной степени выраженности (недомогание, озноб, головная боль, лихорадка, судороги, рвота).

Наличие **колитического синдрома**:

- схваткообразные боли преимущественно в левой подвздошной области;
- тенезмы;
- спазмированная болезненная урчащая сигмовидная кишка;
- стул частый скудный с примесью слизи, крови, иногда гноя по типу “ректального плевка”, “мясных помоев”.

В типичных случаях заболевание начинается остро с повышения температуры, симптомов интоксикации, однократной или повторной рвоты. Одновременно или несколько позже появляются симптомы колита. Острое течение с полным выздоровлением через 2 – 3 недели – наиболее частый исход дизентерии. У ослабленных детей,

а также при бактериальной и вирусной суперинфекции возможно затяжное и хроническое течение.

Дети 1-го года жизни болеют шигеллёзом редко. Заболевание у них протекает типично, но клинически колитический синдром менее выражен.

4.3. Лабораторные и инструментальные

- **Бактериологическое исследование** фекалий с выделением шигелл является ведущим методом лабораторного подтверждения шигеллеза.

- **Выявление ДНК шигелл методом ПЦР**, наряду с результатами бактериологического обследования, используется в качестве лабораторного подтверждения диагноза.

- **Обнаружение антител к антигенам шигелл и прирост их титра в ИФА, РНГА**.

Параклинические исследования**:**

а) в *копрограмме*: слизь, скопление лейкоцитов, эритроцитов и изменённых эпителиальных клеток, отсутствие детрита;

б) в *периферической крови*: лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, ускоренная СОЭ.

Диагноз бактериальной дизентерии – клинико-лабораторный.

При наличии типичной клинической картины диагноз может быть установлен на основании клинико-эпидемиологических данных. Критерием типичной формы дизентерии является наличие в клинике колитического синдрома.

5. Показатели тяжести

- **Степень выраженности местного процесса**: частота и характер стула, выраженный болевой синдром, парез и паралич наружного сфинктера ануса, выпадение слизистой прямой кишки;

- о тяжёлой форме заболевания будет свидетельствовать наличие синдромов, угрожающих жизни больного (токсикоз, эксикоз, геморрагический синдром).

6. Специфические осложнения дизентерии (инвагинация, периколит, перфорация стенки кишки и перитонит, выпадение слизистой прямой кишки) наблюдаются редко.

7. Показания к госпитализации

- Клинические показания: тяжёлые формы заболевания, развитие синдромов, угрожающих жизни, гемоколит у детей раннего возраста;
- эпидемические показания.

8. Лечение

8.1. Диета (см. соответствующий раздел главы “Острые кишечные инфекции”).

8.2. Этиотропная терапия

- *Антибиотики* следует назначать с учётом чувствительности циркулирующих в данной местности шигелл. Шигеллёз отнесён к числу бактериальных ОКИ, требующих обязательного лечения антибиотиками. Препараты выбора: **цефалоспорины III поколения**, аминогликозиды;
- *химиопрепараты* из групп нитрофуранов, сульфаниламидов, налидиксовой кислоты, 8-оксихинолинов;
- *самоэлиминирующиеся антагонисты*, *КИП* в комбинации с антибактериальными препаратами;
- *дизентерийный бактериофаг* рекомендуется для санации бактериовыделителей после проведённого курса антибактериальной терапии.

8.3. Патогенетическая и симптоматическая терапия:

См. соответствующий раздел статьи «Острые кишечные инфекции».

9. Противоэпидемические мероприятия

- Своевременная диагностика заболевания и изоляция больного. Бактериовыделители шигелл не допускаются в ДДУ до полной санации. В детский коллектив реконвалесцент шигеллёза допускается при наличии однократного отрицательного результата бактериологического обследования кала.
- Медицинское наблюдение за контактными детьми в течение 7 дней.
- Проведение заключительной дезинфекции в очаге.

10. Иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза:

Шигеллёз Григорьева-Шиги, энтероколитическая тяжёлая форма. Токсикоз с эксикозом II ст. по изотоническому типу.

РЕЗЮМЕ

- Бактериальная дизентерия (дизентерия, шигеллёз) – инфекционное заболевание (бактериальная кишечная инфекция), характеризующееся преимущественным поражением дистального отдела толстой кишки и симптомами интоксикации.
- Возбудитель шигеллёза – грамотрицательная палочка рода *Shigella,* обладающая тропизмом к эпителию слизистой толстой кишки, нервной и сосудистой системам. Патогенны для человека 4 вида шигелл, наибольшее значение имеют микробы *Sh. sonnei*.
- Заболевание характеризуется типичными эпидемиологическими признаками бактериальных кишечных инфекций. На сегодняшний день является редкой ОКИ, однако сохраняет свою тяжесть, что служит поводом к госпитализации большинства заболевших. Сохраняет вспышечный характер заболеваемости среди детей. Является уделом детей старшей возрастной группы.
- Инфицирующая доза микроба сравнительно невелика. Являясь инвазивным микроорганизмом, шигелла проникает в клетки эпителия толстой кишки с базолатеральной поверхности клеток и далее, продвигаясь через тесные связи клеток, формирует воспалительную реакцию слизистой дистального отдела кишечника. Микроб в кровь не попадает и таким образом защищён от факторов иммунитета. Таким образом формируется типичный для шигеллёза острый эрозивный проктосигмоидит.
- Клиника болезни складывается из симптоматики колита (боли в левой повздошной области, уплотнённая, болезненная сигма, скудный стул с примесью слизи и крови) и проявлений общей интоксикации.
- Типичная клиника заболевания позволяет диагностировать болезнь даже без лабораторного подтверждения (выделения шигелл из кала). Однако практически все случаи болезни в современных условиях подтверждаются выделением микроба или обнаружение его ДНК в ПЦР, либо серологически, с обнаружением антител в РПГА или ИФА.

• Все больные шигеллёзом получают обязательную антибактериальную терапию. Препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения.

• За контактными детьми в дошкольных учреждениях устанавливается 7-дневное наблюдение с обязательным обследованием кала на наличие шигелл.

ЭШЕРИХИОЗЫ

A04 Другие бактериальные кишечные инфекции

A04.0 Энтеропатогенная инфекция, вызванная *Escherichia coli*

A04.1 Энтеротоксигенная инфекция, вызванная *Escherichia coli*

A04.2 Энтероинвазивная инфекция, вызванная *Escherichia coli*

A04.3 Энтерогеморрагическая инфекция, вызванная *Escherichia coli*

A04.4 Другие кишечные инфекции, вызванные *Escherichia coli*

Энтерит, вызванный *Escherichia coli*, БДУ

Эшерихиоз (кишечная коли-инфекция) – **зооантропонозное** инфекционное заболевание, вызываемое **диареегенными кишечными палочками** (*Escherichia coli)* и клинически проявляющееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта. Симптомокомплекс заболевания в значительной мере определяется характером патогенных свойств возбудителя.

1. Этиология

E.coli – **представитель аэробного спектра нормальной микрофлоры** толстой кишки. Все бактерии этого вида подразделяются по *О*-антигену (соматическому) на серогруппы, в которых по *Н*-антигену (жгутиковому) дополнительно выделяют серотипы. Патогенные свойства контролируются плазмидами и связаны со способностью *E.coli* выделять токсины (токсигенность), прикрепляться (адгезия) и проникать внутрь (инвазия) клетки слизистой кишечника. Серовары, ответственные, к примеру, за развитие восходящей инфекции мочевыводящих путей и внекишечные поражения, имеют капсульный антиген *К1*.

- **Диареегенные эшерихии** в зависимости от их биологических и патогенных свойств объединяются в ***5 групп***:

первая группа включает несколько десятков сероваров ***энтеропатогенных*** *кишечных палочек* (ЭПКП) – *О111, О119, О125-*

128, O55, O26, O158 и т.п., не продуцирующих энтеротоксин и не обладающих инвазивными свойствами;

вторая группа – *энтероинвазивные* *кишечные палочки* (ЭИКП*)*. Включает 13 сероваров эшерихий серогрупп *O124, O151, O144, O136* и т.п. по морфологическим и культуральным свойствам сходных с шигеллами. Обладают инвазивными свойствами и вызывают развитие воспалительных изменений в слизистой толстой кишки;

третья группа – *энтеротоксигенные* *кишечные палочки* (ЭТКП)*,* продуцирующие термолабильный и/или термостабильный энтеротоксины. Серогруппы *O6, O8, O15*, *O20* и т.п.;

четвёртая группа – *энтерогеморрагические* *(энтероцитотоксические*) *E.coli* (ЭГКП). За развитие заболевания ответственен преимущественно серовар *O157:H7,* хотя имеются описания ещё около 50 сероваров, в т.ч. *O26:H11, O103:H2, O113:H21, O104:H7*, не обладающие инвазивными свойствами. Штаммы продуцируют веротоксин, сходный с цитотоксином *Sh.dysenteriae*;

пятая группа – *энтероаггрегативные* *(энтероадгезивные) кишечные палочки* (ЭАггКП) – серовары *O3:H2, O78:H33, O15:H11, O77:H18* и др. Выделены по способности аггрегироваться на поверхности культуры клеток *HE-2*.

2. Эпидемиология

Эшерихии распространены повсеместно. **Бактерия обитает в кишечнике всех видов теплокровных животных и человека.** Определяется как **условно-патогенный микроорганизм**, формирующий патологический процесс в определённых условиях. К таковым, в частности, могут быть отнесены: массивность инфицирующей дозы возбудителя, дефекты иммунитета пациента, наличие дополнительных, качественно «новых» биологических свойств микроба, определяющих его патогенный потенциал и т.п.

В связи с этим кишечная палочка может выступать как в качестве возбудителя кишечных инфекций, т.н. *диареегенные эшерихии*, так и ряда традиционно «неинфекционных» болезней человека (т.н. *уропатогенные, менингиальные* и *септицемические типы*).

Эти микроорганизмы с неодинаковым «набором» биологических свойств формируют принципиально разные

заболевания. *По этой причине пиелонефрит, вызванный E. coli, не относят к числу описываемых в настоящей статье эшерихиозов.* Эпидемиология этих бактериальных заболеваний отлична от эшерихиозов. В большинстве случаев они представляют собой вариант эндогенного процесса.

Механизм передачи инфекции – фекально-оральный, реализующийся контактным, пищевым и водным путями.

Источник инфекции – в большинстве случаев больной человек или носитель, реже животное (ЭГКП *O157:H7*).

E. coli могут стать причиной "вспышек" диарейных заболеваний в родовспомогательных учреждениях.

За развитие клинически манифестного заболевания среди детей старших возрастных групп и взрослых ответственны ЭИКП, ЭТКП и ЭГКП. Энтеропатогенные кишечные палочки вызывают заболевания преимущественно у детей раннего возраста.

3. Патогенез и патоморфология

ЭПКП. Патогенез поражений обусловлен **адгезией бактерий к эпителию тонкого кишечника без инвазии их в клетки и повреждением микроворсинок**. Морфологически выявляется катарально-десквамативный, реже – геморрагический и некротический энтерит с тромбозом сосудов брыжейки и кишки. Возбудитель и его токсины вызывают нарушение как внутриполостного, так и мембранного пищеварения, всасывания воды и электролитов, что, в конечном итоге, приводит к развитию **смешанного типа диарейного синдрома**. В тяжёлых случаях возможно развитие эксикоза. Эндотоксины, всасываясь в кровь, вызывают повреждение сосудистой стенки и нарушение функции печени, почек, сердца вплоть до развития эндотоксинового шока.

ЭИКП способны **проникать и размножаться в клетках эпителия толстого кишечника, формируя инвазивный тип диареи**. Патогенез и патоморфология поражений напоминают таковые при бактериальной дизентерии (см. шигеллёз).

ЭТКП. Колонизирует нижние отделы тонкой кишки. Экзотоксины микроба **активируют аденилатциклазу и повышают уровень ц-ГМФ и ц-АМФ в клетках, усиливая секрецию воды и электролитов в просвет кишечника и приводя к развитию холероподобной, “водянистой” (секреторной) диареи**: без температурной реакции, но со значительными нарушениями водно-

электролитного обмена и быстрым развитием токсикоза с эксикозом, который и определяет тяжесть заболевания. Морфологически для этого варианта не характерны некротические и язвенно-деструктивные изменения в кишечнике, только в тяжёлых случаях наблюдается отторжение разбухающих клеток микроворсинок кишечника (внешне сходно с изменениями при холере).

ЭГКП. Патогенез мало изучен. Основным фактором патогенности является экзотоксин возбудителя – **вероцитотоксин**, обладающий цитотоксическим, некротическим и гемолитическими свойствами. Токсин вызывает повреждение не только клеток кишечной стенки, но и других органов и тканей (почки, печень, систему кроветворения и т.д.). Классический вариант морфологических проявлений соответствует изменениям, описанным при развитии **синдрома *Гассера*: некроз коры почек, картина геморрагического синдрома, полиорганная патология, типичная для острой почечной недостаточности, катарально-язвенный проктосигмоидит (инвазивная диарея).**

Клинические проявления эшерихиозов разнообразны. В практической работе целесообразно выделять клинический вариант (энтерит, энтероколит, гастроэнтероколит), а также определять тяжесть и течение. Общепринятой классификации эшерихиозов нет.

4. Критерии диагностики эшерихиозов

4.1. Анамнестические

- Контакт с больным эшерихиозом или бактерионосителем за 1 – 10 дней до начала заболевания;

- употребление в пищу инфицированных эшерихиями продуктов.

4.2. Клинические:

Наиболее часто регистрируемые признаки:

- симптоматика кишечных расстройств, которая будет определяться особенностями серовара кишечной палочки:

• **ЭПКП** вызывают развитие воспалительного процесса преимущественно в тонком кишечнике с развитием симптоматики острой кишечной инфекции **(энтероколита) у детей первого года жизни**, в том числе у новорождённых. У недоношенных и иммунонеполноценных детей возможна генерализация процесса (нечасто) с картиной тяжёлого сепсиса;

• **ЭИКП** формируют симптоматику, сходную с **шигеллёзом** (преимущественно дистальный колит);

• **ЭТКП** вызывают развитие **холероподобных (энтеритических) форм** кишечных инфекций у взрослых и детей, основные возбудители диарей путешественников;

• особенность эшерихиоза, вызванного **ЭГКП**, – развитие **острого геморрагического колита**, сопровождающегося кровянистой диареей **с отсутствием значительной примеси лейкоцитов** и возможным формированием **тромбоцитопенической пурпуры**. Неблагоприятным по исходу вариантом течения энтерогеморрагического эшерихиоза будет формирование **гемолитико-уремического синдрома** (ГУС, синдром *Гассера*). Он развивается у 3 – 5% больных через 6 – 8 дней от начала заболевания, проявляется **гемолитической анемией, тромбоцитопенией, прогрессирующей ОПН и токсической энцефалопатией** (судороги, парезы, сопор, кома). Летальность в этих случаях может составлять 3 – 7%. Синдром *Гассера* чаще регистрируют у детей до 5 лет;

• клиника заболевания, обусловленного энтероаггрегативными возбудителями, согласно имеющимся единичным описаниям, соответствует симптомокомплексу сравнительно нетяжело протекающего шигеллёза (негеморрагические колиты, энтероколиты).

- Синдром интоксикации соответствует типичным общетоксическим проявлениям при бактериальных кишечных инфекциях; его выраженность определяет тяжесть состояния больного. Симптомы интоксикации мало характерны для эшерихиозов, обусловленных ЭТКП и ЭГКП.

4.3. Лабораторные

Выделение возбудителя и его токсинов:

- возбудителя **выделяют из биологического материала** (кал, рвотные массы, промывные воды желудка, при внекишечной локализации – кровь, ликвор, моча, мокрота) классическим **бактериологическим методом**, в последующем проводят серотипирование кишечных палочек с использованием специфических сывороток;

- **энтеротоксин** ЭТКП обнаруживают в реакциях **коагглютинации и преципитации в агаре;**

- **токсин ЭГКП** выявляют в реакциях иммуноферментного анализа;

- **ДНК ЭГКП** может быть определена в **полимеразной цепной реакции**.

Обнаружение антител к антигенам возбудителя в сыворотке крови больного:

- этот диагностический приём **используется редко** из-за большого числа перекрестных реакций с антигенами различных серотипов *E.coli*, предложена система иммуноферментного анализа **для диагностики эшерихиоза, вызванного *O157:H7*.**

***Диагноз эшерихиозов – клинико-лабораторный*.**

5. Показатели тяжести

- степень выраженности симптомов интоксикации;
- выраженность обезвоживания и диарейного синдрома.

Определение тяжёлой формы будет проводиться по наличию синдромов, угрожающих жизни больного: гемолитико-уремический синдром, геморрагический синдром, токсикоз, ангидремический (гиповолемический) шок.

6. Специфических осложнений эшерихиозов нет. Возможны осложнения, обусловленные активацией вторичной бактериальной флоры (отит, пневмония, инфекция мочевыводящих путей). Тяжёлые формы могут осложниться развитием пареза кишечника, эксикоза, ГУС, ИТШ, ДВС-синдрома.

7. Показания к госпитализации

- тяжёлые и осложнённые формы,
- эпидемические показания.

8. Лечение

8.1. Диета (см. соответствующий раздел главы “Острые кишечные инфекции”)**.**

8.2. Этиотропная терапия

А. Энтеропатогенный эшерихиоз

- При тяжёлых формах заболевания, а у новорождённых и при среднетяжёлых, используют антибиотики *β*-лактамной группы (**полусинтетические пенициллины и цефалоспорины III и IV поколений**) в комбинации с аминогликозидами. Продолжительность введения антибиотиков определяется полнотой разрешения воспалительных изменений в поражённых органах.

- Для лечения среднетяжёлых форм используются эрцефурил, лидаприм.

- При лёгких формах заболевания антибактериальная терапия не назначается.

Б. Энтероинвазивный эшерихиоз

Лечение проводится аналогично лечению бактериальной дизентерии.

В. Энтеротоксигенный эшерихиоз

Антибактериальные препараты используются лишь при тяжёлых формах заболевания коротким курсом (3 – 5 дней).

Г. Энтерогеморрагический эшерихиоз

Штаммы *E.coli O104:H4*, выделенные от пациентов в Германии в мае – июне 2011 г., характеризовались резистентностью к *β*-лактамным антибиотикам, но оставались чувствительными к аминогликозидам (гентамицину) и фторхинолонам (разрешены к применению только с 18 лет). Проведённые клинические исследования **не выявили положительного влияния антибактериальной терапии на исход инфекции**, более того, было установлено, что **лечение антибиотиками больных энтерогеморрагическим эшерихиозом провоцировало быстрое развитие ГУС**, более длительное течение болезни и длительную кровавую диарею. **Если** по клиническим показаниям пациентам с инфекцией ЭГКП/ГУС **необходима антибактериальная терапия**, следует **использовать карбапенемы** как препараты выбора (рекомендации немецкого общества по инфекционным болезням, 2011).

9. Противоэпидемические мероприятия

- Учитывая высокую частоту регистрации эшерихиоза в качестве госпитальной инфекции, особо тщательным должен быть контроль медицинского персонала детских и реанимационных отделений, родовспомогательных учреждений. Сроки изоляции больных и носителей определяются эффективностью их санации от возбудителя. Санация носителей проводится антибиотиками.

- За контактными устанавливается наблюдение в течение 7 дней.

- После изоляции заболевшего в очаге инфекции проводится заключительная дезинфекция.

- Наибольшее значение для профилактики энтероинвазивных и энтеротоксигенных эшерихиозов имеет соблюдение технологических

правил приготовления, хранения и сроков реализации пищевых продуктов и поддержание санитарно-дезинфекционного режима в учреждениях.

10. Активная иммунизация не проводится**.**

Пример формулировки диагноза:

Эшерихиоз О111 (энтерит), среднетяжёлая форма.

Эшерихиоз О124 (энтероколит), лёгкая форма, затяжное течение.

Эшерихиозная инфекция О111 (гастроэнтерит), тяжёлая форма. Кишечный токсикоз с эксикозом II ст. по гипотоническому типу.

РЕЗЮМЕ

- Эшерихиоз (кишечная коли-инфекция) – зооантропонозное инфекционное заболевание, вызываемое диареегенными кишечными палочками (*Escherichia coli)* и клинически проявляющееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта.
- Эшерихии распространены повсеместно. Относятся к основным представителям аэробного спектра нормальной микрофлоры толстой кишки человека. Однако отдельные серотипы палочки, приобретая «новые», дополнительные свойства (факторы патогенности, контролируемые внехромосомными носителями генетической информации – плазмидами) становятся причиной ряда заболеваний. Кишечные инфекции формируются группой т.н. диареегеннных эшерихий. Наличие других биологических характеристик способствует развитию иных, «неинфекционных» болезней человека (т.н. уропатогенные, менингиальные и септицемические типы кишечной палочки).
- Все бактерии разделяются по *О*-антигену (соматическому) на серогруппы, а по *Н*-антигену (жгутиковому) на серотипы. Диареегенные эшерихии объединены в 5 микробных групп, формирующих разные клинико-эпидемиологические варианты эшерихиоза.
- Энтеропатогенные кишечные палочки формируют симптоматику энтероколита у новорождённых и детей первых месяцев жизни, являясь обычно причиной внутрибольничных заболеваний (самые распространенные – О111, О119, О142).

• Энтероинвазивные формируют клинику дистального колита у пациентов разных возрастных групп (чаще всего регистрируют – O124, O151, O152).

• Энтеротоксигенные эшерихии обычно формируют симптоматику внебольничных энтеритов («диарея путешественников») с холероподобной диареей (распространённые – O8, O20).

• Энтерогеморрагические кишечные палочки ответственны за развитие клиники острого эрозивного колита, нередко осложняющегося клиникой гемолитико-уремического синдрома (O104, O157).

• Энтероаггрегативные эшерихии формируют клинику нетяжёлых, самокупирующихся колитов и энтероколитов. Выделены в самостоятельную группу в связи с особыми микробиологическими свойствами (O3, O77).

• Диагноз эшерихиоза всегда клинико-лабораторный. Возбудителя выделяют из биологического материала (кал, рвотные массы, промывные воды желудка, при внекишечной локализации – кровь, ликвор, моча, мокрота) классическим бактериологическим методом, в последующем проводят серотипирование кишечных палочек с использованием специфических сывороток; энтеротоксин ЭТКП обнаруживают в реакциях коагглютинации и преципитации в агаре; токсин ЭГКП выявляют в реакциях иммуноферментного анализа; ДНК ЭГКП может быть определена в полимеразной цепной реакции.

• В лечении тяжёлых форм заболевания, а у новорождённых и при среднетяжёлых, используют антибиотики *β*-лактамной группы (полусинтетические пенициллины и цефалоспорины III и IV поколений) в комбинации с аминогликозидами. Исключение составляет энтерогеморрагический эшерихиоз, при котором лечение антибиотиками противопоказано.

САЛЬМОНЕЛЛЁЗ

A02 Другие сальмонеллёзные инфекции

Включена: инфекция (или пищевое отравление), вызванная *Salmonella* любого серотипа, отличной от *S.typhi* и *S.paratyphi*

A02.0 Сальмонеллёзный энтерит

Сальмонеллёз

A02.1 Сальмонеллёзная септицемия

A02.2 Локализованная сальмонеллёзная инфекция

Сальмонеллёзный(ая): артрит (M01.3*), менингит (G01*), остеомиелит (M90.2*), пневмония (J17.0*), тубулоинтерстициальная болезнь почек (N16.0*)

A02.8 Другая уточнённая сальмонеллёзная инфекция

A02.9 Сальмонеллёзная инфекция неуточнённая

Сальмонеллёз – острое инфекционное заболевание, вызываемое многочисленными возбудителями из рода сальмонелл, протекающее преимущественно по типу гастроэнтероколита, реже генерализованных форм.

1. Этиология

Сальмонеллы – грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae,* подвижные, имеют жгутики. Выделяют **два вида сальмонелл: *S. enterica* и *S. bongori*** *(*для человека непатогенен*),* в свою очередь подразделяющихся на 6 подвидов. Основные возбудители сальмонеллёзов входят в состав I и II подвидов. Естественным резервуаром сальмонелл I подвида служат теплокровные животные.

Вид *Salmonella enterica* делится на подвиды: *I enterica, II salamae, IIIa arizonae, IIIb diarizonae, IV houtenae, VI indica*, каждый из которых имеет множество серотипов.

Подвид *Salmonella enterica enterica* включает серогруппы:

A (серотип *paratyphi A*)

B (серотипы: *typhimurium, agona, derby, Heidelberg, paratyphi B* и др.)

C (серотипы: *bareilly, cholerasuis, infantis, Virchow* и др.)

D (серотипы: *Dublin, enteritidis, typhi* и др.)

E (наиболее известен серотип *anatum*)

S.typhimurium, S.enteritidis, S.panama, S.infantis, S.newport, S.agona, S.derby, S.london **вызывают 85 – 91% случаев сальмонеллёзов у человека.** При этом на долю первых двух приходится 75% всех изолятов, выделяемых в настоящее время от больныхлюдей.

1. Эпидемиология

В структуре этиологически подтверждённых бактериальных ОКИ сальмонеллез занимает лидирующую позицию и определяет до 14 – 18% случаев всех кишечных инфекций.

- Основные **источники инфекции** – различные **животные** (домашний скот, птица, собаки, выделяющие **возбудителей внебольничного, зоонозного сальмонеллёза**) и **человек** (больной или бактерионоситель, выделяющий чаще всего **возбудителей внутрибольничного, антропонозного сальмонеллёза**).

- **Зоонозная инфекция** передаётся преимущественно **пищевым путём.**

- У детей раннего возраста и пациентов стационаров **преобладает контактный путь передачи** (**внутрибольничный, антропонозный сальмонеллёз**). Возможен также водный путь заражения, а также инфицирование ребёнка во время родов.

- Наиболее восприимчивы к сальмонеллёзу **дети первых месяцев жизни**, а также **лица с иммунодефицитами** (в первую очередь к возбудителям антропонозного, внутрибольничного сальмонеллёза). В этом возрасте заболеваемость в 5 – 10 раз выше, чем в других возрастных группах. Эти контингенты пациентов отнесены к **группе риска по формированию тяжёлой формы болезни** и требуют обязательного использования антибиотиков.

- Практика работы с больными сальмонеллёзом показывает, что возбудители внебольничной инфекции имеют больший набор патогенных свойств, сохраняя при этом чувствительность к большинству антибиотиков. Возбудители внутрибольничного сальмонеллёза обычно высокорезистентны к антимикробным препаратам и дезинфектантам, проявляя при этом меньший спектр патогенной активности.

2. Патогенез и патоморфология

Входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт. Попадание в кровь эндотоксинов, которые высвобождаются из погибших бактериальных клеток в верхних отделах ЖКТ, обусловливает развитие токсического синдрома, определяющего картину начального периода заболевания. В случаях массивной инвазии (при пищевом пути инфицирования) **возможно развитие синдрома токсикоза или даже эндотоксинового шока**. Сальмонеллы инвазивны и цитотоксичны (в большей степени

страдает тонкий кишечник). Изменения в кишечнике варьируют от лёгкого катарального воспаления до выраженного, распространенного энтерита и энтероколита с плёнчатыми наложениями, образованием эрозий и язв. Ведущими факторами в патогенезе диареи считаются: воспалительный процесс, приводящий к нарушению перистальтики кишечника и процессов пищеварения и всасывания, а также воздействие энтеротоксинов, повышающих уровень ц-АМФ. **Доминирующий тип диареи – секреторный**. Следствием выраженного диарейного синдрома, повторной рвоты и других факторов является развитие **эксикоза**, выраженность которого у детей является основным **показателем тяжести** заболевания.

При сальмонеллёзе обычно имеет место **транзиторная бактериемия**. У иммунодефицитных пациентов, детей грудного возраста и новорождённых **возможно формирование внекишечных очагов инфекции с развитием септической формы заболевания**. При генерализованных формах отмечается гепатоспленомегалия, увеличение лимфатических узлов. **Во внутренних органах** определяются множественные **очаги воспалительного характера** (менингит, эндокардит, остеомиелит, очаговая пневмония, пиелонефрит и т.д.), а также дистрофические изменения в миокарде, почках, печени и надпочечниках. В ткани и оболочках мозга отмечается полнокровие сосудов, мелкие кровоизлияния, стазы, клеточная инфильтрация.

Иммунитет при сальмонеллёзе антибактериальный, типоспецифический и непродолжительный (5 – 6 месяцев).

3. Критерии диагностики

3.1. Анамнестические

- Употребление инфицированных пищевых продуктов (мясные, молочные продукты, яйца и т.д.) за несколько часов до начала заболевания.

- Контакт с человеком, больным сальмонеллёзом, или бактериовыделителем за 1 – 7 дней до начала заболевания.

3.2. Клинические

Типичный вариант болезни – гастроэнтерит или энтероколит с характерным, динамичным развитием симптоматики: высокая температурная реакция, повторная рвота, жидкий, обильный стул. Иногда описывается как «пищевая токсикоинфекция». Наличие энтеротоксина способствует доминированию в клинике именно

секреторной диареи (водянистый стул с примесью зелени с умеренной болевой реакцией со стороны живота). С этим вариантом болезни связывают развитие тяжёлых форм (преимущественно за счёт обезвоживания). **Является классическим проявлением внебольничного (зоонозного) сальмонеллёза.**

Возможно развитие **инвазивного (экссудативного) варианта диареи** (энтероколит, **«дизентериеподобная форма»**) с типичными болями в животе, скудным, слизистым стулом с примесью крови. Наличие бактериемии способствует появлению гепатоспленомегалии (нередкий симптом сальмонеллёза). Видовая близость возбудителей и сходство патогенеза кишечных сальмонеллёзов и брюшного тифа может способствовать развитию **тифоподобной формы болезни**. Клиника этой формы в полной мере будет соответствовать симптоматике брюшного тифа: длительная лихорадка, сыпь, гепатоспленомегалия. **Обязательная составляющая такого диагноза – длительная бактериемия**. Появление внекишечного очага воспаления (менингит, пневмония, остеомиелит) позволяет устанавливать диагноз септической формы сальмонеллёза. **Все вышеперечисленные формы развиваются чаще всего при внутрибольничном сальмонеллёзе (антропонозном).**

Развитие тяжёлых токсических и септических форм связано с отсутствием антитоксического иммунитета, а нередко – с явлениями иммунодефицита.

Поэтому развитие таких форм требует обязательного обследования больного на ВИЧ-инфекцию (септический сальмонеллёз при ВИЧ-инфекции – СПИД-маркёр). В этом отношении принципиальным будет факт развития повторных случаев заболевания.

3.3. Лабораторные

- Бактериологический метод

Возбудитель может быть выделен из кала, крови, рвотных масс, мочи, жёлчи, крови, экссудата воспалительных очагов, слизи.

- Серологическое исследование

Обнаружение антител в ИФА или нарастание их титра в РПГА в 4 раза и более.

- Экспресс-диагностика

- Методом ПЦР выявляют ДНК сальмонелл в биологическом материале.

Параклинические методы диагностики имеют вспомогательное значение. Они необходимы в оценке общего состояния пациента, необходимости внесения разного рода коррекции в комплекс проводимого лечения. В общем анализе крови выявляется лейкопения или лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Копрограмма при сальмонеллёзе не имеет специфических особенностей, в большинстве случаев выявляют признаки мальабсорбции.

Диагноз сальмонеллёза – клинико-лабораторный.

Решающими в постановке (подтверждения) диагноза являются бактериологический и серологический методы исследования.

4. Показатели тяжести

- Выраженность синдрома **интоксикации** (гипертермия, судорожный синдром, токсикоз, шок).
- Степень выраженности **эксикоз**а.
- Наличие **септического компонента**.

5. Осложнения

- *Этиопатогенетически связанные с сальмонеллёзной инфекцией:* инфекционно-токсический шок, ангидремический (гиповолемический) шок, геморрагический синдром.
- *Неспецифические осложнения:* пневмония, отит, инфекция мочевыводящих путей, тромбоз мезентериальных сосудов.

6. Показания к госпитализации

- тяжёлые и осложнённые формы заболевания,
- дети первого года жизни,
- эпидемические показания.

7. Лечение

7.1. Диета (см. соответствующий раздел главы “Острые кишечные инфекции”).

7.2. Этиотропная терапия:

- ***антибиотики*** следует назначать лишь при **тяжёлых и генерализованных формах** сальмонеллёза с учётом чувствительности циркулирующих в данной местности сальмонелл. Антибактериальную терапию обязательно получают пациенты с иммунодефицитными состояниями и дети первого полугодия жизни,

заболевшие сальмонеллёзом. Препараты выбора: **цефалоспорины III, IV поколений**, аминогликозиды, полусинтетические и «защищённые» пенициллины, рифампицин;

- *самоэлиминирующиеся антагонисты* (энтерол, бактисубтил) показали свою эффективность при лечении лёгких форм;

- *сальмонеллёзный бактериофаг* рекомендуется для лечения стёртых форм заболевания и санации повторных бактериовыделителей после проведённого курса антибактериальной терапии.

7.3. Патогенетическая и симптоматическая терапия при сальмонеллёзе в основном проводится по тем же принципам, что и при шигеллёзе.

8. Противоэпидемические мероприятия

- Ранняя диагностика и изоляция больного до полного клинического выздоровления и санации. Допуск бактериовыделителей сальмонелл в **ДДУ после 3-х отрицательных результатов исследования кала**, проведённых в течение 15 дней после последнего высева возбудителя.

- За контактными детьми устанавливается медицинское **наблюдение в течение 7 дней**. С профилактической целью контактным можно назначить сальмонеллёзный бактериофаг.

- В очаге проводятся заключительная и текущая дезинфекции.

9. Активная иммунизация не разработана.

Пример формулировки диагноза:

Сальмонеллёз, энтеритическая среднетяжёлая форма, острое течение.

Сальмонеллёз, гастроэнтеритическая тяжёлая форма, острое течение. Кишечный токсикоз с эксикозом III ст. по изотоническому типу.

РЕЗЮМЕ

- Сальмонеллёз – острое инфекционное заболевание, вызываемое микробами рода сальмонелл, протекающее преимущественно по типу гастроэнтероколита, реже генерализованных форм.
- Сальмонеллы – грамотрицательные подвижные палочки семейства Enterobacteriaceae, имеют жгутики. Выделяют два вида сальмонелл: S. enterica и S. Bongori (для человека непатогенен).

• Вид Salmonella enterica делится на 6 подвидов, каждый из которых имеет множество серотипов. Серотипы S.typhimurium, S.enteritidis, S.panama, S.infantis, S.newport, S.agona, S.derby, S.london вызывают 85 – 91% случаев сальмонеллёзов у человека.

• Источники инфекции – различные животные (домашний скот, птица, выделяющие возбудителей внебольничного, зоонозного сальмонеллёза) и человек (больной или бактерионоситель, выделяющий чаще всего возбудителей внутрибольничного, антропонозного сальмонеллёза). Возбудители внебольничного сальмонеллёза, в отличие от внутрибольничного, обычно более патогенны и менее устойчивы к действию антибиотиков и дезинфектантов.

• Зоонозная инфекция передаётся преимущественно пищевым путём. Внутрибольничный сальмонеллёз – контактным (реже – пищевым). Описаны случаи инфицирования ребёнка во время родов.

• Наиболее восприимчивы дети первых месяцев жизни, а также лица с иммунодефицитами. Эти контингенты пациентов отнесены к группе риска по формированию тяжёлой формы болезни.

• Возбудитель поражает слизистую преимущественно тонкого кишечника, приводя к развитию диареи. Сальмонелла всегда проникает в кровоток, что создает опасность развития тяжелых и осложненных вариантов течения (сепсис, шок).

• Тип диареи при желудочно-кишечной форме сальмонеллёза – смешанный, однако нередко доминирует секреторный компонент, формирующий симптоматику обезвоживания. Обезвоживание – главная причина тяжести пациента при сальмонеллёзе.

• Диагностика строится всегда с лабораторным подтверждением: возбудитель может быть выделен из кала, крови, рвотных масс, мочи, жёлчи, крови, экссудата воспалительных очагов. Методом ПЦР выявляют ДНК сальмонелл в биологическом материале. В качестве альтернативного варианта используют серологию: обнаружение антител в ИФА, нарастание их титра в РПГА в 4 раза и более.

• Сальмонеллёз – практически всегда генерализованная инфекция, которая может осложниться типичными для этих процессов инфекционно-токсическим шоком, гемокоагуляцион-

ными расстройствами: тромбоцитопенией и геморрагическим синдромом либо тромбозом мезентериальных сосудов.

• Антибиотики назначают при тяжёлых и генерализованных формах сальмонеллёза с учётом чувствительности циркулирующих в данной местности сальмонелл. Антибактериальную терапию обязательно получают пациенты с иммунодефицитными состояниями и дети первого полугодия жизни, заболевшие сальмонеллёзом. Препараты выбора: цефалоспорины III, IV поколений, аминогликозиды, полусинтетические и «защищённые» пенициллины, рифампицин.

• Основа профилактических мероприятий – ранняя диагностика и изоляция больного до полного клинического выздоровления и его санации от возбудителя.

• За контактными детьми устанавливается медицинское наблюдение в течение 7 дней. С профилактической целью контактным возможно дополнительное назначение сальмонеллёзного бактериофага. В очаге проводятся заключительная и текущая дезинфекции.

КАМПИЛОБАКТЕРИОЗ

A04.5 Энтерит, вызванный *Campylobacter*

На сегодняшний день **кампилобактериоз** – основная причина бактериальных кишечных инфекций развитых стран.

1. Этиология

Возбудители заболевания – микроаэрофильные грамотрицательные подвижные бактерии семейства *Campylobacteriaceae.* Известно 14 видов и подвидов кампилобактеров, **наибольшее значение имеют *C.jejuni, C.coli,*** *C.laridis*и *C.fetus* подвида *fetus*. Септические формы внекишечного кампилобактериоза могут вызывать *C.fetus* подвида *fetus*. Кампилобактеры умеренно устойчивы к факторам внешней среды.

2. Эпидемиология

Классический зооноз. **В структуре бактериальных кишечных инфекций многих стран занимает лидирующие позиции. В развитых странах** описывается **2 пика заболеваемости:** дети

раннего возраста и взрослые, молодые люди (18 – 30 лет), **в странах** же **развивающихся** кампилобактериоз – **инфекция преимущественно детская,** по мере взросления иммунная прослойка населения увеличивается, и заболеваемость среди взрослых практически не регистрируется.

Инфицированы многие сельскохозяйственные животные и птица, но основным источником обычно являются куры и утки (их заражённость очень велика). Механизм передачи – фекально-оральный. Путь распространения – преимущественно пищевой, реже контактный. **Возможный фактор переноса – непастеризованное или некипячёное молоко**, недостаточно термически обработанные мясные продукты, в т.ч. инфицирование через разделочные доски, кухонную посуду. Возможно заражение и от домашних животных при уходе за ними.

Заражение может произойти и **от инфицированного (больного) человека**, но это – **редкая ситуация** (больной выделяет малое количество возбудителя). Такой вариант заражения рассматривается скорее **как проявление перинатальной инфекции**.

Описаны хронические варианты инфекции с паразитированием возбудителя на слизистой полости рта, что способствует **оро-оральной передаче инфекции** ребёнку (общая посуда, соски, «облизываемые» матерью, и пр.).

Заболевание может регистрироваться в качестве т.н. **«диареи путешественников».**

3. Патогенез и патоморфология

Кампилобактеры – инвазивные микробы, проникающие как в клетки слизистой кишки (входные ворота болезни), так и во внутренние среды организма (лимфа, кровь, ликвор). В немалой мере этому способствует и спиралевидная форма микроорганизма, и длинные полярные жгутики, позволяющие ему достаточно быстро передвигаться и, буквально, пронизывать пристеночную слизь, проникая внутрь клеток.

В организме животного инфекция не сопровождается развитием воспалительной реакции. По этой причине заражённые животные не болеют (не выбраковываются) и в последующем включаются в пищевую цепочку, становясь источником инфекции.

У человека бактериальная инвазия нередко приводит к системной воспалительной реакции, деструктивным изменениям

слизистой кишечника и, в ряде случаев, к внекишечным проявлениям болезни. Возбудитель выделяет энтеро- и цитотоксины, являющиеся мощными бактериальными экзотоксинами. Как представитель грамотрицательной флоры кампилобактер способен образовывать и эндотоксин. Бактериемия – нередкий патологический феномен при кампилобактериозе (развивающийся, по-видимому, чаще, чем диагносцирующийся).

Липоолигосахариды микробной стенки идентичны нейрональным ганглиозидам *GM1* и *GQ1b* (феномен т.н. «микробной мимикрии»). Иммунные реакции на антигены возбудителя способствуют развитию **демиелинизирующих (аутоиммунных) процессов** типа синдрома *Гийена-Барре*или, как вариант − синдрома*Чарльза Миллера Фишера*.

Подтверждена ассоциация кампилобактериоза с такими процессами, как «синдром раздражённого кишечника» и реактивный артрит (вариант синдрома *Рейтера*) у взрослых.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

Указание на употребление потенциально инфицированных продуктов, воды за несколько суток до начала заболевания.

4.2. Клинические

Инкубационный период длится в среднем 3 дня (от 1 до 7 дней). Возможно развитие **короткой (1 – 3-дневной) продромы** с высокой температурной реакцией и выраженными проявлениями интоксикации (головная боль, возможно даже психомоторное возбуждение с развитием делириозного состояния). Вслед за этим формируется **типичный симптомокомплекс кишечной инфекции – диарея, рвота** (нечастый и необязательный симптом). Достаточно типична и **кишечная колика** (спастические боли в животе), которая может не сопровождаться диареей, что в полной мере формирует картину «острого живота».

Принято выделять локализованные и генерализованные формы болезни.

Локализованные – гастроинтестинальные с развитием симптомокомплекса гастрита, энтерита, энтероколита и т.п. Возможен как тяжёлый диарейный процесс (секреторная диарея, приводящая в т.ч. к обезвоживанию, гастроэнтерит), так и выраженные воспалительные изменения **слизистой толстого**

кишечника (гемоколит). Именно **формирование гемоколита – своеобразная «визитная карточка» кампилобактериоза**, требующая проведения целенаправленного поиска возбудителя.

Несмотря на развивающуюся бактериемию генерализованный (септический) вариант кампилобактериоза – явление нечастое и связанное обычно с иммунодефицитным состоянием. Традиционно развитие подобных случаев связывают с *C.fetus.* **Возможны как острые, так и хронические случаи септицемии и септикопиемии**, протекающие с генерализованной воспалительной реакцией и полиорганной патологией. ***C.fetus*** **может стать причиной хроническиой воспалительной патологии женской половой сферы.** Именно с этим видом связывают и развитие генерализованных форм кампилобактериоза у новорождённых.

4.3. Лабораторные и инструментальные

«Золотым стандартом» диагностики кампилобактериоза является **выделение возбудителя** в посевах на искусственные среды. При этом, однако, следует учесть сравнительно длительный период его роста (72 – 96 часов) и в целом низкую чувствительность методики (пациент выделяет небольшое число микроорганизмов). **Поэтому лабораторное подтверждение диагноза чаще обеспечивается положительным результатом ПЦР.**

В качестве метода ретроспективной диагностики (в комплексе обследования больных с ассоциированными заболеваниями) **возможно использование серологических методик** (ИФА, РНГА, РСК).

Диагноз кампилобактериоза – клинико-лабораторный.

5. Показатели тяжести

Обезвоживание, генерализованная форма инфекционного процесса.

6. Специфические осложнения

синдром *Гийена-Барре*, реактивный артрит. К числу редких осложнений относят менингит, нефрит, гемолитико-уремический синдром.

Синдром *Гийена-Барре* (СГБ) или **острая аутоиммунная воспалительная полирадикулонейропатия**, проявляющаяся парезами и параличами, нарушениями чувствительности,

вегетативными расстройствами. Развитие кампилобактериоза повышает риск развития данного синдрома примерно в 100 раз, что позволяет расценивать эту кишечную инфекцию как основной фактор угрозы. В 1956 г. канадский невролог *Ч-М.Фишер* описал вариант СГБ, сочетающий арефлексию, мозжечковую атаксию и офтальмоплегию при слабовыраженных парезах, что также необходимо учитывать при обследовании больного.

Практически обязательная в патогенезе болезни бактериемия делает заболевание крайне опасным для иммунодефицитных пациентов (ВИЧ-инфекция).

7. Показания к госпитализации

Тяжёлые и генерализованные формы инфекции, ранний возраст пациента.

8. Лечение

8.1. Диета (см. соответствующий раздел главы “Острые кишечные инфекции”).

8.2. Этиотропная терапия

Антибиотики назначают в соответствии с существующими рекомендациями по лечению острых кишечных инфекций (**тяжёлые и осложнённые формы, ранний возраст пациентов, иммунодефициты**). У кампилобактеров природная резистентность к триметоприм-сульфаметоксазолу. Препараты выбора: **цефалоспорины III-IV поколений**, макролиды, аминогликозиды, хлорамфеникол;

8.3. Патогенетическая и симптоматическая терапия:

Комплекс симптоматической и патогенетической терапии в полной мере соответствует таковому при среднетяжёлых и тяжёлых формах острых кишечных инфекций.

9. Противоэпидемические мероприятия

Медицинское наблюдение за контактными детьми в течение 7 дней.

10. Иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза:

Кампилобактериоз, локализованная гастроинтестинальная форма. Осложнение: синдром Гийена-Барре.

РЕЗЮМЕ

- Кампилобактериоз – современная кишечная инфекция животного происхождения, вызываемая бактериями семейства Campylobacteriaceae. Известно 14 видов и подвидов кампилобактеров, наибольшее значение имеет C.jejuni.
- Классический зооноз. Механизм передачи – фекально-оральный. Путь распространения – преимущественно пищевой, реже контактный. Заражение может произойти и от инфицированного (больного) человека, но это – редкая ситуация. Такой вариант заражения традиционно рассматривается как проявление перинатальной инфекции.Описаны хронические варианты инфекции с паразитированием возбудителя на слизистой полости рта, что способствует оро-оральной передаче инфекции ребёнку.
- Традиционный источник инфекции – инфицированное животное (корова, домашняя птица). Чаще – куры и утки, обычно это недостаточно термически обработанные продукты из мяса птицы, в т.ч. через разделочные доски, посуду. Нередкий фактор переноса – непастеризованное или некипяченое молоко. Заболевание может регистрироваться в качестве т.н. «диареи путешественников».
- Кампилобактеры – инвазивные микробы. Бактериемия – возможный признак заболевания, способствующий формированию внекишечных очагов.
- Липоолигосахариды микробной стенки идентичны нейрональным ганглиозидам GM1 и GQ1b («микробная мимикрия»), что и способствует развитию тяжёлых (аутоиммунных) демиелинизирующих процессов типа синдрома Гийена-Барре. Кампилобактериоз – основной фактор риска синдрома.
- Клинический диагноз кампилобактериоза всегда подтверждается лабораторно (бактериологически или положительным результатом ПЦРДНК в кале и/или в крови). В качестве метода ретроспективной диагностики возможно использование серологических методик (ИФА, РНГА, РСК) с обнаружением антител и/или их прироста.

• Антибиотики в лечении больных кампилобактериозом назначают в соответствии с существующими рекомендациями (тяжёлые и осложнённые формы, ранний возраст пациентов, иммунодефицитные пациенты). Препараты выбора: цефалоспорины III – IV поколений, макролиды, аминогликозиды.

ВИРУСНЫЕ ДИАРЕИ

A08 Вирусные и другие уточнённые кишечные инфекции

A08.0 Ротавирусный энтерит

A08.1 Острая гастроэнтеропатия, вызванная возбудителем Норфолк (*Smal lround structure dvirus enteritis*)

A08.2 Аденовирусныйэнтерит

A08.3 Другие вирусные энтериты

A08.4 Вирусная кишечная инфекция неуточнённая. Вирусный(ая): энтерит БДУ, гастроэнтерит БДУ, гастроэнтеропатия БДУ

A08.5 Другие уточнённые кишечные инфекции

Вирусные диареи (ВД) – группа острых инфекционных заболеваний с фекально-оральным и воздушно-капельным механизмами передачи, характеризующихся преимущественным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта, умеренными симптомами интоксикации и катаром верхних дыхательных путей.

Клинические проявления – от бессимптомных форм до тяжёлых гастроэнтеритов с развитием эксикоза. **В большинстве случаев вирусные диареи – самоограничивающиеся заболевания** длительностью 5 – 7 дней с благоприятным исходом. Летальные исходы редки и возможны лишь у детей первого года жизни в результате дегидратации.

1. Этиология

Лидеры в этиологической структуре: ротавирусы, норо- (*Norwalk*) и родственные ему вирусы (*Hawaii, Snow Mountain, Taunton*), реже – астровирусы, саповирусы, коронавирусы, торовирусы, аденовирусы (серотипы 31, 40, 41), энтеровирусы Коксаки *A* (серотипы 18, 20, 21, 22, 24), *ЭСНО*- и реовирусы, а также вирус гриппа типа *A* (*H5N1*), бокавирусы и др.

Наибольшее клинико-эпидемиологическое значение имеет **ротавирусная инфекция**, которая является основной причиной инфекционных диарей у детей раннего возраста практически в любое время года.

2. Эпидемиология

Все ВД – антропонозные инфекции, при которых источником инфекции является больной человек или вирусоноситель. Наиболее опасен больной. Восприимчивость к инфекции высокая.

Пути передачи – **алиментарный, водный, контактный**, возможен капельный (редко).

Поражаемый контингент – потенциально лица всех возрастных групп, но преимущественно дети первых месяцев жизни.

3. Патогенез и патоморфология

Определяется этиологической формой заболевания. Патогенез аденовирусной инфекции, энтеровирусной инфекции – см. соответствующие разделы.

Ротавирусная инфекция

Прикрепление ротавирусов к поверхности слизистой тонкой кишки приводит к **повреждению эпителиоцитов и отторжению их микроворсин** (“оголённые” верхушки клеток). Одновременно ускоряется продвижение созревающих энтероцитов от основания крипт к верхушке ворсинок. Клетки «не успевают» дифференцироваться и поступают «в рабочую зону» структурно и функционально незрелыми. Утрата полноценных эпителиоцитов и замена их на функционально незрелые, с одной стороны, – компенсаторный (защитный) механизм, поскольку молодые клетки не имеют рецепторов, к которым присоединяется ротавирус. С другой – данное явление **неизбежно формирует ферментативную (дисахаридазную) недостаточность,** вследствие чего страдает (резко замедляется) процесс расщеплениясложных сахаров в тонкой кишке. Накопление их в просвете кишки повышает осмотическое давление кишечного содержимого, которое по градиенту осмолярности будет активно «набирать» жидкость из тканей и сохранять её в полости кишки. Количество жидкого содержимого быстро нарастает, что и приведёт к развитию ***осмотической диареи***. Одновременно с этим под действием вирусного белка *NSP4* усиливается секреция интерстициальной жидкости в просвет кишки (**секреторная**

составляющая диареи). Активация трансмуральных нервных структур способствует усилению моторики кишечника (**гиперкинетическая составляющая**). В результате выброса лимфоцитами и макрофагами провоспалительных цитокинов в ткань слизистой кишечника реализуется **экссудативный компонент** диарейного синдрома.

При морфологическом исследовании выявляются деструктивные и воспалительные изменения слизистой тонкой кишки очагового характера.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические:

- контакт с больным, страдающим диареей за 1 – 7 дней до начала заболевания;

- **случаи острых кишечных заболеваний среди детей, находящихся в окружении пациента**;

- наличие соответствующего каждой инфекции эпидемиологического неблагополучия ("вспышки инфекций" в детских коллективах с симптоматикой различных клинических форм, например при энтеровирусной инфекции случаи болезни с типичной сыпью или герпангиной и т.п.).

4.2. Клинические

4.2.1. Общие симптомы для всех вирусных диарей

- умеренная выраженность **инфекционно-токсического синдрома** (слабость, тошнота, снижение аппетита, умеренная лихорадка);

- **симптомы поражения преимущественно верхних отделов желудочно-кишечного тракта** (синдром гастроэнтерита или энтерита): боли в эпигастрии и левой околопупочной области, тошнота, повторная рвота, обильный водянистый стул, метеоризм; динамичный характер метаболических расстройств проявляется достаточно частым развитием **вторичного ацетонемического синдрома (кетоацидоза)**, который и является причиной повторной рвоты (угрозой обезвоживания); как правило, эта симптоматика формируется **на фоне гипогликемии;**

- **симптомы катара ВДП** (необязательные).

4.2.2. Симптомы, характерные для отдельных нозологических форм:

- ***ротавирусный гастроэнтерит*** характеризуется **классической триадой симптомов: лихорадка** (ИТС может быть достаточно выраженным – вплоть до гипертермии, фебрильных судорог), **рвота, обильный жидкий водянистый стул**, сопровождающийся метеоризмом, болями в животе и часто приводящий к развитию обезвоживания. Примерно у половины больных **возможно развитие катарального синдрома** (поражение верхних дыхательных путей и конъюнктив глаз);

- ***норовирусная инфекция*** – протекает с клиникой типичного гастрита или гастроэнтерита (лёгкие, среднетяжёлые формы). Характерно острое начало с доминированием симптомов преимущественного поражения желудочно-кишечного тракта: повторная рвота, тошнота, боли в животе, частый жидкий, водянистый стул. В ряде случаев **симптоматика может ограничиться только повторной рвотой в отсутствие диареи.** Для норовирусной инфекции характерна вспышечная заболеваемость в закрытых коллективах как взрослых, так и детей;

- при ***энтеровирусной инфекции***: наличие других симптомов заболевания (экзантема, герпетическая ангина, серозный менингит и т.д.);

- при ***аденовирусной, реовирусной*** и других респираторных инфекциях: наличие, наряду с умеренной дисфункцией кишечника, катарального синдрома: ринита, конъюнктивита, трахеита и т.д.

4.3. Лабораторные:

- обнаружение АГ вируса в фекалиях в иммунохроматографическом тесте;

- обнаружение ДНК/РНК вирусов в фекалиях методом ПЦР.

***Диагноз вирусных диарей – клинико-лабораторный*.**

Постановка этиологически развёрнутого диагноза без специальных лабораторных данных возможна при типичных, клинически манифестных формах заболеваний в очаге в период вспышки.

5. Показатели тяжести

Выраженность обезвоживания. Развитие гипогликемических состояний и кетоацидоза.

6. Осложнения

Специфических осложнений нет. Возможны осложнения, обусловленные наслоением бактериальной инфекции.

7. Показания к госпитализации

- тяжёлые форм болезни (дети первых месяцев жизни);
- эпидемиологические показания (дети из закрытых детских коллективов).

8. Лечение

8.1. Диета

Поскольку в генезе диарейного синдрома определённое место занимает ферментативная дисахаридазная недостаточность, преимущественно за счёт угнетения гидролиза молочного сахара, **основным в диете становится коррекция лактазной недостаточности** – см. выше. Очевидно и то, что развивающаяся патология пристеночного пищеварения не ограничивается дефицитом только лактазы. **Снизится активность и сахаразы-изомальтазы**, ответственной за расщепление сахарозы и крахмала. Всё это потребует **ограничения употребления сахаристых и крахмалистых пищевых продуктов** в рационе ребёнка. Сладкие продукты и напитки неизбежно приведут к усилению диареи и появлению кишечных колик.

8.2. Этиотропная терапия

Специфических препаратов для лечения диарей вирусной этиологии нет.

Доказана эффективность лечения ротавирусных гастроэнтеритов биопрепаратами, содержащими лактобактерии (*LGG*), сахаромицеты *Boulardi*.

Антибактериальные препараты для лечения не применяются.

8.3. Патогенетическая и симптоматическая терапия

- Оральная **регидратация**; необходимость в проведении инфузионной терапии возникает редко.
- развившийся в процессе заболевания **вторичный ацетонемический синдром нередко требует проведения инфузионной регидратационной терапии, направленной на купирование обезвоживания, ацидоза и гипогликемии;**
- **угнетение сознания (и судороги)** при кишечных инфекциях чаще всего бывают связаны с **гипогликемией**, представляющей

серьёзную угрозу жизни ребёнка; потому **первый анализ** при подобном развитии ситуации – **оценка уровня сахара крови** с последующей его коррекцией;

- пробиотики (*линекс, лактобактерин, бифидумбактерин, ацилакт*) и самоэлиминирующиеся антагонисты (сахаромицеты, *энтерол*);

- необходимость купирования диареи препаратами, тормозящими моторику кишечника (лоперамид) возникает редко;

- полиферментативные средства (панкреатин, *мезим-форте*) в сочетании с препаратами кальция: глюконата, глицерофосфата по 1 г 3 – 4 раза и щелочными (гидрокарбонатными) растворами;

- энтеросорбенты (*смекта, энтеросгель* и т.д.).

9. Противоэпидемические мероприятия

- Изоляция больных с лёгкими формами РВИ проводится в течение 7 дней;

- за лицами, подвергшимися риску заражения, устанавливается **медицинское наблюдение сроком на 7 дней**, на РВ обследуются только лица с признаками ОКИ.

При возникновении заболеваний РВИ в стационаре объём проводимых мероприятий зависит от количества случаев и результатов эпидемиологической диагностики (причины, границы очага, источник и путь распространения инфекции).

10. Активная иммунизация

Для формирования защиты против ротавирусной инфекции используются **живые ослабленные вакцины**. В настоящее время в мире используется вакцины для предупреждения этой инфекции. Ими прививают детей с полуторамесячного возраста. Прививки ротавирусной вакциной детей в возрасте старше 2-х лет не считаются целесообразными. Курс состоит из трёх прививок с интервалом один месяц. Все три дозы рекомендуется ввести до возраста 32 недель. Можно сочетать с вакциной АКДС, а также против полиомиелита.

Пример формулировки диагноза:

Ротавирусный гастроэнтерит, среднетяжёлая форма.

Энтеровирусная инфекция, кишечная (энтерит) среднетяжёлая форма.

РЕЗЮМЕ

• Вирусные диареи – группа острых инфекционных заболеваний с фекально-оральным и воздушно-капельным механизмами передачи, характеризующихся преимущественным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта, умеренными симптомами интоксикации и катаром верхних дыхательных путей.

• В большинстве случаев вирусные диареи – самоограничивающиеся (самостоятельно купирующиеся) заболевания длительностью 5 – 7 дней. Летальные исходы возможны у детей первого года жизни в результате дегидратации.

• Лидеры в этиологической структуре – рота- и норовирусы. Реже в современной практике причиной ОКИ становятся аденовирусы (серотипы 31, 40, 41) и энтеровирусы. Наибольшее клинико-эпидемиологическое значение имеет ротавирусная инфекция, которая является основной причиной инфекционных диарей у детей раннего возраста практически в любое время года.

• Вирусные диареи – антропонозные инфекции, при которых источником инфекции является больной человек или вирусоноситель. Пути передачи – алиментарный, водный, контактный, возможен капельный (редко). Поражаемый контингент – потенциально лица всех возрастных групп, но преимущественно дети первых месяцев жизни. Все вирусные диареи очень заразны, что способствует вспышечному и массовому характеру развития инфекционного процесса.

• Патогенетически развитие диареи при самой распространённой ротавирусной инфекции связано с поражением зрелых энтероцитов микроворсин тонкой кишки, обеспечивающих в норме ферментативную функцию кишечника. Формирующийся феномен дисахаридазной недостаточности лежит в основе осмотического компонента диареи, хотя генез её по сути смешанный (имеется и инвазивная, и секреторная составляющая этого процесса).

• Симптоматика ротавирусной инфекции обычно представлена умеренно выраженными катаральными изменениями со стороны верхних дыхательных путей и проявлениями гастроэнтерита. Болезнь может протекать в форме бимодального процесса. Начинаются заболевания с проявлений интоксикации и сравнительно короткого по времени катара дыхательных путей,

который сменяется явной дисфункцией кишечника на фоне повторного подъёма температуры и рвоты.

- Рвота при ротавирусной инфекции очень часто связана с кетоацидозом и гипогликемией, что необходимо учитывать в процессе лечения.
- Показателен синдром диареи: жидкий, частый стул с комочками непереваренной пищи, большой зоной «оводнения» и прилипающий к поверхности подгузника. Живот вздут, характерна кишечная колика. Обезвоживание у детей без сопутствующей патологии развивается нечасто. Выраженность диареи впрямую связана с характером питания (ограничение углеводов в рационе способствует улучшению состояния ребёнка).
- Норовирусная, вторая по частоте после ротавирусной, кишечная инфекция ребёнка протекает с клиникой типичного гастрита или гастроэнтерита (лёгкие, среднетяжёлые формы). Характерно острое начало с доминированием симптомов преимущественного поражения желудочно-кишечного тракта: повторная рвота, тошнота, боли в животе, частый жидкий, водянистый стул. В ряде случаев симптоматика может ограничиться только повторной рвотой в отсутствие диареи. Характерна вспышечная заболеваемость в закрытых коллективах как среди взрослых, так и детей.
- Основа лечения – оральная регидратация с использованием низкоосмолярных солевых растворов (245 Мосм/л и ниже); ограничение в пищевом рационе лактозы и сахаров, пробиотические препараты. Назначение ферментов и других средств патогенетического лечения необязательно и вопрос их использования решается врачом индивидуально.
- При проведении дезинфекционных мероприятий в очагах инфекции всегда следует помнить о высокой устойчивости вирусов, что требует обязательного использования дезинфектантов.
- Активная профилактика существует лишь для ротавирусной инфекции с использованием живой поливалентной вакцины, назначение которой рекомендовано детям с 2-месячного возраста (двукратная вакцинация и однократная ревакцинация).

ЭКЗАНТЕМНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (ИНФЕКЦИОННЫЕ ЭКЗАНТЕМЫ)

Этим термином принято обозначать группу инфекционных заболеваний ребёнка, в клинике которых регистрируют изменения на коже в виде разного рода высыпных элементов. **Экзантему или сыпь** относят к числу **основных диагностических признаков инфекционного заболевания**. При всём разнообразии элементов сыпи, число их всё же ограничено и внешняя картина кожных покровов при многих болезнях бывает схожей. А это заставляет врача проводить внимательный и подробный учёт всех событий как предшествующих, так и сопровождающих сыпь в момент осмотра, т.е. это то, что **мы называем сегодня дифференциальной диагностикой**. Более того, врача-инфекциониста в его работе «сопровождают» два важных обстоятельства. Первое: осматривая ребёнка, ему **приходится определяться с диагнозом болезни достаточно быстро**, т.е. практически сразу, во время осмотра. Этого требует необходимость проведения комплекса противоэпидемических мероприятий, причём нередко с большим числом контактных лиц, что типично для современных дошкольных детских коллективов. И второе: к сожалению, **результаты дополнительных, лабораторных методов исследования мало помогают врачу в постановке диагноза** (по крайней мере, на момент осмотра), что заставляет его опираться в сложившейся ситуации только на знание закономерностей экзантемных процессов.

Ещё одна важная особенность современных детских инфекций. Буквально до второй половины XX века детская классическая инфектология описывала ограниченный **перечень экзантем** у детей. Если быть точным – их (такого рода инфекций) **описывалось шесть**. Они тогда даже получили своё «номерное» обозначение. Всё же остальные высыпания в детской практике рассматривались чаще всего как проявления разного рода «вторичных», аллергических и псевдоаллергических реакций, как особенность реагирования на лекарственные препараты и пр. Таков был уровень лабораторной «расшифровки» этиологии болезни. К сегодняшнему дню наши представления на этот счёт изменились**. Не менее двух десятков заболеваний, протекающих с феноменом экзантемы, имеют «инфекционное начало».** Даже не всегда зная о прямой причинно-

следственной связи клиники с обнаруженным микробом, **мировая практика называет эти явления ассоциированными.**

Что же необходимо учесть в диагностической работе? Следует помнить, что при инфекционных заболеваниях **сыпь, как правило, сопровождается симптоматикой интоксикации (в первую очередь, повышенной температурой)**, а в ряде случаев – лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, катаром дыхательных путей, ангиной и проч., т.е. целой группой симптомов, типичных для инфекционного заболевания. Такого рода сочетанные проявления всегда должны «настораживать» врача в плане возможного инфекционного происхождения сыпи.

Важны **сроки появления и исчезновения сыпи, продолжительность её «цветения», наличие остаточных изменений на коже** (шелушение, пигментация). Для существующих экзантемных инфекций они у каждой свои. Немаловажен общий **фон кожных покровов** (гиперемия в виде полей эритемы, бледность, синюшность и т.п.). Следует учитывать практически всё: возможную **этапность** (последовательность появления) сыпи, наличие **излюбленных локализаций** (скопление элементов в определённых местах), вовлечение в процесс **гладкой кожи и/или волосистой** части головы.

Какова природа сыпи при инфекционных заболеваниях? Ряд заболеваний протекает со **специфическим поражением кожи и подкожной клетчатки** (ветряная оспа, рожа, клещевой боррелиоз, герпетическая и энтеровирусная инфекции, тифы). В подобных случаях **возбудителя можно найти в элементах сыпи**. Такого рода экзантема может маркировать входные ворота инфекции, как это бывает, к примеру, при боррелиозе. При других заболеваниях сыпь является отражением тех изменений, которые происходят в органах и системах в ответ на инфекцию. Это, в частности, относится к геморрагическим изменениям на коже, которые могут быть связаны с васкулитом, тромбоцитопенией или ДВС, и наблюдаются при тяжёлых формах самых разных инфекций. Однако даже не имея прямой связи с микробом, **характерный внешний вид элементов сыпи, их расположение, последовательность появления и пр. являются достаточно весомым аргументом в диагностике болезни.**

В числе традиционно описываемых экзантем есть заболевания, при которых **сыпь** является типичным, но **необязательным**

симптомом (краснуха, скарлатина). Более того, нужно помнить и о **заболеваниях, клиника которых никогда не сопровождается сыпью** (дифтерия, к примеру, или эпидемический паротит). И в данном случае экзантема будет выступать в роли не столько подтверждающего, сколько исключающего фактора.

И ещё один важный момент. На фоне использования разного рода лекарственных препаратов у заболевшего ребёнка может проявиться **аллергическая реакция**, в том числе в виде разного рода высыпаний. Явление это не исключительное, так бывает. Как показывает практика, нередко **оно трактуется как реакция немедленного типа** с рекомендацией использования антигистаминных препаратов. **Резонным** такого рода трактовка будет при наличии характерной симптоматики: **зуд в зоне высыпаний, элементы, напоминающие крапивницу, проявления по типу отёка *Квинке* или астматического приступа**. Очевидно, что подобный сценарий **не предполагает гематологических реакций (анемий, тромбоцитопений и пр.), поражений почек и суставов**. Всё это проявления аллергии «негистаминового» типа и попытки **использования антигистаминовых препаратов не дадут результата.**

Немалую долю в экзантемных проявлениях занимают и **реакции гиперчувствительности замедленного типа.** Это характерно, в первую очередь, для хронических вирусных заболеваний (типа цитомегалии или инфекций, вызванных вирусами *Эпштейна-Барр*и герпеса человека 6 типа): **пятнисто-папулёзные высыпания, сочетающиеся с поражением открытых слизистых**. Обычно такие экзантемы, сопровождаясь **общей симптоматикой: повышенной температурой, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией**, – не имеют особенностей экзантемного синдрома, характеризующих данное заболевание, ни по внешнему виду, ни по местам расположения, ни по срокам появления. И, по вполне понятным причинам, эффективным в подобных случаях будет использование глюкокортикоидов (назначенных, конечно же, по показаниям), а не антигистаминных средств.

Поэтому **правильность интерпретации наблюдаемых изменений** на коже, **учёт всех составляющих** болезненного процесса**,** способность **быстро находить подтверждающие или исключающие диагноз признаки** лежат в основе грамотной **работы врача-инфекциониста.**

КОРЬ

B05 Корь
B05.0 Корь, осложнённая энцефалитом (g05.1)
B05.1 Корь, осложнённая менингитом (g02.0)
B05.2 Корь, осложнённая пневмонией (j17.1)
B05.3 Корь, осложнённая средним отитом (h67.1)
B05.4 Корь с кишечными осложнениями
B05.8 Корь с другими осложнениями
B05.9 Корь без осложнений

Корь – вирусное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующееся **интоксикацией, катаральным воспалением верхних дыхательных путей и слизистых глаз, а также появлением пятнисто-папулёзной сыпи**. В ряду классических экзантем она обозначена как «первая». В настоящее время в связи с проведением активной иммунопрофилактики случаи заболевания у детей регистрируются редко. На сегодняшний день Россия отнесена Всемирной организацией здравоохранения к территориям, свободным от эндемической кори. Тем не менее **возможен завоз больных из стран несвободных от этого заболевания**, что требует постоянного контроля за уровнем привитости детского населения и коллективным иммунитетом.

1. Этиология

Возбудитель кори – РНК-вирус из семейства *Paramyxoviridae*, неустойчивый во внешней среде.

2. Эпидемиология

Вирус кори током воздуха в закрытых помещениях может распространяться на значительные расстояния – в соседние комнаты и даже в другие квартиры.

Восприимчивость к кори у непривитых очень высокая (контагиозный индекс составляет 95 – 96%).

Источник инфекции – больной **человек.**

Механизм передачи инфекции – **воздушно-капельный,** пути распространения – **капельный, контактный;** возможно **трансплацентарное заражение плода.**

3. Патогенез и патоморфология

Первоначально вирус размножается в эпителии верхних отделов дыхательных путей и регионарных лимфатических узлах. **Вирусемия имеет кратковременный характер** и выявляется уже на 2 – 5 сутки инкубационного периода. Возбудитель гематогенно разносится по всему организму, фиксируясь в **клетках ретикуло-эндотелиальной системы, поражение которой составляет основное звено патогенеза**. Активность иммунных механизмов, направленных на уничтожение инфицированных клеток, обусловливает высвобождение вируса и **развитие второй волны вирусемии**. **Тропность** возбудителя **к эпителиальным клеткам**, ЦНС, дыхательному и пищеварительному тракту приводит к вторичному инфицированию конъюнктивы, кожи, слизистых оболочек дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, а также ЦНС. Циркуляция в кровотоке вируса и формирующиеся защитные реакции обусловливают повреждение стенок сосудов с повышением их проницаемости, развитием отёка тканей, дистрофических и некротических изменений в них. **Вирус кори обладает иммунодепрессивным действием**, следствием чего могут стать осложнения, вызванные патогенной и условно-патогенной бактериальной флорой. Чаще развиваются осложнения со стороны дыхательной системы. Пневмонии, как правило, имеют вирусно-бактериальный характер. Не менее опасны **осложнения со стороны нервной системы, развивающиеся в форме традиционных для экзантем демиелинизирующих процессов в головном и спинном мозге (острые рассеянные энцефаломиелиты).** Комплекс патологических воздействий на нервную и иммунную системы вируса кори способствует формированию **хронического, персистирующего инфекционного процесса, ассоциированного с тяжёлыми дегенеративными изменениями в структурах НС** (ПСПЭ, РС, MIBE см. ниже). Всё это позволяет рассматривать корь в современных условиях в числе жизненно опасных для ребёнка болезней.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические:

- контакт с больным корью в анамнезе **за 8 – 17 дней до начала заболевания**, до 21 дня у лиц, получивших препараты крови;

пребывание в указанные сроки в регионах, территории которых «несвободны» от кори.

4.2. Клинические

Чётко выраженная цикличность заболевания:

а) **продромальный период (3 – 7 дней) –** характеризуется синдромом **интоксикации, катаральным синдромом** (ринит с выраженным экссудативным компонентом, сухой или влажный навязчивый кашель), конъюнктивит, светобоязнь, **пятна *Бельского-Филатова-Коплика*** (мелкие белые элементы на гиперемированной, шероховатой слизистой щёк, дёсен, губ, появляющиеся в конце катарального периода – патогномоничный симптом кори), энантема на мягком нёбе;

б) **период высыпаний –** появление пятнисто-папулёзной сыпи на коже лица, туловища и конечностей **на 4-5 день болезни и распространяющейся этапно** (в первые сутки сыпь появляется на коже лица, шеи, на вторые – на коже туловища, проксимальных отделов рук, на третьи – на дистальных отделах ног и рук);

- **характерна "двугорбая" температурная кривая** (первый подъём в продромальный период, второй – в период высыпания);

- **с окончанием высыпания температура падает до нормальных цифр** критически или ускоренным лизисом.

в) третий период **– период пигментации:** на 4 – 5 день с момента появления сыпь увядает, появляется **пигментация и отрубевидное шелушение**, которые сохраняются 2 – 3 недели.

Лица, получавшие препараты крови (чаще всего нормальный человеческий иммуноглобулин) могут сформировать облегчённый вариант т.н. ***митигированной кори.*** Диагноз в этих случаях основывается на данных эпидемиологического анамнеза (контакт с больным корью и введение иммуноглобулина в начале инкубационного периода).

Клиника этой формы кори имеет следующие особенности:

- катаральный период укорочен до 1 – 2-х дней;
- отсутствует или слабо выражен синдром интоксикации;
- нарушена этапность высыпания, сыпь бледная, мелкая, необильная;
- катаральные явления выражены очень слабо или полностью отсутствуют;
- пятна Бельского-Филатова-Коплика могут отсутствовать;
- осложнения не наблюдаются.

4.3. Лабораторные

Обнаружение антител к вирусу кори (серологические методы): ИФА (обнаружение *IgM*). **Наиболее используемый вариант лабораторного подтверждения кори в клинике**. При оценке результата всегда необходим учёт возможной предшествующей вакцинации.

Вирусологический метод с изоляцией вирусов на культуре тканей почек человека, обезьян или на куриных эмбрионах **используются для академических исследований**. Вирус обнаруживается только в период продромы (с появлением сыпи выделить возбудитель со слизистых или из крови невозможно). **ПЦР может быть использована с обнаружением РНК в крови**, однако чувствительность методики также невысока.

Диагноз кори – клинико-лабораторный.

Взрослые болеют корью тяжелее, чем дети, но осложнения у них возникают намного реже. У взрослых возможно нарушение этапности высыпания, когда обильная сыпь появляется почти одновременно по всему телу, кожа ног может оставаться «свободной» от сыпи либо имеются лишь единичные бледные элементы на проксимальных отделах конечностей.

5. Показатели тяжести

Традиционно показателем тяжести заболевания является **выраженность общетоксического и респираторного синдромов.** Развитие клиники энцефалопатии (потеря сознания, судорожные припадки и т.п.) характерно только для тяжёлых форм болезни.

Наличие в клиническом симптомокомплексе синдрома крупа (стенозирующего ларингита), угрожающего жизни больного, также указывает на тяжесть формы основного заболевания.

6. Осложнения

При кори могут наблюдаться следующие осложнения: отит, стоматит, пневмония, гнойный бронхит, синуситы, энцефалит, колит. Крайние проявления синдрома: обструкции дыхательных путей (круп, обструктивный бронхит), – также расцениваются как осложнения основного заболевания.

Наиболее тяжёлым вариантом осложнённого течения кори является **энцефалит (острый рассеянный энцефаломиелит),** который развивается на 4 – 7 день с момента появления сыпи и

характеризуется **быстро нарастающей симптоматикой общемозговых расстройств** (потеря сознания, судороги) с **последующим локальным поражением структур ЦНС** (парезы, параличи). Считается, что развитие этого варианта осложнений характеризуется более тяжёлым исходом, в отличие от других «экзантемных» энцефалитов.

С развитием заболевания ассоциирован также редкий, но прогностически неблагоприятный вариант – **подострый склерозирующий панэнцефалит** (ПСПЭ), который чаще встречается у детей, перенёсших корь до двухлетнего возраста. Микроскопически обнаруживаются **выраженная диффузная демиелинизация и глиоз белого вещества полушарий большого мозга.** Страдают в основном дети и подростки. Начало заболевания подострое. **Первыми появляются симптомы, расцениваемые как неврастенические**: рассеянность, раздражительность, утомляемость, плаксивость. Затем обнаруживаются признаки изменения личности, отклонения в поведении (иногда по прошествии нескольких месяцев). Одновременно появляются и **нарастают нарушения высших мозговых функций** (аграфия, афазия, алексия, апраксия), пространственной ориентировки, расстройства схемы тела. **Экстрапирамидные расстройства обычно сочетаются выраженными вегетативными нарушениями:** сальностью лица, слюнотечением, гипергидрозом, вазомоторной лабильностью, тахикардией, тахипноэ. Возможна **статическая локомоторная атаксия лобного происхождения** (больной не удерживает тело в вертикальном положении). В последующем возникают **моно-, геми- и тетрапарезы спастического характера**. Прогрессирует кахексия. Течение ПСПЭ прогрессирующее и всегда неблагоприятное. **Длительность заболевания обычно от 6 мес. до 3 лет**. Характерная картина спинно-мозговой жидкости – отсутствие клеток, нормальная или слегка повышенная концентрация белка и очень высокая концентрация γ-глобулинов (более 20% всего белка спинно-мозговой жидкости). Неизменно повышен титр противокоревых антител в спинно-мозговой жидкости, часто имеются специфические олигоклональные иммуноглобулины. На МРТ – множественные очаги демиелинизации, атрофия коры, гидроцефалия.

Корь у иммунодефицитных пациентов. Характеризуется вариантами тяжёлых, атипичных форм болезни.

• **Гигантоклеточная пневмония.** Одна из форм интерстициального воспалительного процесса в лёгких с характерной морфологической картиной – наличием в ткани лёгкого и просвете бронхов гигантских клеток изменённого лёгочного эпителия. Проявляется симптоматикой тяжёлой дыхательной (лёгочной) недостаточности и высоким риском летального исхода.

• **энцефалит с включением телец кори (англ. measles inclusion body encephalitis — MIBE)** характеризуется наличием гистологических включений в нейроны и глиальные клетки. Клиника формируется в период от одного до шести месяцев после перенесённой кори с появления судорожных припадков и изменением психического статуса. Клиника болезни, в целом сходна с ПСПЭ (см.). MIBE иногда может быть в сочетании с гигантоклеточной пневмонией. Прогноз этого варианта энцефалита плохой.

7. Показания к госпитализации

Необходимость в госпитализации больного возникает в случаях развития тяжёлых и осложнённых форм болезни, а также при наличии эпидемиологических показаний.

8. Лечение

Лечение обычно проводится амбулаторно.

8.1. Этиотропная терапия не разработана.

8.2. Патогенетическая и симптоматическая терапия:

- Витамин *А peros* по 10 мг в сутки.
- Аскорбиновая кислота по 0,3 – 0,5 г в сутки.
- Жаропонижающие препараты при явлениях гипертермии.

Антибиотики показаны:

- при присоединении бактериальных осложнений,
- детям раннего возраста при подозрении на наличие у них бактериальных осложнений,
- при развитии заболевания у ребёнка с иммунодефицитным состоянием.

9. Противоэпидемические мероприятия

Больных изолируют до 5-го дня от начала высыпаний, при присоединении пневмонии – до 10-го дня.

Контактные дети старше 1 года не болевшие, непривитые и не имеющие сведений о прививках должны быть привиты в течение

первых 3 дней после контакта. Непривитым детям с противопоказаниями к вакцинации, а также привитым с иммунодефицитом в срок не позднее 5-го дня контакта для профилактики вводят нормальный человеческий иммуноглобулин в дозе 0,25 мл/кг.

Карантин в детских учреждениях накладывают **на детей до 9 лет на 21 день.**

Дезинфекцию не проводят.

10. Активная иммунизация

Активную иммунизацию проводят **в 12 месяцев живой ослабленной коревой вакциной с ревакцинацией в 6 лет**. Иммунизация подростков и взрослых в возрасте до 35 лет не болевших, непривитых, не имеющих сведений о прививках против кори проводится двухкратно с интервалом 2 – 3 месяца. Вакцина может быть использована для экстренной постэкспозиционной профилактики.

Пример формулировки диагноза:

Корь типичная, среднетяжёлая форма.

Корь атипичная, митигированная форма.

Энтеровирусная инфекция, кишечная (энтерит) среднетяжёлая форма.

РЕЗЮМЕ

- Корь – вирусное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующееся интоксикацией, катаральным воспалением верхних дыхательных путей и слизистых глаз, а также появлением пятнисто-папулёзной сыпи. В настоящее время в связи с проведением активной иммунопрофилактики случаи заболевания у детей регистрируются очень редко.
- Эпидемиологическими особенностями кори являются высокая контагиозность, приводящая к заражению и заболеванию всех неиммунных лиц (не болевших ранее и невакцинированных), а также способность возбудителя с током воздуха распространяться на большие расстояния («летучая инфекция»).
- Патогенез кори предполагает вовлечение в патологический процесс иммунной системы, приводящее к феномену

иммуносупрессии и способствующее присоединению вторичной инфекции и развитию осложнений. Это явление способствует также персистенции вируса кори с последующим вовлечением в патологический процесс нервной системы. Тяжёлые демиелинизирующие и дегенеративные изменения в ЦНС, известные в мировой практике как острый рассеянный энцефаломиелит, подострый склерозирующий энцефалит, рассеянный склероз ассоциированы с реакциями организма именно на коревую инфекцию.

• Постановка диагноза заболевания предполагает учёт контакта с больным корью за 8 – 17 дней до начала заболевания, до 21 дня у лиц, получивших препараты крови; пребывание в указанные сроки в регионах, территории которых «несвободны» от кори.

• Развёртывание клиники заболевания предполагает наличие продромального периода (3 – 7 дней), проявляющегося интоксикацией, катаральным синдромом со стороны дыхательных путей, конъюнктивитом, наличием пятен *Бельского-Филатова-Коплика*, энантемой на мягком нёбе.

• Далее формируется период высыпаний с появлением пятнисто-папулезной сыпи на коже лица, туловища и конечностей на неизменном фоне кожи и этапно (в первые сутки сыпь появляется на коже лица, шеи, единичные элементы на груди и верхней части спины, на вторые сутки – на коже туловища, проксимальных отделов верхних конечностей, на третьи – на коже ног и рук). Для этого периода характерен повотрный подъём температуры, усиление интоксикации и катаральных проявлений. С окончанием высыпания температура падает до нормальных цифр. Сменяющий его период пигментации характеризуется пигментацией кожи на месте высыпных элементов и отрубевидным шелушением кожи.

• Лица, получавшие препараты крови (чаще всего нормальный человеческий иммуноглобулин) могут сформировать облегчённый вариант т.н. *митигированной кори.*

• Диагноз всегда подтверждается обнаружением антител к вирусу кори в ИФА (*IgM*). При оценке результата всегда необходим учёт возможной предшествующей вакцинации.

• При кори могут наблюдаться следующие осложнения: отит, стоматит, пневмония, гнойный бронхит, синуситы, энцефалит

(острый рассеянный энцефаломиелит), колит.

• Наиболее тяжёлым вариантом осложнённого течения кори является энцефалит (острый рассеянный энцефаломиелит), который развивается на 4 – 7 день сыпи и характеризуется быстро нарастающей симптоматикой общемозговых расстройств (потеря сознания, судороги) с последующим локальным поражением структур ЦНС (парезы, параличи). Считается, что развитие этого варианта осложнений характеризуется более тяжёлым исходом (в отличие от других «экзантемных» энцефалитов).

• С развитием заболевания ассоциирован также подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ), который чаще встречается у детей, перенесших корь до двухлетнего возраста. Начало заболевания подострое. Появляются симптомы, расцениваемые как неврастенические: рассеянность, раздражительность, утомляемость, плаксивость. Затем обнаруживаются признаки изменения личности, отклонения в поведении. Одновременно появляются и нарастают нарушения высших мозговых функций (аграфия, афазия, алексия, апраксия), пространственной ориентировки, расстройства схемы тела. Экстрапирамидные расстройства обычно сочетаются выраженными вегетативными нарушениями. В последующем возникают моно-, геми- и тетрапарезы спастического характера. Прогрессирует кахексия. Течение ПСПЭ прогрессирующее и всегда неблагоприятное. На МРТ – множественные очаги демиелинизации, атрофия коры, гидроцефалия.

• Корь у иммунодефицитных пациентов. Гигантоклеточная пневмония. Одна из форм интерстициального воспалительного процесса в лёгких с характерной морфологической картиной – наличием в ткани лёгкого и просвете бронхов гигантских клеток измененного лёгочного эпителия. Проявляется симптоматикой тяжёлой дыхательной (лёгочной) недостаточности и высоким риском летального исхода.

• Энцефалит с включением телец кори (англ. measles inclusion body encephalitis – MIBE). Клиника формируется в период от одного до шести месяцев после перенесённой кори с появления судорожных припадков и изменением психического статуса. Клиника болезни, в целом сходна с ПСПЭ (см.). MIBE иногда может быть в сочетании с гигантоклеточной пневмонией. Прогноз этого варианта энцефалита плохой.

• Лечение больных корью проводится с назначением

витаминов *А и С*. Антибиотики показаны при присоединении бактериальных осложнений, а также детям раннего возраста при подозрении на наличие бактериальных осложнений, при развитии заболевания у ребёнка с иммунодефицитным состоянием.

- Больных изолируют до 5-го дня от начала высыпаний, при присоединении пневмонии – до 10-го дня.
- Контактные дети старше 1 года неболевшие, непривитые и не имеющие сведений о прививках должны быть привиты в течение первых 3 дней после контакта. Непривитым детям с противопоказаниями к вакцинации, а также привитым с иммунодефицитом в срок не позднее 5-го дня контакта для профилактики вводят нормальный человеческий иммуноглобулин в дозе 0,25 мл/кг. Карантин в детских учреждениях накладывают на детей до 9 лет на 21 день. Дезинфекцию не проводят.
- Активную иммунизацию проводят в 12 месяцев с ревакцинацией в 6 лет. Иммунизация подростков и взрослых в возрасте до 35 лет неболевших, непривитых, не имеющих сведений о прививках против кори проводится двухкратно с интервалом 2 – 3 месяца. Вакцина может быть использована для экстренной постэкспозиционной профилактики.

СТРЕПТОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ. СКАРЛАТИНА

A40.9 Стрептококковая септицемия неуточнённая
A49.1 Стрептококковая инфекция неуточнённая
A38 Скарлатина
A40 Стрептококковая септицемия
G00.2 Стрептококковый менингит
J03.0 Стрептококковый тонзиллит
J02.0 Стрептококковый фарингит
L01 Импетиго

В зависимости от роста на средах, содержащих кровь, **выделяют α, β и γ-стрептококки. β-гемолитические стрептококки вызывают более чем 90% заболеваний стрептококковой этиологии**. Все г**емолитические стрептококки разделены на антигенные группы, обозначаемые большими латинскими буквами от *А* до *U*.** Термин «стрептококковая инфекция» (СтрИ)

(стрептококкоз) традиционно применяется к заболеваниям, вызываемым преимущественно стрептококками групп *A* и *B*.

Скарлатина – одна из форм **стрептококковой инфекции** с характерным экзантемным симптомокомплексом. Относится к числу классических «детских» экзантем («вторая экзантема»). **Болезнь формируется в отсутствие антитоксического и антимикробного стрептококкового иммунитета** у ребёнка. Тяжесть клинических форм и высокая восприимчивость к скарлатине у детей-дошкольников, массовая распространённость её в организованных коллективах – вот те факторы, которые позволили выделить её из всего спектра проявлений стрептококковой инфекции в самостоятельную нозологию.

В последние годы отдельные стрептококки получили собственное наименование, и заболевания, вызванные ими, описываются как самостоятельные нозологические формы. Так вид *Streptococcus pneumoniae* (α-гемолитический стрептококк, пневмококк) ответственен за развитие пневмококковой инфекции, а стрептококк группы *D,* отнесённый к роду *Enterococcus,* формирует группу болезней, объединенных термином энтерококковой инфекции.

Стрептококковая инфекция, вызванная β-гемолитическими стрептококками группы А (БГСА)

Самая распространённая бактериальная инфекция человека. Характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, для которых общим является не только возбудитель, но и эпидемиологические связи и патогенетические особенности.

1. Этиология

Возбудители заболевания – **β-гемолитические стрептококки группы *A* (*Str.pyogenes*)**, которые представлены 80 сероварами. **Грамположительные кокки, расположенные обычно в виде цепей**, неподвижны, устойчивы в окружающей среде. Токсины и ферменты стрептококка (стрептолизины *S* и *O*, гиалуронидазы, стрептокиназа, ДНК-азы, протеиназа, липопротеиназа, бактериолизины, липотейхоевая кислота) способствуют адгезии возбудителя и проникновению его в ткани. В процессе роста способен формировать т.н. безоболочечные *L*-формы, что определяет его устойчивость в подобной ситуации к β-лактамовой группе

антибиотиков, блокирующих синтез клеточной стенки бактерий. Кроме этого, ***Str.pyogenes*** **выделяет экзотоксин общего действия** (токсин *Диков*, эритрогенный токсин), обладающий пирогенностью, цитотоксичностью, способностью повреждать ткани, вызывать иммуносупрессию, влиять на проницаемость клеточных мембран и т.д. **Стрептококк является классическим возбудителем гнойного воспаления**.

2. Эпидемиология

- Восприимчивость высокая; наибольшая заболеваемость отмечается у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

- **Источник инфекции – больной любой формой стрептококковой инфекции** или носитель. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют больные стёртыми формами стрептококковой инфекции.

- Пути передачи инфекции – воздушно-капельный, контактный и пищевой.

3. Патогенез и патоморфология

В патогенезе стрептококковой инфекции условно выделяют инфекционный, токсический и аллергический компонент.

Инфекционный (септический) компонент включает катаральное, гнойное или некротическое воспаление в месте внедрения возбудителя и регионарный лимфаденит. Возможна гематогенная диссеминация стрептококка с развитием септицемии, септикопиемии и гнойных (проявлений) осложнений в виде лимфаденита, отита, мастоидита, флегмоны, гнойного артрита и т.д.

Токсический компонент обусловлен действием эритрогенного токсина, который обладает пирогенным действием, а также проявляет суперантигенные свойства, стимулируя секрецию макрофагами ИЛ-1 и фактора некроза опухолей, являющихся медиаторами септического шока. Клинически токсическая линия патогенеза будет проявляться симптомами общей интоксикации с поражением центральной и вегетативной нервных систем и сердечно-сосудистого апппарата.

Аллергический компонент отражает сенсибилизирующее действие термостабильной фракции эритрогенного токсина и продуктов распада стрептококка. Результатом этого может быть возникновение на 2 – 3-й неделе заболевания т.н. “аллергических волн” с повышением температуры и появлением разнообразных

высыпаний. Депонирование иммунных комплексов и аутоиммунные реакции обуслёвливают развитие аллергических осложнений стрептококковой инфекции: гломерулонефрита, ревматизма, синовиита, артрита.

Патоморфологически в поражённых органах выявляются очаги гнойного и некротического воспаления.

После перенесённой стрептококковой инфекции формируется антибактериальный и антитоксический иммунитет. Антитоксический иммунитет пожизненный, нетипоспецифичный. Антибактериальный иммунитет является типоспецифичным. Общепринятой ***классификации*** стрептококковой инфекции нет. В зависимости от патогенеза заболевания и зоны поражения выделяют следующие клинические формы:

Формы	**Заболевания**
Поверхностные	Ангина, фарингит, импетиго, рожа *(характерны для инфекций, вызванных БГСА)*
Глубокие (инвазивные)	Некротический фасциит, миозит, эндо- и перикардит (*характерны для инфекций, вызванных БГСА*), менингит, пневмония, перитонит, сепсис (*характерны для инфекций, вызванных БГСБ*)
Токсинопосредованные	Скарлатина, синдром токсического шока (*характерны для инфекций, вызванных БГСА*)
Иммунопатологические	Острая ревматическая лихорадка, постстрептококковый гломерулонефрит, реактивный артрит, васкулиты, *PANDAS*-синдром, острый диссеминированный энцефаломиелит (*характерны для инфекций, вызванных БГСА*)

Существуют и другие варианты деления СИ: на первичные, вторичные и редко встречающиеся клинические формы. К первичным относят кожные поражения, скарлатину и рожу; к вторичным – аутоиммунные (острая ревматическая лихорадка, нефрит и др.) и токсико-септические процессы; редко встречающиеся формы объединяют фасцииты перитониты, миозиты и т.п.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

Указание на возможное заражение (тесный бытовой контакт с больным или бактерионосителем).

4.2. Клинические

- Синдром интоксикации при стрептококковой инфекции **всегда выражен ярко с повышением температуры до высоких цифр**, наличием всего симптомокомплекса астено-вегетативных изменений (слабость, вялость, головокружение, головная боль и т.п.).

- Формирование местного воспалительного процесса на месте внедрения возбудителя. Для стрептококковой инфекции характерно развитие **выраженных местных изменений с яркой гиперемией поражённого участка, имеющего, как правило, чёткие границы.** Воспалительные изменения могут сопровождаться гнойным расплавлением ткани, появлением буллёзных и геморрагических элементов. Развитие процесса **всегда сопровождается выраженной болевой реакцией и регионарным лимфаденитом**. Поражение мягких тканей характеризуется распространёнными некрозами с грубыми расстройствами гемодинамики.

- Симптоматика тяжёлого генерализованного инфекционного процесса с множеством гнойно-септических очагов.

Отдельные клинические варианты БГСА-инфекций

Стрептококковый тонзиллофарингит (тонзиллит, ангина)

• Острое инфекционное заболевание, проявляющееся **поражением лимфоидного аппарата и слизистой оболочки тканей глотки.** Заболевание типично для детей дошкольного и школьного возраста. Характерно острое начало заболевания с повышения **температуры тела до 37,5 – 39 °С** и проявлений общей интоксикации. **Типична выраженная боль в горле**. При осмотре выявляется **яркая отграниченная гиперемия слизистой нёбных дужек, язычка и задней стенки глотки**. **Миндалины гиперемированы, увеличены в размерах, часто с гнойными наложениями в лакунах (*лакунарная ангина*)** желтовато-белого цвета, которые достаточно легко удаляются шпателем с поверхности. Реже развивается *фолликулярная ангина* с характерными нагноившимися фолликулами, просвечивающими сквозь слизистую миндалин. Достаточно редкий вариант – *фибринозная ангина* с белым

фибриновым налётом на поверхности миндалины. Общая продолжительность заболевания – 7 – 10 дней.

Рожа и целлюлит

• **Рожа** – малоконтагиозная форма СтрИ. В связи с особенностями строения кожи **редко регистрируется у детей** и практически никогда не рецидивирует. Принято выделять эритематозную, геморрагическую и буллёзную формы рожи. Характерно острое начало, **с повышения температуры до высоких цифр**. Местный процесс – **чётко очерченные, болезненные участки гиперемии, отёк поражённой области** (эритематозная форма), **возможно появление крупных пузырей** с серозным содержимым (буллёзная форма), наличие геморрагических элементов и крови в содержимом булл (геморрагическая форма). Изменения чаще локализуются на коже ног, в околопупочной зоне, реже – на лице. **Целлюлит и рожа** – сходные по этиологии и клинике процессы, проявляющиеся местным повышением температуры, наличием отёка и локальной эритемой. Различие в том, что **при роже** в процесс включаются **верхние слои дермы и поверхностные лимфатические сосуды**, в то время как **при целлюлите** – более **глубокие участки дермы и подкожно-жировой клетчатки.** По сути, **рожа – вариант поверхностного целлюлита**. Обычно оба варианта инфекции для окружающих неопасны. В результате, **рожа имеет больше** отличительных анатомических **особенностей**, чем целлюлит: так, рожистые поражения приподняты над уровнем окружающей кожи, особенно по периферии и существует чёткая демаркационная линия между вовлечённой и незатронутой тканями. Такого при целлюлите нет.

• **Классические описания рожи касаются т.н. "бабочки" с вовлечением тканей лица**. Вовлечение в процесс области наружного уха (симптом Милиана) является отличительной чертой рожи, поскольку эта область не содержит глубоких тканей дермы. У пациентов с **рожей**, как правило, имеется **острое начало симптомов с лихорадки и озноба**; пациенты с **целлюлитом**, как правило, имеют **медленное развитие** с локальных симптомов в течение нескольких дней. Целлюлит может проявляться признаками гнойного дренажа или экссудата. **Рожа – процесс всегда негнойный.**

Импетиго (заразное, контагиозное импетиго)

• Нетяжело протекающее заболевание, является одним из самых заразных бактериальных процессов у детей, что требует обязательной

изоляции заболевших**. Процесс начинается с образования возвышающихся над кожей, склонных к периферическому росту *фликтен* – полостных элементов размером от 2 до 10 мм и более в диаметре**. Высыпания рассеяны или сгруппированы, окружены узким ободком гиперемии. Содержимое фликтен вначале прозрачное, затем мутнеет, элемент быстро ссыхается в светло-жёлтые корки, отпадающие через 5 – 7 дней, после чего на поражённом участке кожи остаётся зона депигментации. Поражаются **обычно открытые участки гладкой кожи, реже – волосистая часть** головы. Кожный процесс **сопровождается проявлениями общей интоксикации**. Нередко отмечается ассоциация в этиологии процесса с золотистым стафилококком.

• К разновидностям стрептококкового импетиго относят **простой лишай** лица или **сухую пиодермию.** Клинически характеризуется появлением на коже лица в области щёк, вокруг рта, на подбородке светло-розовых эритематозных пятен различной величины с довольно резкими границами, покрытых отрубевидными чешуйками. После их разрешения на месте высыпаний остаются депигментированные участки кожи – **псевдолейкодерма.** В области этих пятен может быть едва уловимая эритема. **Пятна покрыты нежными отрубевидными, серовато-белыми чешуйками**. Иногда шелушение столь незначительное, что единственным признаком заболевания является **серовато-белый цвет высыпаний**, которые особенно выделяются на загорелой коже.

• Ещё один из вариантов – **стрептококковые заеды.** Начинаются они с появления **в углу рта пузыря с тонкой покрышкой, на его месте достаточно быстро образуется щелевидная эрозия**, после удаления которой обнаруживается **красная влажная легко кровоточащая поверхность с трещиной в центре**. Спустя 1 – 2 часа заеда вновь покрывается коркой. Процесс может сопровождаться небольшой болезненностью при открывании рта. Процесс часто распространяется на слизистую оболочку полости рта. Иногда импетиго возникает изолированно во рту, где на месте вскрывающихся фликтен образуются болезненные эрозии, покрывающиеся гнойным налётом.

Некротический фасциит (стрептококковая гангрена, НФ)
и стрептококковый миозит (СтМ)

• НФ **имеет подострое** или стёртое **начало**. В течение 2 – 3 дней **к болевой реакции мягких тканей и лихорадке**

присоединяется уплотнение, отёчность кожи, подкожно-жировой клетчатки, определяемые пальпаторно как "деревянные". Уплотнение настолько выражено, что не позволяет даже чётко определить мышечные образования. Изменения кожной окраски в поражённой зоне от бледной до буро-коричневой. Определённую роль в формировании процесса играет и анаэробная флора, в т.ч. микробы рода *Clostridiae*. Летальность при НФ остаётся очень высокой (до 25%). Основой лечения НФ является экстренная хирургическая операция. Учитывая смешанную природу процесса целесообразно проводить комбинированную антибактериальную терапию. Стрептококковый миозит – достаточно редкий вариант инфекции, для которой характерна выраженная локальная боль, не соответствующая изменениям со стороны кожи, лихорадка. Кожные изменения в виде уплотнения, бурых полос и булл появляются позднее. Чаще поражается четырёхглавая и ягодичная мышцы, процесс обычно осложняется развитием ССТШ, который и приводит к достаточно быстрому летальному исходу. Принципы терапии в подобном случае соответствуют таковым при НФ.

Скарлатина

• Начало болезни острое с развитием общетоксического и тонзиллярного (ангинозного) синдромов:

- **повышение температуры** (до фебрильных цифр), головная боль, рвота (практически обязательный симптом);

- яркая отграниченная гиперемия мягкого нёба, увеличение миндалин, признаки **катаральной, лакунарной или некротической ангины**, развивающейся с первого дня болезни. Проявления ангины сопровождаются характерным регионарным лимфаденитом (плотные, болезненные тонзиллярные лимфоузлы);

- раннее (на 1 – 2 день болезни) появление **мелкоточечной сыпи на гипермированной, сухой коже со сгущением в естественных складках**, на сгибательных поверхностях рук, внизу живота, на боковых поверхностях туловища, внутренних поверхностях ног, **наличие “бледного носогубного треугольника”** (отсутствие высыпаний на коже носогубного треугольника, симптом *Филатова*). Помимо типичной мелкоточечной сыпи в складках кожи, возможно появление элементов геморрагической, миллиарной сыпи (симптом *Пастиа)*. Сыпь «отцветает» в течение 3 – 5 дней. В последующем – **крупнопластинчатое шелушение кожи,** преимущественно на кончиках пальцев рук и ног, сохраняющееся в

течение 2 – 3 недель и являющееся основой ретроспективной диагностики скарлатины;

-.доминирование клинико-физиологических проявлений **симпатикотонии** (тахикардия, артериальная гипертензия, сухость кожи и слизистых и т.п.), «белый дермографизм» с коротким скрытым и удлинённым явным периодом, выявляющийся в течение первой недели болезни. В последующем (со второй недели болезни) доминируют парасимпатические (вагусные) признаки: брадиаритмия, артериальная гипотензия.

- изменения со стороны языка: в первые дни болезни язык обложен, затем очищается с появлением крупных сосочков, т.н**. «малиновый» язык**;

- типичные для скарлатины (стрептококковой инфекции) осложнения аллергического или септического характера.

Синдром стрептококкового токсического шока (ССТШ)

Диагностические критерии (CDC, 1993 г.):

1. Выявление стрептококков группы А

а) из стерильных в норме зон или жидкостей (кровь, ликвор, плевральный или перитонеальный секрет, биоптат);

б) из нестерильных жидкостей организма или его частей (глотка, слюна, влагалище, отделяемое из раны).

2. Клинические признаки:

а) гипотензия;

б) 2 следующих клинических нарушения:

- почечная недостаточность: креатинин более 177 ммоль/л;
- гемокоагуляционные нарушения (ДВС или тромбоциты менее 100000 в мл);
- поражение печени;
- респираторный дистресс-синдром по взрослому типу;
- генерализованное эритематозное высыпание;
- некрозы мягких тканей

Надёжным считается диагноз при наличии критериев 1а и 2 (а и b), вероятным – при наличии критериев 1а и 2 (а или б) при исключении других причин заболевания.

В 20% случаев заболевание дебютирует **лихорадкой, ознобом, миалгией и диареей.** При развитии шока на фоне глубоких

инфекций мягких тканей начальным симптомом обычно является интенсивная боль, возникающая внезапно. При этом объективные симптомы (отёк, болезненность при надавливании) на первых порах могут отсутствовать.

Для *ССТШ*, помимо лихорадки, характерны: артериальная гипотензия, поражение почек**, гемокоагуляционные и дыхательные** расстройства. **Лабораторные симптомы поражения почек появляются рано и могут предшествовать гипотензии, что очень типично для стрептококкового токсического шока.**

Изменения со стороны кожи описываются как **макулярная эритродермия** (обширные поля яркой, сливной гиперемии). Возможно развитие и **энцефалопатии с неврологической симптоматикой и психическими расстройствами (психоз).** Поскольку шоковая реакция развивается в ответ на экзотоксинемию (эритрогенные токсины различных типов БГСА), тактика ведения больных, наряду с традиционно проводимой противошоковой терапией, предполагает **использование иммуноглобулинов**.

PANDAS

Со стрептококковой инфекцией связывают также возникновение **ряда неврологических расстройств у детей, проявляющихся обсессивно-компульсивными расстройствами** (*pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*, т.н. *PANDAS*-синдром). Развитие ***PANDAS*** типично для детей препубертатного возраста. Болезнь начинается остро. К числу наиболее типичных проявлений *PANDAS* относятся различные обсессии (навязчивости) и волевые неконтролируемые усилия или действия (компульсии).

Клиническая симптоматика **сочетается с такими проявлениями, как двигательная гиперактивность, рассеянность, эмоциональная лабильность, расстройства внимания, трудности засыпания, синдром *Туретта*** (наследственная патология, характеризующаяся генерализованными двигательными и простыми речевыми тиками), что позволяет расценивать их **как коморбидные с *PANDAS* процессы.** Клинико-диагностический симптомокомплекс *PANDAS* сходен с симптоматикой малой хореи – одной из хорошо известных форм острой ревматической лихорадки (ревматизма). Диагностическое значение при *PANDAS* имеет и стойкий эффект антибактериальной противострептококковой терапии.

Острый рассеянный энцефаломиелит

Достаточно редким, но возможным проявлением СтрИ может быть острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ), который традиционно ассоциируется с вирусными заболеваниями. В данном случае следует учитывать такую возможность и при бактериальной инфекции (см. специальный раздел по ОРЭМ).

Стрептококкковая инфекция, вызванная β-гемолитическими стрептококками группы В(БГСБ)

Являются ведущей причиной перинатальной бактериальной инфекции, формирующей септические процессы и гнойные менингиты новорождённых. S.agalactiae, отнесённый к серогруппе В, являются её единственными представителями. В настоящее время выделено 9 серотипов этого микроба. **Эти стрептококки являются компонентом нормальной микрофлоры** слизистой наружных половых органов у 20% женщин детородного возраста. Тем не менее с БГСБ связывают и развитие инфекций мочевых путей беременных, хориоамниониты, послеродовые эндометриты и бактериемию. Именно эти беременные и являются главным источником инфекции для ребёнка. Самый частый путь инфицирования ребёнка – интранатальный (внутриутробная инфекция).

Вероятность развития заболевания у ребёнка определяется в первую очередь такими факторами, как:

- низкая масса тела при рождении;
- недоношенность;
- клинически явный хориоамнионит у матери;
- внутриматочная инфекция;
- повышение температуры тела у родильницы;
- длительный безводный период (более 12 часов).

Вторая, не менее важная группа факторов, связана напрямую с антистрептококковым иммунитетом ребёнка. **Эффективность функционирования гуморального антистрептококкового иммунитета напрямую зависит от уровня специфических IgG матери, попавших в организм новорождённого.** Низкий титр антистрептококковых антител в сыворотке матери – одна из главных причин развития сепсиса у инфицированного ребёнка. Достаточно **поздняя** (начиная только с 37 недели беременности) **трансплацентарная передача материнских иммуноглобулинов,** в

том числе, и противострептококковых, **объясняет большую частоту развития заболеваний у недоношенного ребёнка.**

Клинические проявления стрептококковой инфекции, вызванной БГСБ

Выделяют *сепсис с ранним началом* (ранний неонатальный сепсис, наиболее частый вариант инфекции); возникает в первые 24 – 48 часов жизни. Чаще всего от матерей, не получавших антибиотикопрофилактику инфекции в родах. Заболевание сопровождается **обязательной бактериемией с возможным развитием токсического шока и острого респираторного дисстрес-синдрома**. **Ассоциируется с персистирующей лёгочной гипертензией новорождённого.**

Частое проявление – лейкопения, тромбоцитопения (гемофагоцитарный синдром). На фоне бактериемии возможно развитие пневмонии.

При этом типичных для стрептококковой инфекции кожных изменений обычно не бывает.

Сепсис с поздним началом (поздний неонатальный сепсис), возникший после первой недели жизни **проявляется гнойным менингитом** (85%). **Вероятность процесса настолько высока, что всегда следует предполагать менингит у лихорадящего новорождённого (даже в отсутствие типичной клиники).**

Заболевание проявляется классической картиной: лихорадкой, рвотой и срыгиваниями, общим психомоторным возбуждением, гиперестезией. В последующем – выбухание большого родничка, судороги, угнетение сознания вплоть до комы.

Нередко общемозговой симптоматике предшествуют поражения верхних дыхательных путей, отит, синусит, конъюнктивит, артрит, поражения кожи.

4.3. Лабораторные

Бактериологический метод – выделение β-гемолитического стрептококка из слизи носа, гноя и других очагов поражения, крови.

Экспресс-идентификация БГСА («Стрепто-тест») позволяет получать результат через 15 – 20 мин с высокой специфичностью (95 – 100%), но меньшей чувствительностью (60 – 95%), в связи с чем отрицательный результат всегда должен подтверждаться бактериологическим исследованием.

Определение *О*-стрептолизина в нарастающем титре.
Определение типоспецифических антител к *М*-антигену.

Диагноз стрептококковой инфекции клинико-лабораторный. Вследствие полиморфизма клинических проявлений и трудности дифференциального диагноза, окончательный диагноз ставится лишь после дополнительного лабораторного подтверждения.

5. Показатели тяжести

С учётом традиционно яркой клинической симптоматики большинства клинических форм стрептококковой инфекции, тяжесть состояния больного определяется выраженностью как общих, так и местных проявлений болезни.

6. Осложнения

При скарлатине отечественная практика выделяет три группы осложнений**: токсические, аллергические и септические.** К первой относят процессы, формирующие симптоматику тяжёлых форм в первые три дня болезни (энцефалопатия или инфекционный психоз, токсический шок). Вторая и третья группа не зависят от тяжести основной клинической формы и могут осложнить стёртую или лёгкую форму болезни.

• *Аллергические осложнения (**артрит, миокардит и нефрит**)*, как правило, развиваются *на второй-третьей неделе болезни* нередко на высоте т.н. ложного рецидива скарлатины, сопровождаясь аллергическими высыпаниями. Клиническая симптоматика и лабораторные изменения, артрита, миокардита и нефрита соответствуют классическим проявлениям этих болезненных процессов, описанных в педиатрической литературе.

• *Септические осложнения* в настоящее время обычно проявляются ***шейным лимфаденитом*,** развивающимся *в конце первой, в начале второй недели болезни*. Регистрируемые ранее тяжёлые проявления септической скарлатины с развитием гнойных воспалительных очагов во внутренних органах для современной скарлатины нехарактерны.

В равной мере такого рода осложнения можно описать и при других формах СтрИ. Тем не менее сравнения показывают, что формы осложнений перечислены как вполне самостоятельные варианты стрептококковой инфекции. С терапевтических позиций

решение этого вопроса (что же это – осложнение или проявление основного заболевания?) непринципиально, поскольку принцип лечения и спектр лекарственных препаратов так или иначе будет общим.

К числу осложнений тяжёлых форм болезни относят угрожающие жизни синдромы (септический шок, лёгочно-сердечная недостаточность и т.п.).

7. Показания к госпитализации

Основным показанием к госпитализации пациента является тяжесть основных клинических проявлений заболевания.

8. Лечение

8.1. Этиотропная терапия

Препаратами выбора являются природные и полусинтетические пенициллины в дозе не менее 100000 ЕД/кг. В качестве альтернативы могут использоваться другие β-лактамные антибиотики, макролиды, линкозамины.

8.2. Патогенетическаяи симптоматическая терапия

Проводится в зависимости от локализации и тяжести инфекционного процесса. В лечении токсинопосредованных и инвазивных форм СтрИ используются внутривенные полиспецифические иммуноглобулины в дозе 0,2 – 0,4 г\кг.

При развитии ангины местное лечение ангины (обработка миндалин и орошение зева растворами антисептиков).

В зависимости от тяжести заболевания и особенностей течения проводится дезинтоксикационная инфузионная терапия с использованием глюкокортикоидов, жаропонижающие и т.п.

9. Противоэпидемические мероприятия

Комплекс противоэпидемических мероприятий разработан и используется только с целью предупреждения распространения скарлатины в детских учреждениях.

- Больные из ДДУ, первых двух классов школы и закрытых детских учреждений изолируются на 22 дня, остальные – на 10 дней. Эти меры распространяются на больных ангиной и другими формами стрептококковой инфекции из очага скарлатины.

- На контактных детей до 2-го класса накладывают карантин на 7 дней, если больной был изолирован; на 17 дней – в тех случаях, когда изоляция больного не проводилась.

- Дезинфекция (влажная уборка и проветривание помещений) проводится силами родителей и персонала ДДУ.

10. Активная иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза:

Лакунарная ангина стрептококковой этиологии, первичная.

Первичная эритематозно-буллёзная рожа правой голени среднетяжёлая, локализованная форма.

Скарлатина типичная, среднетяжёлая форма.

Скарлатина, лёгкая форма, осложнённая правосторонним шейным лимфаденитом, правосторонним катаральным отитом.

РЕЗЮМЕ

• Скарлатина – одна из форм стрептококковой инфекции, с характерным экзантемным симптомокомплексом. Болезнь формируется в отсутствие антитоксического и антимикробного стрептококкового иммунитета у ребёнка. Особенность клиники и высокая восприимчивость к скарлатине у детей-дошкольников, массовая распространённость её в организованных коллективах выделяют ее в самостоятельную нозологию.

• Возбудитель заболевания – *β*-гемолитический стрептококк группы *A* (*Str.pyogenes*). Выделяет экзотоксин общего действия (токсин *Диков*, эритрогенный токсин), способствующий формированию клиники болезни.

• Источник инфекции – больной любой формой стрептококковой инфекции или носитель, наибольшая заболеваемость отмечается у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

• Начало болезни острое с повышения температуры (до фебрильных цифр), головной боли, рвоты (практически обязательный симптом) с одновременным развитием катаральной, лакунарной или некротической ангины. Проявления ангины сопровождаются характерным регионарным лимфаденитом (плотные, болезненные тонзиллярные лимфоузлы).

• В первые два дня болезни появляется мелкоточечная сыпь на гиперемированном фоне кожи со сгущением в естественных

складках, на сгибательных поверхностях рук, внизу живота, на боковых поверхностях туловища, внутренних поверхностях ног. Наличие “бледного носогубного треугольника” (отсутствие высыпаний на коже носогубного треугольника, симптом *Филатова*). Сыпь «отцветает» в течение 3 – 5 дней. В последующем – крупнопластинчатое шелушение кожи, преимущественно на кончиках пальцев рук и ног, сохраняющееся в течение 2 – 3 недель и являющееся основой ретроспективной диагностики скарлатины. Типичны изменения со стороны языка: в первые дни болезни язык обложен, затем очищается с появлением крупных сосочков, т.н. «малиновый» язык.

- Диагноз скарлатины традиционно клинический. Этиологическая расшифровка болезни проводится с обнаружением *О*-стрептолизина в сыворотке, выделением возбудителя из зева классическим бактериологическим методом или обнаружением антигена стрептококка методом латекс-агглютинации.
- Аллергические осложнения скардатины (артрит, миокардит и нефрит) могут развиться на 2 – 3 неделе болезни. Т.н. септические осложнения в настоящее время редки и обычно проявляются шейным лимфаденитом, развивающимся в конце первой, в начале второй недели болезни.
- В качестве средств этиотропного лечения всем больным назначают бензилпенициллин (100000 ЕД/кг в течение 1 недели). В качестве альтернативы могут быть использованы аминопенициллины, цефалоспорины 1 и 2 поколений, макролиды, клиндамицин, ванкомицин и т.д. В зависимости от тяжести заболевания и особенностей течения скарлатины у данного больного проводится дезинтоксикационная инфузионная терапия с использованием глюкокортикоидов, жаропонижающие и т.п.
- Больные из ДДУ, первых двух классов школы и закрытых детских учреждений изолируются на 22 дня, остальные – на 10 дней. Эти меры распространяются на больных ангиной и другими формами стрептококковой инфекции из очага скарлатины. На контактных детей до 2-го класса накладывают карантин на 7 дней, если больной был изолирован; на 17 дней – в тех случаях, когда изоляция больного не проводилась.

КРАСНУХА

B06 Краснуха [немецкая корь]:
B06.0 Краснуха с неврологическими осложнениями
B06.8 Краснуха с другими осложнениями
B06.9 Краснуха без осложнений

Краснуха – вирусное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, проявляющееся макуло-папулёзной сыпью, катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей и увеличением лимфатических узлов, преимущественно шейной и затылочной группы. В списке классических экзантем она обозначена как «третья». В настоящее время краснуха – заболевание достаточно редкое, что связано с повсеместной вакцинацией. **Активная иммунизация способствовала практически полному исчезновению «синдрома врождённой краснухи».**

1. Этиология

Возбудитель краснухи – РНК-вирус семейства *Togaviridae*. Неустойчив во внешней среде. Тератогенен.

2. Эпидемиология

- Заболевание высоко контагиозно; чаще болеют дети от 1 до 7 лет.
- Источник инфекции – больной человек, в т.ч. и атипичными, стёртыми формами. Больные врождённой краснухой могут выделять возбудитель до 1 года.
- Механизм заражения – **воздушно-капельный и трансплацентарный**, среди детей – **контактный**. **Заболевание беременной женщины может привести к формированию грубых пороков развития плода («синдром врождённой краснухи»).** Вероятность инфицирования плода **зависит от срока беременности**, в который произошло заражение, и составляет 75 – 90% в первом триместре беременности, 25 – 39% – во втором и 24 – 53% соответственно в третьем.

3. Патогенез и патоморфология

Первичная репликация вируса проходит в эпителии верхних дыхательных путей и регионарных лимфатических узлах. Затем происходит гематогенная диссеминация вируса с последующим

поражением кожи, слизистой дыхательного тракта и различных органов, включая поражение плаценты при заболевании беременной женщины. **При трансплацентарном инфицировании повреждаются ткани всех зародышевых листков, что может привести к формированию грубых пороков развития, а в редких случаях – и к гибели плода.** Патологические проявления при врождённой краснухе связываются с локальным подавлением митотической активности клеток и с **замедлением роста отдельных клеточных популяций**. При этом **поражаются те органы и системы плода, которые в это время находятся в "критическом" периоде развития**.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

При приобретённой краснухе – контакт с больным краснухой за 11 – 21 день до начала заболевания.

При врождённой краснухе – контакт беременной женщины с больным краснухой или перенесённая во время беременности инфекция.

4.2. Клинические

4.2.1. Приобретённая форма заболевания:

- **сыпь розеолёзная или розеолёзно-папулёзная на неизменённом фоне кожи** с преимущественной локализацией на разгибательных поверхностях рук вокруг суставов, на спине, ягодицах, несливающаяся. Сыпь появляется в первый день болезни практически одномоментно и исчезает через 2 – 3 дня бесследно. Следует помнить, что **у достаточно большого числа лиц заболевание может протекать без сыпи;**

- синдром интоксикации и катаральный синдром выражены незначительно;

- **увеличение и болезненность затылочных, околоушных и заднешейных лимфатических узлов**.

4.2.2. Клинические проявления врождённой формы заболевания определяются сроками инфицирования плода. Заражение женщины в первые 16 недель беременности может привести к тяжёлым нарушениям процесса эмбрио- и фетогенеза с формированием грубых аномалий развития. Возможно формирование триады *Грегга* (редко): **поражения глаз (катаракта, ретинопатия, микрофтальмия, глаукома, хориоретинит), глухота и пороки развития сердца**.

Могут быть также поражения ЦНС в виде **микро- и макроцефалии, а также пороки развития костной системы.**

При инфицировании плода на поздних сроках беременности (после 16-й недели) риск развития врождённых уродств невелик и сводится к появлению негрубых, единичных дефектов развития или **воспалительных процессов (гепатит, интерстициальная пневмония, менингоэнцефалит).**

4.3. Лабораторные

Серологические методы. **Наибольшее значение в диагностике как врождённой, так и приобретённой краснухи имеют специфические *IgM* и стабильно высокие показатели *IgG* в течение нескольких месяцев.**

Индикация РНК вируса краснухи в крови, амниотической жидкости (методом ПЦР).

Вирусологический метод: изоляция вируса при посеве биологического материала на эмбриональные ткани. В клинической практике не используется (применяются преимущественно в академических исследованиях).

Параклинические исследования: в общем анализе крови – лейкопения, лимфоцитоз, появление плазматических клеток (до 30%), иногда моноцитоз.

Диагноз краснухи – клинико-лабораторный. Диагноз может быть установлен только при наличии положительных результатов серологического обследования.

5. Показатели тяжести

Тяжесть заболевания определяется выраженностью основных клинических синдромов заболевания (в первую очередь, явлениями интоксикации). Тяжёлые формы краснухи – явление редкое.

6. Осложнения

К специфическим осложнениям приобретённой краснухи относят **редко встречающиеся менингиты и энцефалиты (острые рассеянные энцефаломиелиты),** протекающие сравнительно благоприятно. Осложнения врождённой краснухи обусловлены обычно присоединением вторичной инфекции.

7. Показания к госпитализации

Тяжёлые и осложнённые формы заболевания.

8. Лечение симптоматическое.

9. Противоэпидемические мероприятия

- Больных **изолируют до 7 дней от начала болезни**. Ребёнок с врождённой краснухой может быть источником инфекции в течение 12 мес.
- Карантин в организованных детских коллективах накладывают **на 21 день** с момента изоляции больного. Выявленные серонегативные лица не позднее 72 часов с момента контакта экстренно вакцинируются.
- **Беременные женщины**, контактировавшие с больным краснухой в первом триместре беременности, при неизвестном анамнезе **подлежат серологическому обследованию** на наличие антител к вирусу краснухи для решения вопроса о прерывании беременности.
- Дезинфекция не проводится.

10. Активная иммунизация

Активную иммунизацию проводят **в 12 месяцев живой ослабленной краснушной вакциной, ревакцинацию – в 6 лет.** Вакцина может быть использована в целях экстренной постэкспозиционной профилактки заболевания.

Пример формулировки диагноза:

Краснуха, лёгкая форма.

Краснуха, субклиническая форма.

Врождённая краснуха, смешанная (менингоэнцефалит, интерстициальная пневмония) тяжёлая форма.

РЕЗЮМЕ

• Краснуха – вирусное заболевание, проявляющееся макуло-папулёзной сыпью, катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей и увеличением лимфатических узлов, преимущественно шейной и затылочной группы. В списке классических экзантем она обозначена как «третья». В настоящее время краснуха – заболевание достаточно редкое, что связано с повсеместной вакцинацией. Активная иммунизация способствовала практически полному исчезновению «синдрома врождённой краснухи».

• Чаще болеют дети от 1 до 7 лет. Источник инфекции – больной человек. Больные врождённой краснухой могут выделять возбудитель до 1 года. Механизм заражения – воздушно-капельный и трансплацентарный, среди детей – контактный. Заболевание беременной женщины может привести к формированию грубых пороков развития плода (синдром врождённой краснухи). Вероятность инфицирования плода зависит от срока беременности, в который произошло заражение, и составляет 75 – 90% в первом триместре беременности, 25 – 39% – во втором и 24 – 53% соответственно в третьем.

• При трансплацентарном инфицировании повреждаются ткани всех зародышевых листков, что может привести к формированию грубых пороков развития, а в редких случаях – и к гибели плода. Патологические проявления при врождённой краснухе связываются с локальным подавлением митотической активности клеток и с замедлением роста отдельных клеточных популяций. При этом поражаются те органы и системы плода, которые в это время находятся в “критическом” периоде развития.

• Типичным проявлением приобретённой краснухи является розеолезная или розеолёзно-папулёзная сыпь на неизменённом фоне кожи с преимущественной локализацией на разгибательных поверхностях рук, вокруг суставов, на спине, ягодицах. Сыпь появляется в первый день болезни практически одномоментно и исчезает через 2 – 3 дня бесследно. У достаточно большого числа лиц заболевание может протекать без сыпи (по-видимому, это наиболее частая форма болезни. Второй, более постоянный признак краснухи – увеличение и болезненность затылочных, околоушных и заднешейных лимфатических узлов.

• Заражение женщины в первые 16 недель беременности может привести к грубым аномалиям в строении различных органов. Возможно формирование т.н. триады *Грегга*: поражения глаз (катаракта, ретинопатия, микрофтальмия, глаукома, хориоретинит), глухота и пороки развития сердца. Могут быть также поражения ЦНС в виде микро- и макроцефалии, а также пороки развития костной системы.

• При инфицировании плода на поздних сроках беременности (после 16-й недели) риск развития врождённых уродств снижается. На этих сроках возможно развитие воспалительных процессов (гепатит, интерстициальная пневмония, менингоэнцефалит).

• В основе лабораторного подтверждения краснухи – серологические методы. Значение имеют специфические *IgM* и стабильно высокие показатели *IgG*в течение нескольких месяцев.

• К специфическим осложнениям приобретённой краснухи относят менингиты и энцефалиты (острые рассеянные энцефаломиелиты), протекающие сравнительно благоприятно.

• Больных изолируют до 7 дней от начала болезни. Карантин в организованных детских коллективах накладывают на 21 день с момента изоляции больного. Выявленные серонегативные лица не позднее 72 часов с момента контакта экстренно вакцинируются.

• Беременные женщины, контактировавшие с больным краснухой в первом триместре беременности, при неизвестном анамнезе подлежат серологическому обследованию на наличие антител к вирусу краснухи для решения вопроса о прерывании беременности.

• Активную иммунизацию проводят в 12 месяцев живой ослабленной краснушной вакциной, ревакцинацию – в 6 лет. Вакцина может быть использована в целях экстренной постэкспозиционной профилактки заболевания.

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ *ЭПШТЕЙНА-БАРРА*. ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

B27 Инфекционный мононуклеоз
Включено:
болезнь Пфейффера
железистая лихорадка
моноцитарная ангина
B27.0 Мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом
B27.1 Цитомегаловирусный мононуклеоз
B27.8 Другой инфекционный мононуклеоз
B27.9 Инфекционный мононуклеоз неуточнённый

Типичным вариантом острого инфекционного заболевания, вызванного вирусом *Эпштейна-Барр* (ВЭБ), является **инфекционный мононуклеоз.** Тем не менее т.н. «мононуклеозоподобный синдром» можно наблюдать при разных инфекционных заболеваниях. Однако именно при ВЭБ-инфекции он регистрируется с наибольшей частотой. Те или иные симптомы этого синдрома могут входить в симптомокомплекс не только острой, но и

хронической инфекции, в т.ч. и впервые выявленной. Это нередко и становится поводом для специального обследования больного и выявления возможной ВЭБ-инфекции. В диагностический комплекс мононуклеоза входит и **синдром сыпи,** хотя и необязательный, что позволило в своё время включить это заболевание в число «классических» экзантем под номером 4.

1. Этиология

Возбудитель – вирус *Эпштейна (Эпстайна)-Барр*, ДНК-**вирус из семейства *Herpesviridae***, подсемейства *Hammaherpesviruses*. Является **онкогенным вирусом, возбудителем оппортунистических заболеваний у больных с иммунодефицитными состояниями**. Геном ВЭБ состоит из линейной молекулы ДНК, которая кодирует почти 100 вирусных белков. Вирус способен поражать клетки различных органов и тканей. Тем не менее в патологический процесс при этой инфекции вовлекается **преимущественно лимфоидная ткань**.

2. Эпидемиология

ВЭБ-инфекция – классическое **антропонозное заболевание**. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют больные клинически манифестными формами. Восприимчивы к инфекции все неиммунные лица. Наиболее поражаемый контингент – дошкольники и младшие школьники. Именно они являются причиной распространения инфекции среди взрослых и детей раннего возраста.

Первичная инфекция сопровождается сероконверсией (появлением в кровотоке антител к различным антигенам возбудителя). В связи с убиквитарностью (повсеместной распространённостью) **вирус реализует все возможные пути передачи,** кроме передачи с участием насекомых. Наиболее частый вариант – контактный путь («болезнь поцелуев»).

Инфекция находится под контролем клеточного иммунитета и дефициты *Т*-звена адаптивной защиты (трансплантации, ВИЧ-инфекция, ятрогенный иммунодефицит, врождённые иммунодефициты и пр.) способствуют клинической манифестации болезни **(оппортунистическая инфекция).**

3. Патогенез

Главные этиопатогенетические **особенности вируса** – способность его к **персистенции,** т.е. к длительному сохранению в структурах клетки, и к **латенции** (к репликации разной активности). По этой причине у большинства инфицированных **формируется хронический (пожизненный) вариант течения инфекции**. Первично поражаются «наивные» (неактивированные ранее) В-лимфоциты. С этим явлением связывается развитие острой формы заболевания (острый инфекционный мононуклеоз). **Острая инфекция у большинства иммунокомпетентных людей завершается её переходом в малоактивную, латентную форму** (что фактически и считается выздоровлением от острого заболевания). Вирус сохраняется в *В*-лимфоцитах в форме дефектной частицы, т.н. эписомы. При этом он не продуцирует большинства своих антигенов и заражённые клетки не распознаются и, соответственно, не элиминируются факторами адаптивного иммунитета. Под влиянием ряда факторов, снижающих уровень противовирусной защиты, хроническая инфекция активируется. Это сопровождается повышением экспрессии вирусных антигенов и, как следствие, мобилизацией ВЭБ-специфических цитотоксических лимфоцитов, которые, с одной стороны, опосредуют комплекс воспалительных реакций, формируя клинику манифестной болезни, с другой – постепенно подавляют активную инфекцию, переводя её вновь в латентное состояние. **У отдельных лиц реакция на ВЭБ может быть очень бурной (синдром *Дункана*), по типу септического процесса с грубыми гематологическими изменениями (гемофагоцитоз), нередко приводящими к летальному исходу.**

В ряде случаев латенция запускает каскад реакций, способствующих пролиферации и малигнизации поражаемых клеток, что и **проявляется развитием лимфом,** в т.ч. и ходжкинских, эпителиальных форм рака носоглотки. Такая ситуация типична для детей с иммунодефицитом, в т.ч. ятрогенным – т.н. пострансплантационная болезнь. В этом случае ВЭБ выступает в качестве тяжёлой, нередко фатальной оппортунистической инфекции.

Поскольку ВЭБ является вирусом герпетического семейства, он способен формировать как **широкий спектр неврологических изменений** (от нейропатий до энцефаломиелитов), так и

везикулёзно-язвенные поражения кожи и слизистых (полости рта, пищевода и кишечника, гениталий).

4. Критерии диагностики

4.1 Клинические

Острая форма инфекции

Начало заболевания, как правило, подострое с максимальным развитием всех клинико-гематологических проявлений к 5 – 7 дню болезни.

- Субфебрильная или фебрильная **лихорадка,** нередко сохраняющаяся в течение длительного времени, температурная кривая неправильного типа.

- **Назофарингит** (затруднённое носовое дыхание при скудных выделениях, сопровождающиеся гнусавостью голоса и храпом во время сна).

- Генерализованное **увеличение лимфоузлов**, преимущественно шейной группы.

- С 3 – 4 дня болезни лакунарная, фолликулярная или фибринозная **ангина**.

- **Гепатоспленомегалия** с максимумом проявлений к концу первой недели болезни, нерезко выраженная иктеричность склер и кожи.

Пятнисто-папулёзные высыпания. Этот **синдром не является обязательным, однако** высыпания у больных инфекционным мононуклеозом – **явление нередкое.** Поэтому заболевание получило название «четвёртой болезни». **Интенсивность высыпаний различна: от единичных элементов до распространённых, сливных полей эритемы.** Возможно появление различных по форме и размеру элементов (от пятен до кровоизлияний и булл). **В ряде случаев их появление** связывают с реакциями на медикаменты. Манифестация сходна с таковой при т.н. **лекарственно-индуцированной реакции гиперчувствительности замедленного типа (***Drug-induced hypersensitivity syndrome*, ***DIHS*****).**

Хронические формы инфекции

Классическим вариантом хронической активной формы ЭБВИ считается т.н. **«хронический мононуклеоз»**. Проявляется заболевание **длительным или периодическим субфебрилитетом,** слабостью, повышенной утомляемостью, артралгиями и миалгиями,

расстройством сна, явлениями астении. Нередко при этом отмечается **полиадения** с умеренной болезненностью поражённых лимфоузлов. Симптоматика волнообразная, длительная. Отчётливая склонность к затяжному течению, необычный для иммунокомпетентных людей низкий эффект от адекватной терапии, частые рецидивы. Помимо этого, установлена связь ЭББВИ с рядом неинфекционных заболеваний, что позволило отнести их к разряду т.н. «ассоциированных с инфекцией» болезней.

Заболевания, ассоциированные с хронической ЭББВИ

- Гепатиты, в т.ч. хронические и аутоиммунные.
- Экзантемы пятнисто-папулёзные и везикулёзные, в т.ч. синдром *Джанотти-Крости* и световая оспа (*hydroa vacciniforme*).
- Менингиты, острые рассеянные энцефаломиелиты (ОРЭМ) и др., в т.ч. синдром Алисы в стране чудес (*Alice in Wonderland syndrome*).
- Болезнь *Ходжкина* (*Hodgkin's disease*).
- Неходжкинкие лимфомы, в т.ч. лимфома *Беркитта,* первичная лимфома мозга и посттрансплантационная лимфопролиферативная болезнь.
- Назофарингеальная карцинома и недифференцированный рак носоглотки.
- Волосатая лейкоплакия (*Hairy leukoplakia*).
- ЭББ-ассоциированный гемофагоцитарный синдром (гемофагоцитоз), синдром *Дункана*, болезнь *Кикучи*, синдром *Чедиака-Хигаси.*
- Синдром *Стивенса Джонсона* (*Stevens Johnson syndrome*)

Этот список может быть дополнен системными болезнями соединительной ткани, аутоиммунными гематологическими процессами, рецидивирующими поражениями слизистых полости рта.

При всём разнообразии ассоциированной патологии **думать об *Эпштейна-Барр*-вирусной инфекции стоит в тех случаях, когда:**

- **общая продолжительность болезни более 3 мес.** (клиника, включающая лихорадку, персистирующий **гепатит, лимфоаденопатию, гепатоспленомегалию, панцитопению, увеит, интерстициальную пневмонию, повышенную чувствительность к укусам комаров** с развитием пятнисто-везикулёзной экзантемы, напоминающей вариолоид);

• **имеется повышенная вирусная нагрузка** (> $10^{2,5}$ копий/мкг ВЭБ ДНК в мононуклеарах периферической крови или обнаружение ДНК вируса в различных органах и тканях), выявление в поражённых тканях или периферической крови клеток, содержащих ВЭБ-кодируемую малую РНК-1 (*Epstein-Barr-encoded RNA — EBER-1*);

• **аномально высокий уровень антител** к антигенам возбудителя;

• **отсутствуют данные о предшествующих иммунных нарушениях** или других недавно перенесённых инфекциях, которыми можно было бы объяснить наблюдаемые поражения.

4.2. Лабораторные

Молекулярно-генетические методы исследования

Обнаружение ДНК ВЭБ в сыворотке крови или других биологических жидкостях в полимеразной цепной реакции, в т.ч. с использованием полуколичественных методик с оценкой уровня виремии. При оценке рузультатов следует помнить о том, что виремия у иммунополноценных пациентов при ВЭБ-инфекции – явление непостоянное.

Серологические методы диагностики

Определение антител в реакциях непрямой иммунофлюоресценции (реакция *Хенле*) **и иммуноферментного анализа**. Клиническое значение имеет определение антител к 3 антигенам: ядерным (*N-Ag*), ранним (*E-Ag*) и капсидным (*VC-Ag*).

• Титры *IgM* и *IgG* **к капсидному антигену** (*VC-Ag*) появляются в крови больных в первые дни заболевания и достигают пика на 3 – 4-й неделе. Их присутствие выявляется у 87 – 100% больных и **является лучшим маркёром острой инфекции**. Наличие *IgM-VC-Ag* в крови больного в высоких титрах более 3 мес свидетельствует о затяжном течении ИМ и возможном иммунодефицитном состоянии. Концентрация *IgG-VC-Ag* у большинства инфицированных лиц сохраняется на пороговом уровне всю жизнь.

• *IgM* и *IgG* **к ранним антигенам** (*E-Ag*) выявляются в остром периоде ИМ у 70 – 90% больных и циркулируют обычно в течение 2 – 3 мес. Длительное выявление высоких титров антител обычно **свидетельствует о сохраняющейся активности процесса**.

Увеличение титров *IgM* и *IgG* к *VC-Ag* и *E-Ag* является индикатором реактивации ВЭБ.

• ***IgG* к нуклеарному антигену** (*N-Ag*) определяются в крови только через 1 – 3 месяца от начала инфекции. Их концентрация сохраняется на высоком уровне длительное время, затем снижается и в низких титрах сохраняется всю жизнь. **Традиционно рассматриваются как маркёры хронической инфекции.** Отсутствие антител к ядерному антигену наблюдается при нарушениях иммунного статуса (дефект *Т*-звена иммунитета).

Рутинные, параклинические методы диагностики

Общий анализ крови – умеренный лейкоцитоз, лимфомоноцитоз, появление с 4 – 5 дня болезни (иногда в более поздние сроки) и нарастание содержания в периферической крови **атипичных мононуклеаров** (одноядерных клеток с широким ободком базофильно окрашенной протоплазмы и вакуолизированным ядром); возможны явления **цитопении при гемофагоцитарном синдроме** и аутоиммунных процессах.

Диагноз ЭБВ-инфекции – клинико-лабораторный.

Мононуклеозоподобный синдром (МпС) – синдром, включающий отдельные клинические и гематологические симптомы, традиционно описываемые при инфекционном мононуклеозе. МпС может регистрироваться при ряде других инфекций (аденовирусная инфекция, ЦМВИ, ВИЧ-инфекция, бартонеллёз, листериоз и т.п.). Это необходимо учитывать при обследовании пациента, и иногда лишь серологические исследования позволяют определить этиологию и, соответственно, нозологическую форму болезни.

Инфекционный мононуклеоз – обычно доброкачественное заболевание. Бóльшую проблему для больного составляют другие инфекции, проявляющиеся МпС, в первую очередь, **ВИЧ-инфекция.** В частности, МпС – один из возможных вариантов начала этой инфекции (острая фаза болезни). Причём протекать он может в серонегативный по ВИЧ период (у больных отсутствуют антитела к ВИЧ). Поэтому **пациенты, перенёсшие инфекционный мононуклеоз подлежат дополнительному обследованию на наличие антител к ВИЧ через 3 и 6 месяцев после окончания болезни.**

5. Показания к госпитализации

Клинические – среднетяжёлые и осложнённые формы.

6. Возможные осложнения ЭБВ-инфекции

Широкий спектр клинических проявлений инфекции, включающий в том числе и крайне тяжёлые, фатальные процессы, предполагает **развитие неотложных состояний**, ряда патологических синдромов, существенно осложняющих течение заболевания (**полиорганная недостаточность, кровотечения, интеркурентные инфекции** и т.п.). Все они могут рассматриваться как в качестве проявлений, так и осложнений основного заболевания.

7. Лечение

7.1. Этиотропная терапия:

Противогерпетические препараты проявляют свою эффективность только в случаях высокой репликативной активности вируса (**литическая инфекция с наличием вируса в кровотоке и в зонах местных изменений).**

Антибиотики **показаны во всех случаях бактериального (сопутствующего) процесса:**

- при наличии гнойно-некротических изменений слизистых,
- при тяжёлых формах заболевания,
- у лиц с иммунодефицитными состояниями.

Антибактериальная терапия проводится с использованием **макролидов, пенициллина, цефалоспоринов** (не рекомендуются аминопенициллины); использование интерферонов и препаратов иммуномодулирующего действия проводится с учётом особенностей состояния пациента и возможностей клинико-лабораторного контроля лечения.

7.2. Патогенетическая и симптоматическая терапия

Ориентирована на купирование симптоматики, определяемой развитием клинической формы острого или хронического заболевания. В случаях развития онкологических процессов слизистых показано хирургическое вмешательство. Лечение лимфом проводится в соответствии с существующими протоколами по контролю за этими процессами. **Развитие гемофагоцитарного синдрома требует одновременного использования глюкокортикоидов, циклоспорина, этопозида.**

Достаточно часто в комплекс лечения включается **преднизолон** в дозировке 3 – 5 мг/кг коротким 5 – 7-дневным курсом, позволяющим купировать выраженный лимфопролиферативный синдром, лихорадку, явления интоксикации.

8. Противоэпидемические мероприятия (инфекционный мононуклеоз)

- Больного изолируют до полного клинического выздоровления (в среднем на 2 – 3 недели), после чего он может посещать детское учреждение;
- дети, находившиеся в контакте, наблюдаются врачом не менее 2 недель;
- **реконвалесценты подлежат диспансерному наблюдению в течение 12 мес**. (через 1, 3, 6, 9, 12 мес.) с лабораторным обследованием (гемограмма, функциональные пробы печени) и двукратным исследованием крови на антитела к ВИЧ (через 3 и 6 мес.);
- карантин не устанавливается;
- дезинфекция в очаге не проводится.

9. Активная иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза:

Эпштейна-Барр-вирусная инфекция. Инфекционный мононуклеоз средней тяжести.

Острый вирусный гепатит Эпштейна-Барр-вирусной этиологии, безжелтушная форма.

РЕЗЮМЕ

- Типичным вариантом острого инфекционного заболевания, вызванного вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) является инфекционный мононуклеоз. В диагностический комплекс мононуклеоза входит и синдром сыпи, хотя и необязательный, что позволило в своё время включить это заболевание в число «классических» экзантем под номером 4.
- Возбудитель ДНК-вирус из семейства Herpesviridae, подсемейства Hammaherpes viruses. Является онкогенным вирусом, возбудителем оппортунистических заболеваний у больных с иммунодефицитными состояниями.

• ВЭБ-инфекция – классическое антропонозное заболевание. Наибольшее значение имеют больные клинически манифестными формами. Первичная инфекция сопровождается сероконверсией (появлением в кровотоке антител к различным антигенам возбудителя). Наиболее поражаемый контингент – дошкольники и младшие школьники. Именно они являются причиной распространения инфекции среди взрослых и детей раннего возраста.

• Вирус реализует все возможные пути передачи. Наиболее частый вариант – контактный путь.

• Инфекция находится под контролем клеточного иммунитета и дефициты Т-звена адаптивной защиты (трансплантации, ВИЧ-инфекция, ятрогенный иммунодефицит, врождённые иммунодефициты и пр.) способствуют клинической манифестации болезни (оппортунистическая инфекция).

• Главные этиопатогенетические особенности вируса – способность его к персистенции, т.е. к длительному сохранению в структурах клетки, и к латенции (к репликации разной активности). По этой причине у большинства инфицированных формируется хронический (пожизненный) вариант течения инфекции. Острая инфекция у большинства иммунокомпетентных людей завершается её переходом в малоактивную, латентную форму, что фактически и считается выздоровлением от острого заболевания. Под влиянием ряда факторов, снижающих уровень противовирусной защиты, хроническая инфекция активируется. Это сопровождается повышением экспрессии вирусных антигенов и, как следствие, мобилизацией ВЭБ-специфических цитотоксических лимфоцитов, которые и формируют клинику манифестной болезни. У отдельных лиц реакция на ВЭБ может быть очень бурной, по типу септического процесса с грубыми гематологическими изменениями (гемофагоцитоз), нередко приводящими к летальному исходу (синдром Дункана).

• В ряде случаев латенция запускает каскад реакций, способствующих пролиферации и малигнизации поражаемых клеток, что и проявляется развитием лимфом, в т.ч. и ходжкинских, эпителиальных форм рака носоглотки. Такая ситуация типична для детей с иммунодефицитом, в т.ч. ятрогенным – т.н. посттрансплантационная болезнь.

• Поскольку ВЭБ является вирусом герпетического семейства,

он способен формировать как широкий спектр неврологических изменений (от нейропатий до энцефаломиелитов), так и везикулёзно-язвенные поражения кожи и слизистых (полости рта, пищевода и кишечника, гениталий).

- Начало острой формы заболевания, как правило, подострое с максимальным развитием всех клинико-гематологических проявлений к 5 – 7 дню болезни. Традиционно проявляется длительно сохраняющейся субфебрильной или фебрильной лихорадкой, развитием назофарингита (с затруднённым носовым дыханием, гнусавостью голоса и храпом во время сна). Характерно генерализованное увеличение лимфоузлов, преимущественно шейной группы. С 3-4 дня болезни формируется лакунарная, фолликулярная или фибринозная ангина. Обычно регистрируется гепатоспленомегалия с максимумом проявлений к концу первой недели болезни.
- Экзантема проявляется пятнисто-папулёзными высыпаниями (чаще после лечения ампициллином). Интенсивность высыпаний различна: от единичных элементов до распространённых, сливных полей эритемы. Возможно появление различных по форме и размеру элементов (от пятен до кровоизлияний и булл). Этот синдром не является обязательным, однако высыпания у больных инфекционным мононуклеозом в последние годы регистрируются чаще.
- Помимо первичных острых проявлений, классическим вариантом хронической активной формы ЭБВИ считается т.н. «хронический мононуклеоз». Его клиническая симптоматика во многом сходна с острой формой инфекции, однако проявления болезни могут быть стёртыми и проявляться преимущественно длительным субфебрилитетом, слабостью, повышенной утомляемостью, артралгиями и миалгиями, расстройством сна, явлениями астении.
- Инфекция очень часто ассоциируется с большим спектром заболеваний иммунной и нервной систем, патологией печени и рядом онкологических процессов (лимфомы).
- Диагноз предполагаемого заболевания подтверждается обнаружением ДНК ВЭБ в сыворотке крови или других биологических жидкостях в полимеразной цепной реакции (в т.ч. с использованием полуколичественных методик с оценкой уровня виремии). При оценке рузультатов следует помнить о том, что

виремия у иммунополноценных пациентов при ВЭБ-инфекции – явление непостоянное.

- Серологическая диагностика строится на определении IgM и IgG в первую очередь к капсидному антигену (VC-Ag) возбудителя, которые появляются в крови больных в первые недели заболевания. Их присутствие является лучшим маркёром острой инфекции. Обнаружение антител к ядерному и раннему антигенам обычно свидетельствует о хроническом варианте инфекции.
- Достаточно типичным считается умеренный лейкоцитоз и лимфомоноцитоз в общем анализе крови с появлением к концу первой недели болезни атипичных мононуклеаров; возможны также явления цитопении при гемофагоцитарном синдроме и аутоиммунных процессах.
- Синдром мононуклеоза – достаточно распространённое явление при многих инфекциях, в частности, при ВИЧ. Причём протекать он может в серонегативный по ВИЧ период (у больных отсутствуют антитела к ВИЧ). Поэтому пациенты, перенёсшие инфекционный мононуклеоз, подлежат дополнительному обследованию на наличие антител к ВИЧ через 3 и 6 месяцев после окончания болезни.
- Терапия инфекционного мононуклеоза проводится симптоматическими средствами. Антибиотики используются только при развитии бактериальной суперинфекции, в том числе при стрептококковой природе ангины, а также у пациентов с иммунодефицитными состояниями.
- В комплекс лечения может быть включён преднизолон в дозировке 3 – 5 мг/кг коротким 5 – 7-дневным курсом, позволяющим купировать выраженный лимфопролиферативный синдром, лихорадку, явления интоксикации.
- Больного изолируют до полного клинического выздоровления (в среднем на 2 – 3 недели), после чего он может посещать детское учреждение.

ПАРВОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ. ИНФЕКЦИОННАЯ ЭРИТЕМА

B08.3 Эритема инфекционная [пятая болезнь]
B34 Вирусная инфекция неуточнённой локализации
B34.3 Парвовирусная инфекция неуточнённая

Парвовирусная инфекция (ПвИ) – инфекционное заболевание, вызываемое парвовирусом *B19* и проявляющееся полиморфной клинической картиной. Манифестация заболевания зависит от возраста пациента, иммунного и гематологического статуса. Одно из проявлений **– инфекционная эритема** – является классической экзантемой ребёнка («пятая болезнь», «**пятая экзантема»**, эритема *Тшамера*). Заражение ПвИ беременной женщины может привести к развитию симптомокомплекса внутриутробной инфекции плода.

1. Этиология

Возбудитель – **парвовирус *B19***, вирус семейства парвовирусов. Мелкий вирус диаметром 20 – 25 нм без внешней оболочки. Икосаэдрический капсид из двух структурных белков окружает одну плюс- или минус-цепь ДНК. Парвовирус *B19* высокоустойчив: он сохраняет жизнеспособность при 16-часовом нагревании при 60 °С. В культурах клеток, обычно применяющихся в лабораторной практике, он не размножается и инфекции у лабораторных животных не вызывает. Культивировать его удаётся в клетках-предшественниках эритроцитов, полученных из костного мозга человека, крови, пуповины или печени плода.

2. Эпидемиология

- Источник инфекции – больной человек, чаще больной ребёнок дошкольного возраста.

- Механизм заражения – воздушно-капельный, контактный, трансплацентарный, парентеральный

3. Патогенез

В развитии болезни выделяют **две фазы**. **Первая совпадает с виремией**, развивающейся примерно через 6 суток после попадания вируса восприимчивым (серонегативным) лицам. Виремия **продолжается около 1 нед.**; в первые 2 – 3 сут. наблюдаются общие симптомы (головная боль, недомогание, миалгия, озноб, лихорадка, зуд), в крови – ретикулоцитопения. В этот период вирус выделяется с секретами дыхательных путей. **Через несколько дней происходит незначительное снижение уровня гемоглобина, сохраняющееся в течение 7 – 10 сут. Исследование костного мозга в этот период выявляет значительное обеднение эритроидного ростка.** Возможны умеренная лимфопения, нейтропения и тромбоцитопения.

Вторая фаза заболевания наступает **через 17 – 18 сут. после заражения**. К этому времени **появляются специфические *IgM*-антитела и виремия прекращается.** На несколько дней позже *IgM* появляются *IgG*-антитела, которые сохраняются неопределённо долго (постинфекционный иммунитет). В этой фазе количество ретикулоцитов в крови нормализуется, **в последующем может появиться пятнисто-папулёзная сыпь, на 1 – 2 суток позже – артралгия или артрит.** Таким образом, пациент с инфекционной эритемой и артритом фактически не заразен. Развитие симптоматики связано с иммунокомплексными реакциями. Заразность сохраняется среди иммунодефицитных больных и пациентов с хроническими формами анемии и гипопластическими кризами.

4. Критерии диагностики

4.1 Анамнестические:

- контакт с больным за 4 – 14 дней до настоящего заболевания;
- указание на «неблагополучный парентеральный» анамнез – переливание препаратов крови, различные манипуляции, приведшие к нарушению целостности кожных покровов и слизистых, в т.ч. инъекции;
- при учёте эпидемиологических данных следует учитывать, что развёртывание клинического симптомокомплекса болезни (экзантема, артриты) **патогенетически связано с участием иммунных реакций на инфекцию (иммунокомплексное поражение)**. **В этот период больные серопозитивны и не представляют эпидемиологической опасности для окружающих (не заразны).**

4.2. Клинические:

- Развитие клинического симптомокомплекса **инфекционной эритемы, артрита**.
- Гематологические изменения в виде **кризов гипопластической анемии** различной выраженности.
- «**Отёчный синдром плода**», водянка, анемия новорождённого.

Инфекционная эритема

- Самое часто диагностируемое проявление парвовирусной инфекции.
- Заболевание встречается преимущественно у детей.

- Появлению экзантемы предшествует продромальный период (до 7 дней), проявляющийся гриппоподобной симптоматикой.

- Патогномоничен **«симптом пощёчины»** – яркая пятнистая сыпь на щеках, через день или чуть позже на конечности быстро распространяется **пятнисто-папулёзная сыпь, приобретающая «сетчатый, кружевной»** вид (на туловище, ладонях, подошвах, у взрослых на щеках сыпь бывает реже).

- Вариантами **могут быть везикулёзная, геморрагическая сыпь**, иногда кожный зуд.

- Сыпь «цветёт» около недели, на протяжении последующих недель **могут появляться преходящие высыпания при волнении, физической нагрузке, пребывании на солнце**, купании, изменении окружающей температуры.

- Для экзантемы характерен т.н. **«синдром папуло-пурпурных перчаток и носков»** (в английской аббревиатуре *PPGSS*). Внешне это проявляется **сливной эритемой кистей и стоп, отёком конечностей, артралгией, ограничением движений в суставах рук и ног.** Эритема может «переходить» в последующем в пятнисто-папулёзную сыпь. В последующем возможно появление шелушения в местах скопления сыпи.

Артралгия и артрит

- Симметрично поражаются периферические суставы (коленные, суставы кисти и запястья)

- Продолжительность заболевания – 3 недели, иногда несколько месяцев, в редких случаях – несколько лет.

- Исход болезни – **восстановление движения, без деструктивных изменений в тканях суставов.**

Преходящие апластические кризы

- За несколько дней до криза появляются общие симптомы (головная боль, недомогание, миалгия, озноб, лихорадка, зуд).

- **Критическое падение уровня гемоглобина вплоть до угрожающих жизни величин.**

- Выраженная **ретикулоцитопения** до 7 – 10 суток болезни.

- Отсутствие клеток эритроидного ростка при достаточном количестве клеток гранулоцитарно-моноцитарного ростка в костном мозге.

- Внезапно развивающиеся, динамично протекающие **апластические кризы** у больных хроническими гемолитическими анемиями, в т.ч. серповидноклеточной анемии, ферментопатиях и т.д.

Хроническая анемия

- **Характерна для пациентов с иммунодефицитом**, в т.ч. ВИЧ-инфекцией (при повреждении Т-клеточного звена).

- Развитие анемии **связывают с разрушением клеток-предшественников** эритропоэза в костном мозге.

- Анемия **может быть единственным проявлением иммунодефицита**, характеризуется волнообразным течением.

- Улучшения удаётся добиться при введении эритропоэтина и гемотрансфузиях.

Неиммунная водянка плода

Возможный вариант внутриутробной парвовирусной инфекции. **В большинстве случаев инфекция матери не влияет на исход беременности.** Реже у ребёнка развивается **тяжёлая апластическая анемия**. С учётом особенностей образования эритроцитов плода (печёночный гемапоэз) **системное поражение приводит к грубым органным поражениям и водянке**. Наличие *IgM* к антигенам парвовируса требует последующего проведения УЗИ. В тяжёлых случаях заболевание манифестирует тяжёлой анемией (при рождении), сердечной недостаточностью из-за поражения сердца и признаками экстрамедуллярного гемопоэза. При осмотре – бледность и мацерация кожи, отёк подкожной клетчатки, высыпания на коже по типу «черничного кекса» (*blueberrymuffin*) (соответственно очагам экстрамедуллярного кроветворения). В серозных полостях накапливается жидкость. Описанный симптомокомплекс, как правило, имеет неблагоприятный исход, отсутствие в клинике анемии улучшает прогноз.

4.3. Лабораторные критерии диагностики

- **Обнаружение специфических *IgM* и *IgG* с помощью готовых наборов для ИФА.**

- Обнаружение вируса или его ДНК в сыворотке или в тканях методом ПЦР при апластических кризах. Однако при артрите и инфекционной эритеме результат обычно отрицательный.

- Обнаружение гигантских эритробластов и гипоплазии эритроидного ростка в костном мозге.

5. Показания к госпитализации

Больных с апластическим кризом и хронической анемией госпитализируют в отдельные палаты и соблюдают контактную и респираторную изоляцию.

6. Лечение

Специфической терапии нет. При тяжёлом и затяжном артрите используются нестероидные противовоспалительные средства. При анемии у больных с иммунодефицитом – внутривенное введение иммуноглобулинов, содержащих антитела к парвовирусу.

7. Противоэпидемические мероприятия

При контакте с больным парвовирусной инфекцией беременным, лицам с иммунодефицитом, **больным с хронической гемолитической анемией вводят внутривенно нормальный иммуноглобулин**. Специфическая профилактика не разработана. **Больные с апластическим кризом и хронической инфекцией**, вызванной парвовирусом *B19*, в отличие от больных инфекционной эритемой и артритом, **представляют собой источник больничной инфекции**. Их **госпитализируют в отдельные палаты и соблюдают контактную и респираторную изоляцию.**

Пример формулировки диагноза:

Парвовирусная инфекция (инфекционная эритема) средней тяжести.

РЕЗЮМЕ

- Парвовирусная инфекция (ПвИ) – инфекционное заболевание, вызываемое парвовирусом *B19* и проявляющееся полиморфной клинической картиной. Одно из проявлений – инфекционная эритема является классической экзантемой ребёнка («пятая болезнь»). Заражение ПвИ беременной женщины может привести к развитию симптомокомплекса внутриутробной инфекции плода.
- Возбудитель – *B19,* вирус семейства парвовирусов, без внешней оболочки, а потому высокоустойчив. В культурах клеток не размножается и инфекции у лабораторных животных не вызывает. Культивировать его удаётся только в клетках-предшественниках эритроцитов.
- Источник инфекции – больной человек. Механизм

заражения – воздушно-капельный, контактный, трансплацентарный, парентеральный.

• Инфекционная эритема. Самое частое проявление парвовирусной инфекции. Появлению экзантемы предшествует продромальный период (до 7 дней), проявляющийся гриппоподобной симптоматикой. Патогномоничен «симптом пощечины» – яркая пятнистая сыпь на щеках, через день или чуть позже на конечности быстро распространяется пятнисто-папулёзная сыпь, приобретающая «сетчатый, кружевной» вид (на туловище, ладонях, подошвах, у взрослых на щеках сыпь бывает реже). Сыпь «цветёт» около недели, на протяжении последующих недель могут появляться преходящие высыпания при волнении, физической нагрузке, пребывании на солнце, купании, изменении окружающей температуры.

• Для экзантемы характерен т.н. «синдром папуло-пурпурных перчаток и носков» (в английской аббревиатуре *PPGSS*). Внешне это проявляется сливной эритемой кистей и стоп, отёком конечностей, артралгией, ограничением движений в суставах рук и ног. Эритема может «переходить» в последующем в пятнисто-папулёзную сыпь. В последующем возможно появление шелушения в местах скопление сыпи.

• Возможно развитие артритов. К числу типичных проявлений парвовирусной инфекции относят также преходящие апластические кризы, сопровождающиеся критическим падением уровня гемоглобина, ретикулоцитопенией. Характерной находкой при изучении костного мозга считается отсутствие клеток эритроидного ростка при достаточном числе клеток гранулоцитарно-моноцитарного ростка.

• Для пациентов с иммунодефицитом характерна хроническая анемия. При этом анемия может быть единственным проявлением иммунодефицита. Улучшения удаётся добиться при введении эритропоэтина и гемотрансфузиях.

• Возможным проявлением внутриутробной ПвИ является неиммунная водянка плода. В тяжёлых случаях заболевание манифестирует тяжёлой анемией (при рождении), сердечной недостаточностью из-за поражения сердца и признаками экстрамедуллярного гемопоэза. Описанный симптомокомплекс, как правило, имеет неблагоприятный исход, отсутствие в клинике анемии улучшает прогноз.

• Лабораторная диагностика строится на обнаружении специфических *IgM* и *IgG* с помощью готовых наборов для ИФА (при всех формах ПвИ). Обнаружение вируса или его ДНК в сыворотке или в тканях методом ПЦР при апластических кризах.

• Специфической терапии ПвИ нет. При тяжёлом и затяжном артрите используются нестероидные противовоспалительные средства. При анемии у больных с иммунодефицитом – внутривенное введение иммуноглобулинов, содержащих антитела к парвовирусу.

• При контакте с больным парвовирусной инфекцией беременным, лицам с иммунодефицитом, больным с хронической гемолитической анемией с целью профилактики вводят в/в нормальный иммуноглобулин. Больные с апластическим кризом и хронической инфекцией, вызванной парвовирусом *B19*, в отличие от больных инфекционной эритемой и артритом, представляют собой источник больничной инфекции. Их госпитализируют в отдельные палаты и соблюдают контактную и респираторную изоляцию.

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6 ТИПА. ВНЕЗАПНАЯ ЭКЗАНТЕМА

B08.2 Экзантема внезапная [шестая болезнь]

Внезапная экзантема (*exanthema subiturn*, греч. *exanthзma* – высыпание, сыпь; синоним: внезапная эритема, детская розеола, шестая болезнь, **шестая экзантема**, псевдокраснуха, 3-дневная лихорадка) – острая вирусная инфекция младенцев или детей раннего возраста, проявляющаяся первоначальной высокой лихорадкой с последующим появлением пятнисто-папулёзной сыпи.

Хронические варианты инфекции ассоциированы с достаточно широким спектром воспалительных процессов, типичных для герпетической инфекции: мононуклеозоподобным синдромом, рецидивирующими формами афтозных стоматитов, лекарственно-индуцированной экзантемой, патологией нервной системы, а также с рядом опухолевых процессов.

1. Этиология

Возбудитель – **вирус герпеса человека 6-го типа** (*HHV-6*). К настоящему времени описаны два подтипа вируса – *HHV-6A* и *HHV-6B*. За развитие внезапной экзантемы ответственен подтип В.

2. Эпидемиология

- Механизм передачи плохо изучен, предположительно, воздушно-капельный.
- Пик заболеваемости – весна и осень.
- **Болезнь встречается в виде спорадических случаев и небольших вспышек.**
- Болеют преимущественно дети **в возрасте от 6 месяцев до 2 лет**, самый частый возраст – 9 – 10 – 11 месяцев.

3. Критерии диагностики

3.1. Клинико-эпидемиологические

- Инкубационный период 5 – 15 дней (в среднем 3 – 7 дней, иногда удлиняется до 17 дней).
- Заболевание начинается **остро, с внезапного подъёма температуры тела до 39 – 40,5 °С**. Температура снижается обычно на 3 – 5-й день критически или ускоренным лизисом.
- Признаки интоксикации выражены достаточно ярко, возможно развитие судорожного синдрома.

На фоне снижения (нормализации) температуры появляется **сыпь (одномоментно, «внезапно») в виде бледно-розовых пятен** диаметром 2 – 5 мм, некоторые из них окружены бледным венчиком. Высыпания появляются сначала на спине, а затем быстро распространяются на живот, грудь и разгибательные поверхности рук. Элементы сыпи **обычно не сливаются** (дискретные). На лице сыпь, как правило, слабо выражена или отсутствует. Одновременно развивается анорексия, **раздражительность**, вялость, **увеличение шейных и затылочных лимфатических узлов** (лимфаденопатия), насморк, отёк век, диарея и в редких случаях гепатолиенальный синдром.

Высыпания на коже сохраняются от нескольких часов до нескольких дней (2 – 3 дня), после чего **исчезают, не оставляя пигментации**. Изредка отмечается небольшое шелушение (преимущественно на лице).

После перенесённого заболевания у ребёнка может сохраняться астения и раздражительность, плохой аппетит, т.е. симптомокомплекс, **эквивалентный «синдрому хронической усталости»** у взрослых.

3.2. Лабораторные

- Серологические методы: выявление *lgM, lgG* к *HHV-6*.

- ПЦР сыворотки на выявление ДНК *HHV*-6 (метод недостаточно чувствительный).

- К моменту падения температуры тела в периферической крови характерно появление лейкопении (до 3 – 4 × 10^9/л), нейтропении, относительного лимфоцитоза (до 90%) и моноцитов. Картина крови нормализуется через несколько дней.

4. Показания к госпитализации

- Клинические: осложнённые формы болезни (развитие серозного менингита, менингоэнцефалита).

- Эпидемиологические: дети из закрытых детских учреждений, неблагоприятные социально-бытовые условия.

5. Осложнения

Энцефалит, менингит, менингоэнцефалит (чаще всего острый рассеянный энцефаломиелит с типичной клинической и нейровизуальной картиной).

6. Ведение больных на дому

- Постельный режим на первые 3 – 4 дня болезни.
- Полноценное питание с учётом возрастных особенностей.
- Жаропонижающие (парацетамол, нурофен и т.д.).

7. Противоэпидемические мероприятия

- Больных изолируют до исчезновения клинических симптомов болезни.

- Помещение, где находится больной, ежедневно проветривают и делают влажную уборку. Дезинфекция не проводится.

- **Разобщения контактных детей в организованных коллективах не проводится.**

8. Активная иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза:
Внезапная экзантема, лёгкая форма.

РЕЗЮМЕ

- Внезапная экзантема – острая вирусная инфекция, проявляющаяся первоначально высокой лихорадкой с последующим появлением пятнисто-папулёзной сыпи. Хронические варианты инфекции ассоциированы с достаточно широким спектром воспалительных процессов, типичных для герпетической инфекции: мононуклеозоподобным синдромом, рецидивирующими формами афтозных стоматитов, лекарственно-индуцированной экзантемой, патологией нервной системы, а также с рядом опухолевых процессов.
- Возбудитель – вирус герпеса человека 6-го типа (HHV-6). К настоящему времени описаны два подтипа вируса – HHV-6A и HHV-6B. За развитие внезапной экзантемы ответственен подтип B. Болеют преимущественно дети в возрасте от 6 месяцев до 2 лет, самый частый возраст – 9 – 10 – 11 месяцев.
- Заболевание начинается остро, с внезапного подъёма температуры тела до 39 – 40,5 °C. Температура снижается обычно на 3 – 5-й день критически или ускоренным лизисом. Признаки интоксикации выражены достаточно ярко, возможно развитие судорожного синдрома.
- На фоне снижения (нормализации) температуры появляется сыпь (одномоментно, «внезапно») в виде бледно-розовых пятен диаметром 2 – 5 мм, некоторые из них окружены бледным венчиком. Высыпания появляются сначала на спине, а затем быстро распространяются на живот, грудь и разгибательные поверхности рук. Элементы сыпи обычно не сливаются (дискретные). На лице сыпь, как правило, слабо выражена или отсутствует. Одновременно развивается анорексия, раздражительность, вялость, увеличение шейных и затылочных лимфатических узлов (лимфаденопатия), насморк, отёк век, диарея и в редких случаях гепатолиенальный синдром.
- Высыпания на коже сохраняются от нескольких часов до нескольких дней (2 – 3 дня), после чего исчезают, не оставляя пигментации. После перенесённого заболевания у ребёнка может сохраняться астения и раздражительность, плохой аппетит.

- Диагностика строится с учётом результатов серологических исследований и выявления lgM, lgG к HHV-6 в реакции ИФА, а также ДНК HHV-6 методом ПЦР.
- Наиболее опасными вариантами осложнений являются энцефалит, менингит, менингоэнцефалит, чаще всего острый рассеянный энцефаломиелит с типичной клинической и нейровизуальной картиной.
- Этиотропного и других специальных методов лечения заболевание не имеет.
- Карантинные мероприятия с контактными лицами не проводятся. Допуск детей, перенёсших заболевание, в детский коллектив по исчезновении клинической симптоматики.

НЕЙРОИНФЕКЦИИ

Понятие **«нейроинфекции»** объединяет группу инфекционных заболеваний различных по своей природе, но проявляющихся нередко **сходной клинической симптоматикой поражения нервной системы** (НС, чаще центральной, реже – периферической). В воспалительный процесс вовлекаются практически все ткани НС: от мягкой мозговой оболочки до отдельных структур периферических нервов.

При этом такая сложная как в морфологическом, так и в функциональном отношении система человеческого организма при развитии острого инфекционного процесса **обычно формирует достаточно общую** и предсказуемую в **клиническом отношении картину болезни**. Сходными для большинства инфекций ЦНС будут характерные **жалобы на головную боль и рвоту** и появление т.н. общемозговых симптомов в виде различного по своей **глубине угнетения сознания и судорожных припадков**. Вовлечение в процесс структур НС формирует и т.н. **очаговую неврологическую симптоматику в форме парезов и плегий**, реже – ещё дополнительно и сенсорных нарушений.

Всё это облегчает на первом этапе диагностическую работу и оказание неотложной помощи. С другой стороны, достаточно сложными становятся дифференциально-диагностические мероприятия, требующие учёта большого числа возможных причин болезни. При этом **нейроинфекции очень часто формируют ургентные (неотложные) состояния**, требующие от врача

оперативной реакции и корректного использования сильнодействующих лекарственных средств.

Впрямую с разбираемой темой стоит проблема т.н. «**нейротропности**». Этим термином обычно обозначают свойство отдельных вирусов паразитировать (пребывать) в клетках НС. Обеспечивается это **комплементарностью или сродством паразита (вируса) с отдельными белковыми молекулами (рецепторами) на поверхности поражаемой клетки**. Сам факт паразитирования не означает автоматически развития тяжёлых деструктивных процессов в ЦНС. Действительно, **отдельные возбудители,** к примеру, вирус бешенства, вызывают **фатальные дегенеративные и дистрофические изменения**. В то же время **вирусы герпетического семейства,** практически всегда сохранясь в структурах НС (хроническая инфекция), **формируют** воспалительные **изменения в других органах**. Самые частые варианты заболеваний, вызванных нейротропными вирусами, – лихорадочные и висцеральные формы. Поражение ЦНС – сравнительная редкость, хотя тяжесть такого процесса может быть очень серьёзной, а остаточные (резидуальные) явления – тяжёлыми, инвалидизирующими, а исход неблагоприятным.

Бактериальная же патология касается преимущественно (или только) ЦНС. При этом **экзотоксины бактерий, способствуя формированию тяжёлого патологического процесса**, никогда в этой части «не обходят» нервную систему. Это в полной мере относится и **к столбняку, и к дифтерии, и к ботулизму**, при которых тяжесть основного заболевания впрямую ассоциирована с частотой и выраженностью неврологических изменений (полинейропатий). Клиника тяжелых форм стафилококковой и/или стрептококковой инфекций, возбудители которых активно синтезируют токсины, также включает симптоматику энцефалопатий.

Патофизиология **бактериального воспалительного процесса** заключается в развитии таких клинических форм, как **менингит, абсцесс мозга, суб- и эпидуральные эмпиемы**. Поражение самого вещества мозга (**энцефалит**) – обычно «**удел» вирусной инфекции**. Попадание микроорганизма в стерильные структуры НС происходит самыми разными путями: периневрально, через придаточные пазухи, гематогенно, лимфогенно. Всё это свидетельствует о некой «вторичности» бактериального воспаления в ЦНС: вначале инфекционный процесс развивается в зоне входных ворот и лишь в

последующем – в оболочках мозга и пр., что заставляет врача работать с такими больными, как с пациентами «септическими», требующими массивной антибактериальной терапии.

И ещё один момент. **Бактериальный воспалительный процесс в ЦНС обычно трактуется как гнойный (так обычно характеризуется и описывается менингит). Это не всегда правильно.** Накопление большого числа лейкоцитов («главный» признак гнойного процесса) характерно для ограниченного круга возбудителей (стафило- и стрептококки, менингококк, гемофильная и синегнойная палочки). Именно они индуцируют «выброс» в ликворное пространство хемоаатрактантов, способствующих накоплению там нейтрофилов. В то же время, многочисленные возбудители семейства энтеробактерий, микобактерии, спирохеты ответственны за развитие серозного процесса (менингита). Нейтрофилов в ликворе немного, хотя причиной менингита и в этом случае будет бактерия. Поэтому **обозначение менингита как бактериального (а не гнойного) будет в данном случае наиболее корректным.**

С вирусными нейроинфекциями ассоциированы и т.н. «**медленные инфекции**», клиника которых **развёртывается в течение нескольких месяцев или даже лет, но неизбежно заканчивается смертью** пациента. В их число вошли: подострый склерозирующий панэнцефалит, прогрессирующий краснушный панэнцефалит, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, энцефалит Расмуссена. И, даже такой классический вариант «медленного инфекционного процесса», как ВИЧ-инфекция, проявляющийся тяжёлым иммунодефицитом, вызывается нейротропным вирусом.

При всём разнообразии инфекционной патологии нервной системы в отечественной практике мы сталкиваемся с ограниченным числом такого рода заболеваний. Ниже мы приводим основные нозологические варианты, опыт работы с которыми позволил выработать рациональный комплекс диагностических и терапевтических мероприятий.

ОСТРЫЙ РАССЕЯННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ

G04.0 Острый диссеминированный энцефалит

G36.1 Острый и подострый геморрагический лейкоэнцефалит [болезнь Херста]

Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) – острое воспалительное заболевание центральной нервной системы с преимущественно монофазным течением.

Большинство случаев этого заболевания **ранее ассоциировалось с вирусными, преимущественно экзантемными заболеваниями** (ветряная оспа, корь, краснуха, грипп), а также с вакцинацией от этих заболеваний, в связи с чем в литературе **ОРЭМ именовался параинфекционным, постэкзантематозным, поствакцинальным, постгриппозным энцефаломиелитом.**

Несмотря на достаточно чёткую временную связь **ОРЭМ** с перенесённой инфекцией или иммунизацией, он **не является результатом прямого вирусного повреждения нервной ткани**. Указанные причины являются триггерным фактором в запуске аутоиммунного процесса.

В качестве провоцирующего агента и этиологического фактора ОРЭМ могут выступать:

•**предшествующие инфекции, вызванные вирусами** кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы, простого герпеса, гриппа А и В, *Эпштейна-Барра*, группы *Коксаки*, цитомегаловируса, а также, вероятно, вирусами гепатита С и ВИЧ, **вакцинными штаммами вирусов** ветряной оспы, бешенства, кори, краснухи, полиомиелита, японского энцефалита, гриппа, **антигенами вакцин** против гепатита В и коклюша, **анатоксинами** столбняка и дифтерии;

•**бактериальные инфекции**, вызванные β-гемолитическим стрептококком группы А, легионеллой, лептоспирами, риккетсиями, микоплазмой, боррелиями;

•у детей часто ОРЭМ предшествуют корь (1 : 1000), ветряная оспа (1 : 10 000) и краснуха (1 : 20 000);

•в некоторых случаях ОРЭМ может развиться **после перенесённого респираторного заболевания неясной этиологии** (этот вариант ОРЭМ в последние годы приобретает всё большее значение).

Возможные механизмы развития аутоиммунной реакции при ОРЭМ:

•**молекулярная мимикрия** (перекрестный иммунный ответ на антигены вируса и составляющие миелина);

•неспецифическая **активация аутореактивных клеток** под воздействием суперантигена бактерий;

•повреждение (**инфицирование) олигодендроглиальных клеток** с нарушением ресинтеза миелина;

•**повреждения эндотелия сосудов** с нарушением гематоэнцефалического барьера.

Морфологической основой заболевания (и его диагностики) являются:

•**аутоиммунное воспаление в пространствах *Вирхова-Робена*** (в щелевидных пространствах окружности сосудов головного и спинного мозга, сообщающихся в свою очередь с субарахноидальным пространством; они необходимы для нормальной циркуляции ликвора);

•**выраженная диффузная демиелинизация**, вследствие чего в процесс вовлекается преимущественно подкорковое белое вещество головного мозга;

•**возможное** наличие очагов **и в сером веществе** (глубоко расположенные структуры) – **базальные ганглии, таламус, гипоталамус, кора больших полушарий.**

Клиническая картина

Типичный ОРЭМ характеризуется острым началом через 4 – 21 день после воздействия провоцирующего фактора и **однофазным течением**.

В начале заболевания обычно имеется **короткий (в течение нескольких дней) продромальный период,** сопровождающийся лихорадкой, утомляемостью, миалгиями.

К симптомам общей интоксикации присоединяются:

•**выраженные общемозговые нарушения в виде угнетения сознания, головной боли, тошноты, повторной рвоты, генерализованных эпилептических припадков** (практически обязательная в диагностическом отношении симптоматика);

•умеренно выраженный **менингеальный синдром.**

В большинстве случаев **симптоматика нарастает за несколько часов.**

Для ОРЭМ характерно множественное вовлечение систем мозга:

•двусторонний оптический неврит;

•дисфункция черепных нервов;

•симптомы поражения двигательных проекционных путей (параличи, тазовые расстройства);

•мозжечковые нарушения;

•иногда афазии, фокальные эпилептические припадки.

Существует **большое число переходных форм между энцефаломиелитом и полирадикулоневритом**, при этом топика поражения с преимущественным поражением ЦНС или периферической нервной системы (ПНС), скорость прогрессирования и особенности течения процесса **зависят от свойств триггерного фактора** (вирус, бактерия, вакцина) и макроорганизма (генетические особенности, состояние гематоэнцефалического и гематоневрального барьера, иммунный статус и т.д.).

Максимальная выраженность клинической картины **приходится на 4 – 5-й день** от начала заболевания.

Специфические формы повреждения нервной системы в зависимости от провоцирующего агента:

•при ОРЭМ после использования **антирабической вакцины** часто регистрируются **поперечные миелиты и миелорадикулиты;**

•для ОРЭМ, спровоцированного **вирусом varicella zoster**, характерно наличие **острой мозжечковой атаксии;**

•ОРЭМ, вызванный **вирусом кори, краснухи, эпидемического паротита, а также их вакцинами**, часто сопровождается **гемиплегиями** и имеет худший прогноз;

•при ОРЭМ **на фоне бактериальной инфекции** поражение нервной системы **сочетается с поражением других органов и систем** (β-гемолитический стрептококк группы А вызывает одновременное поражение базальных ганглиев переднего мозга и клубочкового аппарата почек – острый гломерулонефрит);

•самой тяжёлой формой ОРЭМ у детей является **геморрагический энцефаломиелит Уэстона-Хёрста** с динамично развивающейся клиникой отёка – вклинения головного мозга на фоне **множественных периваскулярных кровоизлияний по типу мозговой пурпуры**.

Несмотря на то, что ОРЭМ может возникнуть в любом возрасте, он наиболее **характерен для детей и подростков**. **У взрослых** заболевание протекает не вполне типично, часто **с минимально выраженными симптомами интоксикации и менингизма, не характерно для взрослых и наличие оптических невритов.**

Параклиническая диагностика

По данным **КТ** находят множественные **гиподенсивные очаги**, часто окружённые перифокальным отёком и накапливающие контраст.

По данным **МРТ в Т2-ВИ и режиме *FLAIR*** регистрируются **гиперинтенсивные билатеральные асимметричные очаги разного размера**, часто сливные, накапливающие гадолиниевый контраст (узловое, пятнистое, кольцевидное, гетерогенное накопление).

Важным является следующее:

•очаги имеют одинаковый «возраст», т.е. по данным нейровизуализации не выявляется «старых» очагов, при динамическом наблюдении возможно частичное или полное исчезновение очагов без появления новых;

•контрастироваться могут не все очаги в силу стихания в них воспалительного процесса.

Позитронно-эмиссионная томография выявляет значимый **гипометаболизм глюкозы** в повреждённых областях.

Типичным для изменений **в ликворе** является:

•мононуклеарный (лимфоцитарный) **плеоцитоз;**

•увеличение содержания белка;

•нормальный уровень глюкозы;

•достаточно редким является выявление интратекальных олигоклональных антител.

Дифференциальная диагностика

К кругу заболеваний, требующих исключения в первую очередь, относят:

•рассеянный склероз (РС), особенно его острый вариант по типу *Марбург* (злокачественный вариант РС с преимущественным поражением ствола мозга);

•вирусные энцефалиты.

МРТ-картина типичного **монофазного ОРЭМ** представляет собой воспалительную демиелинизацию с крупными очагами. Исследование, проведённое через 3 и 6 месяцев после болезни, в **отличие от РС**, демонстрирует **завершение процесса по отсутствию новых очагов**.

Отличия ОРЭМ от рассеянного склероза:

•при анализе нейровизуальной картины много крупных, преимущественно **округлых, а не овоидных очагов** (крупные

округлые очаги в мозолистом теле, часто с перифокальным отёком, иногда деформирующие его контуры);

•наличие **диффузных изменений перивентрикулярной локализации**, **имеющих тенденцию распространения на прилежащее серое вещество (кора, базальные ганглии),** чего не бывает при РС, и, конечно же, более **массивный объём поражения при ОРЭМ;**

•очаги **при РС увеличиваются в размере и количестве в ходе заболевания**, часто на Т1-ВИ на месте старых очагов образуются «чёрные дыры», что нехарактерно для ОРЭМ;

•**при поражении спинного мозга для РС** типично наличие отдельных **очагов в шейном отделе**, в противоположность этому **при ОРЭМ наблюдаются обширные сливные очаги, преимущественно в грудном отделе** спинного мозга;

•**сочетание очагов, накапливающих и не накапливающих контраст в Т2-ВИ, характерно для РС,** в отличие от ОРЭМ, при котором очаги имеют одинаковое время возникновения, а, следовательно, все накапливают контраст в острую фазу и не накапливают в стадию стихания процесса.

•**При анализе клиники** следует учесть, что **наличие общемозговой и менингеальной симптоматики не характерно для РС**, так же как и **вовлечения серого вещества коры,** т.е. появление афазии, фокальных эпилептических припадков, **и базальных ганглиев** (экстрапирамидные расстройства).

•для анализа ликвора **для РС нехарактерно наличие типичных для ОРЭМ изменений в виде гиперпротеинорахии и плеоцитоза**, основным дифференциальным признаком служит наличие олигоклональных антител, которые при обнаружении не должны долго сохраняться при ОРЭМ, но сохраняются или появляются со временем при РС.

Некоторые вирусные энцефалиты могут иметь сходную с ОРЭМ клиническую и нейровизуализационную картину, а также сходные изменения в ликворе.

В клинической картине очаговая симптоматика имеет некоторые особенности в зависимости от вида энцефалита:

•**при японском комарином энцефалите** чаще поражаются таламус, базальные ганглии, чёрная субстанция, спинной мозг, что **проявляется спектром экстрапирамидных расстройств**, а также **вялым параличом** вследствие вовлечения спинного мозга; по

данным МРТ, на Т2-ВИ обнаруживаются гиперинтенсивные очаги в чёрной субстанции и таламусах;

•для **энцефалита при лихорадке Западного Нила** характерно вовлечение ядер продолговатого и шейного утолщения спинного мозга с **формированием полиомиелитического синдрома;**

•при **энцефалите, вызываемом вирусом опоясывающего герпеса,** изменения на МРТ могут быть сходны с картиной ОРЭМ (шаровидные очаги в подкорке с типичными чертами демиелинизации, расположенными преимущественно в лобных и в височных долях), отличительной особенностью в данном случае будет **наличие геморрагического компонента в составе очагов;**

•**энцефалит, вызываемый вирусом *Эпштейна-Барра***, характеризуется **множественным поражением ЦНС** по данным МРТ.

Диагноз вирусного энцефалита подтверждается обнаружением в ликворе нуклеиновых кислот вируса, по данным ПЦР, специфических IgM или нарастания титра специфических IgG в сыворотке (кровь берётся в остром периоде и в период выздоровления).

Лечение ОРЭМ

Терапия должна начинаться максимально рано. Ключевая роль принадлежит внутривенному введению **глюкокортикостероидных гормонов** (метилпреднизолон) в высоких дозах (до 1000 мг/сут в течение 3 – 5 дней).

Поскольку в раннем периоде заболевания клинически трудно отличить ОРЭМ от вирусного энцефалита, введение кортикостероидов может привести к активизации вируса, целесообразно в сложных случаях **использовать комбинированное применение ацикловира** (10 мг/кг внутривенно каждые 4 ч) или другого противовирусного средства и **метилпреднизолона** (1000 мг/сут внутривенно).

В части случаев целесообразно дополнительное проведение **противоотёчной терапии** с использованием осмотических диуретиков.

В случае неэффективности первого этапа терапии возможно **использование плазмафереза** через 1 день в течение 2 нед. или внутривенных иммуноглобулинов.

При наличии бактериального триггера или ассоциации ОРЭМ с бактериальным инфекционным процессом, в случае бактериальных осложнений или для их профилактики необходимо использовать **антибиотики.**

Особое внимание следует обратить на **состояния, ухудшающие общий прогноз заболевания:**

•**наличие у пациента дыхательных расстройств**, требующих своевременного перевода на искусственную вентиляцию лёгких;

•**инфекций мочевыводящих путей** (назначение уросептиков).

Профилактика

В качестве профилактики постинфекционных ОРЭМ **может быть рекомендована вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи, что приводит к значительному уменьшению числа случаев ОРЭМ**, несмотря на имеющуюся опасность развития острых неврологических осложнений, так как частота возникновения и выраженность ОРЭМ в 20 раз выше в первом случае.

ПОЛИОМИЕЛИТ

А80 Острый полиомиелит

А80.0 Острый паралитический полиомиелит, ассоциированный с вакциной

А80.1 Острый паралитический полиомиелит, вызванный диким завезённым вирусом

А80.2 Острый паралитический полиомиелит, вызванный диким природным вирусом

А80.3 Острый паралитический полиомиелит другой и неуточнённый

А80.4 Острый непаралитический полиомиелит

А80.9 Острый полиомиелит неуточнённый

Полиомиелит (*polios* – серый, *myelos* – спинной мозг) (детский спинно-мозговой паралич, спинальный детский паралич, болезнь Хайне-Медина) – острое **вирусное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы (преимущественно серого вещества спинного мозга),** а также

воспалительными изменениями слизистой оболочки кишечника и носоглотки.

1. Этиология

Возбудитель полиомиелита – **РНК-содержащий вирус**, относящийся к семейству *Picornaviridae*, **роду *Enterovirus***. В диагностическом отношении **принято выделять «дикий»** (природный) и **вакцинный** (компонент живой оральной вакцины) штаммы.

В настоящее время известны три иммунологически различных типа «дикого» вируса острого полиомиелита:

- **I тип – вирус *Брунгильда*** (по имени обезьяны, от которой был выделен вирус);
- **II тип** – вирус *Лансинг* (по названию города в США, где был выделен этот вирус);
- **III тип – вирус *Леон*** (по имени умершего от полиомиелита мальчика, от которого был выделен вирус).

Вирус полиомиелита – один из самых мелких вирусов из группы энтеровирусов (средний диаметр 17 – 27 мкм). **Вирус очень устойчив к воздействию факторов внешней среды**. Не разрушается пищеварительными соками и антибиотиками. Культивируется на клеточных культурах, обладает цитопатогенным действием.

С 1999 года **второй тип вируса не регистрируется в качестве возбудителя** паралитического полиомиелита, поэтому с 2016 года **иммунизация проводится бивалентной,** включающей только 2 типа, **живой полиомиелитной вакциной**.

2. Эпидемиология

В 1988 году принята программа ВОЗ по ликвидации полиомиелита, вызванного диким штаммом вируса. К 2006 году заболеваемость в мире снизилась на 99%. На сегодняшний день эндемичными по этой инфекции остались 4 страны: Афганистан, Индия, Нигерия, Пакистан. **Россия считается страной, свободной от дикого вируса.** Тем не менее **существует риск заноса** инфекции с других территорий.

- **Источником инфекции является больной** человек или вирусоноситель, выделяющий вирусы с желудочно-кишечным содержимым или со слизью носоглотки и дыхательных путей.

- Механизм передачи возбудителя – **фекально-оральный**, пути передачи – водный, пищевой и контактный (бытовой).

- При вспышечном характере появления случаев заболевания регистрируется в холодное время года.

- Заболевание встречается во всех возрастных группах, но **чаще страдают дети младшего возраста** (до 5 лет).

- Наиболее **подвержены риску** развития паралитического полиомиелита **пациенты с иммунодефицитными состояниями** (в большей мере *B*-дефицитные), истощённые и ослабленные дети. Среди взрослых – **неиммунные беременные женщины**.

Парадокс эпидемиологии полиомиелита состоит в том, что численно больных паралитическим полиомиелитом в последние годы стало больше в странах, неэндемичных по этой инфекции, в сравнении с вышеуказанными 4-мя странами, имеющими на своей территории дикий вирус и высокий уровнень бытовой иммунизации.

3. Патогенез и патоморфология

Входными воротами инфекции является **слизистая носоглотки или кишечника**. В инкубационном периоде вирус размножается в лимфоидных образованиях глотки и кишечника, затем проникает в кровь и достигает нервных клеток. У большинства инфицированных (99%) заболевание протекает в абортивной форме. У 1% – вирус попадает в ЦНС, результатом чего является развитие менингеальной (воспаление мягкой мозговой оболочки) или паралитических форм заболевания. 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 ещё в меньшей степени – клетки двигательных областей коры головного мозга и задних рогов спинного мозга**. Часто отмечается гиперемия и клеточная инфильтрация мягкой мозговой оболочки головного и спинного мозга. **Гибель ¼ – 1/3 нервных клеток в утолщениях спинного мозга ведёт к развитию пареза.** Полные параличи возникают при гибели не менее 1/2 клеточного состава.

После окончания острых явлений погибшие клетки замещаются глиозной тканью. Размеры спинного мозга, особенно передних рогов,

уменьшаются: при одностороннем поражении отмечается асимметрия его структуры. **В мышцах**, иннервация которых пострадала, **развивается атрофия.** Изменения внутренних органов незначительные – в первую неделю отмечается картина интерстициального миокардита. Перенесённое заболевание оставляет после себя **стойкий, типоспецифический иммунитет.**

4. Критерии диагностики полиомиелита

4.1. Анамнестические

- Контакт с больным полиомиелитом за **три недели до появления первых симптомов** заболевания. Длительность инкубационного периода при остром полиомиелите колеблется от 4 до 30 дней. Наиболее часто этот период длится от 6 до 21 дня.

- Пребывание в регионе, неблагополучном по заболеваемости полиомиелитом.

4.2. Клинические

При полиомиелите выделяют **непаралитические** и **паралитические** формы.

К **непаралитическим** (наиболее **распространённым вариантам**) относят формы:

- **инаппарантную** (субклиническую, бессимптомную, вирусоносительство). **Клинически ничем не проявляется,** характеризуется временным выделением вируса. Эта форма чрезвычайно **опасна в эпидемиологическом отношении**: вирусоносители могут быть источником распространения заболевания;

- **абортивную** («малая болезнь», без поражения нервной системы). Протекает в виде **кратковременного инфекционного заболевания с признаками лёгкого поражения верхних дыхательных путей** или пищевого канала, без признаков поражения нервной системы (висцеральная форма полиомиелита),

- **менингеальную** (непаралитическую). Характеризуется поражением **мозговых оболочек и/или спинно-мозговых корешков**. Клинически протекает как серозный менингит или менингорадикулит.

Серозный менингит начинается **остро, с повышения температуры тела до 39 – 40 °С.** Температурная кривая двугорбая. Первый подъём температуры тела держится 1 – 3 дня, сопровождается незначительной головной болью, насморком,

кашлем, гиперемией зева или желудочно-кишечными расстройствами. Перед вторым подъёмом температуры тела больной в течение 2 – 3 дней чувствует себя здоровым. Второй подъём температуры тела, длящийся 1 – 3 дня, совпадает **с появлением менингеальных симптомов.** Головная боль выражена меньше, чем при менингите другой этиологии, рвота одно- или двукратная. Больные вялы, адинамичны, сонливы.

В бесцветной, прозрачной **спинно-мозговой жидкости обнаруживаются плеоцитоз смешанного характера, лимфоциты и нейтрофилы**, причём в первые дни преобладают нейтрофилы, а через 5 – 6 дней лимфоциты. Количество белка умеренно увеличено, давление спинномозговой жидкости слегка повышено.

Течение менингеальной формы полиомиелита благоприятное, выздоровление без дефектов.

Факторы риска паралитических форм

До настоящего времени **нет аргументированных объяснений причин развития параличей** у отдельных пациентов. Существует несколько факторов риска паралитических форм болезни. К ним относят:

- **Иммунодефицитное состояние**
- **Возраст.** Полиомиелит гораздо **чаще встречается среди детей и подростков**. Связано это как с их большей восприимчивостью к данной инфекции, так и с большими шансами вступить в контакт с инфицированными материалами.
- **Пол.** До полового созревания риск заражения одинаков для мальчиков и девочек (*тем не менее, заболевание чаще регистрируется среди мальчиков*). С возрастом риск инфицирования женщин детородного возраста без иммунитета возрастает. Кроме того, **постполиомиелитический синдром** (*прогрессирующая слабость мышц, возникающая через 20 – 30 лет после болезни*) чаще встречается **среди женщин**.
- **Беременность.** Беременные женщины подвержены большему риску заражения полиомиелитом с более тяжёлым течением заболевания.
- **Физическая нагрузка.** Физические упражнения увеличивают частоту и тяжесть клинически выраженных паралитических форм полиомиелита. Упражнения в инкубационном периоде и в первой стадии болезни не оказывают никакого воздействия на течение недуга, однако физическая нагрузка в течение первых 3 – 4 дней

после начала второй стадии заболевания может иметь крайне неблагоприятное воздействие.

- **Недавние внутримышечные инъекции.** Клинические исследования показывают, что при развитии паралитической формы полиомиелита с большей вероятностью поражается та **конечность, в которую производились внутримышечные инъекции** в течение 2 – 4 недель до начала заболевания.
- **Удаление миндалин.** Удаление миндалин (*тонзиллэктомия*), проведённое незадолго до заражения полиомиелитом, **увеличивает риск поражения ствола мозга**. Связано это с тем, что в области операции находятся нервные волокна девятой и десятой пары черепно-мозговых нервов, которые берут своё начало в продолговатом мозге.

Клинические формы острого паралитического полиомиелита

Клиническая форма	Уровень поражения ЦНС	Клинические проявления
Спинальная (самая распространённая)	Шейный, грудной, поясничный отделы спинного мозга	**Изменения** регистрируются в **проксимальных отделах конечностей**, **чаще поражаются ноги**. В зависимости от количества поражённых сегментов спинальная форма может быть ограниченной (монопарез или моноплегия) либо распространённой
Бульбарная	Ядра двигательных нервов, расположенные в стволе мозга (III, IV, VI, VII, IX, X, XI, XII пары)	**Нарушение глотания** – поперхивание, попадание жидкой пищи в нос, невозможность проглотить пищу и даже слюну (слюнотечение). Нарушения фонации – “смазанная”, дизартричная речь, больной говорит шёпотом или хриплым голосом ("ларингеальный паралич"). **Дыхательные расстройства** с

		затруднением (одышка), нарушение ритма, вплоть до появления патологических типов дыхания, скопление мокроты в дыхательных путях, т.н. “клокочущее дыхание” ("бульбарный паралич"). **Эта форма с первых дней протекает тяжело** и нередко с осложнениями (пневмония). Ведущий синдром, определяющий тяжесть, – дыхательная недостаточность
Понтинная	Изолированное поражение ядра лицевого нерва (VII пара) в области Варолиева моста	Полная или частичная **утрата мимических движений на одной половине лица**, лагофтальм, **свисание угла рта**. Нарушений чувствительности, слезотечения из глаза поражённой стороны не бывает
Смешанные (комбинированные) формы (бульбоспинальная, понтоспинальная)	Поражение ядер черепно-мозговых нервов и спинного мозга	Бульбарные и бульбоспинальные формы полиомиелита протекают, как правило, тяжело. Однако при благоприятном исходе заболевания, именно бульбарные симптомы имеют тенденцию к обратному развитию и полному восстановлению нарушенных функций. Поражение мимических мышц не представляет угрозы жизни, но не исключается развитие полного паралича, сохраняющегося в течение всей жизни

Инкубационный период **длится в среднем 9 – 12 дней** (при абортивных формах от 3 до 6 дней, при паралитических формах – от 7 до 21 дня, у пациентов с иммунодефицитом – до 28 дней) и

характеризуется слабо выраженными неспецифическими признаками инфекционного заболевания: субфебрильная температура, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей или лёгкие желудочно-кишечные расстройства. Затем состояние больного нормализуется, но через 2 – 3 дня (латентный период) развиваются симптомы поражения нервной системы.

Течение паралитических форм острого полиомиелита делится на 4 периода:

- **препаралитический** (может отсутствовать при понтинной и бульбарной формах). Характерно внезапное **повышение температуры тела до 39 – 40 °С.** Температура тела снижается критически или постепенно. Возможен второй подъём температуры тела, который совпадает с проникновением вируса в центральную нервную систему. В этой стадии заболевания отмечаются **катаральные изменения со стороны верхних дыхательных путей и желудочно-кишечные расстройства,** что нередко бывает причиной диагностических ошибок. Неврологические симптомы в этот период проявляются в виде **гиперестезии кожи, общего гипергидроза, признаков раздражения корешков и оболочек мозга, отмечается сонливость, подавленное настроение**. Препаралитическая стадия длится от нескольких часов до 3 суток.

- **Паралитический.** Появление параличей **обычно совпадает с повышением температуры.** Иногда повышение температуры тела и появление параличей приходится на часы ночного сна, и утром больной их обнаруживает **(“утренние параличи**”). Параличи чаще всего бывают множественными (пара-, три-, тетраплегии при спинальной форме полиомиелита).

Параличи протекают **по периферическому типу** и характеризуются **атонией, арефлексией и атрофией,** которая проявляется уже через 7 – 10 дней после возникновения паралича.

Паралитическая стадия длится в течение 7 – 10 дней.

- **Восстановительный** (со 2 – 3 недели болезни до 2-х лет). Характеризуется **появлением активных движений в парализованных мышцах**. Характерна асимметричность параличей. В случае сохранности отдельных мышечных групп или частичного восстановления поражённых мышц больные получают возможность ходить. При этом **выявляются типичные признаки паретической походки,** формирующиеся в зависимости от поражения той или иной группы мышц: движения в больной ноге по темпу **отстают от**

движений в здоровой или менее поражённой конечности, нога в коленном суставе прогибается назад (**рекурвация колена**), отмечается **ротация ноги кнаружи, свисание стопы, варусная или вальгусная установка стопы**. Рано начинается **атрофия мышц**, в последующем нарастающая. Появляется отставание поражённой конечности в росте, остеопороз, костные деформации, Последние особенно выражены при поражении скелетных мышц (сколиозы, кифозы, деформация грудной клетки). Значительные **изменения происходят в суставах.**

Восстановление двигательной функции зависит от выраженности и соотношения органических и функциональных изменений в мотонейронах головного и спинного мозга и может происходить в течение нескольких лет. **Наиболее интенсивно двигательная функция восстанавливается в течение первых пяти месяцев.** Функции мышц восстанавливаются в одних случаях полностью, в других – частично; функции мышц, лишившихся более 70% иннервирующих их мотонейронов, остаются глубоко нарушенными.

- **Резидуальный** (период остаточных явлений). Характеризуется разнообразным **сочетанием параличей и парезов отдельных мышц, наличием деформаций и контрактур конечностей**. Кости поражённых конечностей отстают в росте, истончаются, становятся порозными. На поражённых конечностях отмечаются выраженные вегетативные расстройства: цианоз, снижение кожной температуры, гипергидроз и т.д.

Вялые парезы и параличи при остром полиомиелите отличаются рядом особенностей:

1. Период **нарастания двигательных нарушений очень короткий**: от нескольких часов до 2 дней. Нарастание парезов в течение 3 – 4 дней представляет редкое исключение и является поводом для сомнений в диагнозе.

2. Чаще страдают **проксимальные отделы конечностей**.

3. Парезы и параличи имеют **асимметричное "мозаичное" расположение**, что связано с разбросанным беспорядочным поражением мотонейронов в сером веществе спинного мозга (к примеру, «правая рука, левая нога…»).

4. Чувствительные, тазовые нарушения и пирамидная симптоматика отсутствуют.

4.3. Лабораторные

Выделение возбудителя классическим вирусологическим методом из биоматериала с первых дней болезни (исследуют слизь носоглотки, кал, ликвор).

Обнаружение антител и прироста их титра в динамике болезни к возбудителю в реакциях нейтрализации и связывания комплемента.

Диагноз полиомиелита – клинико-лабораторный. Вирусологическое подтверждение диагноза для всех непаралитических форм обязательно.

5. Показатели тяжести

Показатель тяжести при паралитических формах – выраженность (глубина) и распространённость паралитических явлений. **Причиной смерти обычно бывают дыхательные расстройства** при бульбарных формах или при параличах дыхательной мускулатуры (межрёберные мышцы и диафрагма). Наблюдения за пациентами позволяют оценить симптоматику и с её помощью прогнозировать характер последующего развития заболевания. К примеру, **симптоматика, указывающая на угрозу развития тяжёлых форм:**

- внезапное начало и быстрое нарастание параличей;
- паралич мышц плечевого пояса и рук;
- поражение черепно-мозгового нерва, особенно каудальной группы;
- вид больного: пылающее лицо, бледный носогубной треугольник, инъекция сосудов склер и конъюнктивы;
- повышение температуры тела без заметных дневных колебаний;
- тахикардия и повышение артериального давления;
- нистагм при крайних отведениях глазных яблок и фиксации взора;
- раздражительность, беспокойство, тревога, страх, приступы сонливости, переходящие в сопор, спутанное сознание.

Благоприятным прогностическим признаком можно считать появление **произвольных движений, рефлексов и сокращений мышц, вызываемых в т.ч. и стимуляцией нерва в течение 3 недель после развития параличей**. Улучшение может

продолжаться в течение года, иногда и дольше. Однако стойко сохраняющиеся в течение первого месяца проявления периферических параличей и парезов обычно приводят к инвалидизации.

6. Осложнения

Может возникнуть **эрозия слизистой кишечника**, сопровождающаяся кроовотечением и развитием геморрагической анемии. Патология поясничного отдела спинного мозга нередко ассоциируется с **нарушенным пассажем мочи** и, соответственно, с угрозой формирования восходящей инфекции мочевых путей. Гиперкальциемия – одно из обменных осложнений, формируется вскоре после обездвиживания и сопровождается **гиперкальциурией**, что предрасполагает к формированию мочевых камней (нефрокальциноз), особенно при наличии застоя мочи и инфекции мочевыводящих путей. Изменения ЭКГ и ЭхоКГ нередко подтверждают развитие **дилятационной кардиомиопатии**.

Крайне тяжёлые варианты проявлений паралитических форм, приводящих к развитию недостаточности органов и систем, также рассматриваются как осложнения полиомиелита.

Пневмония, развитие которой характерно для бульбарной и спинальной (с поражением межреберных мышц и диафрагмы) форм.

У 30 – 40% лиц, перенёсших паралитическую форму возможно появление болей и слабости пораженных мышц. Это состояние именуется **постполиомиелитным синдромом**, генез которого не совсем ясен. По-видимому, его развитие не связано напрямую с вирусом полиомиелита и опосредуется другими факторами. Страдают в первую очередь ранее пострадавшие, но в последующем «восстановленные» мышцы.

7. Госпитализация обязательна.

8. Лечение

8.1. Этиотропная и синдромная терапия

Режим. При подозрении на паралитический полиомиелит необходимо немедленно обеспечить больному **полный покой.** Анальгетики и седативные препараты (диазепам) используются для облегчения боли и уменьшения беспокойства. Единственно допустимая форма активности – **лёгкие пассивные движения**.

Антибиотики назначают только для профилактики пневмонии у больных с дыхательными расстройствами. Однако такой вариант использования антибиотиков сравнительно малоэффективен.

В острой стадии основная цель – не допустить растяжения поражённых мышц и контрактуры антагонистов, что может потребовать длительного лечения. Больной должен лежать в удобной постели, **конечности должны находиться в таком положении, чтобы парализованные мышцы были расслаблены (а не растянуты)** при помощи подушек и мешков с песком. При выздоровлении **очень важны физические упражнения**, которые больной выполняет с посторонней помощью, в ванне или в аппаратах с поддержкой лямками и ремнями. В поздних стадиях при наличии контрактур производят тенотомию или другие хирургические вмешательства.

При дыхательной недостаточности иногда в течение недель и даже месяцев необходима **ИВЛ**.

При бульбарном параличе основная **опасность – попадание жидкости и секрета в гортань и нижние дыхательные пути (аспирация)**. Трудности кормления больных усугубляются **дисфагией.** Важно правильное **положение больного (на боку**), причём каждые несколько часов его следует поворачивать на другой бок; **ножной конец кровати поднимают на 15°.** Эту позу можно менять для ухода или других целей, но ненадолго. Секрет удаляют отсосом. Через 24 ч голодания следует кормить больного через назогастральный зонд.

Специфического лечения, т.е. медикаментозных препаратов, блокирующих вирус полиомиелита, **не существует.**

Абортивная форма острого полиомиелита не требует специального лечения, кроме строгого соблюдения постельного режима до снижения температуры, сохранения её на нормальном уровне в течение 4 – 5 дней и восстановления хорошего самочувствия.

Менингеальная форма. Полный физический покой, исключение даже небольших нагрузок. Ведущее место в лечении этой формы занимает **дегидратационная терапия**. Применяются различные дегидратирующие препараты:

- Диакарб вводится по схеме, которая предусматривает перерыв в 1 – 2 дня после 2 – 3-х дней приёма этого препарата, что связано со снижением его эффективности при непрерывном курсе.

Большое **облегчение больным приносит люмбальная пункция**, что связано с выведением избыточного количества ликвора в результате его гиперпродукции.

При наличии **выраженного корешкового синдрома и связанных с ним болей** в туловище и конечностях показано **применение любых анальгетиков**. Особенно эффективно параллельное применение болеутоляющих средств и тепловых процедур: парафин, озокерит, горячие укутывания. Горячие укутывания производятся путём нагревания на пару чистошерстяной ткани (без примеси хлопка) и прикладывания этой ткани к конечностям и вдоль позвоночника.

С первых дней болезни показано **назначение аскорбиновой кислоты** в суточной дозе 0,1 на 1 кг массы тела детям до года и до 1,0 в сутки более старшим детям. Суточная доза делится на 4 приема.

Лечение паралитических форм в острый период
(первые недели болезни)

- Строгий **постельный режим, покой, тепло на поражённую конечность** (укутывание, озокеритотерапия, парафиновые аппликации). Физический покой имеет большое значение в препаралитической фазе как для уменьшения степени развивающихся в дальнейшем параличей, так и для их предупреждения.
- **Ортопедический режим** (ноги должны быть вытянуты, под коленные суставы подкладываются валики, стопы должны упираться в ножной конец матраца под углом 90°; при поражении рук последние должны удерживаться в слегка отведённом положении; матрац, на котором лежит больной, должен быть твёрдым и ровным, на кровать под матрац подкладывается фанерный щит).
- **Аскорбиновая кислота**.
- **Нестероидные противовоспалительные препараты при выраженном болевом синдроме.**

Лечение паралитических форм в восстановительный период

Массаж и лечебная гимнастика ежедневно.

Больные паралитическим полиомиелитом **лечатся в стационаре не менее 40 дней**, в период остаточных явлений показано **санаторное лечение**.

9. Противоэпидемические мероприятия

- Больных **изолируют в стационаре не менее чем на 21 день.**

В очагах острого паралитического полиомиелита, вызванного диким штаммом полиовируса, рекомендуется:

- Медицинский осмотр врачами терапевтом (педиатром), неврологом (инфекционистом) всех лиц, имевших непосредственный контакт с больным, независимо от возраста.

- Медицинское **наблюдение за контактными в течение не менее 20 дней** с регистрацией результатов наблюдения в соответствующей медицинской документации.

- **Дополнительная иммунизация против полиомиелита всех контактных**, независимо от возраста и ранее проведённых профилактических прививок:

❖ **оральной полиомиелитной вакциной** (ОПВ):

• контактных взрослых и детей в возрасте до 18 лет – однократно;

• не привитых по возрасту детей – **при отсутствии противопоказаний прививают ОПВ** (для скорейшего формирования кишечного иммунитета**), в том числе новорождённых детей** в родильном доме (в этом случае прививка расценивается **как "нулевая" доза**);

• при наличии в очаге **детей в возрасте до 15 лет, прибывших из Таджикистана**, дополнительная иммунизация: однократно – при наличии прививок, осуществленных в Российской Федерации, и **трёхкратно** – при наличии прививок, проведённых в Таджикистане.

❖ **Инактивированной полиомиелитной вакциной** (ИПВ):

• **детей, находящихся в стадии вакцинации ИПВ** и **имеющих противопоказания к вакцинации ОПВ**, однократно.

• В случае проведения дополнительной иммунизации в организованном коллективе и обоснованном **отводе от вакцинации ребёнка ОПВ** обеспечить **его изоляцию от привитых ОПВ детей сроком на 60 дней**.

- Забор одной пробы фекалий для вирусологического исследования от контактных лиц (взрослых и детей), имевших непосредственный контакт с больным.

- **В популяциях или на территориях, где был выявлен больной**, а также на соседних территориях может быть рекомендована **подчищающая иммунизация**, решение о которой принимает Главный государственный санитарный врач по субъекту Российской Федерации.

- Текущая и заключительная дезинфекция в очаге.

10. Активная иммунизация

Иммунизацию проводят **ИПВ в 3 мес**. **и в 4,5 мес.** и **ОПВ в 6 мес**. **Ревакцинацию проводят ОПВ в 18 месяцев, 20 месяцев и в 14 лет однократно**.

Ранее, до введения современной схемы профилактики рассматривался вариант т.н**. «вакцинассоциированного полиомиелита»** (ВАП), связанного с первой вакцинацией живой вакциной. Действительно, у некоторых детей после вакцинации ОПВ появлялись преходящие парезы, что связано с развитием типичного инфекционного процесса, вызванного живым вакцинным штаммом. Такой вариант и назывался «вакцинассоциированным полиомиелитом». В настоящее время использование инактивированной вакцины в первое и второе введение исключило эту угрозу. **Иммунные лица,** т.е. **получившие первоначально инактивированный препарат** хотя бы однократно, а в современных условиях даже дважды, **ни при каких условиях не формируют ВАП**. По этой причине мы специально не рассматриваем схемы диагностики и лечения этого варианта заболевания. Его сейчас нет, да и быть по понятным причинам не может.

Пример формулировки диагноза:

Острый полиомиелит, спинальная форма, паралич левой ноги (паралич четырёхглавой мышцы бедра) средней тяжести.

Острый полиомиелит, понтинная форма (паралич лицевого нерва справа) средней тяжести.

Энтеровирусная инфекция, кишечная (энтерит) среднетяжёлая форма.

РЕЗЮМЕ

- Полиомиелит – острое вирусное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы (преимущественно серого вещества спинного мозга), а также воспалительными изменениями слизистой оболочки кишечника и носоглотки.
- Возбудитель полиомиелита – РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *Picornaviridae*, роду *Enterovirus*. В диагностическом отношении принято выделять «дикий» (природный) и вакцинный (компонент живой оральной вакцины) штаммы.
- Вирус устойчив к воздействию факторов внешней среды.

Известны 3 типа «дикого» вируса. С 1999 года второй тип не регистрируется в качестве возбудителя, поэтому с 2016 года иммунизация проводится бивалентной (включающей только 2 типа) живой полиомиелитной вакциной.

• На сегодняшний день эндемичными по полиомиелиту остались 4 страны: Афганистан, Индия, Нигерия, Пакистан. Россия считается страной, свободной от дикого вируса. Тем не менее существует риск заноса инфекции с других территорий.

• Источником инфекции является больной человек или вирусоноситель, механизм передачи – фекально-оральный, пути передачи – водный, пищевой и контактный (бытовой).

• Наиболее подвержены риску развития паралитического полиомиелита пациенты с иммунодефицитными состояниями (в большей мере *B*-дефицитные), истощённые и ослабленные дети. Среди взрослых – неиммунные беременные женщины.

• Наиболее выраженные морфологические изменения при паралитических формах полиомиелита обнаруживаются в нервных клетках передних рогов спинного мозга. Нервные клетки подвергаются дистрофически-некротическим изменениям, распадаются и гибнут. Менее выраженным изменениям подвергаются клетки мозгового ствола, подкорковых ядер мозжечка и ещё в меньшей степени – клетки двигательных областей коры головного мозга и задних рогов спинного мозга. Полные параличи возникают при гибели не менее 1/4 клеточного состава.

• После окончания острых явлений погибшие клетки замещаются глиозной тканью с исходом в рубцевание. В мышцах, иннервация которых пострадала, развивается атрофия. Перенесённое заболевание оставляет после себя стойкий, типоспецифический иммунитет.

• Инкубационный период заболевания от 5 до 35 дней. Стёртая и субклиническая формы инфекции характеризуются минимальной симптоматикой респираторной или кишечной вирусной инфекции. Всегда протекают благоприятно и составляет 90 – 95% всех случаев заболевания. Вторую группу составляют непаралитические формы, протекающие как без поражения нервной системы (энтеровирусная диарея, висцеральная форма полиовирусной инфекции), так и с поражением её – серозный (асептический) менингит. Протекают благоприятно. На их долю приходится 5 – 7% всех регистрируемых случаев.

• Паралитические формы болезни с развитием вялых параличей. Регистрируется примерно в 1% клинических вариантов инфекции. Заболевание протекает циклично. В клинике выделяют препаралитический период продолжительностью в 2 – 5 дней, проявляется лихорадкой, недомоганием, признаками поражения верхних дыхательных путей или кишечника. Лихорадка при этом может быть «двугорбой» – с подъёмами в самом начале болезни и в период развития параличей. Симптомами препаралитического периода являются также признаки общего беспокойства, болевой синдром (боли, преимущественно, в зонах последующих параличей). Типичны выраженные вегетативные изменения.

• В зависимости от уровня поражения нервной системы развивают и разные по проявлениям формы полиомиелита. Выделяют спинальную (самую частую) форму. При этом чаще поражается четырехглавая мышца бедра, на руке – дельтовидная. Ещё одна из форм – бульбарная (самая тяжёлая) форма. Типична симптоматика т.н. бульбарного синдрома в виде расстройств актов дыхания и глотания. Сравнительно редкая и вполне самостоятельная форма – понтинная. Симптоматика в данном случае связана с поражением ядра лицевого нерва. Смешанная форма (бульбоспинальная, бульбопонтинная, понтоспинальная), объединяющая симптоматику составляющих её синдромов.

• Развивающиеся параличи имеют ряд особенностей: период нарастания двигательных нарушений очень короткий: от нескольких часов до 2 дней; чаще страдают проксимальные отделы конечностей; парезы и параличи при этом имеют асимметричное "мозаичное" расположение; чувствительных, тазовых нарушений и пирамидной симптоматики не бывает.

• Показателем тяжести при паралитических формах служит выраженность (глубина) и распространённость паралитических явлений. Причиной смерти обычно бывают дыхательные расстройства при бульбарных формах или при параличах дыхательной мускулатуры (межрёберные мышцы и диафрагма).

• После короткого паралитического периода выделяют восстановительный (ранний и поздний по времени) и резидуальный периоды.

• Осложнениями паралитических форм принято определять эрозию слизистой кишечника, сопровождающуюся кровотечением и развитием геморрагической анемии. Патология поясничного отдела

спинного мозга ассоциируется с нарушенным пассажем мочи и угрозой восходящей инфекции мочевых путей. Гиперкальциемия – одно из обменных осложнений, формируется вскоре после обездвиживания и сопровождается гиперкальциурией, что предрасполагает к формированию мочевых камней (нефрокальциноз), особенно при наличии застоя мочи и инфекции мочевыводящих путей. Изменения ЭКГ и ЭхоКГ нередко подтверждают развитие дилятационной кардиомиопатии. Пневмония характерна для бульбарной и спинальной (с поражением межреберных мышц и диафрагмы) форм.

- Диагностика проводится с выделением возбудителя классическим вирусологическим методом из биоматериала с первых дней болезни (исследуют слизь носоглотки, кал, ликвор). Обнаружение антител и прироста их титра в динамике болезни к возбудителю в реакциях нейтрализации и связывания комплемента. Диагноз полиомиелита – клинико-лабораторный. Вирусологическое подтверждение диагноза для всех непаралитических форм обязательно.
- При подозрении на паралитический полиомиелит больному обеспечивается полный покой. Анальгетики и седативные препараты (диазепам) используются для облегчения боли и уменьшения беспокойства. Единственно допустимая форма активности – лёгкие пассивные движения. Антибиотики назначают только для профилактики пневмонии у больных с дыхательными расстройствами.
- Основная цель охранительного режима – не допустить растяжения поражённых мышц и контрактуры антагонистов, что может потребовать длительного лечения. Больной должен лежать в удобной постели, конечности должны находиться в расслабленном положении (парализованные мышцы не должны быть растянуты). Тепло на поражённую конечность (укутывание, озокеритотерапия, парафиновые аппликации). Специфического медикаментозного лечения нет. Используют аскорбиновую кислоту, нестероидные противовоспалительные препараты при выраженном болевом синдроме.
- Больные паралитическим полиомиелитом лечатся в стационаре не менее 40 дней, в период остаточных явлений показано санаторное лечение.
- В очагах острого паралитического полиомиелита,

вызванного диким штаммом полиовируса, проводится медицинский осмотр всех лиц, имевших непосредственный контакт с больным, независимо от возраста. Наблюдение за контактными в течение не менее 20 дней с регистрацией результатов наблюдения в соответствующей медицинской документации. Дополнительная иммунизация против полиомиелита всех контактных, независимо от возраста и ранее проведённых профилактических прививок.

- Активная иммунизация проводится ИПВ в 3 мес. и в 4,5 мес. и ОПВ в 6 мес. Ревакцинацию проводят ОПВ в 18 месяцев, 20 месяцев и в 14 лет однократно.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ КОКСАКИ И *ECHO* ИНФЕКЦИИ

A85.0 Энтеровирусный энцефалит

A88.0 Энтеровирусная экзантематозная лихорадка [бостонская экзантема]

B08.4 Энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой

B08.5 Энтеровирусный везикулярный фарингит

B30.3 Острый эпидемический геморрагический конъюнктивит (энтеровирусный)

B34.1 Энтеровирусная инфекция неуточнённая

A87.0 Энтеровирусный менингит

Энтеровирусная инфекция – группа заболеваний, вызываемых вирусами рода энтеровирусов, характеризующихся синдромом интоксикации и полиморфизмом клинических проявлений.

Энтеровирусы – обобщающее название многочисленных вирусов, способных размножаться в желудочно-кишечном тракте. Это одно из самых больших вирусных семейств – семейство **пикорнавирусов (*Pikornaviridae*),** которое включает в себя 5 родов: риновирусы (*rhinovirus*) – возбудители респираторных заболеваний; афтовирусы (*apthovirus*) – возбудители ящура; гепатовирусы (*hepatovirus*) – возбудители гепатита А; кардиовирусы (*cardiovirus*) – возбудители энцефаломиокардита; **энтеровирусы (*enterovirus*).**

Энтеровирусы – классические паразиты высших животных, млекопитающих, которые в качестве рецепторов используют различные поверхностные белки клеточной стенки: интегрины, *DAF* (фактор, ускоряющий распад комплемента), *CD55, ICAM-1* и т.п.

Видовые различия вышеназванных клеточных белков определяют неодинаковую восприимчивость теплокровных к отдельным вирусам.

1. Этиология

На этой основе построено современное разделение всего рода энтеровирусов человека на четыре больших группы:

- вирусы полиомиелита (их 3);
- ***Коксаки А*** *(26 типов),* не размножаются в культуре клеток, у новорождённых мышей **вызывают диффузный миозит, сопровождающийся развитием периферических параличей;**
- ***Коксаки В*** *(6 типов),* хорошо размножаются в культурах клеток (HeLa, почка обезьяны). У новорождённых мышей **вызывают центральные (спастические) параличи.**
- *ECHO* (аббревиатура от английского: *enteris cytopathogenic human orphans* – кишечные цитопатогенные вирусы-сиротки) (32 серотипа).

2 вида *Humanechovirus 22* и *Humanechovirus 23* в 1999 году объединили в группу *Human parechovirus* (человеческие парэховирусы). В 2014 году оба вида переименовали в *Parechovirus A* и *Parechovirus B*соответственно.

Наряду с вирусами Коксаки и *ECHO*, описаны ещё **4 новых серотипа энтеровирусов (68-71),** которые вызывают респираторные и кишечные заболевания, геморрагические конъюнктивиты, поражения нервной системы (менингиты, энцефалиты, энцефаломиелиты).

2. Эпидемиология

- Заболевание – типичный **антропоноз.**

- Источниками инфекции являются больные и вирусоносители, в качестве которых чаще выступают дети. **Класическим источником возбудителя считаются дети-груднички, а фактором переноса – «грязные» пелёнки и подгузники.**

- Механизмы передачи: **фекально-оральный**, а пути передачи – пищевой, водный, контактный, редко – трансплацентарный и капельный.

- **Восприимчивость высокая**. Возможны эпидемические подъёмы заболеваемости с интервалом в 3 – 4 года.

- Особенность эпидемиологии – способность формирования т.н. **«здорового вирусоносительства» с длительным выделением**

возбудителя во внешнюю среду (до нескольких недель). Это фактор способствует выживанию вируса в человеческой популяции, несмотря на высокий уровень иммунных лиц.

- **Вирус устойчив во внешней среде.** Поэтому энтеровирусы, наряду с гриппом, являются самой частой причиной внутрибольничных вирусных инфекций.

- Наибольшая заболеваемость ранее приходилась на тёплое время года с максимумом в июне-августе; в настоящее время сезонность инфекции практически отсутствует.

- У детей, перенёсших ЭВИ, формируется типоспецифический иммунитет.

3. Патогенез и патоморфология

Уникальная особенность энтеровирусов – **способность вызывать т.н. «мало предсказуемые варианты» болезни.**

Входными воротами являются слизистые оболочки полости рта и верхних дыхательных путей. **Основная зона размножения вируса – структуры кишечника.** Поэтому даже при попадании с капельками инфицированной мокроты в дыхательные пути, возбудитель за счёт феномена мукоцилиарного клиренса вновь попадает в ротоглотку и проглатывается. А далее выполняется типичный биологический цикл его репликации в характерной для него зоне кишечника, в лимфоидной ткани стенки кишки, эпителии, мезентериальных лимфатических узлах. **Наибольший тропизм энтеровирусы проявляют к ЦНС и мышечной ткани.** Однако поражаются и другие органы: сердце, печень, поджелудочная железа, лёгкие, почки, кишечник, сосуды глаз. Клинические проявления, характер течения, исходы заболевания зависят от биологических свойств вируса, состояния клеточного и гуморального иммунитета. Один и тот же серотип энтеровируса может вызвать различные клинические формы болезни. В то же время имеется и органотропность некоторых серотипов энтеровирусов.

Иммунодефицитные пациенты переносят заболевание тяжело (тяжёлые паралитические формы болезни у ВИЧ-инфицированных и у больных с дефицитом гуморального иммунитета). Один из таких вариантов инфекции у детей с врождённым иммунодефицитом (*X*-сцепленная агаммаглобулинемия) – хронический менингоэнцефалит.

В то же время иммунные Т-лимфоциты могут быть ответственны за ряд тяжёлых, деструктивных изменений в тканях (поражение миокардиоцитов при ЭВИС, миокардитах).

Помимо приобретённых форм заболевания, **возможно развитие *врождённой формы Коксаки и ЭСНО-инфекции.***

Доказана **роль энтеровирусов в возникновении изолированных энцефалитов, ювенильного ревматоидного артрита** (связь с хронической формой Коксаки *А* инфекции (13 серотип), в патологии почек и органов пищеварения, включая развитие аппендицита, гепатита, холецистита, панкреатита; существует связь энтеровирусной инфекции **с диабетом, синдромами *Гийена-Барре, Рея.***

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

- Острое внезапное начало заболевания. Синдром интоксикации характеризуется нарушением состояния и самочувствия больного, головной болью, тошнотой, рвотой. **Температура тела повышается до 39 – 40 °С.** При осмотре часто выявляют гиперемию верхней половины туловища (особенно лица и шеи), явления склерита, экзантему полиморфного характера. В зеве наблюдается гиперемия нёбных дужек, мягкого неба, язычка, зернистость задней стенки глотки. Язык обложен белым налётом, иногда утолщён. Пальпируются увеличенные шейные и подмышечные лимфатические узлы. Возможно увеличение печени и селезёнки с 1 – 3-го дня болезни, изменение сердечно-сосудистой системы (тахикардия, нарушения ритма).

4.2. Клинические

Инкубационный период от 2 до 10 дней (чаще 2 – 4 дня).

Основные клинические формы энтеровирусной инфекции

Герпангина (везикулярный стоматит, болезнь *Загорского)*

Чаще вызывается вирусами *Коксаки А* и *В*, реже вирусами *ECHO*. Встречается преимущественно у детей раннего возраста. Может протекать в изолированной форме, но иногда сочетается с менингитом, миалгией и другими заболеваниями.

Начало острое. Синдром интоксикации выражен умеренно, характеризуется снижением аппетита, головной болью, слабостью, вялостью. Температура тела повышается до 38 °С и сохраняется 1 – 3 дня. Локальные изменения характеризуются **гиперемией**

слизистой мягкого нёба, нёбных дужек и миндалин, язычка и появлением мелких папул размером 1 – 2 мм с красным венчиком, превращающихся в везикулы. Они сохраняются в течение 24 – 48 ч, затем вскрываются и образуются эрозии с серо-белым налетом. Патологические изменения в зеве исчезают через 6 – 7 дней. Наблюдается увеличение подчелюстных лимфатических узлов.

Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь *Борнхольма*, "дьявольская болезнь")

Вызывают чаще вирусы Коксаки *B* (1 – 6 серотипы), реже – вирусы Коксаки А. Клиническая картина характеризуется наличием 2-х синдромов: интоксикации и болевого.

Начало заболевания острое. Синдром интоксикации проявляется ознобом, подъёмом температуры тела до 39 – 40 °С, головной болью, вялостью, тошнотой. **Для болевого синдрома типично внезапное появление приступообразных болей**, усиливающихся при перемене положения тела, вдохе. Приступ продолжается от 30 секунд до 30 мин, редко – 1 час. Длительность болевого синдрома от 1 до 3 суток.

Болезнь по своей сути является вирусным миозитом. Пальпация поражённой мышцы всегда болезненна, мышца отёчна.

Заболевание характеризуется **внезапно возникающими сильными спастическими болями в мышцах.** Приступ спазма заканчивается так же, как и начинается, внезапно. **После приступа болей возможен подъём температуры до высоких цифр.** Продолжительность заболевания небольшая. Боли локализуются в эпи- и мезогастральной зоне. У детей они могут имитировать клинику «острого живота».

Возможен «двухволновый вариант» течения с возвратом клинической симптоматики после 3 – 4 дней апирексии.

Серозный менингит

Характерно острое начало, **температура тела повышается до 38 – 39 °С**. Появляются **головная боль, рвота,** иногда нарушение сознания и судороги. Отмечаются положительные менингеальные симптомы, которые могут сохраняться в течение недели, возможна двухволновая температурная кривая. Диагноз подтверждается при исследовании цереброспинальной жидкости. **Ликвор вытекает под давлением, прозрачный или слегка опалесцирующий.**

Характерен цитоз до 500 клеток в 1 мкл. В первые дни болезни цитоз может быть нейтрофильным, в последующем – лимфоцитарным. Количество белка нормальное или повышенное. Содержание сахара и хлоридов в пределах нормы. Нормализация состава ликвора обычно происходит к концу 3-й нед.

Выраженный синдром интоксикации, общемозговые симптомы, патологические изменения в цереброспинальной жидкости могут отмечаться при отсутствии положительных менингеальных знаков (**"асимптомный ликвороположительный менингит"**). Данная форма верифицируется по результатам исследования ликвора.

Энцефалическая форма (стволовая, мозжечковая)

Заболевание начинается остро. Повышается температура тела до 39 – 40 °С, отмечаются озноб, рвота. Возможны **изменения сознания, судороги,** могут быть стволовые нарушения (расстройство глотания, дыхания и сердечно-сосудистой деятельности). В цереброспинальной жидкости – незначительный цитоз, высокое содержание белка. **Поражается преимущественно белое вещество головного (и спинного) мозга с формированием симптоматики острого рассеянного энцефаломиелита (энцефалита).** Симптоматика **соответствует классическим проявлениям церебеллита** с грубыми координаторными расстройствами и, возможно, дизартрией. Исход чаще благоприятный с выздоровлением в течение 2 – 4 нед., как правило, без остаточных явлений. Однако могут сохраняться моно- или гемипарезы. Остаточные явления редки.

Паралитическая форма (полиомиелитоподобная, спинальная)

Может быть вызвана вирусами *Коксаки А* или *Коксаки В, ECHO* и клинически напоминает спинальную форму полиомиелита. Заболевание характерно для детей раннего возраста. Нередко болезнь начинается с симптомов, свойственных другим формам энтеровирусной инфекции (респираторной, кишечной и т.д.). Однако чаще **парезы развиваются остро, среди полного здоровья: появляются нарушение походки (прихрамывание на одну ножку), рекурвация в коленном суставе, ротация стопы.** Отмечается мышечная гипотония. Рефлексы на стороне поражения сохранены и даже повышены. **Заболевание протекает благоприятно и заканчивается восстановлением всех функций**. Исход заболевания определяется зоной поражения структур спинного мозга – серого или

белого вещества. При развитии лейкомиелита исход, как указывалось выше, практически всегда благоприятный. При поражении серого вещества (по сути – полиомиелит) возможны тяжёлые резидуальные изменения.

Вовлечение в процесс периферических нервов (радикулоневрит) проявляется симптоматикой **синдрома *Гийена-Барре***. Характерно острое начало, выраженная интоксикация, повышение температуры тела до фебрильных цифр, быстрое развитие параличей мышц, преимущественно ног, реже – шеи. Возможно нарушение дыхания, глотания и речи (псевдобульбарный синдром).

Энтеровирусная лихорадка ("малая болезнь", трёхдневная лихорадка, летний грипп)

Заболевание вызывают все серотипы вирусов *Коксаки А* и *В,* реже *ECHO*. Начало, как правило, острое, возможна **умеренная интоксикация, температура тела повышается до 38,5 – 40 °С** и нередко имеет двуфазный характер**. Возможны боли в животе, миалгии, конъюнктивит,** увеличение шейных лимфатических узлов. В некоторых случаях лихорадка является единственным симптомом болезни. Продолжительность заболевания чаще составляет 3 – 4 дня.

Энтеровирусная экзантема (эпидемическая экзантема, Бостонская экзантема, Берлинская экзантема)

Вызывается вирусами *ECHO*, Коксаки *А* и *В*. Заболевание обычно описывается у детей. Основными симптомами заболевания являются **экзантема, умеренно выраженная интоксикация, повышение температуры тела.** Сыпь появляется **одномоментно на неизменённом фоне кожи, по морфологии разнообразная (пятнистая, пятнисто-папулёзная, мелкоточечная, геморрагическая), сохраняется 1 – 2 дня и исчезает бесследно.**

Болезнь «рука-нога-рот» (ящуроподобный синдром)

Одним из вариантов энтеровирусной экзантемы является заболевание, протекающее с поражением кожи кистей и стоп, слизистой оболочки полости рта *(Hand-Foot-and-Mouth Disease, HFMD),* вызываемое вирусами Коксаки*А* (5, 10, 16 серотипы). Характеризуется умеренно выраженной интоксикацией и повышением температуры тела. **Одномоментно на пальцах кистей**

и стоп появляется сыпь – везикулы диаметром 1 – 3 мм, окружённые венчиком гиперемии. Элементы располагаются в межфаланговых сгибах как с ладонной, так и с тыльной стороны кистей. На стопах расположение элементов аналогичное. Возможны везикулёзные высыпания на слизистой оболочке языка и полости рта (чаще на слизистой оболочке щёк), быстро превращающиеся в небольшие эрозии (герпангина). **Везикулёзные высыпания часто располагаются на коже носогубного треугольника (достаточно типичный симптом).**

Энтеровирусную инфекцию, протекающую с поражением слизистой полости рта, следует дифференцировать с герпетическим поражением слизистых.

Энтеровирусная инфекция, в действительности, более распространённое у детей заболевание, чем простой герпес (герпетический стоматит). Поэтому и в диагностическом отношении **энтеровирусная герпангина должна рассматриваться как наиболее вероятное или первоочередное заболевание** в такого рода случаях.

Кишечная форма (энтеровирусная диарея, гастроэнтерит)

Может вызываться вирусами *Коксаки В* (1 – 6 серотипы), *Коксаки А* (2, 9 серотипы), некоторыми серотипами вирусов *ECHO*. Болеют преимущественно дети раннего возраста, реже – старше 2 лет. Часто регистрируются спорадические заболевания и локальные вспышки. Начало острое, с повышения температуры тела до 38 – 39 °С. **Интоксикация не выражена**, состояние нарушается незначительно. Рвота – частый симптом, нередко бывает повторной (2 – 3 раза), возможны боли в животе, **метеоризм; стул учащается до 6 – 8 раз в сутки, имеет энтеритный характер** (жидкий, водянистый). Несмотря на своё название, энтеровирусы не являются доминирующей причиной возникновения диареи (название связано с фактом размножения вируса в структурах кишечника).

Респираторная форма (катаральная)

В межэпидемический период по гриппу на эту форму ЭВИ приходится от 2,5 до 11%. Чаще болеют дети раннего возраста. Начало острое, характерен **синдром интоксикации** (слабость, головная боль, недомогание), возможен озноб на фоне повышения

температуры тела. **Катаральный синдром проявляется ринитом с серозно-слизистыми выделениям** – 5 дней, катаральные явления – около недели. У детей раннего возраста возможно развитие стеноза гортани, вызванного вирусом *ECHO* (11 серотип).

Энтеровирусные поражения сердца
(энтеровирусные инфекции сердца, ЭВИС)

Воспалительная кардиомиопатия и энцефаломиокардит новорождённых – крайне тяжёлый вариант Коксаки *B* инфекции (1 – 5 серотипы). Источниками заражения являются родильницы или медперсонал. Пути передачи – трансплацентарный и контактно-бытовой. Начало заболевания острое или постепенное, температура тела повышается до фебрильных цифр и может иметь двухволновый характер.

Клинически выражается **болями в грудной клетке с возможным развитием сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца, одышкой.** Встречается как спорадическое заболевание, может стать причиной т.н. «внезапной смерти» старших детей и молодых взрослых. Поражение миокардиоцитов может быть вызвано как прямым действием вируса, так и опосредовано, через реакции иммунного лизиса.

Диагностика сердечных изменений чаще строится на учёте целого комплекса данных. **Высокоспецифичные признаки: остро возникшие сердечная недостаточность и/или нарушения ритма сердца.**

Локальные поражения сердечной мышцы выявляются при проведении МРТ сердца, **снижение сократительной способности – по данным ЭхоКГ (УЗИ сердца).**

Специфичным для поражения сердца будет повышение уровня ряда острофазных белков, характеризующих поражение поперечно-полосатой мускулатуры – **тропонин, креатинифосфокиназа, *BNP*.**

Энтеровирусное поражение глаз (увеит, геморрагический конъюнктивит, болезнь Аполло 11)

Характерно острое начало, повышение температуры тела до 38 – 39 °С. **Выражены проявления интоксикации: беспокойство, инверсия сна, снижение аппетита, срыгивания и рвота.** Возможно увеличение лимфатических узлов и печени, появление экзантемы пятнисто-папулёзного характера. На 3 – 4 сутки развивается

воспаление сосудистого тракта глаз с **инъекцией глазного яблока, серозным или серозно-фибринозным выпото – подконъюнктивальные кровоизлияния** (от едва заметных петехий до обширных геморрагий) в верхнем своде и в области глазного яблока.

Роговица страдает относительно редко. При её поражении обнаруживаются точечные эпителиальные, а иногда – и субэпителиальные инфильтраты. Появление инфильтратов сопровождается снижением остроты зрения.

4.3. Лабораторные

Окончательный диагноз энтеровирусной инфекции может быть установлен только на основании вирусологического и/или серологического исследований.

- Вирусологические: выделение возбудителей из слизи носоглотки (в первые 3 дня), фекалий (в течение недели), спинно-мозговой жидкости.

Обнаружение вирусов *Коксаки* и *ECHO*, особенно в фекалиях, не может расцениваться как достоверное подтверждение заболевания, так как у здоровых детей широко распространено носительство энтеровирусов.

- **Молекулярно-генетические (ПЦР): выделение РНК вируса из носоглотки, кала.** Наиболее используемый и достоверный тест выявления энтеровируса.

- Серологические: метод иммуноферментного анализа (ИФА), методы прямой и непрямой иммунофлюоресценции, реакция микронейтрализации. Диагностическое значение имеет обнаружение антител класса *IgM*. **В диагностической работе серологические реакции используются редко**.

5. Осложнения

К разряду осложнений относят резидуальные явления перенесённого процесса (параличи, явления сердечной недостаточности при сохраняющейся дилятационной кардиомиопатии и пр.). Развитие сахарного диабета после перенесённого инфекционного воспалительного процесса в поджелудочной железе также может быть отнесено к числу ассоциированных с ЭВИ заболеваний.

6. Лечение

Постельный режим назначают на весь острый период, при поражениях сердца он удлиняется ещё на 3 – 4 нед. после нормализации температуры тела. Диета соответствует возрасту больного ребёнка.

6.1. Этиотропное лечение

Специфического лечения нет. Противовирусные препараты типа *Плеконарил* и *Покапавир* в отечественной практике не используются (не лицензированы в России). Отчасти средством такого рода терапии можно считать внутривенное введение иммуноглобулина детям с В-клеточным иммунодефицитом. В остальных случаях терапия строится на синдромном и симптоматическом лечении.

6.2. Патогенетическая и симптоматическая терапия проводится в зависимости от формы и степени тяжести заболевания.

- *Серозный менингит*: диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты.
- *Энцефаломиокардит новорождённых*: преднизолон 1 – 2 мг/кг в сутки, препараты калия; при развитии сердечной недостаточности могут быть использованы сердечные гликозиды, адреномиметики, спазмолитики, диуретики; дополнительно в комплекс лечения включается внутривенное введение иммуноглобулина (2 г/кг);
- *Паралитическая форма*: см. «Полиомиелит. Лечение паралитических форм».
- *Энтеровирусная диарея*: диета, оральная регидратация, эубиотики, сорбенты.

Антибиотики показаны лишь при присоединении бактериальных осложнений.

7. Противоэпидемические мероприятия

- Больных изолируют на 10 дней от начала клинических проявлений (больных серозным менингитиом не менее чем на 21 день в стационаре).
- За контактными детьми наблюдают не менее 7 дней с момента изоляции последнего заболевшего.
- Новорождённым и беременным вводится иммуноглобулин внутримышечно (0,2 мл/кг). Иммуноглобулин также вводят

контактным детям в случае возникновения в очаге тяжёлых форм заболевания.

- В очаге инфекции проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

- Диспансерное наблюдение проводится за реконвалесцентами, перенёсшими энтеровирусную инфекцию с поражением нервной системы, сердца, печени, поджелудочной железы, глаз. Длительность наблюдения специалистами составляет от 1 года до 3 лет.

8. Активная иммунопрофилактика

Активная иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза:

Энтеровирусная инфекция, серозный менингит среднетяжёлая форма.

РЕЗЮМЕ

- Энтеровирусная инфекция – группа заболеваний, вызываемых энтеровирусами и характеризующихся синдромом интоксикации и полиморфизмом клинических проявлений.
- Энтеровирусы» (ЭВ) – обобщающее название многочисленных вирусов, способных размножаться в желудочно-кишечном тракте. Это одно из самых больших семейств – семейство пикорнавирусов (*Pikornaviridae*), которое включает в себя 5 родов, в том числе и энтеровирусы.
- Весь род энтеровирусов человека объединяет четыре большие группы: вирусов полиомиелита (их 3), Коксаки *A* (26 типов), Коксаки *B* (6 типов) и *ECHO* (32 серотипа). Наряду с вирусами Коксаки и *ECHO*, описаны ещё 4 новых серотипа энтеровирусов, имеющих номерную идентификацию (68-71).
- *Humanechovirus 22* и *Humanechovirus 23* в 1999 году объединили в группу *Human parechoviru s* (человеческие парэховирусы). В 2014 году оба вида переименовали в *Parechovirus A* и *Parechovirus B*соответственно.
- Заболевание – типичный антропоноз. Источниками инфекции являются больные и вирусоносители, в качестве которых чаще выступают дети. Классическим источником возбудителя считаются дети-груднички, а фактором переноса – «грязные» пелёнки и подгузники.

• Механизмы передачи: фекально-оральный, а пути передачи – пищевой, водный, контактный, редко – трансплацентарный и капельный. Восприимчивость высокая.

• Особенность эпидемиологии – способность формирования т.н. «здорового вирусоносительства» с длительным выделением возбудителя во внешнюю среду (до нескольких недель). Этот фактор способствует выживанию вируса в человеческой популяции, несмотря на высокий уровень иммунных лиц.

• Вирус устойчив во внешней среде. У детей, перенёсших ЭВИ, формируется типоспецифический иммунитет.

• Уникальная особенность энтеровирусов – способность вызывать т.н. «мало предсказуемые варианты» болезни. Клинические проявления, характер течения, исходы заболевания зависят от биологических свойств вируса, состояния клеточного и гуморального иммунитета. Один и тот же серотип энтеровируса может вызвать различные клинические формы болезни.

• Входными воротами являются слизистые оболочки полости рта и верхних дыхательных путей. Основная зона размножения вируса – структуры кишечника. Наибольший тропизм энтеровирусы проявляют к ЦНС и мышечной ткани. В то же время имеется и органотропность некоторых серотипов энтеровирусов.

• Иммунодефицитные пациенты переносят заболевание тяжело. В то же время, иммунные Т-лимфоциты сами могут быть ответственны за ряд тяжелых, деструктивных изменений в тканях (к примеру, поражение миокардиоцитов при ЭВИС, миокардитах).

• Помимо приобретённых форм заболевания, возможно развитие врождённой формы Коксаки *и ЭСНО*-инфекции.

• Критерии диагностики энтеровирусной инфекции. Для большинства клинических форм характерно острое, внезапное начало заболевания. Синдром интоксикации выражен ярко, характеризуется нарушением состояния и самочувствия больного, головной болью. Температура тела повышается до 39 – 40 °С. При осмотре часто выявляют гиперемию лица и шеи, явления склерита, экзантему полиморфного характера. Пальпируются увеличенные шейные и подмышечные лимфатические узлы. Возможно увеличение печени и селезёнки с 1 – 3-го дня болезни, изменение сердечно-сосудистой системы (тахикардия, нарушения ритма).

• Инкубационный период от 2 до 10 дней (чаще 2 – 4 дня).

Основные клинические формы энтеровирусной инфекции.

• Герпангина (везикулярный стоматит, болезнь *Загорского)*. Встречается преимущественно у детей раннего возраста. Начало острое. Синдром интоксикации выражен умеренно. Локальные изменения характеризуются гиперемией слизистой мягкого нёба, нёбных дужек и миндалин, язычка и появлением мелких папул размером 1 – 2 мм с красным венчиком, превращающихся в везикулы. Они сохраняются в течение 24 –48 ч, затем вскрываются и образуются эрозии с серо-белым налётом.

• Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь *Борнхольма*, "дьявольская болезнь"). Начало заболевания острое. Синдром интоксикации проявляется ознобом, подъемом температуры тела до 39 – 40 °С, головной болью, вялостью, тошнотой. Заболевание характеризуется внезапно возникающими сильными спастическими болями в мышцах. Приступ спазма заканчивается так же, как и начинается, внезапно. После приступа болей возможен подъём температуры до высоких цифр. Боли локализуются в эпи- и мезогастральной зоне. У детей они могут имитировать клинику «острого живота».

• Серозный менингит. Характерно острое начало, повышение температуры тела, головная боль, рвота, иногда нарушение сознания и судороги. Отмечаются положительные менингеальные симптомы. Диагноз подтверждается при исследовании цереброспинальной жидкости. Ликвор вытекает под давлением, прозрачный или слегка опалесцирующий. Характерен цитоз до 500 клеток в 1 мкл. Содержание сахара и хлоридов в пределах нормы. Выраженный синдром интоксикации, общемозговые симптомы, патологические изменения в цереброспинальной жидкости могут отмечаться при отсутствии положительных менингеальных знаков ("асимптомный ликвороположительный менингит"). Данная форма верифицируется по результатам исследования ликвора.

• Энцефалическая форма (стволовая, мозжечковая). Острое начало с повышения температуры тела до 39 – 40 °С, рвота. Возможны изменения сознания, судороги, могут быть стволовые нарушения. Поражается преимущественно белое вещество головного (и спинного) мозга с формированием симптоматики острого рассеянного энцефаломиелита (энцефалита). Симптоматика соответствует классическим проявлениям церебеллита с грубыми координаторными расстройствами и, возмонжо, дизартрией. Исход

чаще благоприятный с выздоровлением в течение 2 – 4 нед., как правило, без остаточных явлений.

• Паралитическая форма (полиомиелитоподобная, спинальная). Парезы развиваются остро, среди полного здоровья появляются нарушение походки (прихрамывание на одну ножку), рекурвация в коленном суставе, ротация стопы. Отмечается мышечная гипотония. Рефлексы на стороне поражения сохранены и даже повышены. Заболевание протекает благоприятно и заканчивается восстановлением всех функций.

• Вовлечение в процесс периферических нервов (радикулоневрит) проявляется симптоматикой синдрома *Гийена-Барре.* Характерно острое начало, выраженная интоксикация, повышение температуры тела до фебрильных цифр, быстрое развитие параличей мышц, преимущественно ног, реже – шеи. Возможно нарушение дыхание, глотания и речи (псевдобульбарный синдром).

• Энтеровирусная лихорадка ("малая болезнь", трёхдневная лихорадка, летний грипп). Самая частая форма. Начало острое, возможна умеренная интоксикация. Возможны боли в животе, миалгии, конъюнктивит, увеличение шейных лимфатических узлов. В некоторых случаях лихорадка является единственным симптомом болезни. Продолжительность заболевания чаще составляет 3 – 4 дня.

• Энтеровирусная экзантема (эпидемическая экзантема, Бостонская экзантема, Берлинская экзантема). Основными симптомами заболевания являются экзантема, умеренно выраженная интоксикация, повышение температуры тела. Сыпь появляется одномоментно на неизменённом фоне кожи, по морфологии разнообразная (пятнистая, пятнисто-папулёзная, мелкоточечная, геморрагическая), сохраняется 1 – 2 дня и исчезает бесследно.

• Болезнь «рука-нога-рот» (ящуроподобный синдром). Характеризуется умеренно выраженной интоксикацией. Одномоментно на пальцах кистей и стоп появляется сыпь – везикулы диаметром 1 – 3 мм, окружённые венчиком гиперемии. Элементы располагаются в межфаланговых сгибах как с ладонной, так и с тыльной стороны кистей. На стопах расположение элементов аналогичное. Возможны везикулёзные высыпания на слизистой оболочке языка и полости рта (чаще на слизистой оболочке щёк),

быстро превращающиеся в небольшие эрозии (герпангина). Везикулёзные высыпания часто располагаются на коже носогубного треугольника (достаточно типичный симптом).

• Кишечная (энтеровирусная диарея, гастроэнтерит) и респираторная формы. Регистрируются преимущественно у детей раннего возраста. Формируют типичные варианты гастроэнтеритов с повторной рвотой и жидким стулом. В случае поражения респираторного тракта развивается ринит с серозно-слизистыми выделениями, сухим кашлем, гиперемией и зернистостью задней стенки глотки.

• Энтеровирусные поражения сердца (энтеровирусные инфекции сердца, ЭВИС). Воспалительная кардиомиопатия и энцефаломиокардит новорождённых – крайне тяжёлый вариант Коксаки *B* инфекции (1 – 5 серотипы). Источниками заражения являются родильницы или медперсонал. Пути передачи – трансплацентарный и контактно-бытовой. Начало заболевания острое или постепенное, температура тела повышается до фебрильных цифр и может иметь двухволновый характер. Клинически выражается болями в грудной клетке с возможным развитием сердечной недостаточности, нарушениями ритма сердца, одышкой.

• Локальные поражения сердечной мышцы выявляются при проведении МРТ сердца, снижение сократительной способности – по данным ЭхоКГ (УЗИ сердца), специфичным будет повышение уровня острофазных белков – тропонина, креатинифосфокиназы, *BNP*.

• Энтеровирусное поражение глаз (увеит, геморрагический конъюнктивит, болезнь Аполло 11). При этой форме развивается воспаление сосудистого тракта глаз с инъекцией глазного яблока, серозным или серозно-фибринозным выпотом в переднюю камеру, область зрачка или сетчатку. Характерный признак – подконъюнктивальные кровоизлияния в верхнем своде и в области глазного яблока. Роговица страдает относительно редко.

• Окончательный диагноз энтеровирусной инфекции может быть установлен только на основании положительного результата вирусологического или молекулярно-генетического исследования. Обнаружение РНК энтеровирусов в фекалиях, смывах носоглотки, ликворе подтверждает диагноз.

• Специфического лечения нет. Отчасти средством такого

рода терапии можно считать внутривенное введение иммуноглобулина детям с В-клеточным иммунодефицитом. В остальных случаях терапия строится на синдромном и симптоматическом лечении.

- Больных изолируют на 10 дней от начала клинических проявлений (больных серозным менингитиом не менее чем на 21 день в стационаре).
- За контактными детьми наблюдают не менее 7 дней с момента изоляции последнего заболевшего. Новорождённым и беременным вводится иммуноглобулин внутримышечно (0,2 мл/кг). Иммуноглобулин также вводят контактным детям в случае возникновения в очаге тяжёлых форм заболевания.
- В очаге инфекции проводят текущую и заключительную дезинфекцию. Диспансерное наблюдение проводится за реконвалесцентами, перенёсшими энтеровирусную инфекцию с поражением нервной системы, сердца, печени, поджелудочной железы, глаз. Длительность наблюдения специалистами составляет от 1 года до 3 лет.
- Активная иммунопрофилактика заболевания не разработана.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

A39 Менингококковая инфекция
A39.0 Менингококковый менингит (G01*)
A39.1 Синдром Уотерхауса – Фридериксена
A39.2 Острая менингококкемия
A39.3 Хроническая менингококкемия
A39.4 Менингококкемия неуточнённая
A39.5 Менингококковая болезнь сердца
A39.8 Другие менингококковые инфекции
A39.9 Менингококковая инфекция неуточнённая

Менингококковая инфекция (МИ) – острое инфекционное заболевание человека с воздушно-капельным механизмом передачи; характеризуется полиморфизмом клинических проявлений – от бессимптомного бактерионосительства и острого назофарингита до молниеносно протекающих генерализованных форм (менингококцемии, менингита), нередко оканчивающихся летально в течение первых суток болезни.

1. Этиология

Возбудитель МИ – **грамотрицательный диплококк *Neisseria* meningitidis**. Неустойчив во внешней среде. Известны 13 серогрупп менингококка (*A, B, C, D, X* и т.д.). Менингококки классифицируют по составу полисахарида на 12 серологических групп - *A, B, C, X, Y, Z, W-135, 29E, K, L, H, I*, из которых только **серогруппы *A, B* и *C* отвечают более чем за 90% случаев генерализованной менингококковой инфекции**. Менингококк выделяет экзотоксины и содержит в клеточной стенке эндотоксин – липополисахарид с очень высокой токсичностью.

2. Эпидемиология

- МИ – типичный антропоноз.
- Возможны как эпидемии (чаще бывают вызваны штаммами серогруппы *A*), так и спорадические заболевания, обычно обусловленные штаммами серогрупп *B, C* и *Y*.
- Отмечены **циклические подъёмы заболеваемости каждые 10 – 12 лет,** продолжительностью до 6 лет. В промежутках наблюдают почти постоянные ежегодные уровни заболеваемости (1 : 100000 городского населения).

Источниками инфекции являются носители менингококка и больные.

3. Патогенез и патоморфология

Входными воротами инфекции служит носоглотка. **В большинстве случаев заболевание протекает субклинически** (менингококковое носительство) или с развитием воспалительного процесса в месте внедрения (острый назофарингит). При неэффективности факторов местной защиты и дефиците компонентов комплемента (С5 – С9) возможно формирование рецидивирующих (повторных) случаев заболевания.

В редких случаях возбудитель попадает в кровь и развивается **генерализованная форма инфекции – менингококкемия (менингококковый сепсис).** Менингококковая бактериемия сопровождается массивной гибелью возбудителя с выделением **эндотоксина,** которому принадлежит ведущая роль в патогенезе поражения сосудов, развитии ДВС-синдрома с **кровоизлиянием во внутренние органы и инфекционно-токсическим шоком**. **Проникновение менингококка через гематоэнцефалический**

барьер приводит к развитию гнойного менингита. В отдельных случаях возможна диссеминация менингококка в другие органы (печень, миокард, эндокард, почки, лёгкие, суставы). Причины смерти: больные менингококцемией чаще погибают в первые – вторые сутки болезни от молниеносной (гипертоксической) формы заболевания при явлениях инфекционно-токсического шока (ИТШ) и кровоизлияния в надпочечники (синдром *Уотерхауза – Фридериксена*), от острого отёка-набухания мозга при менингите.

Основные патоморфологические признаки:

1)тромбогеморрагический синдром (**непосредственной причиной смерти 90% погибших являются кровоизлияния в надпочечники**); развитие геморрагического синдрома **связано с тяжёлой тромбоцитопенией** (неблагоприятный прогностический признак), протекающей одновременно с коагулопатией. Несмотря на наличие выраженной кровоточивости, **менингококковая инфекция – классический вариант патологической тромбофилии**. Не менее **тяжёлые изменения во внутренних органах связаны с тромбозом и тромбоэмболией сосудов**, чаще дистальных отделов рук и ног, приводящих, в свою очередь, к развитию некроза всего массива мягких тканей и костей («сухая гангрена»).

2) гнойное воспаление в различных органах, чаще в мягких оболочках мозга (гнойный менингит).

4. Классификация клинических форм менингококковой инфекции (по В.И.Покровскому, 1976)

I. Локализованные формы

Менингококконосительство, острый назофарингит.

II. Генерализованные формы

- Менингококцемия (менингококкемия): типичная, молниеносная (острейший менингококковый сепсис), хроническая.
- Менингит.
- Менингоэнцефалит
- Смешанная форма **(**менингит + менингококцемия).

III. Редкие формы

Менингококковый эндокардит, менингококковый артрит (синовиит), полиартрит, менингококковая пневмония, менингококковый иридоциклит.

К редким (точнее, редко диагносцируемым) следует отнести и описанную за рубежом форму, название которой может быть

переведено как «**случайно выявленное менингококковое заболевание**» – *unsuspected meningococcal disease.* Данная форма проявляется только лихорадкой, без других симптомов, характерных для менингококковой инфекции (геморрагическая сыпь, менингиальные знаки, выраженная интоксикация). Диагноз устанавливается с учётом обнаружения менингококка в крови или в ликворе. В определённой мере эквивалентным данному состоянию в отечественной практике может быть определение т.н. **оккультной бактериемии**, характерной для бактериальных инфекций, вызванных капсульными формами микробов (пневмококком, гемофильной палочкой и менингококком).

5. Критерии диагностики

5.1. Анамнестические

Контакт с больными МИ или носителем менингококка за 2 – 10 дней до начала заболевания, эпидемиологическое неблагополучие по менингококковой инфекции в регионе.

5.2. Клинические (для наиболее типичных форм)

Острый назофарингит может быть самостоятельным заболеванием или продромальной стадией менингококцемии, гнойного менингита:

- повышение температуры умеренное, продолжительностью 1 – 3 дня;

- интоксикация слабо выражена (разбитость, головная боль, головокружение, иногда рвота);

- назофарингит (заложенность носа, гиперемия, сухость, отёчность стенки глотки с гиперплазией лимфоидных фолликулов, выделения из носа скудные слизистые или слизисто-гнойные).

Менингококцемия (менингококкемия)

- Ранний симптом – **появление геморрагической звёздчатой сыпи на коже**. Вначале сыпь пятнисто-папулёзного характера, затем – геморрагическая с некрозами в центре. Сыпь появляется рано – в первые часы и сутки – и очень быстро распространяется. **Излюбленная локализация сыпи – наружные поверхности бёдер, голени, ягодицы, стопы, низ живота.** Чем раньше появляется и быстрее нарастает геморрагическая сыпь по размеру и числу элементов, тем тяжелее болезнь, тем серьёзнее прогноз. Возможны кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, слизистые рта. Появление

сыпи на верхней половине туловища и лице, потеря сознания являются прогностически неблагоприятными симптомами.

- Возможны поражения других органов: суставов (артрит, синовит), сердца, лёгких, почек, печени, глаз.

- По тяжести менингококцемия подразделяется на среднетяжёлые, тяжёлые и гипертоксические формы.

Гипертоксические (молниеносные) формы всегда заканчивается **летальным исходом.** Чаще развиваются у детей-нормотрофиков и физически крепких молодых людей. Характерно бурное начало с **быстрым подъёмом температуры до 40 °С, ознобом**, выраженными симптомами интоксикации. Геморрагическая сыпь уже с первых часов обильная, багрово-синей окраски, сливающаяся в обширные экхимозы с крупными участками некроза.

Тяжесть состояния ребёнка с менингококкемией и прогноз определяются развитием инфекционно-токсического (септического) шока.

Клинически диагноз шока у детей устанавливается при наличии признаков **недостаточной перфузии ткани**, **двух или более критериев синдрома системной воспалительной реакции (СВР), а также подозреваемой или доказанной инфекции**.

Характерная **клиника** заболевания с динамично нарастающей **интоксикацией и типичной сыпью** не оставляют сомнений в инфекционном происхождении заболевания. Ниже приводится общепринятая трактовка **неадекватной перфузии тканей**, которая включает и ряд клинических признаков **системной воспалительной реакции**. При наличии лабораторных возможностей развитие СВР подтверждается фактом повышенного уровня **С-реактивного белка, прокальцитонина**, а также гематологическими сдвигами (**лейкоцитоз или лейкопения**).

Неадекватная перфузия тканей (основные признаки):

- лихорадка;
- тахикардия или брадикардия;
- ухудшение качеств периферического пульса в сравнении с пульсацией на центральных сосудах;
- мраморность и похолодание конечностей;
- «симптом белого пятная» более 3 секунд;

●сухие слизистые, запавшие глаза и снижение диуреза;

●тахипноэ, брадипноэ или апноэ;

●артериальная гипотензия (поздний симптом)*;

●изменение психического состояния, поведения больного: раздражительность, беспокойство, спутанность сознания, вялость, сонливость;

●гипотермия (особенно у новорождённых).

*Следует помнить, что дети «поддерживают» показатели центральной гемодинамики, в т.ч. минутный объем сердца, за счёт увеличения частоты сердечных сокращений (тахикардии) и повышения ОПС при сравнительно ограниченных возможностях увеличения ударного объёма. Поэтому для детей, более чем для взрослых, характерен т.н. «холодный тип» шока со всеми вышеназванными показателями расстройства перфузии тканей.

Лабораторные показатели, подтверждающие диагноз тяжёлого сепсиса (шока):

●Лактатацидоз с уровнем лактата артериальной крови более 3,5 ммоль/л.

●Лейкоцитоз или лейкопения (в соответствии с возрастными нормами).

●Тромбоцитопения менее 80000/мкл или снижение числа тромбоцитов на 50% от исходного в течение последних трёх дней.

●Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (снижение фибриногена с увеличением уровня D-димера, международного нормализованного отношения или АЧТВ).

●Почечная недостаточность (по показателям креатинина сыворотки превышающим норму более чем в 2 раза).

●Дисфункция печени (по уровню общего билирубина 4 мг/дл или АЛТ более чем в 2 раза).

●Пиурия, которая обычно указывает на инфекцию мочевых путей.

●Дети с септическим шоком подвержены риску гипогликемии и гипокальциемии.

Менингококковый менингит

Начало менингита, как правило, острое, часто **внезапное среди полного здоровья.** Первый симптом заболевания – внезапный подъём **температуры тела до 39 – 40 ºС**. Появляется сильная распирающая **головная боль, повторная рвота**, не связанная с

приёмом пищи и не облегчающая состояния больного. Для больных менингитом также характерна **гиперестезия,** адинамия, сонливость, безучастность к окружающему или **беспокойство, возбуждение, спутанность сознания**, бред, галлюцинации. У детей грудного возраста −пронзительный, монотонный плач. Начало заболевания с потери сознания и с судорожного припадка обычно прогностически неблагоприятно.

Менингеальные знаки выявляются практически с первых часов болезни (ригидность затылочных мышц, положительные **симптомы Кернига, Брудзинского**, у грудных детей – положительный симптом Лессажа, выбухание, пульсация большого родничка). Возможно поражение черепно-мозговых нервов (III, VI, VII, VIII пар). Следует помнить, что **у грудных детей** в некоторых случаях могут отсутствовать классические симптомы менингита (ригидность затылочных мышц, выбухание родничка, пронзительный плач) и в **клинике преобладают неспецифические симптомы: лихорадка, рвота, раздражительность, симптомы поражения верхних дыхательных путей.**

Грозным осложнением и основной причиной смерти при менингококковом менингите является **отёк-набухание головного мозга** (ОНГМ). О развитии отёка мозга свидетельствуют нарушение сознания, судороги, стойкая гипертермия, высокое АД, брадикардия, быстро сменяющаяся на тахикардию, нарушение дыхания. Смерть наступает от паралича дыхательного и сосудодвигательного центров.

5.3. Лабораторные

Бактериологический метод: **выделение культуры менингококка из ликвора, крови, носоглоточной слизи** («шоколадный» агар, сывороточный агар).

Бактериоскопический метод (окраска по Грамму): **обнаружение в мазке крови (толстая капля), в мазке ликвора возбудителя в виде мелких тёмно-синих Гр-кокков**, диплококков, напоминающих «кофейные зерна».

ПЦР для выявления генома менингококка в ликворе, крови

Экспресс-метод диагностики менингококковой инфекции – **реакция латекс-агглютинации** по выявлению в ликворе и крови антигенов менингококков распространённых серогрупп (A, B, C, Y, W-135).

Ликворологические исследования (**при менингите**): **ликвор мутный**, **плеоцитоз нейтрофильного характера, исчисляемый тысячами клеток**, повышение содержания белка, положительная р-я Панди, снижение глюкозы.

Общий анализ крови – **лейкоцитоз высокий, нейтрофилёз** с резким сдвигом формулы влево, анэозинофилия, значительно ускоренная СОЭ.

***Диагноз МИ – клинико-лабораторный*.**

На основе клинических признаков (без бактериологического подтверждения) диагноз устанавливается только при менингококцемии.

6. Показатели тяжести

Все генерализованные формы МИ протекают чаще всего тяжело. Поэтому сам факт развития гнойного менингита, гемодинамических нарушений и обильной геморрагической сыпи при менингококцемии свидетельствует о тяжести процесса.

При генерализованных формах МИ **прогностически неблагоприятны** следующие симптомы и синдромы:

- менингококкемия без менингита;
- ИТШ;
- быстро нарастающая геморрагическая сыпь;
- лейкопения;
- коагулопатия;
- нарушение сознания;
- повышение внутричерепного давления (ВЧД).

7. Осложнения см. выше в описании клинических форм болезни.

8. Показания к госпитализации

Все больные МИ, за исключением носителей, подлежат обязательной госпитализации для лечения и санации их от возбудителя.

9. Лечение

9.1. Этиотропная терапия

При подозрении на менингококцемию **на догоспитальном этапе рекомендуется раннее парентеральное введение пенициллина,** не откладывая при этом срочную транспортировку в ЛПУ. При наличии симптомов **ИТШ препарат выбора –- левомицетина сукцинат 80 – 100мг/кг/сут**. (не более 2 г/сут.) до купирования шока с последующим переходом на β-лактамные антибиотики (пенициллин – 300 – 500 тыс. ЕД/кг массы больного или цефтриаксон – 80 – 100 мг/кг). Средняя длительность терапии 7 – 10 дней.

9.2. Посиндромная терапия

Инфекционно-токсический (септический) шок

Первое мероприятие при проведении неотложных мероприятий – адекватная оксигенация. Для этого должна быть обеспечена **постоянная инсуфляция (ингаляция) кислорода**, эффект которой должен соотноситься с показателем пульсоксиметрии (сатурации гемоглобина кислородом). Осуществляется через маску, носовую кислородную канюлю. Он не должен быть ниже 80%, но в то же время и превышать 97%, чтобы предотвратить возможные неблагоприятные эффекты гипероксии (повреждение лёгкого и нежелательная вазоконстрикция). При стойкой гипоксемии необходима **интубация трахеи с переводом больного на ИВЛ.**

- Следующая манипуляция – **быстрая инфузия изотонической жидкости** (физиологический раствор или раствор Рингера-лактата), т.н. **болюсное введение** в объёмах 40 – 60 мл/кг.
- **Использование вазоактивных препаратов** (адреномиметиков) следует начинать в ситуациях, **когда гемодинамические показатели не улучшились** после введения указанного объёма жидкости.
- При некомпенсированных вариантах шока – **инфузия адреналина**, начиная с дозы **0,05 – 0,1** мкг/кг/мин, титруя при необходимости до 1,5 мкг/кг/мин. В случаях субкомпенсированного шока возможно использование и меньших доз адреналина – 0,03 – 0,05 мкг/кг/мин.
- Признаки сердечной недостаточности и избыточного **общего периферического сопротивления (**ОПС**)** потребуют использования добутамина в дозе 1 – 7,5 мкг/кг/мин.

• Тщательный мониторинг клинических и лабораторных параметров (лактата, диуреза, частоты сердечных сокращений) может потребовать повторной эскалации терапии.

• Терапия пациентов с **рефрактерным шоком** должна **дополняться норадреналином** в дозе 0,03 – 0,05 мкг/кг/мин.

• В диагностическом отношении пациенты, **не отвечающие на инфузии адреналина и норадреналина** скорее всего **имеют недостаточность надпочечников**. При подозрении на это состояние **потребуется введение** гидрокортизона **в стрессовых дозах (от 50 до 100** мг/м^2/день **или от 1 до 2** мг/кг **в день в составе непрерывной инфузии с максимальной дозой 50** мг/кг **в день).**

• Необходимая составляющая неотложной помощи – **раннее введение антибиотика.**

• **Гипогликемия** должна быть **купирована быстрой внутривенной инфузией глюкозы**. Врач должен обеспечить непрерывное введение препарата для поддержания уровня глюкозы крови в диапазоне 3,89 – 8,33 ммоль/л. **Гипогликемия может служить индикатором надпочечниковой недостаточности** у детей с рефрактерным септическим шоком. Уровень сахара крови должен постоянно мониторироваться и гипергликемии следует избегать.

• **Гипокальциемия** часто наблюдается у детей с шоком в связи с развивающимися изменениями гормонального фона. Диагносцируется по показателям ионизированного кальция крови менее 1,1 ммоль/л. Для улучшения прогноза шока **целесообразна коррекция этих изменений** даже в отсутствие клинических проявлений гипокальциемии (судорог, нарушений сердечного ритма). Проводится растворами 10% кальция в дозе от 50 до 100 мг/кг (от 0,5 до 1 мл/кг) медленным внутривенным вливанием в течение 5 минут в магистральную вену.

• После первоначальной реанимации, **продолжается агрессивное лечение септического шока** в соответствии с принципами целенаправленной терапии для детей, у которых не восстановлена полноценная циркуляция.

Менингококковый менингит

Лечение отёка головного мозга на госпитальном этапе

• **Обеспечение оксигенации (перевод на ИВЛ)** – первая и обязательная составляющая лечения.

• **Инфузионная терапия** коллоидными и кристаллоидными растворами для восстановления гемодинамики мозга и системного кровотока (в объёме 30 – 50 мл/кг). Обычно требуется **дегидратация**, проводимая осмо- и салуретиками (препарат выбора – маннитол 0,5 – 1 г/кг).

• **Коррекция КОС и метаболических нарушений**: ацидоза (бикарбонат натрия, трисамин), гипогликемии, гипокалиемии, гипокальциемии и гипомагниемии (в соответствии с полученными результатами лабораторного обследования).

• **Коррекция геморрагического синдрома (**плазма и эритроцитарная масса).

10. Противоэпидемические мероприятия

- Больных генерализованными формами изолируют в стационаре до клинического выздоровления; реконвалесцентам перед допуском в детское учреждение проводят однократное бактериологическое исследование не ранее 5-го дня после выписки из стационара.

- Наблюдение («карантин») за контактировавшими с больными детьми проводится в течение 10 дней. В этот период проводится ежедневная термометрия, осмотр носоглотки и кожных покровов. Больные острым назофарингитом после осмотра ЛОР-врачом подлежат изоляции и бактериологическому обследованию для назначения им соответствующего лечения. Всем лицам без воспалительных изменений в носоглотке проводится химиопрофилактика одним из антибиотиков (рифампицин: детям до 1 года – 5 мг/кг через 12 ч в течение 2-х дней, детям старше 1 года – 10 мг/кг веса 2 раза в день в течение 2-х дней, ампициллин в возрастной дозе 4 дня). Контактные дети старше 1 года из очагов менингококковой инфекции вакцинируются.

Заключительную дезинфекцию в очаге не проводят.

11. Активная иммунизация

Разработаны полисахаридные и конъюгированные вакцины, защищающие от менингококковой инфекции. Вакцина вводится однократно. При использовании полисахаридной вакцины требуется ревакцинация через 3 года.

Примеры формулировки диагноза:

Менингококковая инфекция, менингококцемия, тяжёлая форма. Осложнение – инфекционно-токсический шок 2 степени.

Менигококковая инфекция, гнойный менингит, тяжёлая форма.

РЕЗЮМЕ

- Менингококковая инфекция (МИ) – острое инфекционное заболевание человека с воздушно-капельным механизмом передачи; характеризуется полиморфизмом клинических проявлений: от бессимптомного бактерионосительства до молниеносно протекающих генерализованных форм.
- Возбудитель – грамотрицательный диплококк *Neisseria* meningitidis. Известны 13 серологических групп, из которых только серогруппы *A, B* и *C* отвечают более чем за 90% случаев генерализованной менингококковой инфекции. Менингококк выделяет экзотоксины и содержит в клеточной стенке эндотоксин.
- МИ – типичный антропоноз. Заболеваемость может иметь характер вспышечной (эпидемической) с подъёмами каждые 10 – 12 лет. Источниками инфекции являются носители менингококка и больные.
- В большинстве случаев заболевание протекает субклинически (менингококковое носительство) или с развитием воспалительного процесса в месте внедрения (острый назофарингит). При неэффективности факторов местной защиты и дефиците компонентов комплемента (С5 – С9) возможно формирование рецидивирующих (повторных) случаев заболевания.
- В редких случаях возбудитель попадает в кровь и развивается генерализованная форма инфекции – менингококкемия (менингококковый сепсис). Менингококковая бактериемия сопровождается массивной гибелью возбудителя с выделением эндотоксина с развитием ДВС-синдрома и инфекционно-токсическим шоком.
- Проникновение менингококка через гематоэнцефалический барьер приводит к развитию гнойного менингита. В отдельных случаях возможна диссеминация менингококка в другие органы (печень, миокард, эндокард, почки, лёгкие, суставы).
- Основные патоморфологические признаки: а) тромбогеморрагический синдром (непосредственной причиной

смерти 90% погибших являются кровоизлияния в надпочечники); развитие геморрагического синдрома связано с тяжёлой тромбоцитопенией. Менингококковая инфекция – классический вариант патологической тромбофилии, приводящей к тромбозу и некрозу большого массива мягких тканей и костей («сухая гангрена»); б) гнойное воспаление в мягких оболочках мозга (гнойный менингит).

- Острый назофарингит может быть самостоятельным заболеванием (самая распространённая форма болезни) или продромальной стадией менингококцемии, гнойного менингита (самые тяжёлые формы болезни).
- Менингококцемия (менингококкемия) – менингококковый сепсис, ранний симптом – геморрагическая звёздчатая сыпь на коже. Сыпь появляется в первые часы болезни и быстро распространяется по телу. Излюбленная её локализация – наружные поверхности бёдер, голени, ягодицы, стопы, низ живота.
- Гипертоксические (молниеносные) формы всегда заканчиваются летальным исходом. Характерно бурное начало с быстрым подъёмом температуры тела до 40 °С, ознобом, выраженными симптомами интоксикации. Геморрагическая сыпь уже с первых часов обильная, сливающаяся в обширные экхимозы с крупными участками некроза. Тяжесть состояния ребёнка с менингококкемией и прогноз определяются развитием инфекционно-токсического (септического) шока.
- Менингококковый менингит характеризуется острым началом с подъёма температуры до высоких цифр, сильной головной боли и повторной рвоты. Для больных менингитом также характерна гиперестезия, адинамия, сонливость, спутанность сознания, бред, галлюцинации. У детей грудного возраста – пронзительный, монотонный плач.
- Менингеальные знаки выявляются практически с первых часов болезни (ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига, Брудзинского, у грудных детей – положительный симптом Лессажа, выбухание, пульсация большого родничка).
- Грозным осложнением и основной причиной смерти при менингококковом менингитеявляется отёк-набухание головного мозга. О его развитии свидетельствуют нарушение сознания, судороги, стойкая гипертермия, высокое АД, брадикардия, быстро

сменяющаяся на тахикардию, нарушение дыхания.

• Диагноз МИ – клинико-лабораторный. Подтверждается выделением культуры менингококка из ликвора, крови, носоглоточной слизи или положительным результатом ПЦР. Экспресс-метод диагностики менингококковой инфекции – реакция латекс-агглютинации по выявлению в ликворе и крови антигенов менингококков распространённых серогрупп (A, B, C, Y, W-135).

• Ликворологические исследования (при менингите): ликвор мутный, плеоцитоз нейтрофильного характера, исчисляемый тысячами клеток, повышение содержания белка, положительная реакция Панди, снижение глюкозы. Общий анализ крови – лейкоцитоз высокий, нейтрофилёз с резким сдвигом формулы влево, анэозинофилия, значительно ускоренная СОЭ.

• При подозрении на менингококцемию на догоспитальном этапе рекомендуется раннее парентеральное введение пенициллина. При наличии симптомов ИТШ препарат выбора – левомицетина сукцинат 80 – 100мг/кг/сут. до купирования шока с последующим переходом на β-лактамные антибиотики (пенициллин – 300 – 500 тыс. ЕД/кг массы больного или цефтриаксон – 80 – 100 мг/кг).

• Посиндромная терапия. Инфекционно-токсический (септический) шок. Первое мероприятие – адекватная оксигенация. Для этого должна быть обеспечена постоянная инсуфляция (ингаляция) кислорода, эффект которой должен соотноситься с показателем пульсоксиметрии (сатурации гемоглобина кислородом). При стойкой гипоксемии необходима интубация трахеи с переводом больного на ИВЛ.

• Следующая манипуляция – быстрая инфузия изотонической жидкости (физиологический раствор или раствор Рингера-лактата), т.н. болюсное введение в объемах 40 – 60 мл/кг. Использование вазоактивных препаратов (адреномиметиков) следует начинать в ситуациях, когда гемодинамические показатели не улучшились после введения указанного объёма жидкости. При некомпенсированных вариантах шока – инфузия адреналина, начиная с дозы 0,05 – 0,1 мкг/кг/мин, титруя при необходимости до 1,5 мкг/кг/мин.

• Признаки сердечной недостаточности и избыточного общего периферического сопротивления (ОПС) потребуют использования добутамина в дозе 1 – 7,5 мкг/кг/мин.

• Терапия пациентов с рефрактерным шоком должна дополняться норадреналином в дозе 0,03 – 0,05 мкг/кг/мин.

• В диагностическом отношении пациенты, не отвечающие на инфузии адреналина и норадреналина, скорее всего имеют недостаточность надпочечников. При подозрении на это состояние потребуется введение гидрокортизона в стрессовых дозах (от 50 до 100 мг/м^2/день или от 1 до 2 мг/кг в день в составе непрерывной инфузии с максимальной дозой 50 мг/кг в день).

• Необходимая составляющая неотложной помощи – раннее введение антибиотика.

• Гипогликемия должна быть купирована быстрой внутривенной инфузией глюкозы. Врач должен обеспечить непрерывное введение препарата для поддержания уровня глюкозы крови в диапазоне 3,89 – 8,33 ммоль/л. Гипогликемия может служить индикатором надпочечниковой недостаточности у детей с рефрактерным септическим шоком.

• Для улучшения прогноза шока необходимо купировать гипокальциемию даже в отсутствие ее клинических проявлений (судорог, нарушений сердечного ритма). Проводится растворами 10% кальция в дозе от 50 до 100 мг/кг (от 0,5 до 1 мл/кг) медленным внутривенным вливанием в течение 5 минут в магистральную вену.

• Менингококковый менингит. Лечение отёка головного мозга. На догоспитальном этапе больному менингококкемией рекомендуется ввести левомицетина сукцинат 25 мг/кг МЕ (разовая доза) + преднизолон 2 – 3 мг/кг.

• На госпитальном этапе обеспечить оксигенацию (перевод на ИВЛ); инфузионная терапия коллоидными и кристаллоидными растворами для восстановления гемодинамики мозга и системного кровотока (в объёме 30 – 50 мл/кг). Дегидратация, проводимая осмо- и салуретиками (препарат выбора – маннитол 0,5 – 1 г/кг).

• Коррекция КОС и метаболических нарушений: ацидоза (бикарбонат натрия, трисамин), гипогликемии, гипокалиемии, гипокальциемии и гипомагниемии (в соответствии с полученными результатами лабораторного обследования).

• Наблюдение за контактировавшими проводится в течение 10 дней. В этот период проводится ежедневная термометрия осмотр носоглотки и кожных покровов. Всем лицам без воспалительных изменений в носоглотке проводится химиопрофилактика одним из

антибиотиков (рифампицин: детям до 1 года – 5 мг/кг через 12 ч в течение 2-х дней, детям старше 1 года – 10 мг/кг веса 2 раза в день в течение 2-х дней; ампициллин в возрастной дозе 4 дня). Контактные дети старше 1 года из очагов менингококковой инфекции вакцинируются.

- Заключительную дезинфекцию в очаге не проводят.
- Активная иммунизация полисахаридными и конъюгированными вакцинами. Вакцина вводится однократно. При использовании полисахаридной вакцины требуется ревакцинация через 3 года.

ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Природно-очаговые заболевания (инфекции, ПОИ) – инфекционные заболевания человека, встречающиеся на определённых территориях, гдеприродные, климатические условия и прочие факторы способствуют циркуляции возбудителя среди животных (людей) в течение неопределённо длительного времени. С позиции глобальной оценки **ПОИ являются самой большой группой заразных (инфекционных) заболеваний**. Вновь заболевших только малярией Всемирная организация здравоохранения исчисляет ежегодно по миру более чем двумя сотнями миллионов человек. **Большая часть протозойных инвазий и гельминтозов также относится к числу ПОИ.** Возбудители всех классов инфекционных болезней (вирусы, бактерии, протисты, грибы, гельминты) в той или иной мере формируют природные очаги и специфическую клиническую картину болезни.

С учётом особенностей природного и климатического характера **наибольшему риску заражения** подвержены взрослые люди в связи с их **профессиональной деятельностью** (лесники, охотники, животноводы и т.п.). Тем не менее проживающие (пребывающие) на таких территориях дети также болеют ПОИ, что и определяет необходимость оценки их риска, особенностей клиники, диагностики и лечения.

Различают две большие группы ПОИ: заболевания с **трансмиссивным** и, соответственно, с **нетрансмиссивным** механизмом передачи микроорганизма.

Отличительной особенностью трансмиссивных инфекций является **передача возбудителя через кровососущих членистоногих**: вшей, блох, москитов, комаров, клещей и т.д**.**

Самой распространённой из инфекций этой группы на территории Поволжья и Татарстана является **клещевой боррелиоз** с равной активностью поражающий как детей, так и взрослых. Сравнительно нечастой, но не менее опасной инфекцией со сходной эпидемиологией является **клещевой энцефалит.**

Отдельные возбудители ПОИ реализуют **не только трансмиссивный**, но и **контактный** путь передачи инфекции человеку (к примеру, при туляремии через выделения клещей на коже при расчёсывании и при раздавливании насекомых), **алиментарный** (инфицирование вирусом клещевого энцефалита и возбудителем Ку-лихорадки при употреблении сырого молока, при употреблении контаминированной *Francisella tularensis* пищи и воды – заражение туляремией), **аэрогенный, пылевой** (риккетсиозы, Ку-лихорадка, туляремия, ГЛПС).

Самой **распространённой нетрансмиссивной** ПОИ на нашей территории является **геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)**, вызываемая хантавирусами Старого Света.

Поскольку большинство этих инфекционных заболеваний не имеют очевидных патогномоничных признаков и нуждаются в дифференциальной диагностике с рядом клинически схожих форм, первичный диагноз **всегда подтверждается результатами лабораторных тестов**. В соответствии с существующими протоколами терапия этих заболеваний достаточно «жёстко» регламентирована, в том числе с указанием наиболее удачного в педиатрической практике этиотропного препарата.

КЛЕЩЕВЫЕ БОРРЕЛИОЗЫ

А69.2 – "Болезнь *Лайма*"

Иксодовый клещевой боррелиоз (Лайм-боррелиоз, боррелиоз *Лайма*, болезнь *Лайма)* – трансмиссивное инфекционное заболевание, **вызываемое**, по крайней мере, **тремя видами бактерий рода *Borrelia*** (к совокупности этих видов часто применяется название ***B.burgdorferi sensu lato,*** т.е. «в широком понимании») и передающееся иксодовыми **клещами.** Клинически заболевание протекает с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца и характеризуется склонностью к хроническому течению.

1. Этиология

Возбудители заболевания – грамотрицательные спирохеты, боррелии *Borrelia burgdorferi sensu stricto, Borrelia garinii u Borrelia afzelii*.*In vitro*они культивируются только в средах, обогащённых аминокислотами, витаминами, альбумином, бычьей и кроличьей плазмой (модифицированная среда *BSK-II*). Дезинфицирующие вещества и ультрафиолетовое излучение инактивируют боррелии.

2. Эпидемиология

Случаи заболеваний Лайм-боррелиозом в основном регистрируются в странах с умеренным климатом. В России это лесная и лесостепная зоны. **Географическое распространение системного клещевого боррелиоза сходно с ареалом клещевого энцефалита**, что определяет возможность одновременного заражения человека двумя возбудителями. Характерна **весенне-летняя сезонность**, что связано с соответствующим периодом активности клещей. Основные переносчики (векторы) боррелий на территории России – клещи *Ixodes persulcatus* и *Ixodesricinus*, имеющие широкий круг хозяев (более 200 видов животных и птиц). Инфицированность клещей боррелиями может достигать 70%. В природных очагах циркуляция возбудителя проходит по схеме: клещи → дикие животные → клещи. Возможно вовлечение в эпидцепочку и домашних животных. Человек всегда заражается в природных очагах и является случайным хозяином. Обычно клещи прикрепляются к одежде человека в лесу. Последующее присасывание происходит в области шеи, груди, подмышечных впадин, паховых складок, на волосистой части головы. **Передача возбудителей** обычно происходит **в первые сутки присасывания клеща.** Инфицирование боррелиями возможно и контаминацией, при раздавливании клещей через микротравмы кожи или через конъюнктиву глаз. **Возможен и алиментарный путь заражения** при употреблении в пищу сырого козьего молока или молочных продуктов без их термической обработки.

3. Патогенез и патоморфология

Со слюной клеща борреллии проникают в организм человека. На коже, в месте присасывания клеща, развивается мигрирующая **кольцевидная (анулярная) эритема**. С током лимфы и крови возбудитель попадает во внутренние органы, суставы, лимфатические

образования. **Периневрально** боррелии проникают **в мозг** и в его оболочки. *B. burgdorferi,* синтезируют экзотоксин *Bbtox 1*. Его действие аналогично ботулотоксину *C2* и во многом объясняет разнообразие реакций нервной системы на антигены возбудителя. Проникновение боррелий в органы и ткани способствует развитию адаптивного гипериммунного ответа. Выраженность этих изменений коррелирует с тяжестью заболевания. Ведущую роль **в патогенезе артритов** играют **липосахариды боррелий,** которые стимулируют и формируют системную воспалительную реакцию. Повышается уровень иммунных комплексов. Сравнительно поздняя боррелемия, развитие аутоиммунных реакций и возможность внутриклеточной персистенции возбудителя являются основными причинами **хронизации инфекции**. **Иммунитет** при болезни Лайма **нестерильный**. У ранее болевших **возможно повторное заражение**.

Морфологической особенностью процесса является наличие **лимфоплазматических инфильтратов в коже, подкожной клетчатке**, лимфатических узлах, селезёнке, мозге, периферических ганглиях.

4. Клиника

Инкубационный период при ИКБ составляет от 2 до 30 дней, в среднем – **14 дней**. *Развитие заболевания с признаками инфекционного процесса после присасывания иксодовых клещей всегда требует исключения боррелиоза и клещевого энцефалита как инфекций, наиболее часто встречающихся и ассоциированных с иксодовыми клещами.*

Формирование клинической симптоматики боррелиоза проходит условно в **три этапа (стадии)**: ранний локализованный, ранний распространённый и, соответственно, поздний. Тем не менее, в каждой стадии можно зарегистрировать симптомы, характерные для другого описанного периода либо достаточно типичные проявления могут отсутствовать вовсе.

●**Ранняя локализованная стадия** болезни, характеризующаяся появлением характерного поражения кожи, т.н. **мигрирующей эритемы** (МЭ). МЭ обычно формируется **в течение первого месяца в зоне укуса клеща** и может сопровождаться рядом неспецифических признаков (лихорадка, недомогание, артралгии, головная боль, анорексия). Примерно у каждого третьего пациента в этой стадии можно выявить положительные менингеальные знаки.

●**Ранняя диссеминированная стадия** с распространённой и, возможно, рецидивирующей эритемой **с неврологической и/или сердечной патологией,** которые формируются в течение нескольких недель или месяцев после заражения. *В ряде случаев отсутствует указание на ранее перенесённую локализованную стадию болезни.*

●**Поздняя стадия**, как правило, ассоциирована **с постоянным или с рецидивирующим артритом** (с участием одного или нескольких крупных суставов, чаще коленного), и/или другой неврологической патологией типа энцефало- или полинейропатией. Такого рода симптоматика может развиться **спустя несколько месяцев или даже лет** после первичного инфицирования. Артрит в таких ситуациях может быть предшествующим проявлением болезни.

Мигрирующая эритема – классический диагностический (практически – патогномоничный) признак ранней локализованной стадии болезни Лайма. Её формирование является местной реакцией на антигены в слюне клеща. Регистрируется примерно в 80% случаев. МЭ имеет следующие характерные признаки:

●**участок эритемы** нередко локализуется в пределах или вблизи подмышечной впадины, в паховой области, в подколенных ямках или на коже поясничной области;

● элементы **малоболезненны, хотя возможен зуд, жжение**; они обычно имеют повышенную температуру;

● обычно они **расширяются** (увеличиваются в размерах) медленно **в течение нескольких дней** или даже недель и могут достигать **в диаметре 20 см и более**. В течение первых дней МЭ равномерно красного цвета, но по мере увеличения **центр начинает бледнеть, формируя кольцо** («глаз быка»);

● в центральной части МЭ возможно появление некротических элементов или везикул.

МЭ может быть представлена **единственным элементом**, но возможны и множественные поражения, что является признаком спирохетемии, а не нескольких укусов клещей. Даже в нелечёных случаях МЭ **через несколько недель полностью исчезает**, и на этом течение инфекционного заболевания может завершиться.

Описана и т.н. **безэритемная форма** (клинический симптомокомплекс ранних проявлений без МЭ). Однако данная ситуация – **явление редкое** и обычно свидетельствует о развитии у пациента схожего бактериального заболевания, также **связанного** с укусом клеща – **бабезиозом и анаплазмозом.**

Латентная (бессимптомная) форма диагностируется только при лабораторном подтверждении диагноза, но в отсутствие каких-либо признаков болезни.

Поражение нервной системы при боррелиозе. **Не стоит забывать, что болезнь Лайма является спирохетозом и так же, как и при нейросифилисе, вовлечение нервной системы всегда связано с диссеминированной стадией процесса (патогенетически т.н.** ростральный тип распространения возбудителя с поражением вещества и оболочек головного мозга)**. Так же, как и при сифилисе,** нелеченная **инфекция способна формировать** хронический **воспалительный** процесс. Сходным образом антибактериальная терапия будет также необходима и эффективна вне зависимости от продолжительности инфекционного процесса**.**

При боррелиозе взрослых описывают характерную триаду: серозный менингит (или менингоэнцефалит), неврит черепно-мозговых нервов и радикулоневрит. **Для менингита характерна головная боль, тошнота, рвота, светобоязнь, гиперэстезия. Выявляется положительные менингеальные знаки. Спинно-мозговая жидкость чаще прозрачная, давление её в пределах нормы, часто наблюдается умеренный** лимфоцитарный плеоцитоз **(100 - 300 клеток в 1 мкл) на фоне повышенного содержания белка (до 0,66 - 1,0 г/л) и нормальной концентрации глюкозы. У трети больных наблюдаются нарушение сна, рассеянность, снижение памяти, повышенная возбудимость, эмоциональная неустойчивость, тревожность (признаки астено-невротического синдрома).**

Невриты черепно-мозговых нервов **встречаются примерно у половины больных с неврологическими расстройствами. Чаще** поражается VII пара **(парез лицевых мышц без нарушения кожной чувствительности). Если в патологический процесс вовлечён тройничный нерв, то больной ощущает онемение и покалывание поражённой половины лица, боли в области уха и нижней челюсти. Могут также поражаться** глазодвигательные нервы с нарушением конвергенции, зрительные – с нарушением зрения, слуховые – слуха, реже языкоглоточный и блуждающий нервы. **Так как** паралич (парез) лицевого нерва **достаточно редко встречается у детей раннего возраста,** болезнь Лайма следует рассматривать как наиболее вероятную причину **этого явления в эндемичных районах.** У взрослых **в течение весны и до осени** значимый процент

парезов и параличей n.facialis **также чаще всего** связаны с боррелиозом. Двусторонний парез **практически** патогномоничен для болезни Лайма.

Нарушения со стороны спинно-мозговых нервов **наблюдаются примерно у трети больных с неврологической симптоматикой. Если расстройства формируются** по чувствительному типу**, то больные жалуются на** сильные боли **в шейном отделе, плечевом поясе или пояснице, иррадиирущие в конечности, а также онемение или другие неприятные ощущения. Если** по двигательному типу, **то, соответственно, основные жалобы на** слабость мышц**, а при обследовании – снижение или выпадение сухожильных рефлексов. Достаточно часто первичными проявлениями будут (псевдо)корешковые боли, усиливающиеся ночью с дальнейшим, последовательным нарастанием расстройств чувствительности и лишь затем формированием парезов.**

Собственно **синдромом Банварта**, классически описываемым при болезни Лайма у взрослых, и называют **сочетание всех этих поражений нервной системы** с очевидными «акцентом» на патологию периферического отдела НС. Для детей этот синдром «в развёрнутом виде» не характерен (регистрируется только менингит).

Справедливости ради следует отметить, что полный симптомокомплекс неврологических и суставных изменений формируется на протяжении месяцев и даже нескольких лет с момента заражения, что нередко и «выводит» эту патологию в разряд «взрослой».

Поздняя стадия

Развивается в течение несколько месяцев (> 6 мес.) после инфицирования и проявляется воспалительной патологией в определённом органе или системе:

- хронический КБ с преимущественным **поражением опорно-двигательного аппарата**: асимметричные **артриты крупных суставов** (обычно коленные и локтевые суставы), чаще ассоциированные с безэритемным острым боррелиозом, проявляется обычно в виде моноартрита, имеется ассоциация места присасывания клеща и поражённого сустава;
- хронический КБ с преимущественным поражением **нервной системы** (хронический нейроборрелиоз): цереброваскулярный нейроборрелиоз (церебральный васкулит с развитием **транзиторных**

ишемических атак и инсультов), прогрессирующий **энцефаломиелит**, прогрессирующая энцефалопатия, хронические периферические **невропатии,** радикулопатии;

- хронический КБ с преимущественным поражением **кожи:** хронический атрофический акродерматит, доброкачественная **лимфоцитома**;
- хронический КБ с преимущественным поражением органа **зрения: кератит**;
- **кардиомиопатия**; может быть бессимптомной или больные жалуются на головокружения, обмороки, одышку, сердцебиение и/или боли в груди. Описана и внезапная сердечная смерть. Различная степень **АВ блокады** являются наиболее распространённым проявлением Лайм-кардита. **Симптоматика формируется в течение первых двух месяцев инфицирования;**
- **синдром хронической усталости**.

Боррелиоз и беременность. Беременные женщины, заболевшие болезнью Лайма, наряду с другими пациентами, **должны получать антибактериальную терапию**. В отличие от сифилиса, **боррелиоз** беременной **не формирует симптомокомплекса врождённого заболевания** у ребёнка. Многочисленными исследованиями показано отсутствие какого-либо значимого влияния инфекции на здоровье плода. Не передаётся инфекция и с грудным молоком.

Примеры формулировки диагнозов:

1. Клещевой боррелиоз, эритемная лёгкая форма, острое течение.

2. Клещевой боррелиоз, эритемная форма средней тяжести, острое течение, серозный менингит.

3. Клещевой боррелиоз, безэритемная форма, хроническое течение, средней тяжести (артрит коленного сустава, неврит лицевого нерва с явлениями пареза справа).

5. Лабораторная диагностика

<u>Серологические методы</u>

- **ИФА. Основной метод диагностики заболевания.**
- РНИФ (диагностический титр – 1:64)
- вестерн-иммуноблоттинг (Western-blot)

При исследовании крови на антитела к боррелиям возможны ложноположительные результаты. Для их исключения рекомендуется провести 2-й этап исследования методом *Western-blot*, который

позволяет обнаружить антитела теперь уже против отдельных антигенов боррелий. **Высокоспецифичны** также положительные результаты по выявлению **антител в ликворе**, что свидетельствует об их **интратекальном происхождении**

Все серологические методы позволяют выявлять специфические антитела в диагностических титрах **не ранее 2 – 3 недели от начала заболевания**.

Прямые методы:

- **ПЦР** для обнаружения специфической ДНК (чувствительность не превышает 20%).
- Культивирование боррелий из биологического материала (кровь, ликвор, лимфа, внутрисуставная жидкость, биоптаты тканей и т.д.) на питательных средах (среда *BSK-II* – модифицированная среда *Barbour-Stoenner-Kelly*). Используется в академических исследованиях.
- Обнаружение боррелий с помощью темнопольной микроскопии (исследуется гемолимфа и содержимое кишечника клеща); метод **темнопольной микроскопии и ПЦР** (выявление ДНК боррелий) используют **в исследовании клещей на инфицирование боррелиями**.

6. Лечение

6.1. Этиотропная терапия у детей

У детей диссеминация возбудителя проходит значительно быстрее, чем у взрослых. Поэтому даже в случаях лёгкой или среднетяжёлой степени **ИКБ применяются инъекционные формы антибиотиков,** обеспечивающих быструю и достаточную концентрацию препарата во всех органах и системах.

При остром течении **в течение 7 – 10 суток** рекомендуется следующие антибиотики:

- **Цефтриаксон** в/м 50 – 75 мг/кг/сут. в 1 введение, или цефаперазон в/м 100 мг/кг/сут. в 2 введения, или цефотаксим в/м 100 мг/кг/сут. в 3 введения; далее – **бензатин бензилпенициллин** (**ретарпен,** пенициллин пролонгированного действия) в/м 20 – 50 тыс. МЕ/кг/сут. однократно, затем 1 введение в месяц (3 мес.)

При хроническом течении**дозы препарата выше в 2 раза** и**длительность курса 21-30 суток**. После курса цефалоспоринов назначается бензатин бензилпенициллин в/м 20 – 50 тыс МЕ /кг/сут.

однократно, затем 1 введение в 2 недели (3 мес.), затем 1 введение в 1 месяц (6 – 9 мес.).

Детям старше 8 лет можно использовать следующую схему терапии:

• **цефтриаксон в/в 100 мг/кг/сут. в 2 введения (14 сут.)** или цефаперазон в/в 200 мг/кг/сут. в 3 введения (14 сут.), или цефотаксим в/в 200 мг/кг/сут. в 4 введения (14 сут.); **далее доксициклин** в/в 2 – 4 мг/кг/сут. в 2 введения, **14 дней** или **бензатин бензилпенициллин** в/м 20 – 50 тыс. МЕ/кг/сут., однократно, затем 1 введение в 2 недели (3 мес.), затем в 1 введение в 1 месяц (9 мес.).

6.2. Патогенетическая терапия

С целью дезинтоксикации используют инфузии электролитов, растворов глюкозы.

С целью **профилактики резидуальных явлений** со стороны нервной системы (нейросенсорная тугоухость и т.п.) **глюкокортикоиды** (преднизолон в суточной дозе 5 – 7 мг/кг).

При поражении **нервной системы** (миелит, энцефалит, отёк мозга, синдром Гийена-Барре) **используются** глюкокортикоиды**, плазмаферез, иммуноглобулины**.

При поражении **суставов: НПВС** (ибурофен, диклофенак).

Диспансерное наблюдение за переболевшими и пациентами с признаками вероятного инфицирования.

Пострадавшим от присасывания **неинфицированного** иксодового клеща **антибиотикопрофилактика не проводится**. Организуется **наблюдение в течение 3 месяцев** с серологическим обследованием (первое – через 2 недели, второе – через 1 месяц, третье – через 3 месяца после присасывания клеща).

При отрицательных результатах 3 серологических исследований диспансеризация прекращается.

Пострадавшим от присасывания клеща, **инфицированного боррелиями**, **осуществляется антибиотикопрофилактика** с комплексом клинико-лабораторного обследования по той же схеме. При отрицательных результатах серологических исследований диспансеризация прекращается через 3 месяца после проведения антибиотикопрофилактики.

В случае **выявления диагностически значимых титров** противоборрелиозных антител в течение 3 месяцев **и в отсутствие клинических признаков** ИКБ диспансерное наблюдение

осуществляется с периодичностью и **в объёме перенесённой инфекции**.

Диспансерное наблюдение за переболевшими ИКБ детьми осуществляется **в течение 3 лет** после перенесённого заболевания.

В зависимости от перенесённой клинической формы и наблюдавшегося преимущественного поражения органов в остром периоде болезни в процессе диспансерного наблюдения при необходимости привлекаются различные врачи-специалисты (терапевты, неврологи, дерматологи и др.).

7. Профилактика

Эффективных средств активной иммунопрофилактики боррелиозной инфекции в настоящее время нет.

7.1. Неспецифическая профилактика

Для предотвращения укуса клеща рекомендуется: **использование защитной одежды**, репеллентов, осмотр кожных покровов и душ с мочалкой после прогулки в лесу.

Присосавшегося к телу **клеща удаляют** в перчатках или пинцетом, не касаясь тела. Слегка оттягивая пинцетом брюшко клеща, накладывают на его головную часть у самой поверхности кожи нитяную петлю. Осторожными покачиваниями за оба конца нитки, перпендикулярно извлекают клеща вместе с хоботком. Во избежание отрыва хоботка нельзя совершать резких движений. Если **хоботок** остаётся в теле человека, его **удаляют** обожжённой иглой или острой булавкой. Можно также, захватив клеща пинцетом как можно ближе к его ротовому аппарату, извлечь осторожными, лёгкими движениями, покачивая из стороны в сторону или вращательными движениями (против часовой стрелки). **Место бывшего присасывания клеща сразу же обрабатывают 3 – 5% йодной настойкой** 70% раствора этилового спирта.

7.2. Экстренная профилактика ИКБ осуществляется в случаях укуса инфицированным клещом. Факт инфицирования устанавливается при обследовании клеща методом темнопольной микроскопии или ПЦР (выявление ДНК боррелий).

В случае обнаружения боррелий в клеще и не позднее 5 суток после присасывания клеща назначают:

- препараты пролонгированного пенициллина: ретарпен (экстенциллин) в дозе 2,4 млн. МЕ (детям 50 тыс. МЕ/кг) внутримышечно однократно.

• **Цефтриаксон 50 тыс. МЕ/кг** внутримышечно **3 дня** (при проведении профилактики позже 5 дня от момента присасывания иксодового клеща дополняется однократным введением ретарпена) или Супракс (цефиксим) перорально. Детям старше 12 лет по 0,4 г 1 раз в сутки в течение 5 дней. Детям от 6 мес. до 12 лет – 8 мг/кг/сут. в 1 – 2 приёма 5 дней. В качестве альтернативы возможен **Амоксициллин** по 0,25 г 3 раза в сутки, в возрасте до 2 лет – в дозе по 20 мг/кг веса тела 3 раза в день, **в течение 5 дней**, амоксиклав детям по 0,375 г 3 раза в сутки на протяжении 5 дней.

• Старшим детям может быть применён **Доксициклин** по 0,1 г 1 раз в сутки в течение **5 дней**. В случае начала АБ профилактики позже 5 дня от момента присасывания клеща, но не позднее 10 дня курс приёма доксициклина продлевается до 10 дней.

Контрольное клинико-лабораторное обследование проводится через 2 недели, 1 и 3 месяца после проведённого курса антибиотикотерапии для своевременного выявления возможного перехода заболевания в хроническое течение. Контрольное исследование через год после укуса клеща.

РЕЗЮМЕ

• Иксодовый клещевой боррелиоз – трансмиссивное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода Borrelia и передающееся иксодовыми клещами. Клинически заболевание протекает с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца и характеризуется склонностью к хроническому, а также латентному течению.

• Географическое распространение системного клещевого боррелиоза сходно с ареалом клещевого энцефалита, что определяет возможность одновременного заражения человека двумя возбудителями. Характерна весенне-летняя сезонность. Основные переносчики (векторы) боррелий на территории России – клещи Ixodes *persulcatus* и *I.ricinus*. Передача возбудителей обычно происходит в первые сутки присасывания клеща. Инфицирование возможно контаминацией при раздавливании клещей через микротравмы кожи или через конъюнктиву глаз. Возможен алиментарный путь заражения при употреблении в пищу сырого молока или молочных продуктов без термической обработки.

• На коже, в месте присасывания клеща, развивается мигрирующая кольцевидная (анулярная) эритема. С током лимфы и

крови возбудитель попадает во внутренние органы, суставы, лимфатические образования. Периневрально боррелии попадают в мозг и в его оболочки. Проникновение боррелий в различные органы и ткани способствует развитию адаптивного гипериммунного ответа. Ведущую роль в патогенезе артритов играют липосахариды боррелий, которые стимулируют и формируют системную воспалительную реакцию. Повышается уровень иммунных комплексов. Иммунитет при болезни Лайма нестерильный. У ранее болевших возможно повторное заражение.

• Инкубационный период составляет от 2 до 30 дней, в среднем – 14 дней. Формирование клинической симптоматики проходит условно в три этапа (стадии): ранний локализованый, ранний распространённый и, соответственно, поздний.

• Ранняя локализованная стадия болезни, характеризующаяся появлением в течение первого месяца в зоне укуса клеща характерного поражения кожи, т.н. мигрирующей эритемы (МЭ). МЭ может сопровождаться рядом неспецифических признаков (лихорадка, недомогание, артралгии, головная боль, анорексия).

• Последующая за ней т.н. ранняя диссеминированная стадия характеризуется появлением и нарастанием неврологической и/или сердечной патологией, которые формируются в течение нескольких недель или месяцев после заражения. Возможно развитие типичной триады: серозный менингит (или менингоэнцефалит), неврит черепно-мозговых нервов и радикулоневрит.

• Для менингита характерна головная боль, тошнота, рвота, светобоязнь, гиперестезия. Выявляются положительные менингеальные знаки. Спинно-мозговая жидкость чаще прозрачная, давление её в пределах нормы, часто наблюдается умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (100 - 300 клеток в 1 мкл) на фоне повышенного содержания белка (до 0,66 - 1,0 г/л) и нормальной концентрации глюкозы. Часто симптоматика сопровождается признаками астено-невротического синдрома.

• Невриты черепно-мозговых нервов обычно проявляются поражением VII пары (парез лицевых мышц без нарушения кожной чувствительности). Возможна патология глазодвигательных нервов с нарушением конвергенции, зрительных – с нарушением зрения, слуховых – слуха, реже языкоглоточного и блуждающего нервов. В эндемичных районах паралич (парез) лицевого нерва у детей раннего возраста следует связывать в первую очередь именно с

боррелиозом. Двусторонний парез практически патогномоничен для болезни Лайма.

- Нарушения со стороны спинно-мозговых нервов. Если расстройства формируются по чувствительному типу, то больные жалуются на сильные боли в шейном отделе, плечевом поясе или пояснице, иррадиирущие в конечности, а также онемение или другие неприятные ощущения. Если по двигательному, то основные жалобы на слабость мышц, а при обследовании – снижение или выпадение сухожильных рефлексов.
- Поздний период ассоциирован с рецидивирующим артритом и/или с неврологической патологией типа энцефало- или полинейропатий. Артриты крупных суставов (чаще коленных и локтевых) – типичное и распространённое проявление этой стадии болезни; нередко ассоциировано с безэритемным острым боррелиозом. Поражение сердца характеризуется развитием кардиомиопатии. Различная степень АВ блокады является наиболее распространённым проявлением Лайм-кардита.
- Лабораторная диагностика проводится использованием ИФА (диагностическое значение имеют все классы иммуноглобулинов) с определением сывороточных и интратекальных антител (присутствующих в ликворе) к антигенам боррелий.
- В лечебной тактике определяется необходимость повторных курсов антибиотиков при наличии соответствующей клинической симптоматики.
- Присосавшегося к телу клеща удаляют в перчатках или пинцетом, не касаясь тела. Место бывшего присасывания клеща сразу же обрабатывают 3 – 5% йодной настойкой 70% раствора этилового спирта. Экстренная профилактика ИКБ осуществляется в случаях укуса инфицированным клещом. Факт инфицирования устанавливается при обнаружении у клеща боррелий. Пострадавшим проводится антибиотикопрофилактика с комплексом клинико-лабораторного обследования. При отрицательных результатах серологических исследований диспансеризация прекращается через 3 месяца.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Клещевой вирусный энцефалит (A84)

Включён: клещевой вирусный менингоэнцефалит

A84.0 Дальневосточный клещевой энцефалит [русский весенне-летний энцефалит]

A84.1 Центральноевропейский клещевой энцефалит

A84.9 Клещевой вирусный энцефалит неуточнённый

Под определением «клещевой энцефалит» в общемировой практике понимается группа природно-очаговых трансмиссивных, преимущественно вирусных инфекций, характеризующихся широким ареалом распространения, этиологическим полиморфизмом, многообразием нозологических форм и клинических проявлений.

Применительно к российской действительности термином **клещевой энцефалит** (КЭ) обозначена вирусная, природно-очаговая, трансмиссивная инфекция, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией и поражением ЦНС.

Этиология

Возбудитель относится к семейству *Flavivirus*, размер 25 – 40 нм, содержит РНК, окружённую белковой оболочкой. Общепризнано, что **тяжесть КЭ** во многом **определяется штаммом возбудителя**. Различают **восточный, сибирский и западный антигенные варианты вирусов**, вызывающие различные нозогеографические варианты КЭ. Наибольшая частота тяжёлых резидуальных проявлений и летальных исходов наблюдается при инфицировании восточными штаммами вируса, меньшая – при заражении западными (европейскими) и сибирскими.

Эпидемиология

Заболевание – типичный зооноз. Основным **переносчиком (вектором)** инфекции являются **иксодовые клещи**: *Ixodespersulcatus* на востоке страны и *Ixodesricinus* - на западе. В северо-западных и юго-западных районах проходит зона их совместного существования. **Резервуаром вирусов** КЭ являются **грызуны** (около 130 видов) и другие млекопитающие – «прокормители» клещей, а также **некоторые птицы**. Заражение человека происходит в основном **трансмиссивно через укус инфицированного клеща**, в слюне

которого содержится вирус (инфицированность клещей в различных природных очагах достигает 20%). В Европейской России доминирующим вектором является *Ixodesricinus*, **молодые особи** которого (нимфы) наиболее **активны в весенне-летний период**. Это и определяет сезонность заболевания. Заражение происходит обычно в первые минуты присасывания клеща, поэтому его раннее удаление не столь эффективно, как, к примеру, при угрозе заражения боррелиозом.

Несмотря на возникающую в процессе болезни виремию, уровень её незначителен, и потому **человек не участвует в процессах эстафетной передачи инфекции**. Существует и **алиментарный путь заражения** при употреблении сырого инфицированного козьего или коровьего молока, что приводит к появлению семейно-групповых случаев заболевания. У детей **болезнь чаще регистрируется в возрасте 7 – 9 лет** (33% всех случаев КЭ).

Патогенез

Входными воротами при трансмиссивном заражении служит **кожа**, при алиментарном – слизистая **пищеварительного тракта**. В отличие от боррелиоза, при котором первичное размножение возбудителя происходит в коже и подкожно-жировой клетчатке, **вирус клещевого эцефалита после укуса клеща достаточно быстро (гематогенно) заносится в лимфатические узлы, паренхиматозные органы** (печень, селезёнку, лёгкие, мозг), где размножается и накапливается. Помимо гематогенного, возможны **лимфогенное и периневральное распространение**. По-видимому, периневральный путь вируса в ткань ЦНС реализуется достаточно часто. Особая **тропность у возбудителя к двигательным структурам мозга**, где им поражаются как нейроны, так и глиальные клетки, развивается диффузный менингоэнцефаломиелит. Одним из наиболее типичных проявлений КЭ является **поражение клеток передних рогов шейного утолщения спинного мозга, варолиева моста, продолговатого и среднего мозга, ядер черепных нервов и ретикулярных формаций**. Патоморфологически процесс характеризуется **некробиозом** ганглиозных клеток, пролиферацией нейроглии, микронекрозом периваскулярных клеточных муфт, кровоизлияниями, стазами, тромбозом.

Существует генетическая предрасположенность к поражению нервных структур при КЭ. Так **мутации гена**

хемокинового рецептора (*CCR5*) – *CCR5Δ32* ассоциированы с повышенным риском поражения структур головного мозга при этой инфекции и **тяжёлым вариантом заболевания.** *Именно эта мутация при ВИЧ-инфекции ассоциирована со сниженным риском инфицирования и сравнительно медленным развёртыванием симптоматики заболевания.*

Патогенез **хронического, в т.ч. прогредиентного, течения заболевания** рассматривается как вариант выживания вируса в структурах мозга на фоне измененной реактивности организма с развитием т.н. **медленной инфекции и неуклонным прогрессированием**, приводящим к смерти пациента.

Иммунитет после перенесённого острого КЭ – **пожизненный, стойкий**, повторные случаи крайне редки.

Клиническая картина

Инкубационный период – от 3 до 29 дней, в среднем **7 – 14** (сравнительно коротким этот период будет при алиментарном заражении). Введение противоклещевого иммуноглобулина удлиняет инкубацию. *Правильнее этот период именовать постэкспозиционным, поскольку мы с определённостью регистрируем факт присасывания клеща, а не заражения вирусной инфекцией.*

Заболевание **начинается остро с подъёма температуры до фебрильных цифр**, сохраняющейся в течение 3 – 14 дней. У части детей возможны предшествующие продромальные явления в виде недомогания, снижения аппетита, головных и мышечных болей. Далее **болезнь может развиваться по одному из двух потенциально возможных сценариев**: болезненный процесс в первом случае развивается **в один период**, в одну фазу, когда описываемые ниже изменения со стороны нервной системы формируются на высоте общетоксических проявлений. Либо же в клинике болезни после сравнительно короткого первого периода заболевания **возможен период сравнительного благополучия** (разрешения первичной неспецифической симптоматики, временное улучшение), **сменяющегося повторным ухудшением**, на высоте которого и регистрируется вся неврологическая симптоматика. Этот **бимодальный вариант** течения считается сравнительно **более благоприятным**.

В зависимости от клинических проявлений выделяют следующие формы КЭ: лихорадочную, менингеальную, менингоэнцефалитическую, полиоэнцефаломиелитическую, стёртую и абортивную формы.

• ***Лихорадочная форма*** характеризуется токсическими проявлениями (**лихорадкой**) на фоне **слабо выраженной неврологической симптоматики**: головная боль, слабость, тошнота, лихорадка, кратковременные, слабовыраженные менингеальные явления. Общая продолжительность заболевания при этой форме 1 – 6 дней, исход благоприятный, полное выздоровление наступает через 2 – 3 недели.

• ***Менингеальная форма*** характеризуется развитием **серозного менингита**. Начинается остро, с внезапного подъёма температуры до фебрильных цифр. В дальнейшем при одноволновом течении на 2 – 4 сутки, а при двуволновом – на 1 – 2 день второй волны присоединяются общемозговые и менингеальные симптомы. Для менингеальной формы КЭ характерны изменения ЦСЖ по типу серозного менингита: **плеоцитоз лимфоцитарного или смешанного характера от 30 до 400 клеток в 1 мкл, нормальное или повышенное содержание белка**. Менингеальные симптомы определяются на протяжении всего лихорадочного периода (7 – 14 дней) и могут сохраняться и после нормализации температуры. Полная санация ликвора отмечается к 3 – 4 неделе заболевания, иногда затягивается до 8 недель.

• ***Менингоэнцефалитическая форма.*** Характеризуется симптомами **диффузного или очагового поражения вещества головного мозга,** в меньшей степени – ствола мозга. При этой форме, кроме общеинфекционных симптомов, отмечаются **общемозговые нарушения**, характеризующиеся головной болью, многократными рвотами, расстройствами сознания различной степени от сомноленции до комы. Нарушения сознания сопровождаются однократными или повторными **тонико-клоническими судорогами**, фокальными джексоновскими пароксизмами или их сочетанием. Очаговая неврологическая симптоматика характеризуется развитием **гемипарезов центрального характера** со снижением мышечной силы. Возможны **мозжечковые нарушения,** миоклонии в паретичных конечностях, в мимической мускулатуре, глазных яблоках. Миоклонии иногда переходят в локальный или генерализованный эпилептический припадок, что свидетельствует о

развитии эпилепсии *Кожевникова* (неблагоприятный прогностический признак). В ликворе при менингоэнцефалитической форме определяется плеоцитоз лимфоцитарного или смешанного характера от 30 до 600 клеток в 1 мкл, повышение белка. **При нормальном клеточном составе ликвора говорят об энцефалитическом варианте**. Продолжительность лихорадки 10 – 14 дней, очаговых симптомов – до 2 месяцев, санация ЦСЖ наблюдается на 3 – 4 неделе заболевания.

• ***Полиоэнцефаломиелитическая форма.*** Проявляется симптомами поражения в основном **ствола и спинного мозга** на уровне шейного или поясничного утолщения. Характеризуется развитием на 3 – 4 сутки заболевания вялых парезов мышц шеи и конечностей на фоне общемозговой симптоматики. **Общемозговые симптомы** проявляются тошнотой, рвотой, головной болью, нарушением сознания. Развитию неврологической симптоматики предшествует фебрильная лихорадка и боли в поражённых в дальнейшем мышцах. **Парезы асимметричны** и превалируют в **мышцах, прилежащих к месту присасывания клеща** (периневральный характер распространения вируса от места первичного аффекта). Возможны **бульбарные нарушения**, в половине случаев отмечается **мозжечковый синдром.** Корковые нарушения и нарушения чувствительности не характерны. В ЦСЖ у всех больных присутствует лимфоцитарный плеоцитоз до 250 клеток в 1 мкл, повышение белка. **Восстановление не бывает полным**, после стабилизации процесса отмечается грубая неврологическая симптоматика в виде вялых парезов и мышечных атрофий.

Клинически манифестные формы КЭ, протекающие с поражением ЦНС, в периоде реконвалесценции нередко формируют т.н. **постэнцефалитный синдром.** Он обычно включает **остаточные явления** по типу **неврозоподобных** состояний в виде нарушений сна, аппетита, **повышенной утомляемости, психической и другой истощаемости**. Характерна повышенная раздражительность, нетерпимость, склонность к конфликтам. Возможны **трудности в обучении**, связанные с резидуально-органическими расстройствами в форме остаточных речевых нарушений, разного рода парезов и параличей, снижение зрения, слуха, явления апраксии, агнозии. Все эти проявления требуют специального наблюдения и лечения у детского психоневролога.

Критерии лабораторной диагностики. Диагноз всегда подтверждается лабораторно с обнаружением генетического материала возбудителя или антител к его антигенам.

- Выявление антигена или РНК вируса КЭ в крови и/или ЦСЖ методом **ПЦР.**
- Выявление специфических IgM и Gв **ИФА** к антигенам вируса КЭ в крови и/или ликворе.

Лечение

- Противоклещевой иммуноглобулин при непаралитических формах. Эффективность его при резвившихся параличах сомнительна.
- Патогенетическая терапия – диуретики, антигипоксанты в острый период.
- Симптоматическая терапия.

Профилактика

- Специфическая – **вакцинация** (экстренная, в течение 3 дней с момента укуса инфицированного клеща; в эндемичных районах – за 1 – 1,5 месяца до срока активности клещей с последующей ежегодной ревакцинацией)
- Неспецифическая – уничтожение клещей, дезинфекция почвы, уничтожение зарослей, опыление поражённых клещами животных гексахлораном; применение в очагах КЭ противоклещевых комбинезонов, высоких сапог, реппелентов; само- и взаимоосмотры при выходе из леса.

Диспансеризация реконвалесцентов

Все дети, перенёсшие КЭ, должны состоять на диспансерном учёте у инфекциониста и невролога с дифференцированным наблюдением от 1 до 5 лет в зависимости от клинической формы и характера течения заболевания.

Лабораторными **критериями выздоровления** являются **отрицательные** результаты **ПЦР** и ИФА (**IgM**) диагностики **через 6 месяцев** после острого периода заболевания, кроме того, полное или частичное **исчезновение очагов на МР-томограммах** и отсутствие отрицательной динамики при последующих исследованиях.

РЕЗЮМЕ

- Клещевой энцефалит (КЭ) – вирусная, природно-очаговая, трансмиссивная инфекция, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией и поражением ЦНС.
- Возбудитель относится к семейству Flavivirus, содержит РНК. Тяжесть КЭ во многом определяется штаммом возбудителя. Различают восточный, сибирский и западный антигенные варианты вирусов, вызывающие различные нозогеографические варианты КЭ. Наибольшая частота тяжёлых резидуальных проявлений и летальных исходов наблюдается при инфицировании восточными штаммами вируса, меньшая – при заражении западными (европейскими) и сибирскими.
- Заболевание – типичный зооноз. Основным переносчиком (вектором) инфекции являются иксодовые клещи. Резервуаром вирусов КЭ являются грызуны. Заражение человека происходит в основном трансмиссивно через укус инфицированного клеща, в слюне которого содержится вирус. В Европейской России доминирующим вектором является Ixodesricinus, молодые особи которого (нимфы) наиболее активны в весенне-летний период. Это и определяет сезонность заболевания.
- Несмотря на возникающую в процессе болезни виремию, уровень её незначителен, и потому человек не участвует в процессах эстафетной передачи инфекции. Существует и алиментарный путь заражения при употреблении сырого инфицированного козьего или коровьего молока, что приводит к появлению семейно-групповых случаев заболевания. У детей болезнь чаще регистрируется в возрасте 7 – 9 лет.
- Вирус тропен к двигательным структурам мозга, где поражаются как двигательные, так и глиальные клетки. Одним из наиболее типичных проявлений острой формы КЭ является поражение передних рогов шейного утолщения спинного мозга, варолиева моста, продолговатого и среднего мозга, ядер черепных нервов и ретикулярных формаций.
- Патогенез хронического, в т.ч. прогредиентного течения заболевания рассматривается как вариант выживания вируса в структурах мозга на фоне изменённой реактивности организма и развития т.н. медленной инфекции с неуклонным прогрессированием, приводящим к смерти пациента.

• Иммунитет после перенесённого острого КЭ пожизненный, стойкий.

• Инкубационный период – от 3 до 29 дней, в среднем 7 – 14. Введение противоклещевого иммуноглобулина удлиняет инкубацию.

• Заболевание начинается остро с подъёма температуры до фебрильных цифр, сохраняющейся в течение 3 – 14 дней. У части детей возможны предшествующие продромальные явления в виде недомогания, снижения аппетита, головных и мышечных болей. Весь комплекс последующих изменений со стороны различных органов характеризует развитие одной из форм заболевания.

• Лихорадочная форма характеризуется токсическими проявлениями (лихорадкой) на фоне слабо выраженной неврологической симптоматики. Общая продолжительность заболевания при этой форме 1 – 6 дней, исход благоприятный, полное выздоровление наступает через 2 – 3 недели.

• Менингеальная форма характеризуется развитием серозного менингита. Для неё характерны изменения в ликворе: плеоцитоз лимфоцитарного или смешанного характера от 30 до 400 клеток в 1 мкл, нормальное или повышенное содержание белка. Менингеальные симптомы при этом определяются на протяжении всего лихорадочного периода (7 – 14 дней) и могут сохраняться и после нормализации температуры.

• Менингоэнцефалитическая форма. Кроме общеинфекционных симптомов, отмечаются общемозговые нарушения: головная боль, рвота, расстройства сознания, судороги. Очаговая неврологическая симптоматика характеризуется развитием гемипарезов центрального характера со снижением мышечной силы. Возможны мозжечковые нарушения, миоклонии в паретичных конечностях, в мимической мускулатуре, глазных яблоках. В ликворе определяется плеоцитоз лимфоцитарного или смешанного характера от 30 до 600 клеток в 1 мкл, повышение белка. Продолжительность лихорадки 10 – 14 дней, очаговых симптомов – до 2 месяцев, санация ЦСЖ наблюдается на 3 – 4 неделе заболевания.

• Полиоэнцефаломиелитическая форма. Проявляется симптомами поражения в основном ствола и спинного мозга на уровне шейного или поясничного утолщения. Характеризуется

развитием на 3 – 4 сутки заболевания вялых парезов мышц шеи и конечностей на фоне общемозговой симптоматики. Этому предшествует фебрильная лихорадка и боли в поражённых в дальнейшем мышцах. Парезы асимметричны и превалируют в мышцах, прилежащих к месту присасывания клеща (периневральный характер распространения вируса от места первичного аффекта). Возможны бульбарные нарушения, в половине случаев отмечается мозжечковый синдром. Корковые нарушения и нарушения чувствительности не характерны. В ЦСЖ у всех больных присутствует лимфоцитарный плеоцитоз до 250 клеток в 1 мкл, повышение белка. Восстановление не бывает полным, после стабилизации процесса отмечается грубая неврологическая симптоматика в виде вялых парезов и мышечных атрофий.

- Диагноз всегда подтверждается лабораторно. Выявление антигена или РНК вируса в крови и/или ликворе методом ПЦР. Нахождение специфических *IgM* и *G* в ИФА к антигенам вируса в крови и/или ликворе.
- Противоклещевой иммуноглобулин при непаралитических формах. Эффективность его при резвившихся параличах сомнительна. Патогенетическая терапия – диуретики, антигипоксанты в острый период. Симптоматическая терапия.
- Специфическая профилактика состоит в проведении вакцинации (экстренная, в течение 3 дней с момента укуса инфицированного клеща; в эндемичных районах – за 1 – 1,5 месяца до срока активности клещей с последующей ежегодной ревакцинацией).
- Все дети, перенёсшие КЭ, состоят на диспансерном учёте у инфекциониста и невролога от 1 до 5 лет в зависимости от клинической формы и характера течения заболевания.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

A98.5 Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

Синонимы: геморрагический нефрозонефрит, болезнь *Чурилова*, эпидемический нефрозонефрит, дальневосточная геморрагическая лихорадка, корейская геморрагическая лихорадка,

маньчжурская геморрагическая лихорадка, скандинавская эпидемическая нефропатия, тульская лихорадка; *hemorrhagic fever with renal syndrome, Korean hemorrhagic fever – англ. Nephrosonephritis haemorragica* – лат.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек с развитием острой почечной недостаточности.

Этиология

Возбудитель ГЛПС относится к семейству буньявирусов (Bunyaviridae) и принадлежит к самостоятельному роду – ***Hantavirus***. Хантавирусы способны инфицировать моноциты, клетки лёгких, почек, печени, слюнных желёз. Вирусы не вызывают цитолиза эндотелиальных клеток, поражение которых связано в первую очередь с иммунными механизмами.

Антигенные свойства вируса обусловлены нуклеокапсидным белком и поверхностными гликопротеинами, вызывающими образование вируснейтрализующих антител. Известно более 25 серологически и генетически отличающихся друг от друга хантавирусов.

Описываются **две клинические формы** хантавирусной инфекции человека: **геморрагическая лихорадка с почечным синдромом**, возбудителем которой являются вирусы *Hantaan* (корейская геморрагическая лихорадка), *Seul, Puumala* (эпидемическая нефропатия), *Dobrava/Belgrade* и **хантавирусный пульмональный (кардиопульмональный) синдром**, вызываемый хантавирусами *Sin-Nombre, Black Creek, New York, Bayou, Andes, Laguna Negra*.

На территории России вирусы ***Hantaan* и *Seul*** циркулируют в природных очагах **Дальнего Востока**. **Основным носителем служит полевая мышь**. Вирус ***Puumala*** обнаружен в России.

Вирус ГЛПС относительно устойчив во внешней среде. В сыворотке крови, взятой у больных людей, он сохраняется свыше 4 суток при температуре 4 °С. Вирус кислотолабилен, инактивируется при *pH* ниже 5.0. Чувствителен к большинству дезинфектантов.

Эпидемиология

ГЛПС – строгий природно-очаговый **зооноз**. **Резервуаром** возбудителя служат мышевидные **грызуны.** В Европейской части России источником инфекции является **рыжая полёвка** (инфицированность этих грызунов в эндемичных очагах достигает 57%). На Дальнем Востоке основными источниками инфекции являются: полевая мышь, красно-серая полёвка и азиатская лесная мышь. В городах резервуаром инфекции, вероятно, могут быть домовые крысы и мыши. Грызуны переносят эту инфекцию в виде латентного вирусоносительства. **Возбудитель выделяется во внешнюю среду с калом, мочой, слюной заражённого животного.** Передача между грызунами осуществляется в основном через дыхательные пути.

Заражение человека происходит преимущественно **воздушно-пылевым путём** (до 80%), при вдыхании высохших испражнений инфицированных грызунов. Передача вируса возможна также **контактным путём,** через повреждённые кожные и слизистые покровы, при соприкосновении с грызунами или инфицированными объектами внешней среды (хворост, солома, сено и т.п.). Допускается возможность заражения человека **алиментарным путём,** например, при употреблении продуктов, которые не подвергались термической обработке (капуста, морковь и т.д.), загрязнённых инфицированными грызунами. Передачи инфекции **от человека к человеку не происходит**.

Заболеваемость ГЛПС характеризуется **выраженной сезонностью**: с мая по декабрь (пик наблюдается в сентябре – ноябре). С января по май заболеваний почти не встречается, что связано с резким сокращением численности мышевидных грызунов в зимнее время. Помимо сезонных, имеются и годовые колебания заболеваемости (периодичность), которые составляют 3 – 4 года.

Патогенез

Механизмы развития ГЛПС недостаточно изучены. Сущностью заболевания является **универсальный альтеративно-деструктивный васкулит**, приводящий к развитию **геморрагического синдрома, гемодинамических расстройств и ОПН**. При этом генез васкулита рассматривается как преимущественно иммунопатологический. Процесс развивается стадийно с внедрения вируса через слизистые и последующим

размножением в лимфоузлах и вирусемией. Для проникновения в клетки эндотелия вирус использует в качестве рецептора **β3-интегрин** – мембранный или тромбоцитарный гликопротеин IIIa. Рецептор этот присутствует в мембранах разных клеток, обеспечивая процессы межклеточного взаимодействия. Тромбоциты с его помощью взаимодействуют не только с клетками, но и с фибриногеном для реализации необходимого при патологии процесса агрегации. При ГЛПС блокада β3-интегринавирусом дестабилизирует мембраны, увеличивает проницаемость стенки сосуда и миграцию клеток во внесосудистую область, активизирует процессы адгезии всех клеток крови на эндотелии, в первую очередь тромбоцитов. **Тромбоцитопения,** неизбежно формирующаяся в подобных ситуациях, – важный, патогномоничный признак инфекции. Сам по себе вирус прямого цитопатического эффекта не оказывает. Токсико-аллергические и иммунные **реакции развиваются на фоне сероконверсии,** т.е. появления в крови антител к антигенам вируса. Их наличие связывают с формированием иммунных комплексов, которые могут играть патологическую роль в развитии болезни. **Нарушается проницаемость и тонус сосудов, проявляется геморрагический диатез** с плазмореей, микротромбозом и последующей кровоточивостью.

Висцеральные поражения и обменные нарушения: соответствуют концу лихорадочного периода и началу олигоурического. В **гипофизе, надпочечниках, почках, миокарде, нервной ткани** формируются **отёки, геморрагии.** В итоге это приводит к **расстройствам системного кровотока, гиповолемии и гемоконцентрации, тканевому ацидозу и энергодефициту клетки**. Наибольшие изменения наблюдаются в забрюшинном пространстве и в **почках.** Именно здесь концентрируются основные морфологические изменения: почки отекают, увеличиваются в размерах. Всё это сопровождается снижением клубочковой фильтрации, нарушением канальцевой реабсорбции, приводящим к олиго- и протеинурии, азотемии, нарушениям водно-электролитного баланса, т.е. к развитию ОПН. В эту фазу возможны угрожающие жизни осложнения: острая сердечная недостаточность, коллапс, шок, массивные кровотечения, отёк лёгких и головного мозга, уремия, кровоизлияние в мозг.

В результате саногенных процессов патологические изменения в почках регрессируют, что сопровождается **полиурией** на фоне

сниженной реабсорбционной способности канальцев и уменьшением азотемии с постепенным восстановлением всех почечных функций в течение 1 – 4 лет.

Клиническая картина

Болезнь характеризуется многообразием клинических вариантов: от абортивных лихорадочных форм до тяжёлых, с массивным геморрагическим синдромом и тяжёлой почечной недостаточностью.

В клинике выделяют периоды:

- начальный, или лихорадочный (1 – 4 дни болезни);
- олигоанурический (с 5 по 12 дни болезни);
- полиурический, или ранней реконвалесценции (с 22 дня болезни);
- период (поздней) реконвалесценции.

Инкубационный период продолжается от 4 до 49 дней (чаще от **14 до 21** дня). Иногда наблюдаются продромальные явления продолжительностью 2 – 3 дня: недомогание, утомляемость, головная боль, миалгии и субфебрилитет.

Начальный период продолжается до 6 дня и характеризуется **повышением температуры тела до 38 – 40 °С**, которая сопровождается ознобом. Появляется сильная головная боль, слабость, сухость во рту, снижение аппетита, тошнота, ломота в теле. Признаков воспаления верхних дыхательных путей не отмечается. **Характерными** являются жалобы на **боли в глазных яблоках и снижение остроты зрения** («туман» перед глазами, «мушки»), которые исчезают через 1 – 5 дней. Возможны носовые кровотечения, боли в пояснице и в животе, рвота, макрогематурия, олигоанурия.

При осмотре – **гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов груди**. Слизистая зева гиперемирована, сосуды склер инъецированы, на фоне гиперемии конъюнктив можно заметить **геморрагическую сыпь**. Со 2 – 3-го дня болезни у большинства больных на слизистой мягкого нёба появляется **геморрагическая энантема,** а с 3 – 5-го дня (у 10 – 25% больных) – **петехиальная сыпь** в подмышечных впадинах, на груди, в области ключиц, иногда на шее, лице. Со стороны внутренних органов в начальном периоде особых изменений выявить не удаётся. Возможна **умеренная брадикардия**, у некоторых больных тупые **боли в пояснице**.

В **гемограмме** – нормоцитоз или лейкопения с нейтрофильным сдвигом влево, умеренная тромбоцитопения. В осадке мочи обнаруживают небольшое число свежих эритроцитов, клетки почечного эпителия. Белок определяется в небольшом количестве.

Олигоанурический период (с 5 по 12-й дни болезни). Температура тела снижается до нормы в виде короткого лизиса, иногда повышаясь вновь («двугорбая» кривая). Состояние больного ухудшается. Достигают **максимума общетоксические проявления**: усиливается **головная боль**, сухость во рту, тошнота, **рвота**, икота. Типичны **боли в пояснице** различной выраженности, **боли в животе, метеоризм**. Выраженность **олигоанурии** (менее 500 мл мочи в сутки) коррелирует с тяжестью заболевания. **Геморрагические проявления** могут выражаться носовыми, желудочно-кишечными кровотечениями, гематурией. Кровоизлияния в жизненно важные органы: в ЦНС, в надпочечники могут стать причиной летального исхода. **Вероятность развития геморрагического синдрома напрямую определяется выраженностью тромбоцитопении (развиваются при числе тромбоцитов менее 50×10^9/л).**

При пальпации живота определяют болезненность, чаще в проекции почек, напряжение брюшной стенки. **Печень обычно увеличена**, селезёнка реже. **Симптом Пастернацкого положителен**, иногда даже пальпация проекции почек со стороны поясницы вызывает резкую болезненность. Могут появиться признаки менингизма.

В гемограмме закономерно выявляется **нейтрофильный лейкоцитоз** (до 30% крови), иногда наблюдается гиперлейкемоидные реакции до 60×10^9/л, что является показателем тяжести болезни, тромбоцитопения. Из-за сгущения крови уровень гемоглобина и эритроцитов может возрасти, но при кровотечениях эти показатели снижаются. СОЭ повышена. Характерны **повышение уровня остаточного азота, мочевины, креатинина**, гиперкалиемия, гипермагниемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз. В общем анализе мочи отмечается массивная **протеинурия** (до 66 г/л), интенсивность которой изменяется в течение суток («белковый выстрел»), **гематурия, цилиндрурия**, появление клеток почечного эпителия.

Полиурический период (ранней реконвалесценции) наступает с 10 – 12-го дня болезни. Прекращается рвота, постепенно исчезают боли в пояснице и животе, **увеличивается суточное**

количество мочи. Сохраняется слабость, сухость во рту, появляется жажда. Длительность полиурии и **изогипостенурии** в зависимости от тяжести клинического течения болезни может колебаться от нескольких дней до нескольких недель.

Период (поздней) реконвалесценции начинается с улучшения состояния, восстановления суточного диуреза, **нормализации показателей мочевины и креатинина**. Его длительность определяется скоростью восстановления почечных функций и колеблется от 3 недель до 3 лет. У реконвалесцентов возможен астенический синдром: слабость, быстрая утомляемость, эмоциональная лабильность. Возможно присоединение вторичной бактериальной инфекции с развитием пиелонефрита.

Осложнения:

1) специфические – **уремия**, отёк лёгких и головного мозга, **кровоизлияния в мозг**, надпочечники, миокард, кровотечения, эклампсия, **миокардит,** разрыв капсулы почек, менингоэнцефалит и т.д.;

2) неспецифические – пиелонефрит, пневмонии, гнойные отиты, абсцессы, флегмоны, сепсис.

Диагностика

Распознавание ГЛПС проводят **с учётом эпидемиологических данных** (пребывание в эндемичных очагах, уровень заболеваемости, сезонность) и **характерной клинической симптоматики**.

Заключительный диагноз должен быть **верифицирован с помощью серологических методов исследования (РНИФ, ИФА, РИА).**

Методом выбора является **реакция непрямой иммунофлуоресценции**. Исследование проводится с учётом «парных сывороток». Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 и более раз.

Антитела к вирусу ГЛПС сохраняются пожизненно, независимо от тяжести перенесённого заболевания.

Лечение

Не существует стандартных схем лечения ГЛПС. Объём помощи зависит от тяжести и периода заболевания.

Необходима ранняя госпитализация. Недопустимо амбулаторное наблюдение больного с подозрением на ГЛПС.

Транспортировка больного максимально щадящая. Соблюдение постельного режима до прекращения полиурии.

Рекомендуется стол без ограничения соли. При олигоанурии исключаются продукты богатые белком (мясо, рыба, бобовые) и калием (овощи, фрукты).

В олигурический период основными принципами лечения являются:

Дезинтоксикационная терапия, **коррекция водно-электролитного баланса** и КЩС; ДВС-синдрома; симптоматическая терапия; предупреждение и лечение осложнений.

Консервативное лечение уремической интоксикации включает: **промывание желудка и кишечника** 2% содовым раствором, **внутривенные инфузии глюкозы и электролитных растворов,** приём энтеросорбентов; **симптоматическое лечение** по купированию лихорадки и болевой реакции анальгетиками;

б) при упорной рвоте, икоте – **антиэметики** (метоклопрамид), нейролептики.

Антибактериальная терапия в первые два периода болезни проводится только при наличии бактериальных осложнений (пневмония, абсцессы, сепсис и т.д.), обычно не более чем 10 – 15% больных. Показаны аминопенициллины и цефалоспорины.

Показания к гемодиализу:

А. Клинические: анурия более 3 дней, токсическая энцефалопатия с явлениями отёка мозга и судорожным синдромом, отёк лёгких на фоне олигоанурии.

Б. Лабораторные: азотемия – мочевина более 26 ммоль/л, креатинин более 700 мкмоль/л, гиперкалиемия – 6,0 ммоль/л и выше, ацидоз с ВЕ – 6 ммоль/л и выше, pH 7,25 и ниже.

Определяющими показаниями являются клинические признаки уремии, так как даже при выраженной азотемии без проявлений уремической интоксикации лечение больных возможно без гемодиализа.

В полиурический период основными принципами лечения являются коррекция водно-электролитного баланса и реологии крови; предупреждение и лечение осложнений; симптоматическая терапия.

Учитывая развитие в этот период дегидратации как внеклеточной, так и, в особо тяжёлых случаях, внутриклеточной, гипокалиемии, гипонатриемии, гипохлоремии, больным показано:

а) восполнение воды и солей приёмом внутрь официнальных регидратирующих растворов и т.п., в количестве не менее объёма выделяемой за сутки мочи;

б) при суточном диурезе, превышающем 5% массы тела, половину теряемой жидкости замещают введением электролитных растворов, при выраженной гипокалиемии – дополнительное введение препаратов калия.

Правила выписки

Больные ГЛПС выписываются при нормализации диуреза и показателей азотемии (мочевина, креатинин), гемограммы, отсутствии пиурии и микрогематурии. Изогипостенурия не является противопоказанием для выписки.

Сроки выписки реконвалесцентов ГЛПС из стационара при:

1. Лёгкой форме – не ранее 17 дня болезни;
2. Среднетяжёлой – не ранее 21 дня болезни;
3. Тяжёлой форме – не ранее 25 дня болезни.

Профилактика

Специфическая профилактика не разработала. Она сводится к уничтожению грызунов в очагах ГЛПС и к защите людей от контакта с ними или с предметами, загрязнёнными их выделениями. Влажную уборку потенциально опасных помещений проводить дезинфицирующими средствами с защитой дыхательных путей респиратором. При размещении в летних лагерях, туристических базах и т.п. выбирать места, не заселённые грызунами, свободные от зарослей бурьяна. Мусорные ямы в этих случаях располагают не менее чем в 100 м от палаток.

РЕЗЮМЕ

- Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек с развитием острой почечной недостаточности.
- Возбудитель ГЛПС относится к самостоятельному роду – Hantavirus. Описываются две клинические формы хантавирусной инфекции человека: геморрагическая лихорадка с почечным

синдромом, возбудителем которой являются вирусы Hantaan (корейская геморрагическая лихорадка), Seul, Puumala (эпидемическая нефропатия), Dobrava/Belgrade и хантавирусный пульмональный (кардиопульмональный) синдром, вызываемый хантавирусами Sin-Nombre, Black Creek, New York, Bayou, Andes, Laguna Negra.

- Вирус Puumala обнаружен в европейской части России. Резервуаром его является рыжая полёвка. Заражение человека происходит воздушно-пылевым путём (до 80%), при вдыхании высохших испражнений инфицированных грызунов. Передача вируса возможна также контактным путём, через повреждённые кожные и слизистые покровы. Передачи инфекции от человека к человеку не происходит.
- ГЛПС характеризуется выраженной сезонностью: с мая по декабрь (пик заболеваемости наблюдается в сентябре – ноябре).
- Сущностью заболевания является универсальный альтеративно-деструктивный панваскулит, приводящий к развитию геморрагического синдрома, гемодинамических расстройств и ОПН. При этом механизм развития васкулита рассматривается как преимущественно иммунопатологический.
- Токсические и иммунопатологические реакции развиваются на фоне сероконверсии (появления антител к антигенам вируса). Их (эти реакции) связывают с формированием иммунных комплексов. Развивается деструктивный процесс в рыхлой соединительной ткани, нарушается проницаемость и тонус сосудов, проявляется геморрагический диатез с плазмореей, микротромбозом и последующей кровоточивостью.
- Инкубационный период от 4 до 49 дней (чаще 14 – 21 день). Иногда наблюдаются продромальные явления продолжительностью 2 – 3 дня. Начальный период характеризуется повышением температуры тела до 38 – 40 °С, сильной головной болью, слабостью, сухостью во рту, ломотой в теле. Характерны жалобы на боли в глазных яблоках и снижение остроты зрения («туман» перед глазами, «мушки»), которые исчезают через 1 – 5 дней. Возможны носовые кровотечения, боли в пояснице и животе, рвота, макрогематурия, олигоанурия.
- При осмотре – гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов груди. Слизистая зева гиперемирована, сосуды склер инъецированы, на фоне гиперемированных конъюнктив

геморрагическая сыпь. Со 2 – 3-го дня болезни на слизистой мягкого нёба появляется геморрагическая энантема, а с 3 – 5-го – петехиальная сыпь на груди, иногда на шее, лице. Возможна умеренная брадикардия, боли в пояснице. В гемограмме – лейкопения с нейтрофильным сдвигом влево, умеренная тромбоцитопения. В осадке мочи − небольшое число свежих эритроцитов, клетки почечного эпителия. Белок определяется в небольшом количестве.

• Олигоанурический период (с 5 по 12-й дни болезни). Температура тела снижается до нормы, иногда повышаясь вновь («двугорбая» кривая). Состояние больного ухудшается. Достигают максимума общетоксические проявления: усиливается головная боль, сухость во рту, рвота, икота. Типичны боли в пояснице и в животе, метеоризм. Выраженность олигоанурии (менее 500 мл мочи в сутки) коррелирует с тяжестью заболевания. Геморрагические проявления могут выражаться носовыми, желудочно-кишечными кровотечениями, гематурией. Кровоизлияния в жизненно важные органы: в ЦНС, в надпочечники могут стать причиной летального исхода. Вероятность геморрагического синдрома напрямую определяется выраженностью тромбоцитопении (развиваются только при числе тромбоцитов менее 50×10^9/л).

• При пальпации живота болезненность, чаще в проекции почек. Печень обычно увеличена. Симптом Пастернацкого положителен, иногда даже пальпация проекции почек со стороны поясницы вызывает резкую болезненность.

• В гемограмме – нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитопения. СОЭ повышена. Характерны повышение уровня остаточного азота, мочевины, креатинина, гиперкалиемия, гипермагниемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз. В общем анализе мочи протеинурия (до 66 г/л), интенсивность которой изменяется в течение суток («белковый выстрел»), гематурия, цилиндрурия, появление клеток почечного эпителия.

• Полиурический период (ранней реконвалесценции) наступает с 10 – 12-го дня болезни. Прекращается рвота, исчезают боли в пояснице и животе, увеличивается суточное количество мочи. Длительность полиурии и изогипостенурии может колебаться от нескольких дней до нескольких недель.

• Период (поздней) реконвалесценции начинается с улучшения состояния, восстановления суточного диуреза,

нормализации показателей мочевины и креатинина. Его длительность определяется скоростью восстановления почечных функций и колеблется от 3 недель до 3 лет.

- К числу осложнений относят уремию, кровоизлияния в мозг, надпочечники, кровотечения, миокардит, разрыв капсулы почек.
- Распознавание ГЛПС проводят с учётом эпидемиологических данных (пребывание в эндемичных очагах, уровень заболеваемости, сезонность) и характерной клинической симптоматики.
- Заключительный диагноз должен быть верифицирован с помощью серологических методов исследования (РНИФ, ИФА, РИА). Методом выбора является реакция непрямой иммунофлюоресценции. Исследование проводится с учётом «парных сывороток». Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 и более раз. Антитела к вирусу ГЛПС после перенесённой инфекции сохраняются пожизненно независимо от тяжести перенесённого заболевания.
- Не существует стандартных схем лечения ГЛПС. Объём помощи зависит от тяжести и периода заболевания. Необходима ранняя госпитализация. В олигурический период основными принципами лечения являются: дезинтоксикационная инфузионная терапия, коррекция водно-электролитного баланса и КЩС, симптоматическая терапия.
- Антибактериальная терапия в первые два периода болезни проводится только при наличии бактериальных осложнений (пневмония, абсцессы, сепсис и т.д.). Показаны аминопенициллины и цефалоспорины.
- Показания к гемодиализу:
- определяющими показаниями являются клинические признаки уремии, так как даже при выраженной азотемии без проявлений уремической интоксикации лечение больных возможно без гемодиализа.
- В полиурический период основными принципами лечения являются коррекция водно-электролитного баланса и реологии крови, предупреждение и лечение осложнений, симптоматическая терапия.
- Больные ГЛПС выписываются при нормализации диуреза и показателей азотемии (мочевина, креатинин). Специфическая

профилактика не разработала. В потенциально опасных по инфицированию помещениях проживание и домашние работы (уборка и т.п.) проводить дезсредствами, используя респираторы.

ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

B15 Острый гепатит А

B15.0 Гепатит А с печёночной комой

B15.9 Гепатит А без печёночной комы

B16 Острый гепатит В

B16.0 ОстрыйгепатитВ с дельта-агентом (коинфекция) и печёночной комой

B16.1 Острый гепатит В с дельта-агентом (коинфекция) без печёночной комы

B16.2 Острыйгепатит В без дельта-агента с печёночной комой

B16.9 Острый гепатит В без дельта-агента и без печёночной комы

B17 Другие острые вирусные гепатиты

B17.0 Острая дельта (супер) – инфекция вирусоносителя гепатита В

B17.1 Острый гепатит С

B17.2 Острый гепатит Е

B17.8 Другие уточнённые острые вирусные гепатиты

1. Острые вирусные гепатиты (ОВГ) – группа этиологически неоднородных **антропонозных заболеваний** с множественными путями передачи, характеризующихся **преимущественным поражением печени** и проявляющихся общетоксическим и диспептическим синдромами, желтухой, увеличением печени и селезёнки.

По определению МКБ, ОВГ – это острый некроз и воспаление печени, вызванные вирусами гепатитов *A, B, C, D, E.*

Краткие характеристики вирусных гепатитов

Характеристика	ВГА	ВГВ	ВГС	ВГD	ВГЕ
Год идентификации вируса	1973	1965	1989	1977	1980
Нуклеиновая кислота	РНК	ДНК	РНК	РНК	РНК
Диаметр вириона, нм	27	42	30 – 60	35	32 – 34
Семейство	*Picornavirus*	*Hepadnavirus*	*Flavivirus*	*Viroid*	*Calicivirus*
Механизм передачи	Фекально-оральный	Парентеральный, контактный	Парентеральный, контакный	Парентеральный, контакный	Фекально-оральный (водный)
Инкубационный период, дни	15 – 45	30 – 180	20 – 90	30 – 50 (суперинфекция)	15 – 60
Фульминантный гепатит, 5	0,1 – 0,4*	1,0 – 4,0	Редко	3,0 – 4,0 (коинфекция)	0,3 – 3,0 (беременные 25%)
Носительство, %	Нет	0,1 – 1,0	0,2 – 1,0	1,0 – 10,0	Неизвестно
Хронический гепатит, %	Нет	5-10	Более 85**	Менее 5 (коинфекция), более 80 (суперинфекция)	Нет
Гепатоцеллюлярная карцинома	Нет	Да	Да	Да	Неизвестно

* *Развитие фульминантных форм возможно при ОВГА, протекающем на фоне хронических поражений печени.*

*** Частота хронизации ВГС у детей, заразившихся перинатально или в грудном возрасте, составляет 83 и 70%, соответственно.*

2. Патогенез

Повреждение мембраны клеток печени при вирусных гепатитах *A, E, C, D* осуществляется за счёт воздействия комплекса факторов:

1. Цитотоксических *T8*-лимфоцитов;
2. Естественных киллеров;
3. **Прямого цитопатического действия вируса**;
4. Антител.

В отличие от этих вирусов, **дикий штамм вируса гепатита *B* не оказывает прямого повреждающего воздействия** на клетки печени. Процесс его (вируса) внутриклеточной репликации сопровождается экспрессией антигенов на поверхность поражённого гепатоцита, что способствует формированию адаптивного иммунитета (образованию и накоплению антител, формированию клонов клеток клеточного звена иммунитета), с другой – приводит к атаке теперь уже иммунных Т-лимфоцитов-киллеров на эту самую инфицированную клетку. Дополнительными (потенциально повреждающими) факторами при гепатите *B* могут быть образующиеся циркулирующие иммунные комплексы и аутоантитела. Ход инфекционного процесса при HBV-инфекции непрост, что связано с интегративным характером возбудителя, т.е. с его способностью интегрироваться в геном поражаемой клетки, возможностью формирования им внепечёночных зон или сайтов репликации, что обеспечивает, **по сути, хронический, персистирующий вариант течения инфекции** практически во всех случаях. По-видимому, попав в человеческий организм, вирус гепатита В никогда его не покидает. Генетический материал возбудителя, интегрированный в структуры заражённой клетки, может сохраняться там неограниченно долго, формируя широкий спектр патологий: от тяжелейших цирроза-рака и фульминантного гепатита до оккультных (HbsAg-отрицательных) форм, способных проявить себя только на фоне выраженной иммуносупрессии.

Повреждение мембран гепатоцитов при остром вирусном процессе приводит к развитию воспалительной реакции, проявляющей себя лабораторно т.н. **<u>синдромом цитолиза</u>**.

Воспаление наиболее выражено в области портальных трактов, где располагаются жёлчные протоки. Сдавление их приводит к формированию **холестаза (желтухи**). Массивное повреждение большого числа гепатоцитов способствует развитию **гепатодепресии или печёночной недостаточности**, обусловленных подавлением функциональных возможностей печени как органа, т.е. обеспечение процессов дезинтоксикации и синтеза белков.

3. Критерии диагностики

3.1. Анамнестические:

а) для ОВГ с парентеральным механизмом передачи:

- неблагополучный «парентеральный анамнез»: трансфузии крови и её препаратов, гемодиализ, инъекции, оперативные вмешательства, стоматологические манипуляции, пирсинг, татуировки;
- для взрослых и подростков – половые контакты с лицом, инфицированным вирусами гепатитов *B, C, D*;
- дети, рождённые от инфицированных вирусами гепатитов *B, C, D* матерей;
- тесный бытовой контакт с инфицированным вирусами гепатитов *B, C, D* членом семьи;
- отсутствие вакцинации от ВГ *B;*

б) для ОВГ*A*:

- указание на контакт с больным за 15 – 60 дней до начала заболевания;
- выезд в эпидемически неблагополучные районы или проживание в них;
- отсутствие вакцинации против ВГА;

в) для ОВГ*E*:

- выезд в эпидемически неблагополучные регионы (Юго-Восточная Азия, Средняя Азия и др.)

3.2. Клинические:

А. Преджелтушный период (1 – 2 недели)

- диспептический синдром (тошнота, рвота, метеоризм, запор, понос);
- синдром интоксикации (температура от нормальной и субфебрильной до фебрильной, общая слабость, раздражительность, нарушение сна, снижение аппетита);

• катаральные явления в виде заложенности носа, гиперемии и зернистости в зеве;

• суставные и мышечные боли;

• кожные сыпи.

Через несколько дней присоединяются:

• боли в правом подреберье и/или в эпигастрии, возможно мышечное напряжение в проекции печени, болезненность при пальпации по ходу толстого кишечника;

• увеличение размеров печени, болезненность её при пальпации;

• увеличение размеров селезёнки;

• обесцвечивание кала и потемнение мочи в последние 1 – 2 дня преджелтушного периода.

В. Желтушный период

Для всех клинических форм ОВГ, независимо от тяжести процесса, характерны:

• появление желтушного окрашивания вначале слизистых оболочек, затем кожи. Иктеричность слизистых всегда выражена несколько сильнее и держится дольше, чем на коже. Желтуха с охряным оттенком характерна для массивного некротического процесса в печени, зелёный оттенок кожи и слизистых обычно указывает на развитие холестаза. При холестатической форме ОВГ желтуха интенсивная, длительная, сопровождается кожным зудом;

• гепатомегалия: печень увеличена, уплотнена, край закруглён, поверхность ровная, умеренно болезненна при пальпации; обычно левая доля увеличена несколько больше правой;

• спленомегалия: увеличение селезёнки (в 30 – 50% случаев);

• признаки ваготонии (брадикардия, тенденция к понижению АД, расширение границ сердца, приглушённость тонов сердца, систолический шум на верхушке и в точке Боткина, акцент и расщепление II тона на *a.pulmonalis*, экстрасистолы);

При среднетяжёлых и тяжёлых формах наблюдаются также:

• диспептический синдром (тяжесть в эпигастрии, правом подреберье, болевой синдром, изжога, отрыжка, тошнота, рвота, неустойчивый стул);

• синдром интоксикации (лихорадка, недомогание, разбитость, слабость, сонливость, плохое настроение, сниженный аппетит);

• геморрагический синдром (геморрагии на коже и слизистых, носовые и десневые кровотечения, микрогематурия, маточные и кишечные кровотечения).

При злокачественной форме ОВГ появляются **признаки острой печёночной недостаточности**: нарастающая интоксикация, **желтуха, геморрагический синдром, острая печёночная энцефалопатия** (ОПЭП), быстрое уменьшение размеров печени (симптом “таяния печени“ или “пустого подреберья”).

Выделяют 4 стадии ОПЭП**:**

• прекома I – **сознание сохранено**, астения, эмоциональная лабильность, эйфоричность и **неадекватность оценки собственного состояния**, нарушение ритма и глубины сна, вегетативные расстройства; размеры печени небольшие, **нарастающая желтуха и геморрагический синдром,** проявляющийся нередко желудочно-кишечными кровотечениями;

• прекома II – **сознание спутанное, сомноленция или сопорозное состояние**, психомоторное возбуждение, тремор отчётливо выражен; **выраженная желтуха, геморрагические проявления;**

• кома I (начальная кома) – **сознание отсутствует**; сохраняются **нескоординированные реакции на сильные раздражители**; размеры печени быстро уменьшаются вплоть до "пустоты" в правом подреберье; могут наблюдаться судороги, патологические рефлексы, **яркая желтуха**;

• **кома** II (глубокая кома) – **отсутствие сознания, двигательная активность только в виде судорожных припадков, арефлексия**; непосредственными причинами смерти больных могут являться отёк головного мозга, массивные кровотечения и гнойно-септические осложнения.

Для острой печёночной недостаточности также характерно:

• сладковатый печёночный запах изо рта (метилмеркаптан);

• повторные спонтанные боли (тупые, ноющие, иногда – резкие) и болезненность при пальпации в правом подреберье;

• повышение температуры;

• **гемодинамические нарушения**: гипотония, тахикардия, экстрасистолия,

• одышка, патологические типы дыхание Куссмауля, Чейна-Стокса,

- отёчно-асцитический синдром, ОПН;
- в крови – нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ.

4. Особенности ОВГ различной этиологии

Острый вирусный гепатит *А*

Преджелтушный период непродолжительный (5 – 7 дней). **Начало обычно острое.** Преджелтушный период характеризуется развитием синдрома интоксикации с фебрильной температурой, возможными диспептическими и астено-вегетативными расстройствами. **С появлением желтухи интоксикация уменьшается, самочувствие пациента улучшается**. Желтушный период продолжается 2 – 3 недели; желтуха редко бывает интенсивной. Чаще, чем при других ОВГ, отмечается гепатолиенальный синдром. Заболевание протекает гладко, циклично; крайне редко развиваются тяжёлые формы и осложнения. **Прогноз благоприятный, хронические формы заболевания не развиваются.** Возможен период затянувшейся реконвалесценции с длительной гиперферментемией. Практически у всех больных ВГА заканчивается выздоровлением.

Острый вирусный гепатит *В*

Преджелтушный период более продолжительный (в среднем 14 дней), **начало постепенное**. Характерна умеренная интоксикация, возможны **артралгии и высыпания на коже**. С появлением желтухи усиливаются проявления интоксикации, самочувствие ухудшается. **Желтушный период длительный** (4 – 6 недель) с постепенным нарастанием, длительной фазой плато и медленным разрешением желтухи. Восстановительный период и период реконвалесценции составляет до 6 мес. **При инфицировании ВГВ детей до 1 года хронизация процесса регистрируется в 70 – 90% случаев,** при инфицировании в 4 – 6 лет – у 10 – 40%, старше 7 лет – менее чем в 8% случаев. Летальность при остром ВГБ составляет 0,2 – 0,4%.

Острый вирусный гепатит *С*

Острая фаза заболевания часто протекает инаппарантно, субклинически и поэтому **диагностика их чрезвычайно затруднена**. Манифестный вариант ОВГС регистрируют в 10-20% случаев. Продромальный период стёртый, могут быть незначительные проявления интоксикации и диспептического синдрома. Желтушный период (отмечается менее чем у половины больных) кратковременный (5 – 7 дней), **желтуха незначительная**,

интоксикация умеренная. В целом клинически, ОВГС протекает гораздо легче, чем ОВГВ и даже ОВГА. Острая фаза ВГС может закончиться выздоровлением, однако **в большинстве случаев она сменяется длительным персистированием вируса и хронизацией ВГС.**

Вирусный гепатит *D*

Встречается только у лиц, инфицированных *HBV,* и может протекать в 2 вариантах.

1. ***Коинфекция*** (одновременное заражение вирусами гепатитов *B* и *D*) характеризуется следующими особенностями клинических проявлений:

- короткий продромальный период с высокой лихорадкой;
- часто мигрирующие боли в крупных суставах;
- нарастание интоксикации в желтушный период;
- часто болевой синдром;
- **возникновение через 2 – 3 недели после начала заболевания лабораторного или клинико-лабораторного обострения;**
- длительный восстановительный период;
- **относительно доброкачественное течение**.

2. Для ***суперинфекции*** (заражение вирусом гепатита *D* лица, инфицированного *HBV*) характерна:

- короткая инкубация;
- короткий продром (3 – 5 дней) с высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией, повторной рвотой, болевым синдромом, артралгиями;
- **выраженная желтуха;**
- развитие отечно-асцитического синдрома;
- выраженная гепатоспленомегалия;
- повторные обострения;
- **развитие злокачественной формы с летальным исходом;**
- **развитие хронического гепатита с высокой активностью и быстрым развитием цирроза печени**.

Острый вирусный гепатит *E*

Напоминает ОВГ*A*. Преджелтушный период стёртый, чаще по диспептическому типу. **Желтушный период короткий** (2 недели), возможны холестатические формы. **Неблагоприятное течение отмечается у беременных женщин,** заболевших во второй половине беременности в результате **острой печёночно-почечной недостаточности** и выраженного геморрагического синдрома.

Атипичные формы

Признаком типичности клинических форм является синдром желтухи.

Стёртая форма

Характеризуется незначительной и кратковременной (несколько дней) желтухой кожи и слизистых. Протекает легко.

Безжелтушная форма. Отсутствует желтушное окрашивание кожи и слизистых. Протекает легко.

Субклиническая форма. Клиническая симптоматика отсутствует.

Имеют место только лабораторные признаки гепатита, а именно синдром цитолиза (обычно не более 1 недели).

5. Лабораторные диагностические признаки

Биохимический анализ крови

- синдром цитолиза (**повышение уровня АЛТ, АСТ**) характерен для всех клинических вариантов ОВГ;
- синдром холестаза (**повышение уровней общего билирубина преимущественно за счёт прямой фракции**, холестерина, щелочной фосфатазы, γ-ГТП); наблюдается только при желтушных формах болезни; при злокачественной форме увеличивается также доля непрямого билирубина;
- гепатодепрессивный синдром (**снижение ПТИ**, уровня прокоагулянтов крови, альбуминов, холестерина, *β*-липопротеидов и т.п.); выраженность этого синдрома прямо пропорциональна тяжести заболевания;

Общий анализ мочи

- **при желтушной форме обнаруживаются жёлчные пигменты** (прямой билирубин); при субклинической и безжелтушных формах ОВГ они отсутствуют;
- **уробилин в моче**;

• снижение или отсутствие стеркобилина из-за прекращения поступления жёлчи в кишечник (в норме определяется); появление стеркобилина в кале в желтушный период ОВГ свидетельствует о разрешении желтухи.

Общий анализ крови

• лейкопения, частый, но не определяющий диагностический признак; **при злокачественной форме – лейкоцитоз;**

• лимфоцитоз, при злокачественной форме – нейтрофилёз.

Ультразвуковое исследование печени проводится преимущественно в интересах дифференциальной диагностики ОВГ с неинфекционным поражением печени (опухолевые процессы, патология желчевыводящих путей).

Фибросканирование печени (ФСП). ФСП – один из способов исследования, подобный УЗИ, который позволяет установить особенности тканей органа и определить возможные изменения. По качеству полученных данных и их точности считается близкой биопсии. По способу проведения напоминает УЗИ, но технически используется не звуковая волна, а электромагнитный сигнал. В соответствии со скоростью импульса, генерируемого поверхностью дермы больного, можно рассчитать плотность нижележащих тканей (печень) и вычислить места, где вместо нормальных клеток располагаются рубцы соединительных волокон – фиброз. К сожалению, метод не позволяет оценить выраженность некротических и воспалительных изменений, поэтому нашёл применение только при хронических заболеваниях печени.

Иммуноферментный анализ

Интерпретация результатов лабораторных исследований
Антитела класса *M* к ВГ*A* указывают на острую инфекцию. Обнаруживаются в крови одновременно с появлением первых клинических симптомов, циркулируют 3 – 6 месяцев.
Антитела класса *G* к ВГ*A* появляются в крови на 3 – 4 неделе болезни и указывают на перенесённую инфекцию или вакцинацию. Сохраняются в крови пожизненно.
Поверхностный (австралийский) антиген вируса гепатита *B (HbsAg)* маркирует инфицированность вирусом. Появляется через 1,5 месяца после инфицирования, достигает максимальной концентрации в преджелтушном и начале желтушного периода и исчезает у большинства больных в течение 3 мес. после инфицирования (4 – 6 недель клинического периода).*

Ядерный “е”-антиген (*Hbe-Ag*). Указывает на репликацию вируса в гепатоцитах и высокую инфекционность крови. Появляется практически одновременно с *Hbs-Ag*, циркулирует 2-3 недели, исчезает за 1-3 недели до исчезновения *Hbs-Ag*.
Ядерный “с”-антиген (*Hbcor-Ag*) маркирует репликацию вируса в гепатоцитах. Может быть обнаружен только при морфологическом иммуногистохимическом исследовании биоптатов или аутопсийного материала. В крови в свободном виде не определяется.
Антитела класса *M* к ядерному антигену. Один из наиболее ранних сывороточных маркёров ОВГ*B*. Они появляются первыми среди других антител (иногда уже в конце инкубации) и сохраняются в среднем до 1 года после начала ОВГ*B*. При ХВГ*B* обычно маркирует активную репликацию вируса.
Антитела класса *G* к ядерному антигену вируса гепатита *B*. Появляются несколько позже и циркулируют в крови многие годы, являясь маркёром перенесённой *HBV*-инфекции или хронического гепатита.
Антитела к “е”-антигену. Появляются через 1 – 2 недели после исчезновения *HBe-Ag* (обычно на 2 – 3 неделе желтушного периода), сохраняются длительное время. Косвенно маркируют завершение репликации.
Антитела к поверхностному антигену. Указывают на защиту от инфекции (постинфекционный или поствакцинальный иммунитет). Обнаруживаются в отдаленный период, обычно через 3 – 4 мес. (так называемая фаза “окна”) после исчезновения *HBsAg***
Суммарные *(total)* антитела к вирусу гепатита *C* и к его ядерному*(Core)* антигену*. Появляются в крови в среднем через 3 мес. после инфицирования. Свидетельствуют о возможном инфицировании вирусом или перенесённой инфекции. Чувствительный, но недостаточно специфичный метод. Используются в качестве скринингового.
Антитела к неструктурным (*NS3, NS4* и *NS5*) антигенам ВГ*C*. Массивное поступление в кровь т.н. неструктурных белков, т.е. не имеющих прямого отношения к структуре вируса, а образующиеся только для процесса его репликации, свидетельствует об активном размножении возбудителя.

Формирование антител косвенно подтверждает эту активность. Anti-NS3 выявляются на ранних этапах сероконверсии. Anti-NS4 и anti-NS5 появляются позднее. Оценка их содержания относится к области диагностики хронического гепатита. В частности, anti-NS4 в высоких титрах может свидетельствовать о длительности инфекционного процесса. Снижение титров антител к неструктурным белкам, в первую очередь, anti-NS5 говорит о «выходе» пациента в клинико-биохимическую ремиссию. Титры anti-NS5 отчасти могут отражать и эффективность лечения. В частности, их высокие значения характерны для лиц, не отвечающих на терапию.
Антиген вируса гепатита *D*. Появляется в крови через 3 мес. после инфицирования. Маркирует наличие вируса в организме.
Антитела класса *M* к вирусу гепатита *D*. Свидетельствуют о репликации вируса, возможном инфицировании ВГ*D* или перенесённой инфекции.
Антитела класса *M* к вирусу гепатита *E*. Появляются на 10 – 12 день болезни, циркулируют 1 – 2 мес. Указывают на острую инфекцию.
Антитела класса *G* к вирусу гепатита *E*. Появляются несколько позже, маркируют пастинфекцию.

**Отрицательные результаты индикации HBsAg не могут служить основанием для исключения гепатита В. В фазу "окна" (от момента исчезновения HBsAg и до появления антител к нему) единственными маркёрами HBV-инфекции являются анти-HBc.*

*** Сероконверсия по HBs-антигену не всегда маркирует освобождение организма от вируса. При хронической «латентной» (оккультной) HBV-инфекции в отсутствие HBs-антигена и при наличии анти-HBsIg результаты ПЦР на ДНК ВГВ остаются положительными.*

**** У 80% пациентов антитела к ВГС появляются в течение 15 недель после заражения, у > 90% – в течение 5 месяцев и у > 97% – в течение 6 месяцев после заражения.*

Полимеразная цепная реакция (ПЦР)

Количественный вариант ПЦР (ДНК или РНК возбудителя в крови позволяет оценить активность вирусной репликации, что важно для определения показаний и оценки эффективности противовирусной терапии.

6. Показатели тяжести

6.1. Клинические:

• наличием симптомов **печёночной недостаточности** (геморрагический синдром и энцефалопатия)

6.2. Лабораторные:

• **снижение** уровня отдельных прокоагулянтов (проконвертина, протромбина, проакцелерина) и универсальных показателей типа **протромбинового индекса и общего числа тромбоцитов.**

Диагноз ОВГ – клинико-лабораторный.

7. Показания к госпитализации

Больные острыми вирусными гепатитами подлежат обязательной госпитализации.

8. Лечение

К сегодняшнему дню убедительных данных по организации специализированного комплекса лечебных мероприятий при острых вирусных гепатитах нет. Ограничения пищевого рациона (диета), применение эссенциальных фосфолипидов и витаминов в различных комбинациях, аминокислот и пр. при лёгких и среднетяжёлых формах болезни пока не имеют серьёзной доказательной базы и используются в отечественной практике в силу устоявшихся традиций.

Вне всяких сомнений **противопоказаны все пищевые продукты и лекарственные средства, обладающие прямым гепатотропным действием.** Все остальные действия врача как в части диагностики, так и в сфере лечения определяются конкретной, наблюдаемой им клинической ситуации и состоянием пациента, наличием сопутствующей патологии, конституциональными особенностями ребёнка.

При назначении питания ограничивается уровень белка пищи до уровня 0,5 – 1 г/кг сутки. Обязательно **проводится очищение кишечника с использованием лактулозы** с индивидуальным подбором дозы, начиная в тяжёлых случаях с 0,4 г/кг каждые два часа, доза корректируются до получения стула (2 – 3 раза ежедневно).

При развитии **печёночной недостаточности** (энцефалопатия, геморрагический синдром) в комплекс лечения включаются **антибиотики** (обычно аминогликозиды в возрастной дозировке).

При среднетяжёлых и тяжёлых формах может быть использована **дезинтоксикационная терапия, включающая инфузии глюкозо-солевых растворов**. Обычно вводится от 80 до 90% необходимой жидкости. Уровень глюкозы крови поддерживается в пределах физиологической нормы ребёнка.

Развивающаяся энцефалопатия (отёк головного мозга) требует использования **противоотёчных средств** (осмотические и салуретики). Орнитина аспартат может быть использован в комплексе лечения острой печёночной энцефалопатии в комплексе мероприятий по восстановлению метаболической активности мозга. Обычно **применяют *H2*-гистаминовые блокаторы для предотвращения кишечных кровотечений**. Для купирования геморрагических проявлений используется трансфузия свежезамороженной плазмы, при массивных кровопотерях – **эритроцитарная масса.** Может быть использован преднизолон 5 – 10 мг/кг в сутки внутривенно каждые 4 часа равными дозами без учёта ночного перерыва.

ИВЛ в режиме гипервентиляции для уменьшения внутричерепной гипертензии. При развитии почечной недостаточности – гемодиализ.

9. Противоэпидемические мероприятия

- Больных изолируют в стационаре.
- В очагах проводят дезинфекцию.

При гепатите *A*

- В очаге ВГ*A* контактных наблюдают 35 дней с момента изоляции последнего больного. Лабораторное обследование (определение АЛТ) проводят 1 раз в 10 дней.

- **Введение иммуноглобулина** детям, контактным с больными ВГ*A*, проводят в детских дошкольных учреждениях и школах по решению эпидемиолога. Иммуноглобулин должен быть введён не позднее 10 дня от начала болезни у первого заболевшего. Дозы иммуноглобулина: до 6 лет – 0,75 мл, 7 – 10 лет – 1,5 мл, старше 10 лет – 3,0 мл. **Экстренная вакцинация всех ранее не болевших и непривитых.**

При гепатитах В и С

- Дети 1-го года жизни – реципиенты препаратов крови подлежат диспансерному наблюдению каждые 3 – 6 мес. Наблюдение

заканчивается через 6 мес. после последней трансфузии. При подозрении на гепатит проводится углублённое клинико-лабораторное обследование с определением маркёров парентеральных гепатитов.

- Дети старше 1 года и взрослые обследуются на **маркеры вирусных гепатитов через 6 месяцев после гемотрансфузии и подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 года.**

- Контактные из очага ВГ*В* подлежат осмотру и обследованию на маркеры гепатитов сразу после выявления больного и через 6 мес.

- **Члены семей больных хроническим гепатитом *В* подлежат обследованию на маркёры гепатитов 1 раз в год и обязательной вакцинации против гепатита А.**

- Дети, рождённые от женщин с ВГ*В,* подлежат диспансерному наблюдению до 1 года с осмотром в 2, 3, 6 и 12 месяцев и определением АЛТ и маркёров в 3 и 6 месяцев жизни.

- Детям, рождённым от женщин с ВГ*С,* рекомендуется определение антител к ВГ*С* в возрасте 12 – 18 месяцев. Для более ранней диагностики может быть использована ПЦР. Чувствительность ПЦР для диагностики ВГ*С* сразу после рождения составляет 22%, у детей старше 1 месяца – 70 – 85%. Специфичность – 98% независимо от возраста исследуемого.

10. Активная иммунизация

- Иммунизация против ВГА проводится по эпидемиологическим показаниям инактивированными вакцинами **двукратно с интервалом 6 – 12 месяцев**. Продолжительность иммунитета – около 10 лет. Вакцина может использоваться для постэкспозиционной профилактики наряду с препаратами иммуноглобулинов.

- Иммунизация против гепатита *В.* Для иммунизации используют рекомбинантные вакцины. **Вакцину вводят трёхкратно: в первые 12 часов жизни, в 1 и 6 мес.**

- Дети, рождённые от матерей с ВГВи ВИЧ-инфекцией, должны быть вакцинированы в первый день жизни и далее в 1, 2 и в 12 мес. Непосредственно после рождения **одновременно с вакцинацией от ВГВ однократно вводят специфический иммуноглобулин Неогепатект в дозе 20 – 50 МЕ/кг массы тела,** но не менее 100 МЕ (2 мл).Проведение специфической профилактики снижает вероятность инфицирования ребёнка с 90 до 5%.

- **Экстренная вакцинация** (перед обширными оперативными вмешательствами) проводится по схеме **0 – 7 – 21 день** с введением 4-й дозы через 12 месяцев.

- **Постэкспозиционная профилактика ВГ*В***. Невакцинированные лица, контактировавшие с кровью человека с неизвестным статусом по HBs-антигену, должны быть вакцинированы в течение первых двух суток с одновременным введением специфического иммуноглобулина. **Схема вакцинации: 0 – 1 – 2 – 6 месяцев.** У вакцинированного ранее контактного лица необходимо определение уровня анти *HBs*-иммуноглобулинов; при титрах ≤ 10 мМЕ/мл рекомендуется введение по одной дозе вакцины и специфического иммуноглобулина.

- Разработана вакцина против ВГ*Е* (в настоящее время проходит клинические испытания).

Пример формулировки диагноза:

Острый вирусный гепатит В, желтушная среднетяжёлая форма.

Острый вирусный гепатит А, безжелтушная форма.

Острый вирусный гепатит В, фульминантная форма. Острая печёночно-клеточная недостаточность. Острая печёночная энцефалопатия. Кома II.

РЕЗЮМЕ

• Острые вирусные гепатиты (ОВГ) – группа этиологически неоднородных антропонозных заболеваний с множественными путями передачи, характеризующихся преимущественным поражением печени и проявляющихся общетоксическим и диспептическим синдромами, желтухой, увеличением печени и селезёнки. По определению МКБ, ОВГ – это острый некроз и воспаление печени, вызванные вирусами гепатитов *A, B, C, D, E.*

• Повреждение мембраны клеток печени при вирусных гепатитах *A, E, C, D* осуществляется за счёт прямого цитопатического действия вируса. При вирусном гепатите В сам возбудитель не оказывает повреждающего действия на гепатоциты. Их разрушение реализует полностью иммунными факторами самого организма.

• Вирусный процесс в печени приводит к развитию воспалительной реакции, проявляющей себя лабораторным синдромами цитолиза и холестаза (желтухи). Массивное повреждение большого числа гепатоцитов может способствовать

печёночной недостаточности.

• При сборе анамнеза необходимо учитывать, что при ОВГ с парентеральным механизмом передачи (гепатиты B. C и D) возможны указания на разного рода парентеральные вмешательства. Особую группу в этом плане составляют также дети, рожденные от матерей, инфицированных вирусами гепатитов *B, C, D* (вертикальная передача инфекции), а также бытовой контакт с инфицированными членами семьи, в первую очередь, вирусами гепатитов *B* и *D*.

• При оценке возможности развития у пациента ОВГ А и Е – указание на контакт с больными пребывание в эпидемически неблагополучном районе (в первую очередь, Юго-Восточная Азия, Средняя Азия и т.д.). Принципиально важна информация о наличии (отсутствии) вакцинации от ВГА и *B*.

• Клинически ОВГ – циклично протекающее заболевание с наличием преджелтушного периода (1 – 2 недели), проявляющегося симптоматикой интоксикации и диспепсических расстройств. Наиболее выражен этот период при ОВГ А.

• Период развёрнутых проявлений типичной формы болезни – желтушный: появляется и нарастает желтушное окрашивание слизистых и кожи. Практически обязательный симптом – гепатомегалия (печень увеличена, уплотнена, край её закруглён). Увеличение размеров селезёнки. Опасен геморрагический синдром (геморрагии на коже и слизистых, носовые и десневые кровотечения, микрогематурия, маточные и кишечные кровотечения), который нередко связан с тромбоцитопенией и снижением уровня белков-прокоагулянтов в крови.

• Признаком злокачественной формы ОВГ являются проявления острой печёночной недостаточности: нарастающая интоксикация, желтуха, геморрагический синдром, острая печёночная энцефалопатия (ОПЭП), быстрое уменьшение размеров печени.

• Острый вирусный гепатит *A*. Характеризуется манифестными проявлениями преджелтушного периода (выраженные проявления интоксикации и диспепсии). С появлением желтухи самочувствие пациента улучшается. Желтуха редко бывает интенсивной. Чаще, чем при других ОВГ, отмечается гепатолиенальный синдром. Заболевание протекает гладко, циклично; крайне редко развиваются тяжёлые формы и осложнения.

Прогноз благоприятный, хронические формы заболевания не развиваются.

• Острый вирусный гепатит *B*. Типично постепенное начало, возможны артралгии и высыпания на коже. С появлением желтухи усиливаются проявления интоксикации, самочувствие ухудшается. Желтушный период длительный (4 – 6 недель). При инфицировании ВГВ детей до 1 года хронизация процесса регистрируется в 70 – 90% случаев.

• Острый вирусный гепатит *C*. Острая фаза заболевания часто протекает инаппарантно, субклинически. Продромальный период стёртый. Желтушный период кратковременный, желтуха незначительная. В целом клинически, ОВГС протекает гораздо легче, чем ОВГВ и даже ОВГА. В большинстве случаев она сменяется длительным персистированием вируса и хронизацией.

• Вирусный гепатит *D*. Встречается только у лиц, инфицированных *HBV,* и может протекать в 2 вариантах. *Коинфекция* (одновременное заражение вирусами гепатитов *B* и *D*) формирует клинику, практически полностью соответствующей ОВГВ. Для *суперинфекции* (заражение вирусом гепатита *D* лица, инфицированного *HBV*) характерно развитие тяжелых и злокачественных форм, хронизация инфекции.

• Острый вирусный гепатит *E*. Клинически сходен с ОВГ*A*. Преджелтушный период стёртый. Желтушный период короткий, возможны холестатические формы. Неблагоприятное течение отмечается у беременных женщин, заболевших во второй половине беременности в результате острой печёночно-почечной недостаточности и выраженного геморрагического синдрома.

• Атипичные формы (признаком типичности является желтуха). К их числу относят стёртую форму с незначительной и короткой желтухой, протекает легко. Безжелтушная форма. Отсутствует желтушное окрашивание кожи и слизистых и также протекает легко. Субклиническая форма при которой какая-либо клиническая симптоматика отсутствует. Диагностируется на основании лабораторных данных. При атипичных формах тяжесть заболевания не определяется. Само по себе название предполагает лёгкий и благоприятный по исходу характер течения острого гепатита.

• Лабораторные признаки любого по этиологии и тяжести острого гепатита характеризуются повышением активности

аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АЛТ и АСТ). При желтушных формах отмечается также повышение уровня билирубина крови (преимущественно за счёт прямой или свободной фракции).

- Этиологическая характеристика различных по этиологии вирусных гепатитов строится на определении антител к основным антигенам вирусов, а также на выявлении генетического материала возбудителя. Ультразвуковое исследование печени проводится в целях дифференциальной диагностики (обнаружение патологии жёлчных путей и наличие опухолевых процессов).
- Показателем тяжести являются признаки печёночной недостаточности (клинически и лабораторно).
- Больные острыми вирусными гепатитами подлежат обязательной госпитализации. Лечение предполагает отмену пищевых продуктов и лекарственных средств, обладающих прямым гепатотропным действием. При назначении питания ограничивается уровень белка пищи до уровня 0,5 – 1 г/кг сутки. Обязательно проводится очищение кишечника с использованием лактулозы с индивидуальным подбором дозы, начиная в тяжёлых случаях с 0,4 г/кг каждые два часа, доза корректируются до получения стула (2 – 3 раза ежедневно).
- Может быть использована дезинтоксикационная терапия, включающая инфузии глюкозо-солевых растворов. Обычно вводится от 80 до 90% необходимой жидкости. Уровень глюкозы крови поддерживается в пределах физиологической нормы ребёнка.
- При развитии печёночной недостаточности в комплекс лечения включаются антибиотики (обычно аминогликозиды в возрастной дозировке).
- Развивающаяся энцефалопатия (отёк головного мозга) требует использования противоотёчных средств (осмотические и салуретики). Орнитина аспартат может быть использован в комплексе лечения острой печёночной энцефалопатии. Обычно применяют *H*2-гистаминовые блокаторы для предотвращения кишечных кровотечений. Преднизолон 5 – 10 мг/кг в сутки внутривенно каждые 4 часа равными дозами. ИВЛ в режиме гипервентиляции для уменьшения внутричерепной гипертензии.
- При развитии почечной недостаточности – гемодиализ.
- При организации противоэпидемической работы в очагах

проводят дезинфекцию. При гепатите А контактных наблюдают 35 дней с момента изоляции последнего больного. Лабораторное обследование (определение АЛТ) проводят 1 раз в 10 дней. Введение иммуноглобулина детям, контактным с больными ВГА, проводят в детских дошкольных учреждениях и школах по решению эпидемиолога. Иммуноглобулин должен быть введён не позднее 10 дня от начала болезни у первого заболевшего. При гепатитах В и С реципиенты препаратов крови подлежат диспансерному наблюдению каждые 3 – 6 мес.

• Контактные из очага ВГВ подлежат осмотру и обследованию на маркёры гепатитов сразу после выявления больного и через 6 мес. Члены семей больных хроническим гепатитом В подлежат обследованию на маркёры гепатитов 1 раз в год и обязательной вакцинации против гепатита А. Дети, рождённые от женщин с ВГВ, подлежат диспансерному наблюдению до 1 года. Детям, рождённым от женщин с ВГС, рекомендуется определение антител к ВГС в возрасте 12 – 18 месяцев. Для более ранней диагностики может быть использована ПЦР.

• Иммунизация против ВГА проводится по эпидемиологическим показаниям инактивированными вакцинами двукратно с интервалом 6 – 12 месяцев. Вакцина может использоваться для постэкспозиционной профилактики наряду с препаратами иммуноглобулинов.

• Иммунизация против гепатита *В* проводится рекомбинантными вакцинами. Вакцину вводят трёхкратно: в первые 12 часов жизни, в 1 и 6 мес. Дети, рождённые от матерей с ВГВ и ВИЧ-инфекцией, должны быть вакцинированы в первый день жизни и далее в 1, 2 и в 12 мес. Непосредственно после рождения одновременно с вакцинацией от ВГВ однократно вводят специфический иммуноглобулин.

• Экстренная вакцинация (перед обширными оперативными вмешательствами) проводится по схеме 0 – 7 – 21 день с введением 4-й дозы через 12 месяцев.

• Невакцинированные лица, контактировавшие с кровью человека с неизвестным статусом по HBs-антигену, должны быть вакцинированы в течение первых двух суток с одновременным введением специфического иммуноглобулина. Схема вакцинации: 0 – 1 – 2 – 6 месяцев.

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ

B18 Хронический вирусный гепатит
B18.0 Хронический вирусный гепатит B с дельта-агентом
B18.1 Хронический вирусный гепатит B без дельта-агента
B18.2 Хронический вирусный гепатит C
B18.8 Другой хронический вирусный гепатит
B18.9 Хронический вирусный гепатит неуточнённый
B19 Вирусный гепатит неуточнённый
B19.0 Неуточнённый вирусный гепатит с комой
B19.9 Неуточнённый вирусный гепатит без печёночной комы

Хронический гепатит (ХГ) – полиэтиологичный **диффузный воспалительный процесс в печени, продолжающийся без улучшения не менее 6 месяцев**. Временна́я граница хронизации условна; отдельные нозологические формы гепатитов расцениваются *apriori* как хронические (к примеру, аутоиммунный гепатит). Морфологически ХГ характеризуется некрозами гепатоцитов различной величины и локализации и воспалительным инфильтратом любого отдела печёночной дольки разной степени выраженности, в котором преобладают лимфоциты.

Классификация ХГ, разработанная Международной рабочей группой (*IWP)* и поддержанная Всемирным конгрессом гастроэнтерологов (*WCOG*, Лос-Анджелес, 1994), учитывает **этиологию процесса**, два клинико-лабораторных параметра (**степень активности воспалительного процесса в печени** и **индекс *Чайлда***) и два морфологических (**степень активности** и **стадия заболевания**).

В структуре причин хронических гепатитов вирусы – безусловные лидеры.

1. Этиология

- аутоиммунный гепатит,
- **вирусный хронический гепатит (*HBV, HCV , HDV , HGV*),**
- лекарственный и метаболический хронический гепатит.

В случае вирусной этиологии ХГ должно быть указано наличие или отсутствие репликации вируса. Репликативная активность вируса, прежде всего, определяет прогрессирование и прогноз ХГ этой этиологии, а следовательно, и лечебную тактику.

2. Активность воспалительного процесса определяют **по выраженности цитолиза**: повышение АЛТ менее чем в 4 раза – легкий гепатит, повышение в 4-8 раз – соответственно, средней тяжести и более чем в 8 раз - тяжелый. Данные вариант деления также достаточно условный и учитывается при решении вопроса о назначении лечения. Активность **цитолиза не всегда впрямую ассоциируется с главным показателем тяжести – наличием печеночной недостаточности**.

3. Индекс *Чайлда* (определяют только при наличии цирроза печени)

Группа	**A**	**B**	**C**
Билирубин, мкмоль/л	< 34	34 – 50	> 50
Альбумин, г/л	> 35	28 – 35	< 28
Асцит	Нет	Контролируемый медикаментами	Плохо контролируемый
Неврологические нарушения	Нет	Минимальные	Выраженные
Международное нормализованное отношение (МНО)	< 1,7	1,71 – 2,2	> 2,2

4. Степень активности процесса

Оценивается **по индексу гистологической активности** (ИГА) по *R.G.Knodell et al. (1984)*.

Компоненты индекса гистологической активности (ИГА)
*(*по*KnodellR.G.)*

Компонент ИГА	Балл
Перипортальные некрозы гепатоцитов, включая мостовидные	0 – 10
Внутридольковые фокальные некрозы и дистрофия гепатоцитов	0 – 4
Воспалительный инфильтрат в портальных трактах	0 – 4

Оценка ИГА
1 – 3 балла – "минимальный" ХГ;
4 – 8 баллов – "мягкий" ХГ;
9 – 12 баллов – "умеренный" ХГ;
13 – 18 баллов – "тяжёлый" ХГ.

5. Стадия заболевания

Отражает временну́ю характеристику течения ХГ и **определяется выраженностью фиброза** печени вплоть до развития её цирроза. В связи с этим рекомендуют **различать портальный, перипортальный и перигепатоцеллюлярный фиброз.** При перипортальном фиброзе формируются порто-центральные или порто-портальные септы, при этом первые более значимы в прогнозе цирроза печени – финальной, необратимой стадии хронизации процесса.

Полуколичественные системы учёта степени фиброза печени
(по *V.J.Desmet et al.*)

Балл	Степень фиброза	Характер фиброза
0	Фиброз отсутствует	-
1	Слабый	Портальный и перипортальный фиброз
2	Умеренный	Порто-портальные септы
3	Тяжёлый	Порто-центральные септы
4	Цирроз	Цирроз

При установлении диагноза хронического вирусного гепатита необходимо указать:

- ***фазу репликации***: *репликативная* (при обнаружении ДНК HBV, РНК HCV) или *нерепликативная* при их отсутствии («*неактивная*» – для ХГС; «*интегративная*» – для ХГВ).
- ***Степень вирусной нагрузки:*** низкая $< 4 \times 10^5$ МЕ/мл, высокая $\geq 4 \times 10^5$ МЕ/мл;
- ***Генотип***: HCV (1а, 1в, 2, 3, 4 и др.); HBV – A-H. Для вируса С определение генотипа является обязательным исследованием, поскольку определяет тактику терапии.
- ***Штамм HBV*** («дикий» HBeAg-позитивный или «мутантный» HBeAg-негативный).

6. Патогенез

Возможность развития **хронического гепатита *В*** определяется, с одной стороны, способностью вируса интегрироваться в генетические структуры гепатоцита. С другой – особенностями иммунного ответа на инфекцию. Если эта реакция адекватна, развивается циклическая, острая форма гепатита *В*. С современных позиций развитие ХВГВ – процесс стадийный. Все **4 стадии** хронического гепатита В, а именно **иммунной толерантности, иммунного клиренса, иммунного контроля и реактивации** можно проследить **у тех, кто был инфицирован при рождении или в раннем детстве**

Стадия иммунной толерантности характеризуется наибольшей степенью репликации (размножения) вируса, однако в силу "недостаточного распознавания" его иммунной системой человека**, активность вируса редко приводит к серьёзным изменениям** в ткани печени, что объясняется иммунной толерантностью к вирусу. У пациентов, инфицированных в старшем возрасте, стадия иммунной толерантности или очень короткая, либо может отсутствовать вовсе, и процесс переходит в стадию иммунного клиренса. Несмотря на кажущуюся очевидность проведения противовирусной терапии, все попытки начать лечение в этой фазе оказались неэффективными.

Стадия иммунного клиренса соответствует понятию **"активный гепатит"**, так как характеризуется лизисом гепатоцитов и повышением уровня АЛТ в крови, меньшей репликацией вируса и появлением антител к HBeAg и HBcor. **Заболевание имеет волнообразный характер** с периодами высокой вирусной нагрузки, распадом гепатоцитов, ростом АЛТ и «стиханием» клинико-лабораторных проявлений. Продолжительность стадии может быть достаточно большой, и уже на этой стадии в 15 – 40% случаев формируется цирроз печени. Обычно **чем позднее наступает сероконверсия по *HBeAg*, тем выше риск развития цирроза печени.** Учитывая это момент, лечение в этой фазе может быть начато.

Появление и рост титра анти-*HBeAg* происходит одновременно с уменьшением и полным клиренсом *HBeAg*. **Развитие сероконверсии обычно проявляется ремиссией гепатита**. Поэтому эта **стадия носит название "иммунного контроля" или**

«неактивного гепатита». По этой причине противовирусная терапия в подобной ситуации обычно не проводится.

В меньшем числе случаев появление анти-HBeAg не влечёт за собой ремиссию. Возникает т.н. **феномен «ускользания»** вируса из-под иммунного контроля с развитием ***HBeAg*-отрицательного (негативного) гепатита В**. Особенностью его является сохранение активности инфекции: виремия в пределах 1000-10 млн копий/мл, повышенный уровень АЛТ. Считается, что **способствуют развитию HBeAg-негативного гепатита В** мужской пол ребёнка, генотипы вируса *C* и *D*, виремия более 10000 копий/мл. Безусловно, этот вариант всегда требует проведения терапии.

В ряде случаев под воздействием иммуносупрессии пациент **из статуса неактивного носительства** может перейти в **фазу реактивации** *HBV*-инфекции и в этом случае вновь будет диагностирован хронический *HBe*-негативный гепатит В с высоким уровнем виремии, повышенной активностью АЛТ и гистологически подтверждённым активным гепатитом. **В отдельных случаях возможна** реверсия анти-HBe/HBeAg и диагноз у больного будет вновь формулироваться как ***HBe*-позитивный гепатит В.** Данная стадия – основа для обязательного лечения.

Развитие **хронического гепатита *С*** обусловлено чрезвычайно быстрым изменением вируса и его слабой иммуногенностью. Мутация вируса в организме – просто «оглушительна». В кровотоке циркулирует большое число квазивариантов (квазиваров) вируса с разной активностью.

В острой фазе инфекции уровень **РНК *HCV* достигает высоких концентраций** в сыворотке в течение первой недели после заражения. Специфический клеточный иммунный ответ в этой ситуации запаздывает. Поэтому развитие **желтухи** (традиционно результат Т-клеточного повреждения) – **явление редкое при остром гепатите С**. Примерно **к 8 – 12 неделе** увеличивается уровень активности АЛТ (накапливаются специфические Т-лимфоциты) и **снижается титр РНК *HCV*. Хронический гепатит С** обычно формируется с относительно **стабильной вирусной нагрузкой, которая на 2 – 3 порядка ниже, чем в острой фазе инфекции**.

Небольшая часть больных (около 20%) выздоравливает и РНК HCV перестаёт определяться в стандартных диагностических тестах. Элиминация вируса из печени и, возможно, из других органов происходит позднее, чем из крови, поскольку возврат вирусемии

обнаруживают у некоторых пациентов даже через полгода после того, как РНК HCV перестала определяться в крови. **По-видимому, вирус не исчезает из организма окончательно**. Клеточный иммунный ответ у пациентов с хронической инфекцией обычно слабый, узкофокусный. Известен феномен т.н. **ускользания из-под контроля иммунного ответа**, что связывают с **высокой мутационной изменчивостью генома** HCV. Циркуляция в кровотоке одновременно нескольких квазивариантов вируса «ориентирует» иммунный ответ на доминирующий, т.н. «мажорный» тип вируса. По мере его элиминации «лидирующие позиции» занимает ускользнувший от ответа на тот момент минорный тип. Так продолжается достаточно долго.

Таким образом, при хронических гепатитах *B* и *C* организм не может освободиться от вирусов, что приводит к развитию непрерывного воспалительного процесса в печени (который может протекать с различной выраженностью, улучшениями и обострениями). В конце концов развивается фиброз печени и его конечная стадия – цирроз. Кроме того, отдалённым результатом длительного присутствия вирусов *B* и *C* в организме может быть развитие первичного рака печени.

7. Диагностические критерии хронических вирусных гепатитов

7.1. Анамнестические

- Неблагополучный парентеральный анамнез (трансфузии крови и её препаратов, гемодиализ, инъекции, оперативные вмешательства, стоматологические манипуляции);
- Для взрослых пациентов – половые контакты с лицом, инфицированным вирусом (вирусами) гепатитов (*HBV, HCV, HDV, HGV).*
- Дети, рождённые от инфицированных вирусом (вирусами) гепатитов (*HBV, HCV, HDV*, возможно *HGV*) матерей.
- Тесный бытовой контакт с инфицированным вирусом (вирусами) гепатитов *(HBV, HCV, HDV*) членом семьи.

7.2. Клинические

- **Гепатомегалия.** При активном процессе консистенция печени умеренно плотная, край заострён, пальпация болезненна. **Снижение активности воспалительного процесса обычно сопровождается уменьшением размеров печени** и её

болезненности при пальпации (консистенция при этом существенно не меняется). Отсутствие гепатомегалии может также наблюдаться у больных со сформировавшимся циррозом печени.

- **Спленомегалия**. Значительного увеличения селезёнки обычно не бывает, но в ряде случаев она доступна пальпации. **Спленомегалия резко выражена**, как правило, при наличии **цирроза** печени.
- **Боль в области печени**. Встречается часто. Постоянная, ноющая, может быть интенсивной, усиливается после физической нагрузки. **Связана с** воспалительной инфильтрацией капсулы печени и серозных оболочек (перигепатит), **подкапсульным отёком ткани печени.** При отсутствии болевого синдрома (БС) может отмечаться чувство тяжести, переполнения в области правого подреберья, независящее от приёма пищи. Причинами возникновения БС могут быть также **сопутствующие поражения поджелудочной железы, язвенная болезнь 12-перстной кишки, ДЖВП, инфекция жёлчного пузыря и ЖВП, гастродуоденит**.
- **Диспептический синдром**. Характеризуется **тошнотой**, усиливающейся после еды и приёма лекарств, **горечью во рту, отрыжкой**. Этот синдром может быть связан с нарушением дезинтоксикационной функции печени и сопутствующим поражением поджелудочной железы, 12-перстной кишки, жёлчного пузыря и ЖВП, гастродуоденитом.
- **Астенический синдром. Слабость, утомляемость**, жалобы на плохую работоспособность, нервозность, плохое настроение. Является **наиболее часто выявляемым синдромом при ХВГ у детей.**
- **Снижение массы тела.**
- **Желтуха кожи и слизистых.** Эпизоды желтухи наблюдаются часто, но далеко не у всех больных. Желтуха обусловлена нарушением экскреторной функции печени и внутрипечёночным холестазом. В части случаев **сопровождается упорным кожным зудом и расчёсами на коже** (ХГ с холестатическим компонентом). ХГ может протекать с яркими клиническими проявлениями, выраженными лабораторными и морфологическими изменениями, но без желтухи и даже без нарушений обмена билирубина.
- **Повышение температуры тела** до субфебрильных цифр, **артралгии и миалгии**. Генез этих симптомов до сих пор неясен. Среди возможных причин температурной реакции называют

активность вируса, гиперэргическую реакцию организма и распад гепатоцитов. Артралгии (множественные и мигрирующие) и миалгии **связывают с воздействием иммунных комплексов,** содержащих *HBsAg.*

• **Эндокринные нарушения.** Аменорея, гинекомастия, снижение полового влечения связаны с нарушением метаболизма стероидных гормонов в печени.

• **Сосудистые звёздочки** (телеангиоэктазии) состоят из пульсирующей центральной части и лучеобразно расходящихся сосудов, напоминающих ножки паучка. **Располагаются на коже и слизистых**, могут иметь размеры от 1 мм до 2 см.

• **Пальмарная эритема** ("печёночные ладони") - симметричное пятнистое **покраснение ладоней и подошв,** особенно выраженное в области тенара и гипотенара, иногда сгибательных поверхностей пальцев. Пятна бледнеют при надавливании. Возникновение сосудистых звёздочек и печёночных ладоней **связывают с повышением количества эстрогенов в крови и изменением чувствительности сосудистых рецепторов и артериовенозным шунтированием**. Сосудистые звёздочки и "печёночные ладони" коррелируют с биохимическими и морфологическими признаками активности процесса и не указывают на цирроз печени. **Улучшение функционального состояния печени сопровождается уменьшением числа сосудистых звёздочек или их исчезновением**, гиперемия ладоней остаётся значительно дольше (часто до биохимической ремиссии).

• **“Лакированный язык”** – ярко-красная окраска языка, имеющего гладкую, “лакированную” поверхность**, связывают с нарушением обмена витаминов**.

• **Синдром «малой печёночной недостаточности»**. Проявляется **сонливостью, геморрагическим синдромом** (кровоизлияния и кровоподтёки на коже, кровоточивость дёсен, носовые кровотечения, гематурия, маточные кровотечения и т.д.), **преходящей желтухой и асцитом**. Наблюдается у больных с тяжёлыми некротическими изменениями гепатоцитов.

• Для пациентов с печёночно-клеточной недостаточностью типичен т.н. **гипердинамический тип кровообращения в сочетании с вазодилятацией**. Связано это с заметным снижением артериального давления и общего периферического сопротивления с одновременным увеличением сердечного выброса. Внешне

проявляется это гиперемией конечностей, скачущим пульсом и капиллярной пульсацией. Портосистемные коллатерали и портокавальные шунты, повышенный синтез простациклина и закиси азота – основные факторы вазодилятации. За счёт артериовенозного шунтирования общее потребление кислорода и оксигенация тканей снижаются. Активизируется симпатический отдел ВНС с **характерной тахикардией.** Компенсаторный рост АПФ способствует **удержанию и росту концентрации Na^+** и задержке жидкости (**асцит**).

- Этот же механизм лежит в основе формирования **гепаторенального синдрома.** Проявляется он постепенным **ростом уровня креатинина сыворотки при фактическом отсутствии изменений осадка мочи**. **Протеинурия** при этом **минимальна.** Обычно очень **низка скорость экскреции натрия** (концентрация Na^+ в моче менее 10 мг-экв/л), и это всё на фоне **олигурии**. В зависимости от темпов развития ОПН выделяют **2 типа синдрома** (1-й более динамичный и прогностически плохой). Обычно **ассоциируется** с развитием **перитонита, кровотечением из вен пищевода и быстрой эвакуацией асцитической жидкости.**

- Расстройства деятельности органов дыхания при ХВГ проявляются т.н. **гепатопульмональным синдромом**. Главный симптом – **одышка.** Она может проявляться не только во время физических нагрузок, но и при изменении положения тела в пространстве – из горизонтального в вертикальное (т.н. **платипноэ**). Это связано с максимальным расширением сосудов нижней части лёгкого, поэтому в положении стоя давление в крови снижается. Аналогичным образом меняется сатурация гемоглобина кислородом по данным пульсоксиметрии.

С учётом ведущего синдрома целесообразно выделять следующие варианты ХГ, которые в значительной степени определяют лечебную тактику:

- цитолитический (гепатопривный) с синдромом хронической печёночной энцефалопатии;
- холестатический;
- аутоиммунный с системными нарушениями, поражением соединительной ткани;
- смешанный;
- вирусно-бактериальный.

7.3. Лабораторные:

а) клинико-лабораторные и биохимические

- ускорение СОЭ;
- гиперпротеинемия;
- диспротеинемия (повышение уровня γ-глобулинов и тимоловой пробы, снижение уровня альбуминов и сулемовой пробы);
- повышение активности трансаминаз;
- повышение уровня билирубина (преимущественно за счёт прямой фракции);

б) серологические: определение маркёров вирусных гепатитов с установлением уровня репликации (воспроизведения) вируса.

- **Иммуноферментный анализ** (см. раздел, посвящённый острым вирусным гепатитам).
- **Полимеразная цепная реакция (ПЦР).** Позволяет определить активную репликацию вирусов посредством выявления вирусной нуклеиновой кислоты (ДНК, РНК). ПЦР является наиболее чувствительным и специфичным методом для диагностики активной инфекции (даёт возможность установить присутствие одной или нескольких молекул в образце сыворотки).

в) иммунологические, особенно при отсутствии маркёров вирусных гепатитов и подозрении на аутоиммунный гепатит.

7.4. Инструментальные

- **УЗИ печени**, селезёнки позволяет оценить размеры, структуру органов, состояние портального кровообращения (для ХГ характерны повышение эхогенности паренхимы, уплотнения по ходу сосудов печени; в то же время УЗ-картина может быть неизменённой при слабой выраженности патологического процесса или его локализации преимущественно в подкапсульной области; при развитии цирроза печени увеличиваются размеры селезёнки и диаметр портальной и селезёночной вен).
- Радиоизотопное исследование даёт возможность определить поглотительно-выделительную функцию печени, оценить её размеры и структуру, а также печёночное кровообращение (при незначительной активности процесса на сцинтиграмме определяется увеличенная печень с равномерным распределением радиофармпрепарата (РФП); для активного процесса характерны значительное увеличение кардио-портального времени (время между пиками активности над сердцем и над печенью), большая печень, неравномерное накопление РФП по краям (нечёткие контуры),

снижение накопления РФП в печени, иногда – неравномерное распределение РФП).

• Лапароскопия позволяет определить размеры печени, её цвет, состояние поверхности, края, консистенцию органа. При ХГ обычно бывает большая белая или пёстрая печень с заострённым краем, уплотнённая, с неясным или без рисунка долек; для высокой активности процесса характерен также усиленный рисунок поверхностных сосудов.

• **Пункционная биопсия печени** даёт возможность оценить активность и стадию процесса на основании морфологической характеристики, а также выявить вирус и его антигены. В целом для ХГ вирусной этиологии характерно: дистрофия и некроз гепатоцитов, лимфомакрофагальная инфильтрация и разрастание соединительной ткани в любом отделе печёночных долек. Изменения могут быть разной выраженности и распространённости и **оцениваются полуколичественными методами** (**индекс гистологической активности** по *R.G.Knodell et al*. и **степени фиброза** по *V.J.Desmetet al.*). Данные лапароскопии и пункционной биопсии печени в значительной мере коррелируют друг с другом.

В настоящее время появились новые способы **оценки степени фиброза** (Фиброскан, Фибротест), которые могут использоваться при динамическом наблюдении. Сывороточные маркёры фиброза (метод «Фибро-тест») – панель биохимических показателей (АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, общий билирубин и др.) и острофазных белков (*α2*-макроглобулин, гаптоглобин, ферритин и др.), исследуемых в крови пациента и рассчитываемых специальной компьютерной программой. Анализ изменений уровней этих показателей позволяют косвенно судить о стадии фиброза.

Критерии оценки Фибро-теста

Фибро-тест	Стадия фиброза по METAVIR
0,75 – 1,0	F4
0,73 – 0,74	F3 – F4
0,59 – 0,72	F3
0,49 – 0,58	F2
0,32 – 0,48	F1 – F2
0,28 – 0,31	F1
0,22 – 0,27	F0 – F1
0 – 0,21	F0

Диагноз ХГ – клинико-лабораторный.

Перед началом лечения необходимо представлять себе как минимум:

- этиологию;
- наличие или отсутствие репликации вируса при вирусной природе болезни;
- активность процесса и его стадию (по биохимическим и морфологическим данным);
- степень снижения функции печени (синтеза белка, прокоагулянтов, антисвертывающих компонентов системы крови, поглотительно-выделительной, обезвреживающей);
- состояние портального кровообращения (признаки портальной гипертензии).

К ранним признаками **портальной гипертензии** относят упорный диспепсический синдром, метеоризм, похудание. Значительное **увеличение селезёнки, варикозное расширение вен с угрозой кровотечения, асцит – поздние симптомы этого состояния**. Лабораторно выявляются **признаки гиперспленизма** (сначала снижается число тромбоцитов, гранулоцитов и при прогрессировании – эритроцитов). Инструментальными методами выявляются: спленомегалия; **увеличение диаметра портальной и селезёночной вен; развитие коллатералей, их извитость** (УЗИ, лапароскопия, спленопортография); **повышение давления в портальной системе** (спленоманометрия, гепатоманометрия, портоманометрия); **варикозное расширение вен в местах анастомозов** между портальной и нижней полой венами (эзофагография, эндоскопия вен пищевода и желудка, ректороманоскопия).

8. Лечение хронического гепатита

8.1. Диета без существенных ограничений (по переносимости).

8.2. Противовирусная терапия (ПВТ):

Показанием к назначению ПВТ при ХВГС является установленный факт репликации вируса. Условия отбора на ПВТ: ребёнок с ХГС старше 3 лет, наличие анти-HCV более 6 мес., РНК HCV положительная. Для лечения ХГС используются **комбинация препаратов интерферона-α, в том числе пегилированные интерфероны, с рибавирном**. Продолжительность терапии 6-12

месяцев. Эффективность лечения может достигать 80% при «2, 3» генотипе вируса.

Прогностические факторы положительного ответа ПВТ у детей с ХГС: генотип вируса 2 или 3, младший возраст во время лечения, отсутствие цирроза печени, давность инфицирования, отсутствие или низкая степень фиброза, отсутствие других заболеваний.

Для больных хроническим вирусным гепатитом С, вызванного 1 генотипом вируса имеется возможность прогноза устойчивого вирусологического ответа. **Однонуклеотидные полиморфизмы** SNP в локусах rs8099917 и rs12979860 **гена *IL28B*,** локализованного в 19 хромосоме, связаны с частотой спонтанного выздоровления и вероятностью устойчивого ответа. **Благоприятным генотипом** в такой ситуации **является *CC* (в сравнению с *CT* и *TT*) в локусе *rs12979860*** и ***TT* (по сравнению с *TG* и *GG*) в локусе *rs8099917.*** При этом прогностическая значимость полиморфизма в локусе rs12979860 традиционно расценивается как более высокая. При хроническом гепатите С, вызванном 2 и 3 генотипами вируса, данные полиморфизмы имеют прогностическое значение только у пациентов, не достигших быстрого вирусологического ответа (отсутствия РНК вируса гепатита С к 4 неделе лечения).

Побочные эффекты ПВТ: гриппоподобный синдром, астенический синдром, алопеция, психо-эмоциональный дискомфорт (депрессии, психомоторное возбуждение и т.д.), угнетение костномозгового кроветворения; расстройства ЖКТ, дисфункция щитовидной железы, аллергические реакции различной степени выраженности, обострение аутоиммунных и системных заболеваний, местная реакция в области введения интерферонов. Самым частым побочным эффектом рибавирина является гемолитическая анемия (доза препарата в этих случаях снижается).

Эффективность ПВТ ХВГВ ниже, чем ХВГС. В связи с этим, а также с учётом относительно доброкачественного течения ХВГ*В* у детей, за исключением случаев перинатального инфицирования, с частой самопроизвольной сероконверсией *HBe*-антигена **лечение детей с ХВГ*В*** в отсутствие симптомов и биохимических признаков активности **в большинстве случаев можно отложить при условии постоянного диспансерного наблюдения.**

ПВТ показано детям с ХВГВ: при постоянно повышенных показателях АЛТ, морфологических признаках выраженного

воспаления или фиброза в печени, при ***HBe*-антиген-позитивном ХВГ*B*, с высоким уровнем виремии (> 10000 копий/мл).** Для лечения детей с ХВГВ используется **комбинация препаратов интерферона-*α*, в том числе пегилированных интерферонов с ингибитором обратной транскриптазы ламивудином.** Возможно использование адефовира (для подростков 12 лет и старше), энтекавира (для пациентов 16 лет и старше). Продолжительность терапии – 12 месяцев и больше (при микст-инфекции*B*+*D*).

Лечение сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта

Больных хроническим вирусным гепатитом настоятельно рекомендуется привить против других вирусных гепатитов.

9. Диспансерное наблюдение за больными ХВГ

Впервые выявленный носитель *HBsAg* или антител к ВГ*C* должен быть обследован для исключения ХГ. При впервые выявленном ХГ наблюдение проводят:

- 2 раза в месяц в течение 3 месяцев;
- далее при минимальной активности ХГ – 2 раза в год;
- при умеренной и высокой активности ХГ – 4 раза в год;
- при циррозе печени – ежемесячно.

Обследование данных больных включает:

- осмотр;
- трудовую экспертизу;
- биохимический анализ крови (АЛТ, билирубин, осадочные пробы, протеинограмма, ПТИ), ОАК с тромбоцитами, α-фетопротеин, маркёры ВГ, УЗИ, ФГДС, пункционную биопсию печени.

9.1. Наблюдение за контактными с больными ХВГ

- Контактные в очаге ХГ подлежат 1 раз в год осмотру с определением вирусных маркёров.
- Контактных в очаге гепатита *B* рекомендуется привить против вирусных гепатитов *A* и *B*.

Пример формулировки диагноза:

Хронический вирусный гепатит С, фаза высокой репликативной активности (РНКHCV 700 000 МЕ/мл, генотип 1) и умеренного воспалительного процесса.

Хронический вирусный гепатит В, фаза низкой репликативной активности (РНКHBV 200 000МЕ/мл), минимальная гистологическая активность (ИГА=3), фиброз отсутствует.

РЕЗЮМЕ

• Хронический гепатит (ХГ) – полиэтиологичный диффузный воспалительный процесс в печени, продолжающийся без улучшения не менее 6 месяцев. Временна́я граница хронизации условна; отдельные нозологические формы гепатитов расцениваются *apriori* как хронические, к примеру, аутоиммунный гепатит. В структуре причин хронических гепатитов вирусы – безусловные лидеры.

• Активность воспалительного процесса определяют по выраженности цитолиза: повышение АЛТ менее чем в 4 раза – лёгкий гепатит, повышение в 4 – 8 раз – соответственно средней тяжести и более чем в 8 раз – тяжёлый. Тем не менее, выраженность цитолиза не всегда впрямую ассоциируется с главным показателем тяжести – наличием печёночной недостаточности.

• Стадия заболевания определяется выраженностью фиброза печени (вплоть до развития её цирроза). Различают портальный, перипортальный и перигепатоцеллюлярный фиброз. При перипортальном фиброзе формируются порто-центральные или порто-портальные септы, при этом первые более значимы в прогнозе цирроза печени – финальной, необратимой стадии хронизации процесса.

Диагностические критерии хронических вирусных гепатитов: неблагополучный парентеральный анамнез (трансфузии крови и её препаратов, гемодиализ, инъекции, оперативные вмешательства, стоматологические манипуляции); дети, рождённые от инфицированных вирусом (вирусами) гепатитов (*HBV, HCV, HDV*, возможно *HGV*) матерей; тесный бытовой контакт с инфицированным вирусом (вирусами) гепатитов *(HBV, HCV, HDV*) членом семьи.

• Клиническая симптоматика ХГ неспецифична и всегда требует учёта всего комплекса лабораторных и инструментальных данных. Частые симптомы: гепатомегалия и боли в области печени,

спленомегалия, диспептический синдром, астения, нередко являющаяся ведущей жалобой при ХВГ у детей.

- К числу регистрируемых признаков относят снижение массы тела, желтуху кожи и слизистых. В части случаев желтуха сопровождается упорным кожным зудом и расчёсами на коже (ХГ с холестатическим компонентом). ХГ может протекать с яркими клиническими проявлениями, выраженными лабораторными и морфологическими изменениями, но без желтухи и даже без нарушений обмена билирубина.
- Повышение температуры тела до субфебрильных цифр, артралгии и миалгии – возможные, но необязательные симптомы. Генез их до сих пор неясен.
- Эндокринные нарушения. Аменорея, гинекомастия, снижение полового влечения связаны с нарушением метаболизма стероидных гормонов в печени.
- Сосудистые звёздочки (телеангиоэктазии), которые располагаются на коже и слизистых, могут иметь размеры от 1 мм до 2 см. Пальмарная эритема ("печёночные ладони") – симметричное пятнистое покраснение ладоней и подошв. Возникновение сосудистых звёздочек и печёночных ладоней связывают с повышением количества эстрогенов в крови и изменением чувствительности сосудистых рецепторов и артериовенозным шунтированием. “Лакированный язык” – ярко-красная окраска языка, имеющего гладкую, “лакированную” поверхность.
- Синдром “малой печёночной недостаточности”: сонливость, геморрагический синдром, преходящая желтуха и асцит.
- Лабораторное обследование пациента с ХВГ включает определение активности цитолиза печёночных клеток (по уровню трансаминаз) и признаков диспротенемии (протеинограмма с оценкой количественного и процентного содержания белковых фракций сыворотки).
- Этиологию инфекционного процесса и активность репликации возбудителя определяют в реакциях иммуноферментного анализа (антитела к антигенам вируса) и полимеразной цепной реакции (ДНК или РНК вируса).
- В прогнозе эффективности лечения ХВГС необходимо определение полиморфизма гена IL28B, локализованного в 19

хромосомоме, в локусах rs8099917 и rs12979860.

• Показанием к назначению ПВТ при ХВГС является установленный факт репликации вируса. Условия отбора на ПВТ: ребёнок с ХГС старше 3 лет, наличие анти-HCV более 6 мес., РНК HCV положительная. Для лечения ХГС используются комбинация препаратов интерферона-α, в том числе пегилированные интерфероны, с рибавирном. Продолжительность терапии 6-12 месяцев. Эффективность лечения может достигать 80% при «2, 3» генотипе вируса**.**

• Побочные эффекты ПВТ: гриппоподобный синдром; астенический синдром; алопеция; психо-эмоциональный дискомфорт (депрессии, психомоторное возбуждение и т.д.); угнетение костномозгового кроветворения; расстройства ЖКТ; дисфункция щитовидной железы; аллергические реакции различной степени выраженности; обострение аутоиммунных и системных заболеваний; местная реакция в области введения интерферонов. Самым частым побочным эффектом рибавирина является гемолитическая анемия (доза препарата в этих случаях снижается).

• Эффективность ПВТ ХВГВ ниже, чем ХВГС. В связи с этим, а также с учётом относительно доброкачественного течения ХВГ*B* у детей, за исключением случаев перинатального инфицирования, с частой самопроизвольной сероконверсией *HBe*-антигена, лечение детей с ХВГ*B* в отсутствие симптомов и биохимических признаков активности в большинстве случаев можно отложить при условии постоянного диспансерного наблюдения.

• ПВТ показано детям с ХВГВ: при постоянно повышенных показателях АЛТ, морфологических признаках выраженного воспаления или фиброза в печени, при *HBe*-антиген-позитивном ХВГ*B*, с высоким уровнем виремии (> 10000 копий/мл). Для лечения детей с ХВГВ используется комбинация препаратов интерферона-*α*, в том числе пегилированных интерферонов с ингибитором обратной транскриптазы ламивудином. Возможно использование адефовира (для подростков 12 лет и старше), энтекавира (для пациентов 16 лет и старше). Продолжительность терапии – 12 месяцев и больше (при микст-инфекции *B*+*D*).

• Больных хроническими вирусными гепатитами рекомендуется привить против других вирусных гепатитов.

• Впервые выявленный носитель *HBsAg* или антител к ВГ*C* должен быть обследован для исключения ХГ. При впервые

выявленном ХГ наблюдение проводят 2 раза в месяц в течение 3 месяцев. В последующем при минимальной активности ХГ – 2 раза в год; при умеренной и высокой – 4 раза в год; при циррозе печени – ежемесячно.

• Контактные в очаге ХГ подлежат 1 раз в год осмотру с определением вирусных маркёров. Контактировавших с больным вирусным гепатитом *В* рекомендуется привить против этой инфекции.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

B20-B24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]

B20 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней

B21 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований

B22 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточнённых болезней

B23 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний

B24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], неуточнённая

ВИЧ-инфекция – медленная инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека, поражающая клетки иммунной системы и характеризующаяся развитием клеточного иммунодефицита с типичными для данного состояния оппортунистическими инфекционными заболеваниями и опухолями.

1. Этиология

РНК-содержащий вирус семейства *Retroviridae,* подсемейства *Lentiviridae.* Выделяют 2 типа ВИЧ: **ВИЧ-1** и ВИЧ-2. На сегодняшний день известно 3 группы вирусов ВИЧ-1: *M (major), N (new), O (outliner)*. **Наиболее распространённой во всем мире является группа М**. Другие группы ВИЧ-1 и ВИЧ-2 обнаруживаются преимущественно в Африке.

Вирус малоустойчив во внешней среде, хотя выдерживает замораживание и воздействие ультрафиолета. Гибнет при нагревании, быстро инактивируется дезинфектантами. При комнатной температуре вирус в крови и других биологических материалах сохраняет свою жизнеспособность в течение нескольких часов.

2. Эпидемиология

- Пандемический характер заболевания.
- **Источник инфекции – ВИЧ-инфицированный человек.**
- Механизмы и пути передачи инфекции:

1. Естественные:

А. Гемоконтактный (кровяно-контактный):

- половой (гетеро- и гомосексуальный).

Б. «Вертикальный» (от инфицированной матери ребёнку) – во время её беременности (антенатальная передача) и/или родов (интранатальная передача).

В. «Горизонтальный» (при вскармливании ребёнка инфицированным грудным молоком).

2. Артифициальный (искусственный):

- при немедицинских инвазивных процедурах, в том числе внутривенном введении наркотиков (использование шприцев, игл, другого инъекционного оборудования и материалов), нанесение татуировок, **потенциально** при проведении косметических, маникюрных и педикюрных процедур нестерильным инструментарием;
- при инвазивных вмешательствах в ЛПУ. Инфицирование ВИЧ может осуществляться при переливании крови, её компонентов, пересадке органов и тканей, использовании донорского грудного молока от ВИЧ-инфицированного донора, а также через медицинский инструментарий для парентеральных вмешательств, изделия медицинского назначения, контаминированные ВИЧ и не подвергшиеся обработке в соответствии с требованиями нормативных документов.

3. Патогенез и патоморфология

Возбудитель способен инфицировать большой спектр клеток: прежде всего ***CD4*-лимфоциты, а также моноциты/макрофаги, альвеолярные макрофаги легких, клетки Лангерганса и пр**. Все они несут на своей поверхности белок *CD4,* являющийся мишенью

для вируса. Вирус, **связываясь поверхностным белком** *gp120* с молекулой *CD4* и хемокиновым рецептором, проникает в клетку. В последующем РНК-геном вируса с помощью **фермента обратной транскриптазы** «переписывается» в форму ДНК и в таком виде доставляется в ядро, где **интегрируется в геном** клетки. Следует учитывать, что **вирус реплицируется** только в функционально **активных и делящихся лимфоцитах** (и, соответственно их разрушает). Именно в процессе их деления «считывается» (теперь уже прямой транскрипцией) генетическая вирусная информация и происходит синтез новых вирусных частиц.

Для реализации этого патогенетического механизма **вирус способствует дополнительному формированию и поддержанию хронической (чаще, подпороговой) воспалительной активности** в организме больного. Как показали исследования, это обеспечивается повышением проницаемости кишечной стенки и поступлением в крово- и лимфоток токсичных продуктов (чаще бактериального происхождения), являющихся медиаторами воспаления. **Активированные таким образом клетки иммунной системы и являются главной мишенью ВИЧ.** Плюс к этому повышенная активность организмом компенсаторно тормозится **ростом числа и активностью клеток-супрессоров.**

Покоящиеся клетки, те, в которые интегрировался вирус, не делятся, информация о вирусе не «считывается», инфекционный процесс не развивается, а, следовательно, эти клетки и разрушаться не будут. Они **являются своего рода резервуаром инфекции**.

Другим компонентом патологического процесса является **образование синцития** (в синцитий вовлекаются, как заражённые, так и интактные лимфоциты), формируя конгломерат (сетку) **функционально неактивных клеток**.

Как результат – **декомпенсация защитных реакций**, связанная, как (1) **уменьшением числа лимфоцитов-хелперов**, одновременно их **функциональной несостоятельностью** (2) и мощным **прессингом супрессорного звена иммунной системы** (3). На этом фоне развиваются **вторичные патологические процессы** в виде **оппортунистических инфекций** и **злокачественных опухолей**.

Патоморфология ВИЧ-инфекции на стадии вторичных заболеваний во многом определяется наличием у больного того или иного оппортунистического заболевания, характеризующегося специфическим поражением органов и тканей.

ВИЧ является не только иммунотропным, но и **нейротропным вирусом**. Он способен самостоятельно поражать структуры мозга, формируя гамму патологических изменений в нервной системе: от **ВИЧ-энцефалопатии до тяжёлых воспалительных изменений.**

Российская классификация ВИЧ-инфекции (2006)

1. Стадия инкубации.

2. Стадия первичных проявлений:

А – бессимптомная;

Б – острая инфекция без вторичных заболеваний;

В – острая инфекция с вторичными заболеваниями.

3. Субклиническая стадия

4. Стадия вторичных заболеваний

- 4А – потеря массы тела менее 10%; поверхностные грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы.

Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ) или ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).

- 4Б – прогрессирующая потеря массы тела более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более 1 месяца; повторные стойкие бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши.

Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ) или ремиссия (спонтанная, после ранее проводимойАРВТ, на фоне АРВТ).

- 4В – кахексия; генерализованные бактериальные, микобактериальные, вирусные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; злокачественные опухоли; поражения ЦНС.

Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ) или ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ)

5. Терминальная стадия.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

- Рождение от ВИЧ-инфицированной матери.

- Грудное вскармливание ВИЧ-инфицированной женщиной.
- Переливание крови или её препаратов, пересадка органов.
- Незащищённые половые контакты, включая контакты насильственного характера.
- Употребление инъекционных наркотиков.
- Парентеральные вмешательства, медицинские и немедицинские манипуляции с использованием нестерильных инструментов с повреждением кожных покровов или слизистых оболочек.

4.2. Клинические (зависят от стадии заболевания)

Стадия 2 (**Стадия первичных проявлений**) – может протекать и без клинических симптомов (стадия 2а). Неспецифическая клиническая симптоматика **регистрируется у 50 – 80% инфицированных** в течение 1 – 6 недель после заражения и чаще всего проявляется в виде «**мононуклеозоподобного синдрома**» либо отдельных из нижеперечисленных симптомов в разных сочетаниях (стадия 2б):

- лихорадка (чаще, субфебрильная);
- лимфаденопатия;
- сыпь (розеолезная, папулезная, петехиальная) на лице, туловище и, иногда, на конечностях;
- фарингит, ангина;
- язвы на слизистой полости рта и гениталий;
- стоматит;
- гепатоспленомегалия;
- миалгии или артралгии;
- диарея;
- менингеальный симптомокомплекс.

Продолжительность клинических симптомов может составлять от 1 до 6 недель. У большинства больных **проявления острой фазы проходят самостоятельно, без специфического лечения**.

У 10 – 15% больных на этой стадии заболевания может отмечаться снижение *CD4+* клеток с развитием кратковременных, обычно нетяжёлых, вторичных заболеваний: ангина, пневмония, в т.ч., пневмоцистная, кандидозы, герпетическая и другие инфекции, как правило, хорошо поддающихся терапии (стадия 2в).

На стадии 3 (**субклиническая**) симптомы заболевания могут отсутствовать. Возможно развитие **персистирующей**

генерализованной лимфаденопатии – увеличение не менее 2-х лимфоузлов не менее чем в 2-х не связанных между собой группах, не считая паховых, у подростков до размера более 1 см, у детей до 14 лет более 0,5 см в диаметре, сохраняющееся в течение не менее 3 месяцев. Лимфоузлы при этом безболезненные, не спаянные с окружающими тканями. Стадия 3 **может продолжаться в течение многих лет** (обычно 5 – 7 лет). В этот период отмечается постепенное снижение уровня CD4+ лимфоцитов, в среднем, со скоростью 60 – 70 клеток/мкл в год.

На стадии 4 может наблюдаться **симптомокомплекс оппортунистических** (СПИД-индикаторных) заболеваний (инфекционных и/или онкологических). Рецидивирующие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные инфекции и опухолевые процессы в сочетании с *«вастинг-синдромом»* (хроническая диарея, ремиттирующая или постоянная лихорадка, потеря веса) будут определять клиническую картину заболевания на данной стадии.

Понятие *«оппортунистические инфекции»* предполагает развитие инфекционного заболевания, вызванного маловирулентным возбудителем, **не приводящим в обычных клинических ситуациях к развитию манифестного заболевания.**

СПИД-маркёр – особые топические варианты СПИД-ассоциированной инфекции, выявление которых у серопозитивных больных позволяет установить диагноз «СПИД».

СПИД-индикаторные (СПИД-маркёрные) заболевания у детей. На сегодняшний день представляет собой список из 26 заболеваний, встречающихся исключительно в стадии тяжёлого, необратимого иммунодефицита. Это тяжёлые и необычные как по тяжести, так и по топике поражения формы болезни.

Наиболее частые проявления ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста:

- **отставание в физическом развитии;**
- нарушения нервно-психического развития (**нарушения интеллекта, памяти, внимания**, снижение IQ, повышенная возбудимость или апатия, гиперрефлексия, спастические параличи);
- **рецидивирующие бактериальные** инфекции;
- рецидивирующая молочница;
- гепатоспленомегалия;
- лимфаденопатия;
- увеличение слюнных желёз;

• дерматит.

В отличие от взрослых, для детей с ВИЧ-инфекцией характерно развитие гипотиреоидизма, **кардиомиопатии** с симптомами сердечно-сосудистой недостаточности, перикардита и тампонады сердца, **лимфоидной интерстициальной пневмонии**, **нефропатии,** чаще – с нефротическим синдромом, **сепсиса.**

Самые частые оппортунистические инфекции у детей: кандидоз, атипичный микобактериоз, герпетическая инфекция, ЦМВИ, *VZV*-инфекция. Пневмоцистная пневмония может развиться даже при уровне *CD4*+>1500, т.е. в отсутствие лабораторных признаков иммуносупрессии. Редко регистрируются такие оппортунистические заболевания, как токсоплазмоз, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, цитомегаловирусный хориоретинит, туберкулёз, криптококкоз.

Опухолевые процессы – удел преимущественно взрослых и подростков. Традиционно описывается 3 наиболее встречающихся варианта: саркома Капоши, В-клеточные неходжкинские лимфомы, в т.ч. первичная лимфома головного мозга, лимфома Беркитта, и карциномы (рак шейки матки, рак анального прохода). Все они являются по своей сути также вариантом оппортунистической инфекции, поскольку вызваны онкогенными ДНК-вирусами (вирусом герпеса человека 8 типа, Эпштейна-Барр вирусами, вирусами папилломы человека). Их развитие ассоциировано с ВИЧ и развивающимся иммунодефицитом.

4.3. Лабораторные

- **Обнаружение суммарных антител к вирусу иммунодефицита** человека (серологические методы) в **ИФА** или иммунохемилюминесцентном анализе (ИХЛА), подтверждённое результатом **иммуноблотинга (*Western-blot*).** Результат считается положительным лишь в том случае, если одновременно выявляются антитела, по крайней мере, к 2 из антигенов: *p24, gp41, gp120*, *gp160.* Пробы, в которых обнаруживаются антитела к одному гликопротеину ВИЧ и/или каким-либо другим, помимо p24, протеинам ВИЧ, считаются сомнительными.

Следует иметь в виду, что положительными результаты серологического исследования становятся лишь спустя 4 недели после заражения.

Полимеразная цепная реакция (**ПЦР)** **с определением вирусной РНК** (количественная ПЦР, «обратная») или **провирусной**

ДНК (качественная ПЦР) является основным методом диагностики врождённой ВИЧ-инфекции у детей до18 мес. (в связи с наличием у них материнских антител) и у больных на острой (серонегативной) стадии заболевания. Положительный результат ПЦР отмечается у 30% инфицированных детей уже при рождении, что является подтверждением их внутриутробного заражения, у 50% – в возрасте 1 недели, в возрасте 3 мес. – уже у 93%, а к 6 месяцам – практически у всех заражённых (у 99% инфицированных детей).

Определение *p25/24* антигена в ИФА. Метод простой, дешёвый и достаточно специфичный. Тест на p25/24-антиген может стать положительным уже через 15 дней после заражения.

Использование тест-систем 4 поколения (Antigen/antibody Combo), направленных на одновременное выявление как антител к ВИЧ, так и вирусного белка p24, позволяет значительно повысить чувствительность диагностического теста (отрицательный результат позволяет с уверенностью исключить ВИЧ-инфекцию уже через 6 недель после возможного заражения).

Вирусологический метод – **"золотой стандарт"** в лабораторной диагностике ВИЧ-инфекции, но в связи с дороговизной и трудоёмкостью не может быть использован в качестве рутинного метода диагностики ВИЧ-инфекции.

Исследование **иммунограммы**. Характерно:

- **снижение количества *CD4+* лимфоцитов.**
- Инверсия соотношения *CD4*/*CD8* лимфоцитов (в норме составляет 1,8 – 2,2).

Изменения в иммунограмме являются лишь вспомогательным методом диагностики ВИЧ-инфекции. Они могут отсутствовать на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, иметь значительные индивидуальные колебания и встречаться при других заболеваниях. Т.о., оценка иммунограммы, так же как и ПЦР с определением количества вируса, используется не столько в диагностике ВИЧ-инфекции, сколько для определения стадии заболевания, показаний к лечению и контроля эффективности терапии. Поскольку абсолютные значения уровня CD4-лимфоцитов у детей до 6 лет имеют значительные возрастные колебания,большее значение у них уделяется оценке процентного содержания CD4-клеток. Если абсолютный и процентный показатели не соответствуют друг другу, правильнее ориентироваться на процентный.

Диагноз ВИЧ-инфекции – клинико-лабораторный.

Диагностическая тактика у взрослых и детей старше 18 мес**.** При подозрении на наличие у больного ВИЧ-инфекции проводится **тестирование сыворотки на наличие антител к ВИЧ в ИФА.** При получении **положительного результата** проводится повторный забор крови и для исключения возможной ошибки вновь выполняется тест в ИФА. Наличие двух положительных результатов служит показанием к проведению **подтверждающего теста – иммуноблотинга. Положительный результат этой реакции является основанием для постановки диагноза «ВИЧ-инфекция».**

В случае сомнительного или отрицательного результата иммуноблотинга у пациента с положительным результатом ИФА проводится **повторное обследование** через 2, 4, 6 недель. **Если результаты не стали положительными** через 6 месяцев, даже если они остались сомнительными, делается заключение **об отсутствии у больного ВИЧ-инфекции, и он снимается с учёта**.

Диагностическая тактика у детей моложе 18 мес. Детям, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, устанавливается диагноз: «Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции». Выявление антител к ВИЧ у ребёнка первого года жизни не является подтверждением его инфицированности.

Диагноз «ВИЧ-инфекция» в грудном возрасте может быть установлен при получении **двух положительных результатов исследования в ПЦР в образцах крови**, взятых с интервалом не менее 1 месяца у ребёнка старше одного месяца.

Два и более отрицательных результата ПЦР-теста, проведённых в возрасте старше 1 месяца, причём один из них в возрасте 4 месяца и старше, **свидетельствует против ВИЧ-инфекции**. Тем не менее, согласно действующим приказам **ребенок может быть снят с диспансерного учёта лишь в возрасте 12 мес.** при отсутствии у него клинических и лабораторных признаков ВИЧ-инфекции (**двукратный отрицательный результат ИФА с интервалом не < 1 месяца в отсутствие гипогаммаглобулинемии и при наличии двукратного отрицательного результата тестирования в ПЦР).**

Для исключения ВИЧ-инфекции у ребёнка возраста 18 месяцев и старше достаточно однократного отрицательного результата исследования на анти-ВИЧ *IgG* в ИФА при условии отсутствия

гипогаммаглобулинемии и клинических проявлений СПИД-индикаторных заболеваний

5. Показатели тяжести

- отставание в психомоторном развитии;
- деменция;
- дефицит веса, кахексия;
- наличие клинических симптомокомплексов тяжёлых оппортунистических инфекций;
- недостаточность функции того или иного органа или полиорганная недостаточность, которые могут быть обусловлены как ВИЧ, так и оппортунистическими заболеваниями;
- тяжёлая анемия, тромбоцитопения;
- снижение уровня CD4-клеток ниже 200/мкл.

6. Осложнения

Обусловлены присоединением оппортунистических инфекций или опухолей. При своевременном начале АРВТ и высокой приверженности осложнения в течении ВИЧ-инфекции развиваются крайне редко. У больных, принимающих АРВТ в течение многих лет, возможно развитие осложнений, связанных с токсичностью лекарственных препаратов. Тщательный мониторинг побочных эффектов терапии позволяет уменьшить выраженность данной группы осложнений.

7. Показания к госпитализации

- По эпидемиологическим показаниям госпитализация показана только **в случаях развития у ребенка оппортунистической инфекции,** для которой нужна изоляция, например, при туберкулезе или развитии опоясывающего лишая у ребёнка, проживающего в закрытом детском учреждении;
- **развитие тяжёлых, угрожающих жизни оппортунистических заболеваний,** например, пневмоцистной пневмонии, токсоплазмоза мозга, тяжёлых и генерализованных бактериальных, вирусных, протозойных инфекций.

8. Лечение

В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции используются 6 групп антиретровирусных препаратов. Представители каждого класса действуют на разные стадии вирусной репликации.

Антиретровирусные препараты, применяемые в лечении ВИЧ-инфекции

1. Ингибиторы слияния

1) Энфувиртид (ENV).

2. Ингибиторы обратной транскриптазы– аналоги нуклеозидов (НУКи):

1)зидовудин (AZT, азидотимидин, ретровир, тимазид);

2)ставудин(d4T, зерит);

3)диданозин(ddI, видекс, дидеоксиинозин);

4)ламивудин (3TC, эпивир);

5)фосфазид (Ф-АЗТ, никавир);

6)абакавир (ABC, зиаген, тризивир);

7)эмтрицитабин (FTC);

8)тенофовир (TDF).

3. Ингибиторы обратной транскриптазы, не являющиеся аналогами нуклеозидов (неНУКи):

1)невирапин (NVP, вирамун);

2)рилпивирин (RPV);

3)эфавиренз (EFV, стокрин, сустива);

4)этравирин (ETV).

4. Ингибиторы протеаз (ИП):

1)индинавир (IDV, криксиван);

2)нелфинавир (NFV, вирацепт);

3)ритонавир (RTV, норвир);

4)саквинавир (SQV, инвираза, фортоваза);

5)лопинавир (LPV);

6)типранавир (TPV);

7)атазанавир (ATV);

8)фосампренавир (FPV).

4. Ингибиторы интегразы:

1) Ралтегравир (RAL);

2) Долутегравир(DTG).

5. Антагонисты CCR5 – рецепторов:

1) Маравирок (MVC).

Этиотропная **(антиретровирусная) терапия показана ВСЕМ детям** с врождённой ВИЧ-инфекцией независимо от возраста и тяжести заболевания.

Показания к началу пожизненной антиретровирусной терапии у взрослых и подростков:

1. Количество *CD4+* – клеток < 350 клеток в 1 мкл.
2. Наличие оппортунистических заболеваний (клинические стадии 2в, 4 и 5).
3. Высокий уровень репликации ВИЧ.

Отдельным категориям пациентов терапия должна быть назначена при CD4<500/мкл (при вирусной нагрузке >100000 копий/мл, при наличии ХВГВ и ХВГС, хронических заболеваний почек, когнитивных расстройств, выраженной анемии и тромбоцитопении, беременным, пациентам, планирующим лучевую или цитостатическую терапию).

Принципы терапии

1. Агрессивность.
2. Комбинированность.
3. Непрерывность.
4. Добровольность.

Терапия должна проводиться **полноценными дозами медикаментов** (использование субтерапевтических концентраций препаратов не допускается). **Основным условием** эффективности терапии является **приверженность больного** режиму лечения (аккуратный непрерывный приём медикаментов). Для получения стойкого эффекта необходимо использование комбинации из 3 препаратов (предпочтительно, из разных классов).

9. Профилактические и противоэпидемические мероприятия

- **Все беременные женщины** должны быть обследованы **на ВИЧ при постановке на учёт, в 24 и 38 – 39 недель беременности.**
- Женщинам, не обследованным на ВИЧ-инфекцию во время беременности, рекомендуется пройти тестирование при госпитализации в акушерский стационар на роды.
- К женщинам **из групп риска по ВИЧ-инфекции** (половые партнёры ВИЧ-инфицированных, женщины без обменных карт, без определенного места жительства, женщины, не обследованные на антитела к ВИЧ в положенные сроки, потребительницы инъекционных наркотиков, больные сифилисом, гонореей) **применяется укороченная схема перинатальной профилактики**

ВИЧ-инфекции, включающая однократное введение невирапина матери и двукратное – ребёнку в течение 72 часов после рождения.

- В настоящее время **кесарево сечение** рекомендуется **для женщин, не получавших химиопрофилактику во время беременности, или для женщин, получавших её, у которых не удалось добиться подавления вирусной репликации** (уровень РНК ВИЧ в крови более 1.000 копий в 1 мл, выявленный при обследовании за 4 недели до предполагаемого срока родов).

- При возможности альтернативного вскармливания **грудное вскармливание ВИЧ-инфицированной женщиной должно быть исключено.**

- **Дети,** рожденные от женщин с ВИЧ-инфекцией, подлежат **диспансерному наблюдению до 18-месячного возраста.**

- **Реципиенты препаратов крови подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 месяцев** (дети до 1 года) или 12 месяцев (дети старше 1 года) после последней гемотрансфузии. Дети старше 1 года через 6 месяцев после гемотрансфузии обследуются на наличие антител к ВИЧ в ИФА. Дети в возрасте моложе 1 года обследуются только по клиническим показаниям.

- **Реконвалесценты инфекционного мононуклеоза подлежат обследованию на антитела к ВИЧ через 3 и 6 месяцев после выздоровления.**

- В случае «**аварийной ситуации**» (укол нестерильной иглой, незащищённый секс) показан **4-недельный профилактический курс с использованием схем, содержащих 1 − 3 противовирусных препарата.**

- Дезинфекция в очагах не проводится.

Специфическая перинатальная профилактика ВИЧ-инфекции:

- **всем беременным ВИЧ-инфицированным женщинам показано проведение АРВТ.**

- В соответствии с действующими в РФ приказами, **АРВТ начинается на сроке беременности 14 – 28 недель** в зависимости от выраженности клинических и лабораторных симптомов заболевания у женщины.

- Профилактика проводится также **во время родов** (зидовудин внутривенно) и после родов (ребёнку назначается зидовудин в сиропе в дозе 8 мг/кг в сутки в 2 или 4 введения).

Проведение перинатальной химиопрофилактики – самый эффективный метод профилактики врождённой ВИЧ-инфекции.

10. Принципы вакцинации ВИЧ-инфицированных и детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей (до исключения у них диагноза “ВИЧ-инфекция”).

- **Вакцинацию проводить** не ранее чем через месяц после исчезновения симптомов острой инфекции и **в периоде ремиссии вторичных заболеваний.**

- Соблюдать **осторожность при введении живых вакцин**: БЦЖ противопоказана; вакцинация и ревакцинация от кори паротита, краснухи противопоказаны детям с лабораторными признаками иммунодефицита (CD4 < 15%); оральная полиомиелитная вакцина заменяется на инактивированную.

- **Инактивированные вакцины вводятся без ограничений.**

- Дополнительно рекомендуется проведение **вакцинации от гриппа** (с 6-месячного возраста) и от гемофильной инфекции (с 3-месячного возраста).

- **В случае контакта** ВИЧ-инфицированного ребёнка с больным **ветряной оспой или корью, независимо от прививочного анамнеза, рекомендуется как можно более раннее введение нормального человеческого иммуноглобулина.**

РЕЗЮМЕ

• ВИЧ-инфекция – медленная инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека, поражающая клетки иммунной системы и характеризующаяся развитием клеточного иммунодефицита с типичными для данного состояния оппортунистическими инфекционными заболеваниями и опухолями.

• Вызывается заболевание РНК-содержащим вирусом семейства *Retroviridae,* подсемейства *Lentiviridae.* Выделяют 2 типа ВИЧ: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Вирус малоустойчив во внешней среде, хотя выдерживает замораживание и воздействие ультрафиолета.

• Заболевание имеет пандемический характер распространения. Источник инфекции – ВИЧ-инфицированный человек.

• Механизм инфицирования гемоконтактный (кровяно-контактный), реализуемый половым и инъекционным путями, а также «вертикально», от матери ребёнку, во время беременности (антенатальная передача) и/или во время родов (интранатальная передача). Возможен и т.н. «горизонтальный» путь – при вскармливании ребёнка инфицированным грудным молоком. К

числу редких на сегодняшний день путей может быть отнесён также вариант заражения при инвазивных вмешательствах в ЛПУ, при переливании крови, её компонентов, пересадке органов и тканей.

• Возбудитель инфицирует прежде всего *CD4*-лимфоциты, а также моноциты/макрофаги, альвеолярные макрофаги лёгких, клетки Лангерганса и пр. Все они несут на своей поверхности белок *CD4,* являющийся мишенью для вируса. Вирус, связываясь поверхностным белком *gp120* с молекулой *CD4* и хемокиновым рецептором, проникает в клетку. В последующем РНК-геном вируса с помощью фермента обратной транскриптазы «переписывается» в форму ДНК и в таком виде доставляется в ядро, где интегрируется в геном клетки.

• Вирус реплицируется только в функционально активных и делящихся лимфоцитах, и соответственно их разрушает. Именно в процессе их деления «считывается» (теперь уже прямой транскрипцией) генетическая вирусная информация и происходит синтез новых вирусных частиц.

• Активные клетки иммунной системы являются главной мишенью ВИЧ. Плюс к этому повышенная активность организмом компенсаторно тормозится ростом числа и активностью клеток-супрессоров. Покоящиеся клетки (в те, в которые интегрировался вирус) разрушаться не будут. Они являются своего рода резервуаром инфекции.

• Другим компонентом патологического процесса является образование синцития (в синцитий вовлекаются как заражённые, так и интактные лимфоциты), формируя конгломерат (сетку) функционально неактивных клеток.

• Как результат – декомпенсация защитных реакций, связанная как (1) уменьшением числа лимфоцитов-хелперов, одновременно их функциональной несостоятельностью (2) и мощным прессингом супрессорного звена иммунной системы (3). На этом фоне развиваются вторичные патологические процессы в виде оппортунистических инфекций и злокачественных опухолей.

• Клинически заболевание развивается стадийно. Стадия первичных проявлений может протекать и без клинических симптомов. Однако у 50 – 80% инфицированных в течение 1-6 недель после заражения развивается т.н. «мононуклеозоподобный синдром», реже неспецифическая симптоматика по типу респираторного заболевания, экзантемы, стоматита или серозного

менингита. У 10 – 15% больных на этой стадии заболевания может отмечаться снижение *CD4+* клеток с развитием кратковременных, обычно нетяжёлых, вторичных заболеваний: ангина, пневмония, в т.ч., пневмоцистная, кандидозы, герпетическая инфекция и др., как правило, хорошо поддающихся терапии.

• В следующей стадии возможно развитие лимфаденопатии. Лимфоузлы при этом безболезненные, не спаянные с окружающими тканями. В этот период отмечается постепенное снижение уровня CD4+лимфоцитов, в среднем со скоростью 60 – 70 клеток/мкл в год.

• В последующем развивается симптомокомплекс оппортунистических (СПИД-индикаторных) заболеваний (инфекционных и/или онкологических). Рецидивирующие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные инфекции и опухолевые процессы в сочетании с т.н. *«вастинг-синдромом»* (хроническая диарея, ремиттирующая или постоянная лихорадка, потеря веса). Понятие *«оппортунистические инфекции»* предполагает развитие инфекционного заболевания, вызванного маловирулентным возбудителем, не приводящим в обычных клинических ситуациях к развитию манифестного заболевания.

• Наиболее частые проявления ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста: отставание в физическом развитии, нарушения нервно-психического развития (нарушения интеллекта, памяти, внимания), рецидивирующие бактериальные инфекции, рецидивирующая молочница, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, увеличение слюнных желёз, дерматит.

• В отличие от взрослых, для детей характерно развитие гипотиреоидизма, кардиомиопатии (с симптомами сердечно-сосудистой недостаточности, перикардита и тампонады сердца), лимфоидной интерстициальной пневмонии, нефропатии (чаще – с нефротическим синдромом), сепсиса.

• Самые частые оппортунистические инфекции у детей: кандидоз, атипичный микобактериоз, герпетическая инфекция, ЦМВИ, *VZV*-инфекция. Пневмоцистная пневмония может развиться даже при уровне *CD4+*>1500, т.е. в отсутствие лабораторных признаков иммуносупрессии.

• Лабораторная диагностика строится на обнаружении антител к вирусу иммунодефицита человека (серологические методы) в ИФА или иммунохемилюминесцентном анализе (ИХЛА), подтверждённое результатом иммуноблотинга (*Western-blot*).

• Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с определением вирусной РНК (количественная ПЦР, «обратная») или провирусной ДНК (качественная ПЦР) является основным методом диагностики врождённой ВИЧ-инфекции у детей до18 мес. (в связи с наличием у них материнских антител) и у больных на острой (серонегативной) стадии заболевания.

• При исследовании иммунограммы. Обнаруживают снижение числа *CD4+* лимфоцитов и инверсию соотношения *CD4*/*CD8* лимфоцитов (до цифр менее 1, при норме 1,8 – 2,2).

• Диагноз ВИЧ-инфекции всегда клинико-лабораторный. Диагностическая тактика у взрослых и детей старше 18 мес. При подозрении на наличие у больного (старше 18 мес.) ВИЧ-инфекции проводится тестирование сыворотки на наличие антител к ВИЧ в ИФА. При получении положительного результата проводится повторный забор крови и для исключения возможной ошибки, вновь выполняется тест в ИФА. Наличие двух положительных результатов служит показанием к проведению подтверждающего теста – иммуноблотинга. Положительный результат этой реакции является основанием для постановки диагноза «ВИЧ-инфекция».

• Диагностическая тактика у детей моложе 18 мес. несколько иная. Детям, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, вначале устанавливается диагноз: «Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции». Диагноз устанавливается при получении двух положительных результатов ПЦР в образцах крови, взятых с интервалом в 1 месяц.

• Два и более отрицательных результата ПЦР-теста, проведённых ребёнку в возрасте старше 1 месяца, причём один из них в возрасте 4 месяца и старше, свидетельствует против ВИЧ-инфекции. Тем не менее, согласно действующим приказам, ребёнок может быть снят с диспансерного учёта лишь в возрасте 12 мес. при отсутствии у него клинических и лабораторных признаков ВИЧ-инфекции.

• Лечение инфицированного ребёнка проводится амбулаторно. Госпитализация показана в случаях развития у ребёнка оппортунистической инфекции, для которой нужна изоляция, тяжёлых, угрожающих жизни оппортунистических заболеваний.

В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции используются

6 групп антиретровирусных препаратов. Представители каждого класса действуют на разные стадии вирусной репликации. Это – ингибиторы слияния, ингибиторы обратной транскриптазы (аналоги нуклеозидов и препараты,не являющиеся аналогами нуклеозидов), ингибиторы протеаз, ингибиторы интегразы, антагонисты CCR5-рецепторов. Этиотропная (антиретровирусная терапия) показана ВСЕМ детям с врождённой ВИЧ-инфекцией независимо от возраста и тяжести заболевания. Основным условием эффективности терапии является приверженность больного режиму лечения (аккуратный непрерывный приём медикаментов). Для получения стойкого эффекта необходимо использование комбинации из 3 препаратов (предпочтительно, из разных классов).

- Профилактические и противоэпидемические мероприятия. Все беременные женщины должны быть обследованы на ВИЧ при постановке на учёт, в 24 и 38 – 39 недель беременности.
- В настоящее время кесарево сечение рекомендуется для женщин, не получавших химиопрофилактику во время беременности или у женщин, получавших её, у которых не удалось добиться подавления вирусной репликации.
- При возможности альтернативного вскармливания грудное вскармливание ВИЧ-инфицированной женщиной должно быть исключено.
- Дети, рождённые от женщин с ВИЧ-инфекцией, подлежат диспансерному наблюдению до 18-месячного возраста.
- Реципиенты препаратов крови подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 месяцев (дети до 1 года) или 12 месяцев (дети старше 1 года) после последней гемотрансфузии. Реконвалесценты инфекционного мононуклеоза подлежат обследованию на антитела к ВИЧ через 3 и 6 месяцев после выздоровления.
- В случае «аварийной ситуации» (укол нестерильной иглой, незащищённый секс) показан 4-недельный профилактический курс с использованием схем, содержащих 1-3 противовирусных препарата.
- Дезинфекция в очагах не проводится.
- Специфическая перинатальная профилактика ВИЧ-инфекции. Всем беременным ВИЧ-инфицированным женщинам показано проведение АРВТ. Она начинается на сроке беременности

14 – 28 недель в зависимости от выраженности клинических и лабораторных симптомов заболевания у женщины. Профилактика проводится также во время родов (зидовудин внутривенно) и после родов (ребёнку назначается зидовудин в сиропе в дозе 8 мг/кг в суткив 2 или 4 введения).

- Вакцинацию родившихся детей проводить не ранее чем через месяц после исчезновения симптомов острой инфекции и в периоде ремиссии вторичных заболеваний; БЦЖ противопоказана; вакцинация и ревакцинация от кори паротита, краснухи противопоказаны детям с лабораторными признаками иммунодефицита; оральная полиомиелитная вакцина заменяется на инактивированную. Инактивированные вакцины вводятся без ограничений; дополнительно рекомендуется проведение вакцинации от гриппа (с 6 -месячного возраста) и от гемофильной инфекции (с 3-месячного возраста).
- В случае контакта ВИЧ-инфицированного ребенка с больным ветряной оспой или корью, независимо от прививочного анамнеза, рекомендуется как можно более раннее введение нормального человеческого иммуноглобулина.

ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Герпесвирусные (герпетические) инфекции (ГИ) – достаточно разнородная по своим клиничеким проявлениям группа хронических вирусных инфекций человека. Наряду с возбудителями вирусных гепатитов и ВИЧ, вирусы герпесов определяют современную инфекционную заболеваемость и смертность в этой группе болезней. ГИ – самая частая вирусная ВИЧ-ассоциированная инфекция, способствующая манифестации иммунодефицита. С 1986 по 1994 гг. в рамках программы борьбы со СПИДом описаны три типа патогенных для человека вирусов герпеса (6, 7 и 8).

Вирусы герпеса – крупные ДНК-содержащие вирусы, устойчивые во внешней среде, объединенные в семейство *Herpesviridae*, включающее, в свою очередь, 3 подсемейства: *Alphaherpesvirinae,Betaherpesvirinae* и *Gammaherpesvirinae.* Известно более 100 типов вирусов, из которых патогенными для человека являются только 8: *Herpes simplex virus (I, II), Varicella-zoster virus, Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus, Herpesvirus VI, VII, VIII*. Внешне все возбудители очень похожи, причём настолько, что их практически невозможно различить под микроскопом. Их

индивидуальность проявляется на уровне вирусных белков и степени гомологии ДНК.

Вирусы имеют наружную оболочку, «заимствованную» из элементов ядра клетки. В неё встроены т.н. «шипы» – гликопротеины, обеспечивающие прикрепление и проникновение вируса в клетку. Между капсидом, содержащим геном вируса, и оболочкой расположен тегмент (тегумент), содержащий ферменты и белки вируса.

В целом же герпетические инфекции значимо расширили наши представления о связи «инфекций» с «неинфекционной» патологией человека. Знания об этом были получены на основе современных молекулярно-генетических диагностических технологий. С обнаружением такого рода связей у нас появилась возможность широкого использования лечебных подходов, принятых в смежных областях медицины.

Более того, в области «детской» инфектологии ассоциации эти прослеживаются достаточно чётко и, как показывает практика, объясняют многие, ранее малопонятные проявления болезни. Всё это, в конечном итоге, и определяет необходимость специального изучения этого класса заболеваний в разделе детской инфекционной патологии.

Термин “герпетическая инфекция” (ГИ) традиционно **применяется к инфекционным процессам, вызванным вирусами простого герпеса** (обычного герпеса, простого лишая) I и II типов. Поэтому в последующем, чтобы избежать путаницы, мы будем использовать его именно в этом контексте.

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

B00 Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса [herpes simplex]

A85 Другие вирусные энцефалиты, не классифицированные в других рубриках:

(B00.4) энцефалит, вызванный вирусом герпеса [herpessimplex]

(B02.0) энцефалит, вызванный вирусом опоясывающего лишая

(B00.009) Вирусные инфекции, характеризующиеся поражениями кожи и слизистых оболочек

Инфекция вируса обычного герпеса (ВОГ) – самая распространённая хроническая вирусная инфекция человека, клинически проявляющаяся пузырьковыми высыпаниями на коже и слизистых.

1. Этиология

Вирусы обычного герпеса (ВОГ) 1 и 2 типов при существующих природных различиях имеют идентичные участки ДНК, которые составляют 50% всего генома. Это обусловливает сходство клинических проявлений, высокую частоту перекрестных серологических реакций, что затрудняет этиологическое разграничение этих двух заболеваний.

ВОГ 1 типа чаще вызывает поражения кожи и слизистых полости рта, ВОГ 2 типа – поражения гениталий и герпетическую инфекцию новорождённых. Тем не менее до 30% случаев первичного генитального герпеса обусловлены ВОГ 1 типа.

2. Эпидемиология

- Источниками инфекции являются больные и вирусоносители.
- Пути заражения: **контактный, половой, анте-, интра- и постнальный и капельный.**
- Восприимчивость высокая. Инфицирование ВОГ 1 типа обычно происходит в возрасте до 4 лет.
- **Вирусы обычного герпеса ответственны за перинатальное заражение** ребенка и формирование пороков развития и тяжёлых форм врождённой инфекции с высоким процентом инвалидности и летальности. В зависимости от сроков инфицирования регистрируют 3 возможных варианта инфекции:

1. **Антенатальный,** когда заражение происходит внутриутробно, в результате заноса возбудителя из крови матери или восходящим путём. **Это достаточно редкий вариант** инфекции.
2. **Интранатальный, в период родов**. Примерно **85% всех случаев врожденной герпетической инфекции формируются именно так.** Заражение может быть связано как с клинически манифестной, так и с бессимптомной инфекцией матери. **Первичное инфицирование** матери во время беременности, **длительный безводный** период, использование **травматичных пособий** в родах ассоциируется с **большим риском.** Тем не менее большинство

заболевших детей **рождаются от матерей без каких-либо факторов риска.**

3. **Постнатальный**, после рождения. Приблизительно **10% детей** приобретают инфекцию постнатально, что, фактически, определяет эту форму как внутрибольничную (заражение от инфицированных детей и ухаживающего персонала).

3. Патогенез и патоморфология

Возбудитель тропен к эпителию и тканям эпителиального генеза (лёгкие, печень, слюнные железы), а также к нервной ткани. Характер и тяжесть проявлений заболевания зависят от его вирулентности и, главным образом, от состояния иммунной системы организма. У большинства заболевших развиваются локализованные формы с поражением кожи и слизистых. Для лиц с иммунодефицитами и новорождённых возможна диссеминация инфекции с вовлечением в процесс практически всех органов и систем.

Первая встреча с вирусом обычно происходит в раннем возрасте**. Инфицирование** вне зависимости от первичных проявлений болезни **всегда приводит к формированию хронической инфекции. Вирус сохраняется в чувствительных клетках ганглиев спинного мозга** в виде дефектных безоболочечных частиц. При участии провоцирующих факторов (стресс, интеркурентные заболевания, снижение напряжённости иммунитета и т.п.) происходит активация инфекции. Периневронально или гематогенно сформированные вирусные частицы разносятся в различные ткани организма и вызывают некротические или дистрофические изменения в эпителиальных клетках.

Существует **«зависимость» вируса от активности метаболизма клетки**, что определяет характер поражения тканей. **Страдают в первую очередь активно размножающиеся клетки эпителия слизистых и кожи.** Характерным **клинико-морфологическим признаком** являются дискретные или сгруппированные пузырьки (везикулы), формирующиеся за счёт баллонной дегенерации клеток. Чаще всего изменения регистрируют в зонах иннервации инфицированного чувствительного нерва. При генерализованных формах, помимо типичных кожных и слизистых везикулёзных изменений, в тканях внутренних органов выявляются очаги коагуляционного некроза с геморрагическим компонентом.

В процессе формирования иммунитета антитела и иммунные Т-лимфоциты обеспечивают клиренс от вирусных частиц.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

- Указание на контакт с больным клинически манифестной формой ГИ в течение последних двух недель;

- при подозрении на перинатальное инфицирование – сведения о наличии у беременной ГИ в различной клинической форме.

4.2. Клинические

- Единичные или множественные, в т.ч. сгруппированные, **везикулёзные высыпания на гладкой коже**, не склонные к "подсыпаниям". Исключением могут быть распространенные формы с появлением новых элементов на других, топически удалённых участках кожи; изменения на коже сопровождаются умеренным зудом и болезненностью поражённых участков. У иммунополноценных пациентов исход местного процесса в корочку с последующей эпителизацией дефекта кожи, у лиц с иммунодефицитом местные изменения могут иметь язвенно-некротический характер с последующим рубцеванием, возможно также и вторичное бактериальное инфицирование содержимого пузырьков с трансформацией их в пустулёзные элементы;

- **везикулёзные высыпания на слизистых полости рта** с последующим эрозированием и образованием афт, реже язв (**стоматиты**); везикулёзно-эрозивные изменения на слизистой наружных половых органов (**вульвовагиниты, цервициты**); везикулёзные, некротические изменения на слизистой дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта (достоверно диагностируются при проведении эндоскопического исследования);

- **симптоматика поражения глаз. Наиболее распространённый вариант – кератит**, инфекционное поражение роговицы. Она подвержена вирусным изменениям в первую очередь за счёт большого числа нервных окончаний. Возможно развитие и других форм: **блефароконъюнктивит** (воспаление слизистой конъюнктивы и кожи век), конъюнктивит, **кератоиридоциклит** (увеит, воспаляется и роговица, и сосуды глаза). Является самой тяжёлой формой и постоянно рецидивирует;

- симптомокомплекс **энцефалита** (менингоэнцефалита) с токсическими, менингеальными, общемозговыми и патологическими

очаговыми неврологическими проявлениями, **радикулоневрита** (по типу синдрома *Гийена-Барре*);

- симптомокомплекс **гепатита;**

- симтомокомплекс **токсико-септического состояния** с генерализованной полиорганной патологией на фоне иммунодефицитного состояния.

Для справки. Увеит – собирательное название группы заболеваний, связанных **с воспалением сосудистой оболочки глаза** (*uvea*). Передний отдел сосудистой оболочки представлен радужкой (*iris*) и ресничным телом (*corpus ciliaris*), и потому **воспалительный процесс носит название иридоциклита.** Задний отдел располагается между сетчаткой и склерой и ответственен за кровоснабжение этих структур глаза. При воспалении в этой зоне процесс может затронуть сетчатку и зрительный нерв.

Характерной особенностью сосудистой оболочки является отсутствие в ней нервных окончаний. Поэтому **увеиты долгое время протекают без болевых ощущений**. Передний увеит может проявляться **ощущением «пелены», «тумана» перед глазами, которое сопровождается чувством тяжести в глазу и снижением остроты зрения**. По мере прогрессирования появляется покраснение глаза, зрение продолжает падать, тяжесть и боли в глазу усиливаются, присоединяется **светобоязнь, слезотечение, повышение внутриглазного давления.** В тяжёлых случаях исходом заболевания может стать слепота.

Для задних увеитов характерны **позднее появление симптомов, отсутствие болевых ощущений** и покраснения глаз. Прогрессивно ухудшается зрение, появляются «туман» или «пятна» перед поражённым глазом. По мере прогрессирования воспаления могут присоединиться слабые тупые боли в глазу. Обычно этот признак вовлечения зрительного нерва.

Общепринятой клинической классификации герпетической инфекции нет. С учётом ряда предложенных вариантов целесообразно выделять:

Локализованную, или распространённую, в пределах одной системы, форму с поражением:

а) кожи в виде герпетического дерматита, *Herpes nasalis, labialis,* герпетиформной экземы *Капоши*, зостериформного герпеса

(клинически имитирующего опоясывающий лишай), язвенно-некротического дерматита;

б) слизистых оболочек полости рта в виде гингивостоматита (афтозного, язвенного, язвенно-некротического);

в) слизистых верхних дыхательных путей в виде катара дыхательных путей, ларингита, в т.ч. язвенно-некротического;

г) глаз в виде кератита, конъюнктивита, иридоциклита, хориоретинита, увеита, неврита зрительного нерва;

д) половых органов в виде уретрита, баланопостита, вульвовагинита, цервицита;

Диссеминированную (генерализованную), в т.ч. с изменениями на коже и слизистых, с поражением внутренних органов и систем:

а) нервной системы в виде энцефалита, менингоэнцефалита, неврита (герпетические невралгии);

б) внутренних органов и систем в виде гепатита, пневмонии, эзофагита и энтероколита, нефрита.

Диссеминированные формы инфекционного заболевания у пациентов старше 1,5 месяцев развиваются обычно **при наличии иммунодефицитного состояния.**

Латентную форму инфекции без клинически выраженных очагов поражения.

Учитывая возможность перинатального заражения ребёнка, принято выделять особый вариант инфекции – ***герпетическую инфекцию новорождённого.***

Антенатальная инфекция ассоциируется с **инфицированием и патологией плаценты**. Наблюдается при первичном инфицировании матери. Может проявляться водянкой плода с его возможной гибелью. У выживших детей может регистрироваться характерная **триада** в виде везикул или дефектов на их месте (рубцов), повреждения глаз и центральной нервной системы.

Интранатальные варианты инфекции. Одна из форм болезни – **преимущественно кожный процесс у ребёнка, поражение глаз и/или слизистой полости рта и языка** (т.н. ***SEM*** – *skin, eyes, ormouth*). Такие проявления могут возникнуть в течение первых 6 недель жизни ребёнка. Чаще протекает благоприятно.

• Примерно у трети заболевших новорождённых в процесс вовлекается **ЦНС.** Это происходит в результате ретроградного распространения вируса из носоглотки и обонятельных нервов в мозг, либо гематогенно у новорождённых с диссеминированной формой

болезни. **Неонатальный менингоэнцефалит может манифестировать даже на второй или третьей неделе жизни**. У 60 – 70% новорождённых регистрируются везикулёзные изменения на коже.

• Примерно у четверти заболевших формируется т.н**. диссеминированная** или септическая (сепсис-подобная, ***sepsis-like***) форма. Симптомокомплекс формируется в течение первой недели жизни, фактически, признаками неонатального сепсиса (расстройством терморегуляции, апноэ, беспокойством, вялостью, респираторным дистресс-синдромом, вздутием живота, гепатомегалией, асцитом). Клиника в полной мере **соответствует общей симптоматике *TORCH*-синдрома (желтуха, гепатит, анемия, тромбоцитопения,** нейтропения, респираторный дистресс-синдром, **энцефалит,** некротический энтероколит, кардит с тяжёлой сердечной дисфункцией).

Для справки. Беременность и герпетическая инфекция.

Уёет этой формы целесообразен в связи с тем, что мать – главный источник инфекции для новорождённого. Первичный генитальный герпес у женщины в типичных случаях **начинается с локальных симптомов**: **болей, высыпаний** на коже больших и малых половых губ, промежности, слизистой влагалища и шейке матки, **дизурии**, уретральных и вагинальных **выделений**.

Следует учитывать высокий процент (до **60%**) атипичного течения, когда **единственным симптомом инфекции являются вагинальные выделения.** Изменения могут проявляться **зудом**, жжением, **эритемой, отёчностью**, единичными или сгруппированными **везикулами и папулами**, **эрозиями** и язвами, которые разрешаются к 6 – 12 дню. После отторжения корочек происходит эпителизация поражённых участков без существенных изменений кожи и слизистых оболочек.

Больные с генитальным герпесом нередко жалуются на **плохое общее самочувствие,** быструю утомляемость, головные боли, бессонницу, субфебрильную температуру. Эти симптомы максимально выражены в первые два дня после появления элементов поражений и постепенно ослабевают в течение первой недели заболевания.

4.3. Лабораторные

Диагностика локализованных форм ГИ в клиническом плане не представляет сложностей. Периодические рецидивы кожно-слизистых изменений, отсутствие выраженного болевого синдрома, мономорфный характер экзантемы на гладкой коже, как правило, не оставляют сомнений в диагнозе.

Развитие диссеминированных форм или локальных поражений с необычной топикой (желудочно-кишечный тракт, нижние дыхательные пути, нервная система) требует специального лабораторного подтверждения этиологии болезни. Наличие сопутствующего иммунодефицита может сопровождаться развитием бактериальных суперинфекций и потому исключение ГИ в подозрительных случаях возможно только на основании дополнительного комплекса лабораторного обследования.

Для подтверждения диагноза используются лабораторные методики, направленные на выявление вируса, его ДНК или антигенов в биологическом материале. Современное методическое решение – **полимеразная цепная реакция** для определения ДНК вируса простого герпеса в биологических жидкостях: **кровь** (только детская, не пуповинная!), **ликвор,** отделяемое с элементов кожи и слизистых.

В дополнение к этим лабораторным тестам у всех новорождённых с вирусологически подтверждённой инфекцией должны выполняться офтальмологическое обследование и нейровизуализации.

Серологические **методы исследования не рекомендованы ВОЗ для определения этиологии болезни** из-за сравнительно низкой специфичности. Методы **могут быть применены, но использоваться могут только как ориентировочные.**

5. Показатели тяжести

Тяжесть состояния пациента определяется выраженностью проявлений основного заболевания. Тяжёлыми считаются клинические формы, проявляющиеся синдромами, прямо угрожающими жизни больного (синдромы недостаточности функции органов).

6. Осложнения

Осложнениями кожных форм герпетической инфекции считаются бактериальные суперинфекции кожи. Крайне тяжёлые проявления поражения ЦНС в виде отёка головного мозга, полиорганной недостаточности при генерализованной форме инфекции также расцениваются как осложнения основного заболевания.

7. Показания к госпитализации

- Формы заболевания с поражением ЦНС и глаз;
- герпетическая инфекция у новорождённого;
- распространённые формы заболевания у лиц с иммунодефицитными состояниями.
- осложнённые формы заболеваний.

8. Лечение

8.1. Этиотропная терапия приобретённых и врождённых форм

Для лечения локализованных вариантов кожных форм используются **мазевые формы препарата ацикловир**, при поражении глаз – глазные мази и капли, содержащие йоддиоксиуридин, – “Офтан–ЙДУ”, “Витайодюроль”.

Для лечения тяжёлых и распространённых форм герпеса, органной патологии используется **ацикловир (5 мг/кг 3 раза в день в течение 5-10 дней), валацикловир (валиновый эфир ацикловира).**

Альтернативный препарат – пенцикловир (Фамвир, Фамцикловир), аналог нуклеозида гуанина. Ещё один аналог, цитидина – цидофовир в России не сертифицирован. За рубежом используется также – фоскарнет (фосфорномуравьиная кислота), которая в России применяется только местно (в составе мазей).

8.2. Лечение беременных

Заражение в первом и втором триместре беременности

• Лечение должно проводиться в соответствии с клиникой. Могут использоваться как пероральные, так и парентеральные схемы противовирусной терапии.

• В отсутствие угрозы преждевременных родов рекомендована **наблюдательная тактика** и планирование родов через естественные родовые пути.

• **Супрессивная терапия (ацикловир 400 мг 3 раза в сутки) с 36-й недели беременности** снижает риск рецидива к началу родовой деятельности и необходимость операции кесарева сечения.

Первичное инфицирование в третьем триместре беременности

• При наличии симптомов заболевания за 6 и менее недель до родов – родоразрешение кесаревым сечением.

• **Супрессивная терапия (ацикловир 400 мг 3 раза в сутки) с 36-й недели**. Если существует необходимость ведения родов через естественные родовые пути, следует **избегать длительного безводного периода, а также использования инвазивных процедур**.

Лечение рецидивирующего генитального герпеса у беременных

• Вероятность инфицирования ребёнка при рецидивирующем генитальном герпесе невысока. **В отсутствие высыпаний к моменту родов** их проводят **через естественные родовые**. В подобных случаях рекомендовано назначение ацикловира 400 мг 3 раза в сутки с 36-й недели беременности с целью снижения риска рецидива заболевания к началу родов.

• **При наличии высыпаний к началу родовой деятельности** целесообразно **родоразрешение кесаревым сечением.** Однако при выборе способа родов стоит учитывать сравнительно невысокий риск неонатального герпеса при вагинальных родах в подобных случаях.

Лечение инфицированных новорождённых

При всех вариантах врождённой герпетической инфекции доза ацикловира – 60 мг/кг в сутки. Продолжительность терапии зависит от картины болезни и реакции на терапию: **локализованная** форма (преимущественное поражение кожи и видимых слизистых) в течение **14** дней; **диссеминированная** форма и патология ЦНС как **минимум 21 день**. Для детей **с сохраняющейся клиникой** болезни на 21 день терапии ацикловиром, противовирусное лечение **продолжается вплоть до получения терапевтического эффекта.**

8.2. Патогенетическая терапия тяжёлых форм с поражением ЦНС, а также при диссеминированных вариантах инфекции

1. **Инфузия** электролитов для поддержания адекватной гемодинамики и предотвращения гипогликемии.
2. **Купирование шока** и системного воспалительного ответа.
3. Обеспечение адекватной вентиляции, в т.ч. с **ИВЛ.**
4. Полноценное **питание.**
5. **Купирование судорог**.
6. **Купирование геморрагического синдрома**, в том числе свежезамороженной плазмой и/или переливанием тромбоцитов.
7. **Антибактериальная терапия** вторичных бактериальных инфекций, особенно грамотрицательных **у новорождённых с асцитом и гепатитом.**
8. Внутривенный иммуноглобулин, особенно если регистрируется инфаркт или дисфункция миокарда на фоне системного воспалительного ответа.
9. **Глюкокортикоиды,** обменное переливание крови и трансплантации печени.

9. Противоэпидемические мероприятия

- Дети, рождённые от матерей с симптомами генитального герпеса в последнем триместре беременности, сразу после рождения должны быть обследованы вирусологически (посев с кожных складок, конъюнктивы, глотки, прямой кишки). При получении положительного результата показано назначение ацикловира даже при отсутствии клинических проявлений герпетической инфекции у ребёнка.

10. Активная иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза:

Герпетическая инфекция, локализованная форма (Herpes nasalis).

Герпетическая инфекция, диссеминированная форма: энцефалит, тяжёлая форма; распространённый герпетический дерматит.

Герпетическая инфекция новорождённого, диссеминированная форма (энцефалит, гепатит, кератоконъюнктивит).

РЕЗЮМЕ

• Инфекция вируса обычного герпеса (ВОГ) – самая распространённая хроническая вирусная инфекция человека, клинически проявляющаяся пузырьковыми высыпаниями на коже и слизистых.

• Вызывается вирусами обычного герпеса 1 и 2 типов, что обусловливает сходство клинических проявлений, высокую частоту перекрестных серологических реакций.

• ВОГ 1 типа чаще вызывает поражения кожи и слизистых полости рта, ВОГ 2 типа – поражения гениталий и герпетическую инфекцию новорождённых. Источниками инфекции являются больные и вирусоносители.

• Пути заражения: контактный, половой, анте-, интра- и постнальный и капельный. Восприимчивость высокая.

• Вирусы ответственны за перинатальное заражение ребёнка, формирование пороков развития и тяжёлых форм врождённой инфекции с высоким процентом инвалидности и летальности. В зависимости от сроков инфицирования регистрируют 3 возможных варианта инфекции: антенатальный, когда заражение происходит внутриутробно (редкий вариант инфекции); интранатальный, в период родов (примерно 85% всех случаев) и постнатальный, после рождения. Приблизительно **10% детей** приобретают инфекцию постнатально, что фактически определяет эту форму как внутрибольничную (заражение от инфицированных детей и ухаживающего персонала).

• Возбудитель тропен к эпителию и тканям эпителиального генеза (лёгкие, печень, слюнные железы), а также к нервной ткани. Характер и тяжесть проявлений заболевания зависят от его вирулентности и от состояния иммунной системы ребёнка. У большинства заболевших развиваются локализованные формы с поражением кожи и слизистых. Тяжёлые, распространённые, висцеральные формы характерны для лиц с иммунодефицитами и новорождённых.

• Заражение всегда приводит к формированию хронической инфекции. Вирус сохраняется в чувствительных клетках ганглиев спинного мозга. При участии провоцирующих факторов (стресс, интеркуррентные заболевания, снижение напряжённости иммунитета и т.п.) происходит активация инфекции.

Периневрально или гематогенно сформированные вирусные частицы разносятся в различные ткани организма и вызывают некротические или дистрофические изменения в эпителиальных клетках. Страдают, в первую очередь, активно размножающиеся клетки эпителия слизистых и кожи.

• Клинически характерны единичные или множественные, в т.ч. сгруппированные, **везикулёзные высыпания на гладкой коже**, не склонные к "подсыпаниям". У иммунополноценных пациентов исход местного процесса в корочку с последующей эпителизацией дефекта кожи, у лиц с иммунодефицитом местные изменения могут иметь язвенно-некротический характер с последующим рубцеванием, возможно также и вторичное бактериальное инфицирование содержимого пузырьков с трансформацией их в пустулёзные элементы.

• Везикулёзные высыпания на слизистых полости рта в последующем эрозируются с образованием афт, реже язв (стоматиты); на слизистой наружных половых органов везикулёзно-эрозивные изменения формируют вульвовагиниты, цервициты; на слизистой дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта – везикулёзные и некротические изменения с характерной топикой (трахеобронхиты, эзофагиты и т.п.).

• Самый распространённый вариант офтальмогерпеса – кератит. Возможно развитие и других форм: блефароконъюнктивита (воспаление слизистой конъюнктивы и кожи век), конъюнктивита, кератоиридоциклита (увеита).

• Самая тяжёлая органная патология – энцефалит (менингоэнцефалита) с токсическими, менингеальными, общемозговыми и патологическими очаговыми неврологическими проявлениями.

• Внутриутробная антенатальная инфекция ассоциируется с инфицированием и патологией плаценты. Наблюдается при первичном инфицировании матери. Может проявляться водянкой плода с его возможной гибелью. У выживших детей может регистрироваться характерная триада в виде везикул или дефектов на их месте (рубцов), повреждения глаз и центральной нервной системы.

• Интранатальные варианты врождённой инфекции чаще всего проявляются кожным процессом, поражение глаз и/или слизистой полости рта и языка, т.н. *SEM – skin, eyes, ormouth*. Такие

проявления могут возникнуть в течение первых 6 недель жизни ребёнка. Чаще протекает благоприятно.

- Неонатальный менингоэнцефалит может манифестировать даже на второй или третьей неделе жизни. У 60 – 70% новорождённых регистрируются везикулёзные изменения на коже.
- Диссеминированная или септическая (сепсис-подобная, *sepsis-like*) форма. Проявляется в течение первой недели жизни, фактически, признаками неонатального сепсиса (расстройством терморегуляции, апноэ, беспокойством, вялостью, респираторным дистресс-синдромом, вздутием живота, гепатомегалией, асцитом).
- Диагностика локализованных форм строится на учёте рецидивирующих везикулёзных изменений на гладкой коже и слизистых.
- Для подтверждения диагноза используются лабораторные методики, направленные на выявление вируса, его ДНК или антигенов в биологическом материале. Современное методическое решение – полимеразная цепная реакция для определения ДНК вируса простого герпеса в биологических жидкостях: кровь (только детская, не пуповинная), ликвор, отделяемое с элементов кожи и слизистых.
- В дополнение к этим лабораторным тестам у всех новорождённых с вирусологически подтверждённой инфекцией должны выполняться офтальмологическое обследование и нейровизуализации.
- Для лечения локализованных вариантов кожных форм используются мазевые формы препарата ацикловир, при поражении глаз – глазные мази и капли, содержащие йоддиоксиуридин.
- Для лечения тяжёлых и распространённых форм герпеса, органной патологии используется ацикловир (5 мг/кг 3 раза в день в течение 5 – 10 дней), валацикловир (валиновый эфир ацикловира).
- Альтернативный препарат – пенцикловир (Фамвир, Фамцикловир), аналог нуклеозида гуанина.
- Лечение беременных при заражении в первом и втором триместре беременности проводится в соответствии с клиникой. Могут использоваться как пероральные, так и парентеральные схемы противовирусной терапии. В отсутствие угрозы преждевременных родов рекомендована наблюдательная тактика и планирование родов через естественные родовые пути.

Супрессивная терапия (ацикловир 400 мг 3 раза в сутки) назначается с 36-й недели беременности, что снижает риск рецидива к началу родовой деятельности и необходимость операции кесарева сечения.

- При первичном инфицировании в третьем триместре беременности и наличии симптомов заболевания за 6 и менее недель до родов – родоразрешение проводится кесаревым сечением. Одновременно назначается супрессивная терапия (ацикловир 400 мг 3 раза в сутки).
- Вероятность инфицирования ребёнка при рецидивирующем генитальном герпесе невысока. Роды через естественные родовые пути. Рекомендовано назначение ацикловира 400 мг 3 раза в сутки с 36-й недели беременности с целью снижения риска рецидива заболевания к началу родов. При наличии высыпаний к началу родовой деятельности целесообразно родоразрешение кесаревым сечением.
- Лечение новорождённых необходимо при всех вариантах врождённой инфекции. Доза для всех форм неонатального герпеса – 60 мг/кг в сутки. Одновременно при тяжёлых формах назначается инфузия электролитов, купируется шок, обеспечивается адекватная вентиляция, купируется геморрагический синдром, проводится антибактериальная терапия вторичных бактериальных инфекций, вводится иммуноглобулин, особенно если регистрируется инфаркт или дисфункция миокарда на фоне системного воспалительного ответа, глюкокортикоиды, обменное переливание крови и трансплантации печени.
- Дети, рождённые от матерей с симптомами генитального герпеса сразу после рождения должны быть обследованы вирусологически. При получении положительного результата показано назначение ацикловира даже в отсутствие клинических проявлений герпетической инфекции у ребёнка.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА

B01 Ветряная оспа [varicella]
B01.0 Ветряная оспа с менингитом (G02.0*)
B01.1 Ветряная оспа с энцефалитом (G05.1*)
B01.2 Ветряная оспа с пневмонией (J17.1*)
B01.8 Ветряная оспа с другими осложнениями

B01.9 Ветряная оспа без осложнений

Ветряная оспа – широко распространённое вирусное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующееся умеренной интоксикацией, поражением кожи, слизистых и нервной системы.

1. Этиология

Возбудитель ветряной оспы и опоясывающего лишая – ДНК-вирус III типа семейства *Herpesviridae – Varicella-zoster virus*. Неустойчив во внешней среде.

2. Эпидемиология

- **Ветряная оспа – летучая инфекция**. Вирус легко распространяется с током воздуха на большие расстояния от источника инфекции по вентиляционной системе, лестничным клеткам с этажа на этаж. Поэтому **прямой контакт с больным необязателен**.

- **Восприимчивость к ветряной оспе всеобщая**; чаще болеют дети дошкольного возраста.

- Источником инфекции являются больные ветряной оспой и опоясывающим лишаем.

- Пути передачи инфекции – воздушный и перинатальный.

- Заболевание чаще регистрируется в холодное время года.

3. Патогенез и патоморфология

Первичная репликация вируса происходит на слизистой дыхательных путей. Затем **с током крови вирус переносится и фиксируется в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочек.** Гистопатологические изменения в коже и слизистых проявляются **баллонной дистрофией клеток с последующим их некрозом, что приводит к образованию типичных пузырьков**. Вирус тропен к нервной ткани (мозжечок, кора головного мозга, межпозвоночные ганглии). У новорождённых и пациентов с иммунодефицитами возможно поражение внутренних органов с формированием очагов некроза и кровоизлияний. Вирус пожизненно персистирует в межпозвоночных ганглиях. При ряде обстоятельств, главным образом у лиц со сниженной активностью иммунной системы, возможна реактивация инфекции в форме опоясывающего лишая.

При инфицировании женщины во время беременности примерно в 25% случаев происходит заражение плода, при этом клинически заболевание может не проявляться. **При инфицировании женщины в течение первых 20 недель беременности у 2% плодов развивается эмбриопатия**. При инфицировании на сроке 6 – 12 недель нарушается развитие конечностей (период формирования их структуры и иннервации). **Если беременная заболевает на сроке 16 – 20 недель, то возможно поражение глаз и головного мозга плода**. Кроме того, вирусное поражение симпатических волокон в шейном и пояснично-крестцовом отделах спинного мозга может привести к различным проявлениям, таким как синдром *Горнера* и дисфункция сфинктеров мочеиспускательного канала и заднего прохода. В процесс вовлекается кожа, конечности, глаза и головной мозг. При этом на коже образуются зигзагообразные рубцы, часто распределяющиеся по дерматомам. Рубцы могут представлять собой остаточные кожные явления инфекции чувствительных нервов, вызванной *VZV*. **Вирус «выбирает» ткани, находящиеся на стадии быстрого развития, к примеру, такие как зачатки конечностей.** Это, как указывалось выше, может привести к укорочению и деформации конечностей. Атрофичную конечность могут покрывать рубцы. Вариантов патологии много. Кожные и костные изменения при врождённой ВО, к примеру, могут отсутствовать, но при этом не исключены **катаракта и/или аплазия головного мозга**. При гистологическом исследовании структур ЦНС можно обнаружить очаги некроза в коре и прилежащем белом веществе, переходящие на мягкие мозговые оболочки.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

Контакт с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем за 11 – 21 дней до заболевания.

4.2. Клинические

- Умеренно выраженный синдром интоксикации.

- Характерна полиморфная сыпь (пятна, папула везикула, корочки), локализующаяся на коже лица, туловища, конечностей и волосистой части головы. **Сыпь имеет феномен “подсыпания**” (ежедневного появления новых элементов, в течение 2 – 5 дней). На 2 – 3 день болезни везикулы подсыхают в корочки, отпадающие через 1

– 2 недели, не оставляя рубцов на коже. В течение первых пяти дней на каждом поражённом участке кожи можно видеть элементы разного возраста (**важный диагностический признак ветряной оспы – "ложный" полиморфизм**) от пятна до корочки.

Основной диагностический элемент сыпи – везикула.

- Везикулёзные высыпания на слизистых оболочках полости рта, конъюнктиве глаз, гортани, половых органах.

Заболевание может начинаться **с короткой, необязательной продромы в виде общетоксических явлений и появления скарлатиноподобной сыпи (*раш*-сыпь).** В период разгара заболевания появляется характерная везикулёзная ветряночная сыпь.

4.3. Лабораторные

- Обнаружение антител к вирусу ветряной оспы (серологические методы) в ИФА.

- Иммунофлюоресцентный метод в мазках-отпечатках из содержимого везикул с определением характерного свечения цитоплазмы эпителиальных клеток.

Диагноз ветряной оспы – клинический. Дополнительные лабораторные методы используются обычно для диагностики атипичных форм.

5. Показатели тяжести

- Степень выраженности интоксикации,
- обилие и характер морфологических элементов сыпи.

Типичная ветряная оспа протекает, как правило, легко и в редких случаях в виде среднетяжёлой формы. Все **тяжёлые формы болезни** (пустулёзная, гангренозная, геморрагическая, буллёзная) при ветряной оспе **регистрируются редко** и по классификации **отнесены к атипичным**. У больных с иммунодефицитными состояниями *Varicella-zoster virus* может вызвать злокачественные формы заболевания с возможным летальным исходом.

Развитие заболевания у женщины в последние дни беременности может привести к развитию перинатальной (врождённой) формы ветряной оспы. В таких случаях возможно развитие тяжёлых (диссеминированных) вариантов болезни.

6. Осложнения

Ветряная оспа, как правило, протекает легко и без осложнений. Редким типичным осложнением заболевания следует считать атаксический энцефалит (атаксия, шаткая походка, интенционный тремор), развивающийся на 5 – 8 день сыпи. В процесс вовлекается преимущественно зона мозжечка. Поражается преимущественно белое вещество мозга. Протекает всегда благоприятно и чаще всего не требует специального лечения.

К редким, но возможным осложнениям ветряной оспы относят также бактериальную суперинфекцию кожи.

7. Показания к госпитализации

- Эпидемиологические (пациенты из закрытых детских учреждений);
- тяжёлые и осложнённые формы болезни;
- развитие заболевания у ребёнка с иммунодефицитным состоянием.

8. Лечение

8.1. Этиотропная терапия (ацикловир) показана:

а) пациентам с иммунодефицитными состояниями и в случаях развития диссеминированных форм ветряной оспы. Доза ацикловира в таких случаях составляет 45 мг/кг/день;

б) детям с хроническими заболеваниями и больным, получающим кортикостероиды, ацикловир назначается в дозе 20 мг/кг 4 раза в день в течение 5 дней per os. Лечение рекомендуется начать в первые сутки заболевания.

8.2. Местное лечение

Туширование элементов сыпи на коже и слизистых спиртовыми растворами красителей (бриллиантовый зелёный или метиленовый синий), раствором перманганата калия.

Антибиотики показаны в виде местного или общего лечения при развитии гнойных бактериальных осложнений.

8.3. Патогенетическая и симптоматическая терапия

У больных опоясывающим лишаем в комплексе лечения невралгии используются препараты прегабалина и габапентина (антиконвульсанты с анксиолитическим эффектом); НПВС чаще всего малоэффективны.

9. Противоэпидемические мероприятия

- Больных изолируют до 5-го дня от момента появления последних высыпаний.

- Карантин на 21 день накладывают в организованных коллективах на детей первых 3 лет жизни, контактировавших с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем.

- Постэкспозиционная профилактика (введение *Varicella-Zoster-Ig* или нормального человеческого иммуноглобулина в первые три дня после контакта) показана:

а) детям с иммунодефицитными состояниями;

б) новорождённым от матерей, заболевших ветряной оспой за 5 дней до родов или в течение 2 дней после родов;

в) недоношенным детям, родившимся от матерей, не имеющих сведений о перенесённой ветряной оспе.

Дезинфекцию в очагах не проводят.

10. Активная иммунопрофилактика

Разработана живая ослабленная вакцина от ветряной оспы. Вакцинация предполагает двукратное введение вакцины с интервалом в месяц. Вакцина может быть использована в целях экстренной, постэкспозиционной профилактики.

Пример формулировки диагноза:

Ветряная оспа, среднетяжёлая форма.

Ветряная оспа, тяжёлая гангренозная форма.

РЕЗЮМЕ

- Ветряная оспа – широко распространённое вирусное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующееся умеренной интоксикацией, поражением кожи, слизистых и нервной системы.
- Возбудитель ветряной оспы и опоясывающего лишая – *Varicella-zoster virus,* вирус III типа семейства *Herpesviridae.*
- Вирус легко распространяется с током воздуха на большие расстояния от источника инфекции по вентиляционной системе, лестничным клеткам с этажа на этаж. Восприимчивость к ветряной оспе всеобщая. Источником инфекции являются больные ветряной оспой и опоясывающим лишаем.
- Гистопатологические изменения в коже и слизистых проявляются баллонной дистрофией клеток с последующим их

некрозом, что приводит к образованию типичных пузырьков. Вирус тропен к нервной ткани. Он пожизненно персистирует в межпозвоночных ганглиях. При ряде обстоятельств возможна реактивация инфекции в форме опоясывающего лишая.

- При инфицировании женщины в первые 20 недель беременности у 2% плодов развивается эмбриопатия. Причём при инфицировании на сроке 6 – 12 недель нарушается развитие конечностей (период формирования их структуры и иннервации). Если беременная заболевает на сроке 16 – 20 недель, то возможно поражение глаз и головного мозга плода. Кроме того, вирусное поражение симпатических волокон в шейном и пояснично-крестцовом отделах спинного мозга может привести к различным проявлениям, таким как синдром *Горнера* и дисфункция сфинктеров мочеиспускательного канала и заднего прохода. При этом на коже образуются зигзагообразные рубцы, часто распределяющиеся по дерматомам. Рубцы могут представлять собой остаточные кожные явления инфекции чувствительных нервов, вызванной *VZV*. Не исключены катаракта и/или аплазия головного мозга.
- Для типичной формы характерен умеренно выраженный синдром интоксикации, полиморфная сыпь (пятна, папула, везикула, корочки), локализующаяся на коже лица, туловища, конечностей и волосистой части головы. Сыпь имеет феномен “подсыпания” (ежедневного появления новых элементов, в течение 2 – 5 дней). На 2 – 3 день болезни везикулы подсыхают в корочки, отпадающие через 1 – 2 недели, не оставляя рубцов на коже. В течение первых пяти дней на каждом поражённом участке кожи можно видеть элементы разного возраста (важный диагностический признак ветряной оспы – “ложный” полиморфизм) от пятна до корочки.
- Основной диагностический элемент сыпи – везикула. Обычно заболевание начинается остро с короткой необязательной продромы в виде общетоксических явлений и появления скарлатиноподобной сыпи (*раш*-сыпь). В период разгара заболевания появляется характерная везикулёзная ветряночная сыпь.
- Диагноз ветряной оспы – клинический. Дополнительные лабораторные методы используются обычно для диагностики атипичных форм. Обычно по обнаружению антител к вирусу ветряной оспы в ИФА.

- Этиотропная терапия (ацикловир) показана:
- а) пациентам с иммунодефицитными состояниями и в случаях развития диссеминированных форм ветряной оспы. Доза ацикловира в таких случаях составляет 45 мг/кг/день;
- б) детям с хроническими заболеваниями и больным, получающим кортикостероиды, ацикловир назначается в дозе 20 мг/кг 4 раза в день в течение 5 дней per os. Лечение рекомендуется начать в первые сутки заболевания.
- Проводится туширование элементов сыпи на коже и слизистых спиртовыми растворами красителей (бриллиантовый зелёный или метиленовый синий), раствором перманганата калия.
- *Антибиотики* показаны при развитии бактериальных осложнений.
- У больных опоясывающим лишаем в комплексе лечения невралгии используются препараты прегабалина и габапентина (антиконвульсанты с анксиолитическим эффектом); НПВС чаще всего малоэффективны.
- Разработана живая ослабленная вакцина от ветряной оспы, которая вводится двукратно с интервалом в месяц. Вакцина может быть использована в целях экстренной, постэкспозиционной профилактики.
- Больных изолируют до 5-го дня от момента появления последних высыпаний. Карантин на 21 день накладывают в организованных коллективах на детей первых 3 лет жизни.
- Постэкспозиционная профилактика (введение *Varicella-Zoster-Ig* или нормального человеческого иммуноглобулина в первые три дня после контакта) показана детям с иммунодефицитными состояниями; новорождённым от матерей, заболевших ветряной оспой за 5 дней до родов или в течение 2 дней после родов; недоношенным, родившимся от матерей, не имеющих сведений о перенесённой ветряной оспе;
- Дезинфекцию в очагах не проводят

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

B25 Цитомегаловирусная болезнь
Исключено:
врождённая цитомегаловирусная инфекция (P35.1)
цитомегаловирусный мононуклеоз (B27.1)
B25.0 Цитомегаловирусная пневмония (J17.1*)
B25.1 Цитомегаловирусный гепатит (K77.0*)
B25.2 Цитомегаловирусный панкреатит (K87.1*)
B25.8 Другие цитомегаловирусные болезни
B25.9 Цитомегаловирусная болезнь неуточнённая

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – хроническая вирусная инфекция человека, характеризуется чрезвычайным полиморфизмом клинической картины и образованием в поражённых органах гигантских клеток с типичными внутриядерными и цитоплазматическими включениями.

1. Этиология

Возбудитель – ***Cytomegalovirus hominis*** **– ДНК-вирус из семейства герпесвирусов**. Вирус способен интегрировать свой генетический материал с ДНК клеток хозяина и пожизненно персистировать в организме. Это β-герпесвирус, известны 3 его штамма: *Davis, AD-169 и Kerr.* Сравнительно маловирулентен.

2. Эпидемиология

- Инфекция широко распространена. Вируснейтрализующие антитела выявляются у 80% взрослых.
- **ЦМВИ – самая распространённая внутриутробная инфекция ребёнка** и одна из причин невынашивания беременности и мертворождения. Вероятность заражения плода наиболее высока при инфицировании матери во время беременности (первичной инфекции).
- ЦМВИ относят к **ВИЧ-ассоциированным заболеваниям**, является самой частой причиной развития хориоретинитов и слепоты у больных ВИЧ-инфекцией, гепатитов, пневмоний.
- ЦМВИ – одна из причин осложнений (интерстициальная пневмония, гепатит) у реципиентов пересаженных органов.

- **Источником инфекции** является человек – больной или носитель. В семье – **обычно ребёнок, посещающий детские дошкольные учреждения.**

- **Пути заражения – контактный, воздушно-капельный, парентеральный**, половой, пищевой, трансплацентарный. Новорождённый может заразиться при прохождении через родовые пути, а также через молоко матери. Однако чаще инфицируется от старшего ребёнка в семье.

3. Патогенез и патоморфология

Инфицирование всегда приводит **к формированию хронической формы инфекции.**

Внутриутробная инфекция может стать причиной грубых пороков развития, мертворождения, а также рождения ребёнка с локализованной (поражение слюнных желез и их выводных протоков) или генерализованной формой ЦМВИ (энцефалит, гепатит, пневмония, нефрит и другие поражения). К вариантам генерализованной врождённой инфекции следует отнести и т.н. *TORCH-синдром,* регистрируемый также при токсоплазмозе, герпетической инфекции, краснухе. Наибольшую опасность представляет первичная инфекция у беременной – риск инфицирования плода составляет 50%, при этом у 5 – 18% инфицированных плодов выявляются тяжёлые формы врождённой ЦМВИ с высоким риском развития серьёзных соматических и психоневрологических осложнений (до 80%); реактивация вторичной ЦМВИ только в 1 – 2% случаев сопровождается инфицированием плода. Традициоными «маркёрами» врождённой ЦМВИ является тромбоцитопения, гепатит и хориоретинит.

Приобретённая ЦМВИ у иммунокомпетентных лиц протекает бессимптомно либо в виде мононуклеозоподобной формы, гепатита, лихорадочного состояния или сиалоаденита.

Заболевание характеризуется довольно однотипной двухкомпонентной морфологической картиной, объединяющей наличие своеобразных гигантских клеток с включениями в ядре (“совиный глаз”) и лимфогистиоцитарную инфильтрацию интерстициальной ткани. В поражённых отделах мозга и сетчатки выявляются участки некроза.

Активная репликация вируса в клетках сопровождается изменением иммунологической реактивности (реакции гиперчувствительности замедленного типа, иммунодепрессия).

Общепринятой классификации ЦМВИ нет. Нижеприведённая классификация клинических форм инфекции является объединённым вариантом классификаций *Рахмановой А.Г. с соавт.(1990) и Казанцева А.П. и Поповой Н.И. (1980).*

Классификация клинических форм ЦМВИ

Врождённая инфекция Перинатальная: пренатальное, интра- и постнатальное инфицирование	Латентные и субклинические формы, мертворождение, гепатиты, атрезия жёлчных путей, поражения глаз 1. Острая форма поражения ЦНС – энцефалит 2. Хроническая форма: врождённые и приобретённые аномалии (слепота, глухота, страбизм, деформация неба и т.д.), пороки сердца
Приобретённая инфекция Инфицирование через кровь, слюну, мочу, сперму, вагинальный секрет	Латентная, субклиническая формы, острая инфекция с общетоксическим синдромом, лимфаденопатией и моно- или полиорганной патологией, сиалоаденит, гепатит, пневмония, менингоэнцефалит, гастроэнтероколит, нефрозонефрит, ЦМВ-сепсис. Микст-инфекция с вирусной, бактериальной, грибковой и протозойной суперинфекцей*

Примечание: * суперинфекция в ряде случаев может расцениваться как осложнение, поскольку её возникновение патогенетически связано с иммунодепрессивным состоянием, вызванным в том числе и ЦМВИ.

4. Критерии диагностики

4.1. Анамнестические

- Указание на возможное заражение (**факт инфицирования матери по лабораторным данным,** невынашивание беременности, рождение мёртвого плода, гемотрансфузии и парентеральные вмешательства в прошлом, тесный бытовой контакт с инфицированным или больным человеком);

- лабораторные и другие клинические признаки иммунодепрессии (на фоне цитостатической терапии, онкопроцессов и т.п.).

4.2. Клинические

Для врождённых форм болезни:

- **развитие острого патологического процесса в период новорождённости с симптоматикой гепатита** (желтуха, гепатоспленомегалия, гиперферментемия), **анемии** (нередко протекающей под видом ГБН), **тромбоцитопении,** в т.ч. с клинически выраженным тромбогеморрагическим синдромом, и **поражением ЦНС** (энцефалит или энцефаломиелит). **Патология со стороны нервной системы – ведущая причина большого спектра тяжёлых резидуальных изменений**: от нейросенсорной тугоухости до выраженных когнитивных расстройств и грубого отставания в психомоторном развитии.

Возможно как изолированное, так и комбинированное поражение отдельных органов (*TORCH-синдром*). Кроме того, возможно поражение желудочно-кишечного тракта (диспепсия и прогрессирующая дистрофия), почек, лёгких, поджелудочной и слюнных желёз.

- симптомокомплекс обозначенной в классификации хронической врождённой формы ЦМВИ представляет собой признаки врождённых аномалий (уродств) со стороны органов, поражённых внутриутробно или в раннем неонатальном периоде (атрезия желчевыводящих путей, хронические пневмонии, цирроз печени, микро- или гидроцефалия и т.п.).

Для приобретённых форм:

- симптомокомплекс **острого мононуклеозоподобного заболевания** с отрицательными результатами серологических реакций на антигены вируса *Эпштейна-Барр*;

- симптомокомплекс **острого вирусного гепатита;**

- симптоматика негнойного паротита (**сиалоаденита);**

- симптоматика тяжёлого генерализованного (диссеминированного) **инфекционного процесса с лимфаденопатией и преимущественным поражением органов дыхания (развивается у лиц с сопутствующим иммунодефицитным состоянием, чаще у пациентов с пересаженными органами)**. Клиническая диагностика сложна из-за наслоения бактериальных и грибковых суперинфекций;

- симптомокомплекс **гемофагоцитарного синдрома с клинико-лабораторными проявлениями выраженной системной**

воспалительной реакции и динамично развивающейся панцитопении;

- симптоматика **кератита, хориоретинита, конъюнктивита;**
- симптомокомплекс **менингита, менингоэнцефалита**; нередко клиника соответствует проявлениям **острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ**). Проявляется общемозговой симптоматикой и различными двигательными расстройствами с характерной картиной демиелинизирующих изменений в белом веществе головного и спинного мозга. Прогноз болезни чаще благоприятный.

4.3. Лабораторные

Выявление вируса и его антигенов

- ускоренный метод культивирования вируса (в течение 6 часов) с последующим применением моноклональных антител для индикации антигенов (ЦМВ-виремия);

- метод молекулярной гибридизации и полимеразной цепной реакции для обнаружения вирусной ДНК в исследуемых образцах крови, ликвора, мочи (наиболее используемая методика);

- методы флюоресцирующего анализа и прямой электронной микроскопии по обнаружению вирусного антигена (вируса) при морфологическом исследовании;

- метод цитоскопии клеточных осадков слюны и мочи с выявлением типичных гигантских клеток (“совиный глаз”);

- методы выявления отдельных белков (белка *pp65*) в лейкоцитах больного (ЦМВ-антигенемия).

Важно учесть, что все варианты обнаружения возбудителя (его антигенов и ДНК) в биологических жидкостях, в первую очередь в крови, имеют свои ограничения по чувствительности. Виремия при ЦМВИ – явление непостоянное и не всегда ассоциированное с имеющимся воспалительным процессом в органах.

Обнаружение антител к ЦМВ:

- в реакции иммуноферментного анализа (большее диагностическое значение имеют *IgM*); для подтверждения ЦМВ-природы поражений нервной системы возможно определение наличия специфических антител в ликворе.

При обследовании беременной женщины целесообразен учёт всех результатов серологии. Принципиальное значение будет иметь не столько возможность обнаружения *IgM*, сколько сам факт

сероконверсии в период беременности, что фактически подтверждает наиболее опасное для ребёнка первичное инфицирование.

Рутинные параклинические исследования не дают результатов, специфически подтверждающих ЦМВИ. Диагностическая значимость важна с точки зрения нарушения функции поражённого органа.

Диагноз ЦМВИ – клинико-лабораторный.

Вследствие полиморфности клинической картины и трудностей дифференциально-диагностического характера **окончательная верификация диагноза возможна лишь после дополнительного лабораторного подтверждения** (обнаружение вируса или его антигенного материала в тканях и биологических жидкостях: как правило, выявление ЦМВ-антигенемии и ЦМВ-виремии, прирост титров специфических антител). Для подтверждения внутриутробной инфекции целесообразно одновременное обследование матери и ребёнка.

5. Показатели тяжести

С учётом полиморфизма клинической картины и возможного большого числа поражённых органов тяжесть состояния будет определяться признаками органной недостаточности.

6. Осложнения

Традиционно осложнениями ЦМВИ считаются тяжёлая полиорганная недостаточность у больных с генерализованными формами болезни, а также **резидуальные явления, формирующиеся после разрешения острых проявлений заболевания** (слепота при хориоретините, цирроз при гепатите и т.п.).

7. Показания к госпитализации

Фактически показанием к госпитализации при ЦМВИ являются тяжёлые формы болезни. Однако с учётом реальных сложностей этиологической расшифровки болезни госпитализируются практически все пациенты с клинически манифестными формами заболевания.

8. Лечение

8.1. Этиотропная терапия

- Противовирусные препараты (**ганцикловир, валганцикловир**, фоскарнет и цидофовир). Показаны для лечения тяжёлых (генерализованных) форм заболевания, поражения нервной системы и глаз. **Лечение химиопрепаратами обычно проводят в 2 этапа: индукция и поддерживающая терапия.** Ганцикловир (цимевен) на этапе индукции вводится в дозе 5 мг/кг внутривенно 2 раза в день в течение 2 – 3 недель. В последующем поддерживающая терапия в половинной дозировке внутривенно или через рот (валганцикловир).

- Специфические **иммуноглобулины вводятся внутривенно трёхкратно через 1 – 2 дня**. Препараты используются для лечения тяжёлых форм (пневмония, менингоэнцефалит, диссеминированные варианты болезни).

8.2. Патогенетическая терапия

- Комплекс терапевтических мероприятий обычно определяется локализацией поражения.

- При генерализованных врождённых формах возможно **использование кортикостероидов (преднизолон 2 – 5 мг/кг в сутки) в течение 10 – 15 дней.**

- Антибиотики – при наслоении бактериальной инфекции.

9. Профилактика

- Серологическое обследование доноров крови и органов.

- Серологическое обследование беременных, особенно перенёсших ОРВИ и заболевания, сопровождающиеся мононуклеозоподобным синдромом.

- Для реципиентов костного мозга и солидных органов разработаны 2 стратегии предупреждения ЦМВИ: профилактика и упреждающая терапия с использованием иммуноглобулинов и ганцикловира.

- Профилактика проводится ЦМВ-серонегативным реципиентам органов от ЦВМ-серопозитивных доноров иммуноглобулинами и химиопрепаратами.

- Упреждающая терапия ганцикловиром назначается всем реципиентам при появлении лабораторных признаков репликации ЦМВ (активности инфекции).

10. Активная иммунопрофилактика

Активная иммунопрофилактика не разработана.

Пример формулировки диагноза:

Цитомегаловирусная инфекция, локализованная форма (сиалоаденит).

Цитомегаловирусная инфекция, острая врождённая форма (гепатит, панкреатит, сиалоаденит).

РЕЗЮМЕ

- Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – хроническая вирусная инфекция человека; характеризуется чрезвычайным полиморфизмом клинической картины и образованием в поражённых органах гигантских клеток с типичными внутриядерными и цитоплазматическими включениями.
- ЦМВИ – самая распространённая внутриутробная инфекция ребёнка и одна из причин невынашивания беременности и мертворождения. Вероятность заражения плода наиболее высока при инфицировании матери во время беременности (первичной инфекции).
- - ЦМВИ относят к ВИЧ-ассоциированным заболеваниям, является самой частой причиной развития хориоретинитов и слепоты у больных ВИЧ-инфекцией, гепатитов, пневмоний.
- - ЦМВИ – одна из причин осложнений (интерстициальная пневмония, гепатит) у реципиентов пересаженных органов.
- Возбудитель – *Cytomegalovirus hominis* – β-герпесвирус, известны 3 его штамма: *Davis, AD-169 и Kerr.* Сравнительно маловирулентен.
- - Источником инфекции является человек – больной или носитель. В семье – обычно ребёнок, посещающий детские дошкольные учреждения.
- - Пути заражения – контактный, воздушно-капельный, парентеральный, половой, пищевой, трансплацентарный. Новорождённый может заразиться при прохождении через родовые пути, а также через молоко матери. Однако чаще инфицируется от старшего ребёнка в семье.
- Внутриутробная инфекция может стать причиной грубых пороков развития, мертворождения, а также рождения ребёнка с

локализованной или генерализованной формой ЦМВИ. К вариантам генерализованной врождённой инфекции следует отнести и т.н. *TORCH-синдром,* регистрируемый также при токсоплазмозе, герпетической инфекции, краснухе. Наибольшую опасность представляет первичная инфекция у беременной; реактивация вторичной ЦМВИ только в 1 – 2% случаев сопровождается инфицированием плода. Традиционными «маркёрами» врождённой ЦМВИ является тромбоцитопения, гепатит и хориоретинит.

- Приобретённая ЦМВИ у иммунокомпетентных лиц протекает бессимптомно либо в виде мононуклеозоподобной формы, гепатита, лихорадочного состояния или сиалоаденита.
- Морфология характеризуется типовой двухкомпонентной картиной: наличием гигантских клеток с включениями в ядре (“совиный глаз”) и лимфогистиоцитарной инфильтрацией интерстициальной ткани.
- Активная репликация вируса в клетках сопровождается изменением иммунологической реактивности (реакции гиперчувствительности замедленного типа, иммунодепрессия).
- При постановке диагноза внутриутробной ЦМВИ необходимо указание на возможное заражение (факт инфицирования матери по лабораторным данным, невынашивание беременности, рождение мёртвого плода, гемотрансфузии и парентеральные вмешательства в прошлом, тесный бытовой контакт с инфицированным или больным человеком); а также указание на лабораторные и другие клинические признаки иммунодепрессии (на фоне цитостатической терапии, онкопроцессов и т.п.).
- В клиническом отношении важен факт острого патологического процесса в периоде новорождённости с симптоматикой гепатита (желтуха, гепатоспленомегалия, гиперферментемия), анемии (нередко протекающей под видом ГБН), тромбоцитопении, в т.ч. с клинически выраженным тромбогеморрагическим синдромом, и поражением ЦНС (энцефалит или энцефаломиелит). Всегда следует помнить, что патология со стороны нервной системы – ведущая причина большого спектра тяжёлых резидуальных изменений: от нейросенсорной тугоухости до выраженных когнитивных расстройств и грубого отставания в психомоторном развитии.
- Возможно как изолированное, так и комбинированное

поражение отдельных органов (*TORCH-синдром*), в том числе желудочно-кишечного тракта (диспепсия и прогрессирующая дистрофия), почек, лёгких, поджелудочной и слюнных желёз.

- Симптомокомплекс обозначенной в классификации хронической врождённой формы ЦМВИ представляет собой признаки врождённых аномалий (уродств) со стороны органов, поражённых внутриутробно или в раннем неонатальном периоде (атрезия желчевыводящих путей, хронические пневмонии, цирроз печени, микро- или гидроцефалия и т.п.).
- Для приобретённых форм типичен симптомокомплекс мононуклеозоподобного заболевания с отрицательными результатами реакций к антигенам вируса Эпштейна-Барра; возможны также: симптомокомплекс острого вирусного гепатита, негнойного паротита (сиалоаденита), кератита, хориоретинита, конъюнктивита, увеита.
- Наиболее тяжёлым вариантом хронической ЦМВИу детей следует считать гемофагоцитарный синдром с клинико-лабораторными проявлениями выраженной системной воспалительной реакции, полиорганной недостаточностью и динамично развивающейся панцитопенией.
- Симптомокомплекс менингита, менингоэнцефалита; нередко клиника соответствует проявлениям острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ). Проявляется общемозговой симптоматикой и различными двигательными расстройствами с характерной картиной демиелинизирующих изменений в белом веществе головного и спинного мозга.
- Лабораторная диагностика строится на выявлении вируса и его антигенов. Чаще всего используется метод полимеразной цепной реакции с обнаружением вирусной ДНК в исследуемых образцах (в крови, моче, слюне, ликворе, биоптатах тканей), а также методы выявления отдельных белков (белка *pp65*) в лейкоцитах больного (ЦМВ-антигенемия).
- К числу традиционных методик, используемых до настоящего времени, относят цитоскопию клеточных осадков слюны и мочи с выявлением типичных гигантских клеток (“совиный глаз”).
- Серологическая диагностика проводится с обнаружением антител к ЦМВ в крови и в ликворе реакцией иммуноферментного

анализа (большее диагностическое значение имеют *IgM*).

- При обследовании беременной женщины принципиальное значение будет иметь не столько возможность обнаружения *IgM*, сколько сам факт сероконверсии в период беременности.
- Этиотропная терапия строится с использованием противовирусных препаратов (ганцикловир, валганцикловир, фоскарнет и цидофовир). Лечение обычно проводят в 2 этапа: индукция и поддерживающая терапия. Ганцикловир на этапе индукции эффекта вводится в дозе 5 мг/кг внутривенно 2 раза в день в течение 2 – 3 недель. В последующем поддерживающая терапия в половинной дозировке внутривенно или через рот (валганцикловир).
- Специфические иммуноглобулины вводятся внутривенно трёхкратно через 1 – 2 дня. Препараты используются для лечения тяжёлых форм (пневмония, менингоэнцефалит, диссеминированные варианты болезни).
- При генерализованных врождённых формах возможно использование кортикостероидов (преднизолон 2 – 5 мг/кг в сутки) в течение 10 – 15 дней.
- Профилактические мероприятия сводятся к серологическому обследованию доноров крови и органов, а также беременных, перенёсших ОРВИ и заболевания, сопровождающиеся мононуклеозоподобным синдромом.
- Для реципиентов костного мозга и солидных органов разработаны 2 стратегии предупреждения ЦМВИ: профилактика для ЦМВ-серонегативных реципиентов органов иммуноглобулинами и химиопрепаратам, и упреждающая терапия ганцикловиром назначается всем реципиентам при появлении лабораторных признаков репликации ЦМВ.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. СЫПЬ ПРИ КОРИ

1) мелкоточечная красная, на гиперемированном фоне, появляется в первый день болезни, одномоментно, исчезает, оставляя крупнопластинчатое шелушение преимущественно на кончиках пальцев рук и ног

2) полиморфная – от пятен до папул и везикул, трансформирующихся в корочку, поражается как гладкая кожа, так и волосистая часть головы, типичен феномен подсыпания

3) пятнисто-папулёзная красная сыпь, появляющаяся этапно – с лица на туловище и на конечности, сопровождается повышением температуры, исчезает, оставляя пигментацию

4) пятнисто-везикулёзные высыпания на слизистой полости рта, а также на коже носогубного треугольника, в межфаланговых сгибах пальцев рук и ног, сопровождается повышением температуры тела

Правильный ответ 3

2. ПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ОРВИ ЯВЛЯЮТСЯ

1)гипертермия и судорожный синдром

2)осложнённые формы заболевания (пневмония)

3)ранний возраст (первые три месяца жизни) ребёнка

4)решение врача о лечении пациента в амбулаторных условиях

Правильный ответ 2

3. РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ВЗРОСЛОГО ПРИ ГРИППЕ СВЯЗАН

1) с быстро нарастающей обструкцией дыхательных путей и недостатком сурфактанта

2) с неконтролируемым воспалительным процессом и процессами тромбоза сосудов лёгких

3) с тяжёлыми расстройствами мозгового кровообращения

4) с респираторным эксикозом на фоне гипертермии

Правильный ответ 2

4. ВИРУСЕМИЯ – ОБЯЗАТЕЛЬНОЕ ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА ГРИППА?

1)да, при всех формах гриппа

2)только у детей

3)только у пациентов с иммунодефицитными состояниями

4)только при тяжёлых формах заболевания

Правильный ответ 4

5. В КОМПЛЕКСЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ ПРИ РСВ-ИНФЕКЦИИ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ

1)антибиотики и нитрофураны

2)бронхолитики и ингаляционные формы глюкокортикоидов

3)нестероидные противовоспалительные препараты и цитостатики

4)средства экстракорпоральной очистки крови (плазмаферез, гемосорбция)

Правильный ответ 2

6. РАЗВИТИЕ ИНВАЗИВНЫХ ФОРМ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ СВЯЗАНО

1)с тяжёлым клеточным иммунодефицитом

2)с глубокой недоношенностью ребёнка и родовой травмой

3)с формированием воспалительной реакции на фоне недостаточности фагоцитов

4)с наличием сопутствующего сахарного диабета

Правильный ответ 3

7. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ГЕМОФИЛЬНОЙ И ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПРОВОДИТСЯ

1)назначением аминогликозидных антибиотиков всем контактным пациентам

2)использованием вакцин против этих возбудителей

3)введением бактериофагов всем контактным детям дошкольного возраста

4)специфической профилактики этих инфекций нет

Правильный ответ 2.

8. ВОЗБУДИТЕЛЕМ ВНЕЗАПНОЙ ЭКЗАНТЕМЫ ЯВЛЯЕТСЯ

1)аденовирус

2)цитомегаловирус

3)вирус Эпштейна-Барр

4)вирус герпеса человека 6 типа

Правильный ответ 4

9. ДЛЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ СТАФИЛОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИИ ХАРАКТЕРНЫ

1) выраженный токсикоз, склонность к абсцедированию и высокая частота плевральных осложнений

2) слабая выраженность общетоксических проявлений, диффузный интерстициальный воспалительный процесс в лёгких, отсутствие плевральных изменений

3) выраженный геморрагический компонент воспаления с кровохарканьем, носовыми кровотечениями и кровоизлияниями в слизистые полости рта и носа

4) развитие клиники крупозной пневмонии с тяжёлой лёгочной недостаточностью и одновременным вовлечением в процесс эндокарда (эндокардит) и мягких мозговых оболочек (менингит)

Правильный ответ 1

10. ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ β-ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ СТРЕПТОКОККОМ ГРУППЫ *B* ЯВЛЯЕТСЯ

1)определяющей в развитии нозокомиальных инфекций хирургических отделений больниц

2)ведущей причиной перинатальной бактериальной инфекции

3)причиной развития кожных воспалительных процессов человека (импетиго, рожа, эктима)

4)причиной развития скарлатины у дошкольников и младших школьников

Правильный ответ 2

11. ОСНОВОЙ ДИЕТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ РЕБЁНКА ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1)исключение из пищевого рациона продуктов, содержащих поваренную соль и экстрактивные компоненты

2)ограничение углеводистой пищи с исключением продуктов, содержащих сахар и крахмал

3)механически и термически обработанная пища с ограничением продуктов, содержащих лактозу

4)исключение из пищевого рациона продуктов, содержащих клейковину и растительную клетчатку; использование продуктов, изготовленных из коровьего молока

Правильный ответ 3

12. ОСНОВНЫМИ ЛАБОРАТОРНЫМИ МЕТОДАМИ, ПОДТВЕРЖДАЮЩИМИ ДИАГНОЗ ШИГЕЛЛЁЗА, ЯВЛЯЕТСЯ

1) колоно- и ректороманоскопия
2) бактериологическое исследование крови и мочи
3) серологическое обследование (реакция пассивной гемагглютинации, иммуноферментный анализ)
4) бактериологическое исследование кала (посевы кала и ПЦР)

Правильный ответ 4

13. УКАЖИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ В ОТНОШЕНИИ ЭШЕРИХИОЗА

1) клиническая картина определяется биологическими особенностями (наличием факторов патогенности) возбудителя
2) как правило, доминируют симптомы общей интоксикации и поражения ЦНС
3) характерно наличие гепатолиенального синдрома, лимфаденопатии, длительной лихорадки
4) диспепсический синдром выражен слабо, чаще регистрируют гепатит с желтухой и скарлатиноподобную экзантему

Правильный ответ 1

14. КЛИНИКА ТИПИЧНОЙ ФОРМЫ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СОСТОИТ ИЗ

1) симптоматики катара верхних дыхательных путей с проявлениями интоксикации, сменяющейся водянистой диареей с угрозой обезвоживания
2) длительной, волнообразной лихорадки, сопровождающейся неустойчивым стулом и картиной «острого живота»
3) выраженным расстройством в виде повторной рвоты и обильного жидкого стула, протекающего на фоне нормальной температуры
4) высокой температурной реакции, сопровождающейся частым, скудным слизистым стулом с примесью крови и гноя

Правильный ответ 1

15. КАКИЕ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ МАРКЁРОВ ПОДТВЕРЖДАЮТ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А?:

1) Анти-HBsAg IgM
2) Анти-HCV IgM

3)Анти-HDV IgM
4)Анти-HBeAg IgM
5)Анти-HAV IgM
Правильный ответ 5

16. ПОСТЭКСПОЗИЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ПРОВОДИТСЯ
1)введением специфической сыворотки
2)назначением специфических бактериофагов
3)введением вакцины и специфического иммуноглобулина
4)назначением интерферонов в свечах
5)эффективного метода профилактики гепатита В не существует
Правильный ответ 3

17. ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ ПРЕДПОЛАГАЕТ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
1)только препаратов интерферона
2)комбинированной терапии препаратами интерферона и рибавирина
3)препаратов интерферона и аномальных нуклеозидов
4)ингибиторов протеазы без применения интерферона
5)ингибиторов обратной транскриптазы
Правильный ответ 2

18. ДОМИНИРУЮЩИЙ ПУТЬ ИНФИЦИРОВАНИЯ ДЕТЕЙ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА
1) гемотрансфузионный при переливании инфицированной крови
2) инъекционный при использовании нестерильных, загрязнённых шприцев
3) половой и контактный
4) вертикальный и при вскарливании инфицированным грудным молоком (горизонтальный)
5) капельный и воздушный при контакте с инфицированными детьми
Правильный ответ 4

19. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПРЕДПОЛАГАЕТ

1)назначение монотерапии наиболее эффективным антиретровирусным препаратом

2)комбинацию из 3 – 4 антиретровирусных препаратов разных групп (ингибиторы обратной транскриптазы, интегразы, протеазы, ингибиторы слияния)

3)обязательную комбинацию 1 – 2 препаратов прямого антиретровирусного действия с иммуномодуляторами

4)комбинацию антиретровирусного препарата с цитостатическим, антибластомным средством

5)использование внутривенных иммуноглобулинов и пегилированного интерферона

Правильный ответ 2

20. К ЧИСЛУ МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА У ДЕТЕЙ ОТНОСЯТ

1)обнаружение антител к антигенам боррелий в ликворе

2)обнаружение ДНК боррелий в крови методом ПЦР

3)обнаружение антигенов боррелий в крови иммунохроматографическим методом

4)обнаружение боррелий методом темнопольной микроскопии

Правильный ответ 2

21. ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

1)заболевание преимущественно зоонозного происхождения. Заражение человека связано с употреблением в пищу продуктов, инфицированных выделениями больных животных (обычно в овощехранилищах). Основные факторы передачи – сырые (термически необработанные) овощи. Типична зимне-весенняя сезонность заболеваемости

2)болезнь – типичный антропозооноз. Источник инфекции – больные люди и инфицированные животные. Основные пути передачи – пищевой и контактный. Возможно внутрибольничное инфицирование, вспышки госпитальной инфекции

3)заболевание – строгий природно-очаговый зооноз. Резервуаром возбудителя служат мышевидные грызуны. В

Европейской части России источником инфекции является рыжая полёвка

4)заболевание сапрозоонозной природы. Резервуар возбудителя – почва и мышевидные грызуны. Передача инфекции проходит с участием клещей (главный вектор передачи), имеется весенне-летняя сезонность заболеваемости

Правильный ответ 3

22. УКАЖИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

1)это всегда острый инфекционный процесс, завершающийся полным выздоровлением; заболевают только ослабленные люди (дети) или пациенты с иммунодефицитом; инфекция формирует стойкий иммунитет, повторных случаев заболевания не бывает

2)этот инфекционный процесс может протекать как в острой, так и в хронической форме; формирование хронических форм возможно только у больных с иммунодефицитом; среди детей поражаются только новорождённые, для которых характерно развитие триады признаков: порок сердца, нейросенсорная тугоухость, катаракта

3) инфекция в большинстве случаев протекает стёрто или бессимптомно, клинический симптомокомплекс характеризуется развитием безжелтушного гепатита и пневмонии; тяжело протекает заболевание у беременных женщин (клиника тяжёлой печёночно-почечной недостаточности)

4) это всегда хронический инфекционный процесс, характеризующийся периодическими рецидивами с поражением различных органов и систем; инфекция убиквитарна и поражает большинство взрослых и детей

Правильный ответ 4

23. СЫПЬ ПРИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЕ ХАРАКТЕРНА СЛЕДУЮЩИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ

1)появляется на 1 – 2 день болезни одномоментно с характерной локализацией на сгибателях рук, боковых поверхностях туловища, внутренних поверхностях ног; сыпь мелкоточечная, красная, на гиперемированном фоне кожи

2)появляется на 4 – 5 день болезни с типичным последовательным, трёхдневным распространением с лица – на ноги; сыпь пятнисто-папулёзная, красная, на нормальном фоне кожи

3)появляется на 1 – 3 день болезни с характерным последующим феноменом «подсыпания» (появления новых элементов ежедневно); сыпь полиморфная – пятна, папулы, везикулы и корочки; поражается как гладкая кожа, так и волосистая часть головы

4)появляется на 1 – 2 день болезни одномоментно, покрывая все поверхности тела, преимущественно на разгибателях рук, кожа лица поражается мало; сыпь розовая пятнистая на нормальном фоне кожи

Правильный ответ 3

24. ВРОЖДЁННАЯ ФОРМА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ОБЫЧНО ПРОЯВЛЯЕТСЯ

1)гепатитом, тромбоцитопенией и поражением ЦНС

2)пороками сердца, катарактой и глухотой

3)аномалиями развития конечностей

4)водянкой плода и апластической анемией

Правильный ответ 1

25. ПРИ ТОКСИЧЕСКОЙ ДИФТЕРИИ РОТОГЛОТКИ 2 СТЕПЕНИ НАБЛЮДАЕТСЯ

1)распространённый фибринозный налёт в зеве, отёк мягких тканей ротоглотки, отёк подкожной клетчатки шеи, распространяющийся до ключицы

2)фибринозные налёты на поверхности миндалин с выраженными болями в горле и явным затруднением глотания, охриплость голоса

3)выраженный отёк тканей ротоглотки без видимых фибринозных наложений, затруднённое дыхание, серозно-сукровичное отделяемое из носа

4)распространённый фибринозный процесс на миндалинах, мягком нёбе, передних дужках, отёк тканей миндалин, выраженное увеличение тонзиллярных лимфоузлов, их болезненность и умеренный перифокальный отёк

Правильный ответ 1

26. СИМПТОМАМИ, ХАРАКТЕРНЫМИ ДЛЯ СПАЗМАТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА КОКЛЮША, ЯВЛЯЮТСЯ

1)грубый, лающий кашель с дисфонией и инспираторной одышкой

2)частый, навязчивый кашель, сопровождающийся экспираторной одышкой и акроцианозом

3)приступообразный кашель с репризами, заканчивающийся рвотой или отхождением вязкой мокроты

4)кашель и кряхтящее дыхание, «оральная крепитация», выраженное тахипноэ.

Правильный ответ 2

27. ВОЗБУДИТЕЛЕМ ВНЕЗАПНОЙ ЭКЗАНТЕМЫ ЯВЛЯЕТСЯ

1)аденовирус

2)цитомегаловирус

3)вирус Эпштейна – Барра

4)вирус герпеса человека 6 типа

Правильный ответ 4

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

Литература

Основная

1. Детские инфекции. Пути распространения, клинические проявления, меры профилактики [Электронный ресурс] / Емельянова Г.А., Мякенькая Т.С. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970411353.html

Прототип: Электронное издание на основе: Детские инфекции. Пути распространения, клинические проявления, меры профилактики : Электронное издание / Емельянова Г.А., Мякенькая Т.С. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009.

2. Инфекционные болезни у детей [Электронный ресурс]: учебник / Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970431658.html

Прототип: Электронное издание на основе: Инфекционные болезни у детей : учебник / В. Ф. Учайкин, О. В. Шамшева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.

3. Инфекционные болезни и эпидемиология [Электронный ресурс] : учебник / Покровский В. И., Пак С. Г., Брико Н. И. – 3-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970425787.html

Прототип: Электронное издание на основе: Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. – 3-е изд., испр. и доп. – 2013. – 1008 с.

4. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Под ред. В. В. Покровского. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439005.html

Прототип: Электронное издание на основе: ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / под ред. В. В. Покровского. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР- Медиа, 2016. – 112 с.

5. Инфекционные болезни [Электронный ресурс] : национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970432655.html

Прототип: Электронное издание на основе: Инфекционные болезни: национальное руководство + CD / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. 2015. – 1056 с.

6. Диагностика и дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний у детей [Электронный ресурс] : учебное пособие / Р.Х. Бегайдарова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970431139.html

Прототип: Электронное издание на основе: Диагностика и дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний у детей : учебное пособие / Р. Х. Бегайдарова и др. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 140 с.

7. Атлас инфекционных заболеваний [Электронный ресурс] / Роналд Т.Д. Эмонд, Филипп Д. Уэлсби, Х.А.К. Роуланд ; пер. с англ. под ред. В.В. Малеева, Д.В. Усенко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – http://www.studentlibrary.ru/book/06-COS-2367.html

Прототип Электронное издание на основе: Атлас инфекционных заболеваний / Роналд Т.Д. Эмонд, Филипп Д. Уэлсби, Х.А.К. Роуланд ; пер. с англ. под ред. В.В. Малеева, Д.В. Усенко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.

8. Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста [Электронный ресурс]: руководство для

практикующих врачей / Под ред. М.Г. Романцова, Т.В. Сологуб, Ф.И. Ершова. – М. : Литтерра, 2009. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785904090180.html

Прототип: Электронное издание на основе: Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста: Руководство для практикующих врачей / Под ред. М.Г. Романцова, Т.В. Сологуб, Ф.И. Ершова. – М. : Литтерра, 2009. – 664 с.

Дополнительная

1. Инфекционные болезни. Атлас [Электронный ресурс] : руководство / Учайкин В.Ф., Харламова Ф.С., Шамшева О.В., Полеско И.В. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970418109.html

Прототип: Электронное издание на основе: Инфекционные болезни. Атлас: руководство. Учайкин В.Ф., Харламова Ф.С., Шамшева О.В., Полеско И.В. 2010. – 384 с.

2. Вирусные гепатиты : клиника, диагностика, лечение [Электронный ресурс] / Н. Д. Ющук [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435410.html

Прототип: Электронное издание на основе: Вирусные гепатиты : клиника, диагностика, лечение / Н. Д. Ющук [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 304 с.

3. Атлас инфекционных болезней [Электронный ресурс] / Под ред. В. И. Лучшева, С. Н. Жарова, В. В. Никифорова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970428771.html

Прототип: Электронное издание на основе: Атлас инфекционных болезней / Под ред. В. И. Лучшева, С. Н. Жарова, В. В. Никифорова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 224 с.

4. Медицинская паразитология и паразитарные болезни [Электронный ресурс] / Под ред. А. Б. Ходжаян, С. С. Козлова, М. В. Голубевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970428221.html

Прототип: Электронное издание на основе: Медицинская паразитология и паразитарные болезни: учебное пособие / Под ред. А. Б. Ходжаян, С. С. Козлова, М. В. Голубевой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 448 с.

5. Вирусные болезни [Электронный ресурс] : учебное пособие / Под ред. Н. Д. Ющука. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435847.html

Прототип: Электронное издание на основе: Вирусные болезни : учебное пособие / Под ред. Н. Д. Ющука. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 640 с.

6. Медицинская паразитология [Электронный ресурс]: учебное пособие для студентов медицинских вузов / [Чебышев Н. В. и др.] ; под ред. Н. В. Чебышева. – М. : Медицина, 2012. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785225100100.html

Прототип: Электронное издание на основе: Медицинская паразитология : учебное пособие для студентов медицинских вузов / [Чебышев Н. В. и др.] ; под ред. Н. В. Чебышева. – М.: Медицина, 2012. – 304 с.

7. Бактериальные болезни [Электронный ресурс] : учебное пособие / Под ред. Н. Д. Ющука. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438640.html

Прототип: Электронное издание на основе: Бактериальные болезни : учебное пособие / под ред. Н. Д. Ющука. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 976 с.

8. Иммунопрофилактика-2018: справочник. – 13 издание, расширенное. / Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. – Москва: Боргес, 2018. – 272 с.

9. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014 A.Guarino, Sh.Ashkenazi, D.Gendrel et al. / JPGN 2014;59: 132–152.

10. Острая диарея у взрослых и детей: глобальная перспектива. M.Farthing, M.Salam, G.Lindberg et al., WGO, 2012 / http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-russian

ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

УЧЕБНИК
для обучающихся педиатрического факультета

Редактор Деговцова Е.В.