Министерство здравоохранения Российской Федерации
Всероссийский учебно-методический центр по непрерывному
медицинскому и фармацевтическому образованию

В.Ф. УЧАИКИН

РУКОВОДСТВО ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ У ДЕТЕЙ

Рекомендовано Управлением учебных заведений
Министерства здравоохранения Российской Федерации
в качестве учебного пособия для студентов
медицинских вузов



ГЭОТАР-МЕД
Москва
2002



Внимание!
Руководство сканировано. Возможны ошибки!

УДК 616.9-053.2(075.8)
ББК 57.33 я73
У90

Авторский коллектив:
к.м.н. **Т.Б. Балашова,** проф. **А.Г. Боковой,** акад. РАМН, проф. **В.П. Бисярина,** проф. **В.П. Брагинская,** проф. Л.**В. Быстрякова,** доц. **И.Н. Ведрова,** проф. **Б.С. Каганов,** проф. **М.А. Корнюшин,** проф. **Е.В.** Лещинская, проф. **М.О. Гаспарян,** проф. **А.В. Гордеец,** доц. **Л.Н. Гусева,** проф. В.Н. **Дроздов,** проф. Л.А. **Митинская,** акад. РАМН, проф. **Н.И. Нисевич,** доц. **А.А. Новокшонов,** проф. **Н.Н. Озерецковская,** доц. **Г.С. Пашкевич,** к.м.н. **М.С. Петрова,** проф. **Б.А. Святский,** проф. **З.В. Сироткина,** проф. А.Ф. Соколова, доц. А.М. **Спасибко,** акад. РАМН, проф. **В.Ф. Учайкин,** проф. **Г.Ф. Учайкин,** проф. Л.**В. Феклисова,** проф. **Т.В. Чередниченко,** проф. А.Д. **Царегородцев,** к.м.н. **О.В. Шамшева.**

Рецензенты:
И.А. Зайцева, член-корр. РАЕН, проф., зав. кафедрой детских инфекций Саратовского государственного медицинского университета; **В.А. Анохин,** проф., зав. кафедрой детских инфекций Казанского государственного медицинского университета.

Научные редакторы:
проф. **А.В. Гордеец** и **к.м.н. Ф.С. Харламова.**

Учайкин В.Ф.

У 90 Руководство по инфекционным болезням у детей. — **М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.** — 824 с.

ISBN 5-9231-0177-7

Руководство отражает мировой и отечественный опыт по изучению инфекционных болезней у детей. С современных позиций излагаются вопросы общей патологии, иммунопрофилактики и принципы лечения, а также патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение и профилактика отдельных нозологических форм. Большое внимание уделено особенностям клинической симптоматики, патогенезу и лечению инфекционных болезней у детей первого года жизни и новорожденных. Особенно полно освещены наиболее распространенные инфекционные болезни в детском возрасте (вирусные гепатиты, острые кишечные инфекции, ОРВИ и др.), однако должное внимание уделено и относительно редким нозологическим формам, а также и тем инфекционным заболеваниям, которые до недавнего времени не принято было описывать в руководствах по инфекционной патологии (туберкулез, гельминтозы и др.).

Руководство предназначено для педиатров, инфекционистов, терапевтов, эпидемиологов, а также студентов старших курсов, врачей-интернов медицинских вузов и клинических докторов.

УДК 616.9-053.2(075.8)
ББК 57.33 я73

Напечатано в Российской Федерации.

Права на данное издание принадлежат издательскому дому «ГЭОТАР-МЕД». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения издательства.

© Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД», 2002
О Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД», 2001
© ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998
© Учайкин В.Ф. (иллюстрации), 1998

ISBN 5-9231-0177-7

Предисловие

Инфекционные болезни занимают ведущее место в патологии детей. По неполным данным до 70% всей регистрируемой в стране заболеваемости имеет инфекционную природу. В России ежегодно регистрируется более 30 миллионов больных гриппом и другими респираторными инфекциями, более 200 тысяч больных вирусными гепатитами, от 2 до 3 миллионов больных так называемыми капельными инфекциями (корь, эпидемический паротит, коклюш, менингококковая инфекция и другие). На высоком уровне остается заболеваемость туберкулезом; практически не поддается учету заболеваемость гельминтами. Недавние надежды на скорую и легкую победу над инфекционными болезнями с помощью профилактических прививок, новейших антибиотиков и прогресса в патогенетической терапии оправдались далеко не во всех случаях. На фоне ликвидации особо опасных инфекций и снижения заболеваемости полиомиелитом, корью, коклюшем, эпидемическим паротитом, туберкулезом, малярией, брюшным тифом и некоторыми другими, отмечается рост заболеваемости, например, вирусными гепатитами, острыми респираторными вирусными инфекциями, энтеровирусными заболеваниями. Возникла проблема иерсиниоза, хламидиозов, вирусных поражений желудочно-кишечного тракта, анаэробных инфекций, заболеваний, вызываемых условно патогенными грамотрицательными микробами, вирусами семейства герпеса. Проблемой века стала ВИЧ-инфекция и связанная с ней большая группа так называемых оппортунистических инфекций, возникающих в условиях тотальной депрессии клеточного и гуморального имигунитета.

Инфекционные болезни остаются одной из главных причин детской смертности в нашей стране. Особенно актуальна эта проблема в отношении детей первого года жизни.

По неполным данным в структуре показателей младенческой смертности суммарная доля инфекционных болезней (с учетом смертности от пневмонии, острых респираторных заболеваний, врожденных инфекций) составляет не менее 70% .

Очевидно, что прогресс в деле борьбы с инфекционными болезнями будет зависеть как от уровня научных исследований по данной проблеме, так и от квалификации педиатров, их умения правильно и своевременно поставить диагноз, оценить тяжесть болезни, прогнозировать характер течения, назначить адекватную терапию и провести профилактические мероприятия в очаге инфекции.

Методам решения перечисленных задач и посвящается эта книга. При ее написании мы исходили из того, что последнее руководство по инфекционным болезням у детей под редакцией С. Д. Носова было издано в 1980 году. За это время произошли большие изменения как в структуре инфекционной заболеваемости, так и в подходах к диагностике, оценке тяжести, прогнозировании и лечении многих из них. Кроме того, мы учитывали, что предыдущие руководства касались лишь определенного круга инфекционных болезней и не ставили своей целью освещение, по возможности, всей инфекционной патологии в детском возрасте. Частично этот пробел восполняло переведенное на русский язык руководство по педиатрии американских авторов (руководство по педиатрии, Медицина, 1987, книга 2, под редакцией Р.Е. Бермана и В.К. Вогана). Однако упомянутая книга не может претендовать на руководство по инфекционным болезням, поскольку носит черты лишь краткого справочника.

Шагом вперед явилась книга "Детские инфекционные болезни" под редакцией В.В. Фомина и других, Екатеринбург, издательство Уральского университета, 1992 года, но она выпущена слишком малым тиражом и имеет скорее региональное значение.

При написании нашего руководства мы исходили из того, что педиатру важно иметь единый источник информации по всем разделам инфекционной патологии детского возраста, что в конечном счете и предопределило включение в руководство и таких разделов инфектологии, как туберкулез, гельминтозы, которые раньше обычно освещались за рамками руководства по инфекционным болезням.

Главное внимание уделено основным нозологическим формам, определяющим на современном этапе инфекционную заболеваемость и летальность в стране. С принципиально новых позиций освещаются вопросы вирусных гепатитов, острых кишечных инфекций, многих заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами и другими. При этом традиционно много внимания уделено вопросам клиники, современ-

ной диагностике, этиотропному и патогенетическому лечению. К написанию отдельных глав руководства приглашены известные педиатры, гельминтолог и фтизиатр. Вместе с тем, основные разделы написаны сотрудниками кафедры детских инфекций Российского государственного медицинского университета. Такой подход был продиктован желанием избежать излишне противоречивого толкования вопросов инфекционной патологии, различия в стилях, суждениях и т. д., что, несомненно, затруднило бы восприятие материала и снизило практическую ценность руководства.

Принимая во внимание ограниченный объем руководства, мы сочли возможным общую часть руководства представить в сокращенном виде, что позволило шире и глубже осветить наиболее актуальные для практикующего врача вопросы инфекционной патологии в возрастном аспекте. При описании отдельных нозологических форм особое внимание уделено вопросам вакцинопрофилактики, а также клинической картине инфекционных болезней у новорожденных и детей первого года жизни. По возможности освещены вопросы врожденной инфекции. Вместе с тем, некоторые заболевания краевой патологии (риккетсиозы, спирохетозы, геморрагические лихорадки и другие) изложены максимально кратко, что можно было бы считать недостатком, однако иной подход привел бы к сокращенному описанию других нозологических форм, имеющих более важное практическое значение.

Написание подобного рода книги — задача непростая. Авторы не тешат себя мыслью, что их труд свободен от недостатков, и будут благодарны принять критические замечания читателей.

В.Ф. Учайкин

ВВЕДЕНИЕ В ИНФЕКЦИОННУЮ ПАТОЛОГИЮ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Инфекционные болезни — широко распространенные заболевания, вызываемые разнообразными микроорганизмами, отличительными признаками которых являются: контагиозность, наличие инкубационного периода, циклическое развертывание клинических симптомов и формирование специфического иммунитета.

Инфекционные болезни известны с глубокой древности. Описание клиники возвратного тифа, дизентерии, столбняка, рожи, сибирской язвы, эпидемического паротита, вирусного гепатита и др. можно найти в трудах Гиппократа (460-377 гг. до н. э.), чумы, полиомиелита, малярии — в древнегреческих папирусах (2-4 век до н.э.), натуральной оспы — в старинных китайских рукописях (12 в. до н.э.). У разных народов мира инфекционные заболевания описывались как повальные, моровые болезни, поветрия, самим названием подчеркивая основной отличительный признак их — массовость, быстрое распространение и высокую летальность.

Первоначально инфекционные заболевания связывали с особыми "миазмами" — ядовитыми испарениями воздуха, но уже в середине 16 в. возникло и широко распространилось учение "о контагиях" (Fracastoro D, 1546), в котором причиной инфекционных болезней считались живые существа — контагии.

17-19 века ознаменовались описанием клиники многих так называемых детских инфекций. При этом выделились в самостоятельные нозологические формы корь, скарлатина, ветряная оспа, полиомиелит, коклюш, краснуха и др.

Крупный вклад в изучение инфекционных заболеваний на описательном этапе внесли отечественные ученые Н.Ф.Филатов, С.Ф.Хотовицкий, С.П.Боткин, А.Д.Романовский, И.В.Троицкий, Д.С.Самойлович, М.Я.Мудров, Н.П.Васильев, Г.Н.Минх, О.О.Мочутковский, Ф.А.Леш и многие другие.

Подлинного расцвета учение об инфекционных заболеваниях достигло в конце 18 века, когда были открыты микробы — возбудители многих инфекционных болезней (Л.Пастер, Р.Кох, Д.И.Ивановский и др.).

Успехи микробиологии способствовали окончательному выделению инфекционных заболеваний в самостоятельную дисциплину, что в свою очередь привело к бурному развитию учения об эпидемиологии, патогенезе, патологической анатомии, клинике, диагностике, лечении, профилактике инфекционных болезней. На этом этапе особенно выдающуюся роль сыграли труды Л.Пастера, Р.Коха и И.И.Мечникова, сделавших основополагающие исследования в области общей и медицинской микробиологии, теории иммунитета и специфической профилактики инфекционных болезней.

Большой вклад в разработку теоретических вопросов инфекционной патологии внесли также отечественные ученые Н.Ф.Гамалея, Д.К.Заболотный, П.Ф.Здрадовский, Л.А.Зильбер, Л.В.Громашевский, В.Д.Тимаков, а в решении вопросов патоморфологии и патогенеза — И.В.Давыдовский, М.А.Скворцов, А.И.Абрикосов и др.

Вопросы инфекционной патологии в детском возрасте изучались школами А.А.Колтыпина, М.Г.Данилевича, Д.Д.Лебедева, МС.Маслова, С.Д.Носова, Н.И.Нисевич.

Формы взаимодействия микроорганизма с макроорганизмом.

Под инфекцией или инфекционным процессом принято понимать взаимодействие микроорганизма с макроорганизмом в условиях влияния внешней среды. Однако не каждая встреча микроорганизма с макроорганизмом заканчивается возникновением инфекционной болезни. Об инфекционной болезни говорят лишь в том случае, если в результате такого взаимодействия происходит нарушение функции макроорганизма с формированием морфологического субстрата болезни и появлением клинических симптомов. В тех же случаях, когда исходом инфекционного процесса не является формирование патологического субстрата, и не появляются клинические симптомы болезни, а в крови не отмечается нарастание титра специфических антител, принято говорить о здоровом носительстве.

Такая форма взаимодействия макро- и микроорганизма отмечается у детей с остаточным специфическим иммунитетом или у лиц с врожденной естественной невосприимчивостью. Близко по своей сути к здоровому носительству (но не тождественно ему) так называемое реконвалесцентное носительство, которое формируется в исходе перенесенного клинически выраженного острого инфекционного процесса.

Своеобразной формой инфекционного процесса является *инаппарантная* инфекция. При этой форме взаимодействия микро- и макроорга-

низма клинические симптомы полностью отсутствуют, однако в тропном органе (или органах) наблюдаются минимальные, но характерные морфологические изменения, а в крови накапливаются специфические антитела. Следовательно, инаппарантную форму болезни можно рассматривать как одно из проявлений инфекционного процесса. Такие формы болезни встречаются практически при всех инфекционных заболеваниях (вирусные гепатиты, шигеллезы, сальмонеллез, полиомиелит, дифтерия и др.) и играют важную роль в естественной иммунизации населения. Диагностика инаппарантных форм инфекции возможна лишь в очагах инфекционных заболеваний на основании специфических методов исследования (нарастание титра антител, морфологические исследования, аллергические пробы и **ДР·)·**

Результатом взаимодействия микро- и макроорганизма может быть и так называемая *персистентная (латентная) инфекция*. По своей сути это хроническая инфекционная болезнь с доброкачественным течением. Такая форма инфекции особенно часто встречается при гепатите В, герпетической инфекции, цитомегалии, брюшном тифе, энтеровирусных заболеваниях, аденовирусной инфекции и многих других. Актуальным вопросом является изучение персистенции вируса кори.

Персистентная инфекция обычно формируется у детей с депрессивным состоянием клеточного и гуморального иммунитета и, возможно, в связи с появлением дефектных частиц микроорганизмов по типу L-форм бактерий и вирусов. Процесс диссоциации патогенных микроорганизмов с образованием L-форм осуществляется под влиянием защитных иммунокомпетентных систем организма и лекарственных препаратов, особенно антибиотиков. При этом образуются так называемые нетипичные штаммы с глубоким изменением их морфологических, биологических, антигенных и патогенных свойств. Однако, при благоприятных условиях, возможно восстановление исходных свойств и усиление их роли в эпидемическом процессе.

Принципиально иной формой взаимодействия микро- и макроорганизма является *медленная инфекция,* для которой характерно постепенное (в течение многих лет) прогрессирование болезни с тяжелыми органными поражениями и весьма частым неблагоприятным исходом. По типу медленных инфекций протекают врожденная краснуха, подострый склерозирующий панэнцефалит, куру, хронический активный гепатит с формированием цирроза и др. Механизм развития таких заболеваний окончательно не установлен. По-видимому, имеют значение аутоиммунные процессы, реализуемые как гиперчувствительность замедленного типа в ответ на присутствие вирусных антигенов в тропном органе.

Инфекционный процесс может возникать в результате активации сапрофитирующей симбиотной флоры *(эндогенная инфекция* или *аутоинфекция),* что обычно наблюдается у детей, ослабленных предшествующими заболеваниями, длительно леченных антибактериальными и цитостатическими препаратами. У детей раннего возраста как аутоинфекция часто протекают кандидозная, стафилококковая, протейная, синегнойная, клебсиеллезная инфекции.

Таким образом, понятия инфекционный процесс, инфекционная болезнь, инфекция не следует отождествлять, т.к. инфекционная болезнь является лишь одной из форм инфекционного процесса. *Инфекционной болезнью* принято называть только тот инфекционный процесс, при котором имеются характерные клинические симптомы, обнаруживается типичный морфологический субстрат и отмечается формирование специфического иммунитета.

Механизмы защиты организма-хозяина.

Детский организм нельзя рассматривать как организм взрослого в миниатюре. Реакция новорожденного на воздействие инфекционного агента принципиально отличается от таковой у детей старшего возраста и у взрослых. Это своеобразие определяется физиологической незрелостью всех компонентов, обеспечивающих как неспецифическую защиту организма, так и специфическую реактивность при встрече с инфекционным агентом.

Кожные покровы и слизистые оболочки являются важнейшим барьером на пути возбудителя инфекционной болезни. Они обеспечивают не только механическую защиту, но также, благодаря своим бактерицидным свойствам, способствуют быстрому и эффективному удалению возбудителя.

У новорожденных детей кожные покровы не обеспечивают достаточной защиты от инфекции, что объясняется тонкостью, сухостью и рыхлостью их поверхностного слоя, незрелостью местного иммунитета, несовершенством обменных процессов. Поэтому кожные покровы не способны образовывать клеточный барьер вокруг очага

инфекции, а на месте входных ворот возбудителя преобладают деструктивно-некротические изменения.

Об анатомо-физиологической незрелости кожных покровов новорожденных и детей первых месяцев жизни свидетельствуют отрицательные кожные реакции на внутрикожное введение специфических токсинов (дифтерийного, стрептококкового и др.) и менее интенсивные, чем у детей старшего возраста, местные реакции при внутрикожной иммунизации вакцинальными препаратами (вакцина БЦЖ и др.).

Лимфатические узлы — следующий барьер на пути возбудителя инфекционной болезни. У новорожденных лимфатические узлы недостаточно дифференцированы, имеют рыхлую капсулу, слабо развитые фолликулы, трабекулы, строму и, вместе с тем, они хорошо васкуляризованы, благодаря чему поступающие с током лимфы бактерии плохо задерживаются в синусах и слабо захватываются макрофагами, что объясняет легкость развития в этом возрасте генерализованных и септических форм инфекции.

Генерализация инфекционного процесса особенно легко наступает в условиях несовершенства *нейро-эндокринной регуляции* и *высокой проницаемости гемато-энцефалического барьера*. У новорожденных вещество мозга недостаточно дифференцировано и очень хорошо кровоснабжается, тогда как отток крови существенно затруднен из-за незавершенности развития венозной системы. Создаются благоприятные условия для кумулирования токсических веществ, особенно бактериальных и вирусных токсинов, чем и объясняется более частое возникновение у детей раннего возраста токсических форм инфекционных заболеваний.

Неспецифические факторы гуморальной защиты играют ведущую роль в защитно-приспособительных реакциях новорожденного ребенка. Являясь филогенетически более древними, они берут на себя основную функцию защиты до созревания более совершенных иммунных механизмов, тем самым обеспечивая относительную невосприимчивость новорожденного ко многим инфекционным заболеваниям.

Среди неспецифических факторов защиты важнейшее значение имеет *фагоцитоз*. Различают две фагоцитирующие популяции клеток: циркулирующие в крови гранулоциты (микрофагоциты) и тканевые макрофаги. Микрофагами являются нейтрофилы, а макрофагами — моноциты. Фагоцитарная функция нейтрофилов начинает формироваться уже на 15-25 неделе внутриутробного развития. Ребенок рождается с достаточно выраженной фагоцитарной активностью лейкоцитов. Но это касается лишь процесса хемотаксиса, движения и поглощения (третья фаза), тогда как переваривание поглощенных микробов (четвертая фаза) еще значительно снижено и достигает величин взрослого на 6-12 месяце жизни. Система фагоцитоза может быть генетически дефектна, а кроме того, ряд микроорганизмов, такие как пневмококк, клебсиелла, гемофильная палочка и др., вообще не подвергаются завершенному фагоцитозу. В этих случаях течение болезни может быть особенно тяжелым с развитием деструктивных процессов или сепсиса.

Комплемент — система сывороточных белков, осуществляющих лизис сенсибилизированных антителами клеточных антигенов, обусловливает реакцию иммунного прилипания, участвует в опсонизации бактерий, вирусов, ускоряя их фагоцитоз.

Известно около 20 белков, составляющих систему комплемента. В их число входит 9 компонентов комплемента (С1-С9) и 3 ингибитора. Все компоненты комплемента циркулируют в крови в виде предшественников. Их активация осуществляется с участием иммунных комплексов (классический путь) или имеет пропердиновый механизм (альтернативный путь). Но, независимо от того, как задействован комплемент, результатом его активации является лизис бактериальной клетки, поскольку комплемент позволяет лизоциму в присутствии антител проникать через клеточную стенку.

Система комплемента усиливает фагоцитоз, обеспечивает элиминацию из организма вирусов и бактерий.

Ребенок рождается с низкой активностью системы комплемента (около 50% от уровня активности взрослого). Однако уже на первом месяце жизни активность системы комплемента быстро возрастает и достигает уровня взрослого человека к 6-ти месячному возрасту. Встречаются случаи врожденной недостаточности различных компонентов системы комплемента. У таких детей наблюдается рецидивирующее течение гнойных инфекций.

Пропердин — белок сыворотки крови, один из компонентов пропердиновой системы. Совместно с комплементом усиливает фагоцитоз бактерий и других чужеродных частиц, участвующих в лизисе клеток и развитии воспалительных реакций. Пропердиновая система, обеспечивающая неспе-

мифическую защиту организма, особенно важна в тех случаях, когда специфические антитела, необходимые для активации комплемента, отсутствуют или их недостаточно. У новорожденного содержание пропердина низкое, но через 1-3 недели быстро нарастает, оставаясь высоким на протяжении всего детства.

Лизоцим — фермент, разрушающий мукополисахариды бактериальных оболочек и, тем самым, создающий антибактериальный барьер в организме; содержится в лейкоцитах, слезах, слюне, крови, слизистых оболочках дыхательных путей, кишечнике, печени, сердце и др. Дети рождаются с высоким содержанием лизоцима, затем его концентрация несколько снижается.

Интерферон — низкомолекулярный белок с противовирусными свойствами, вырабатывается клетками организма, инфицированными вирусом. Интерферон продуцируется параллельно с размножением вируса. Наиболее активными индукторами интерферона являются миксовирусы и энтеровирусы. Иногда его продукция может опережать или, наоборот, отставать от размножения вируса. Интерферон не обладает избирательной противовирусной активностью, а действует практически на все вирусы. Наиболее активными продуцентами интерферона являются лейкоциты.

Противовирусное действие интерферона проявляется на внутриклеточном этапе репродукции вируса. Способность к интерферонообразованию генетически детерминирована и передается по наследству, она существенно зависит от возраста. Сразу после рождения способность к образованию интерферона относительно низкая, затем она усиливается, достигая максимума к 12-16 годам.

Важно учитывать, что способность к интерфероногенезу существенно меняется при различных неблагоприятных воздействиях: гипер- или гипофункции эндокринных желез, гипотрофии, повторных инфекционных заболеваниях и других. Интерферон вырабатывают практически все клетки организма, причем процесс образования интерферона начинается уже во входных воротах инфекции. Поэтому исход встречи микро- и макроорганизма в определенной степени будет зависеть от активности интерфероногенеза уже на ранних этапах инфекционного процесса.

Наряду с противовирусным действием, интерферон подавляет внутриклеточное размножение малярийных плазмодиев, хламидий, риккетсий. Показано, что в присутствии интерферона клетки более устойчивы к действию экзо- и эндотоксинов. Небольшие дозы интерферона стимулируют реакции клеточного иммунитета, а большие, наоборот, тормозят антителогенез.

Интерферон усиливает фагоцитоз, подавляет трансформацию клеток онкогенными вирусами, тормозит рост опухолевых клеток, повышает цитотоксичность лимфоцитов. У детей первого месяца жизни интерферон тормозит дифференцировку нервной ткани.

Слабая способность к образованию интерферона у детей первых месяцев жизни предопределяет их высокую чувствительность к вирусным заболеваниям, особенно ОРВИ.

Таким образом, существующие представления о полной иммунной ареактивности детей первых месяцев жизни не подтверждаются современными исследованиями. Ребенок рождается с относительно высоким содержанием основных факторов неспецифической защиты. Даже у недоношенных детей отмечается высокий уровень комплемента, лизоцима, фагоцитоза. Они играют важную роль в процессе адаптации ребенка в раннем постнатальном периоде. Однако в целом качественные показатели неспецифических факторов защиты у новорожденных, особенно у недоношенных и детей первых месяцев жизни, характеризуются незрелостью и быстрой истощаемостью. Их созревание происходит постепенно под влиянием различных антигенных стимулов. При этом разным периодам анатомо-физиологического развития ребенка будет соответствовать конкретный уровень неспецифической защиты, определяющий в конечном итоге характер иммунологического реагирования при встрече с возбудителями инфекционного заболевания.

Специфические иммунологические реакции связаны в первую очередь с Т- и В-системой иммунитета. Эти клетки совместно с макрофагами осуществляют главнейшие типы иммунологического реагирования, включая выработку антител и накопление сенсибилизированных лимфоцитов, распознающих и элиминирующих чужеродные субстанции.

Процесс созревания Т- и В-системы иммунитета ребенка начинается в ранние периоды внутриутробной жизни. Лимфоциты плода интенсивно размножаются в тимусе; с 12-й недели беременности они уже относительно хорошо реагируют на фитогемагглютинин, т.е. являются функционально активными.

У новорожденных содержание в периферической крови Т- и В-лимфоцитов даже выше, чем у взрослых, однако функциональная их способность отличается незрелостью. Иммунологической ком-

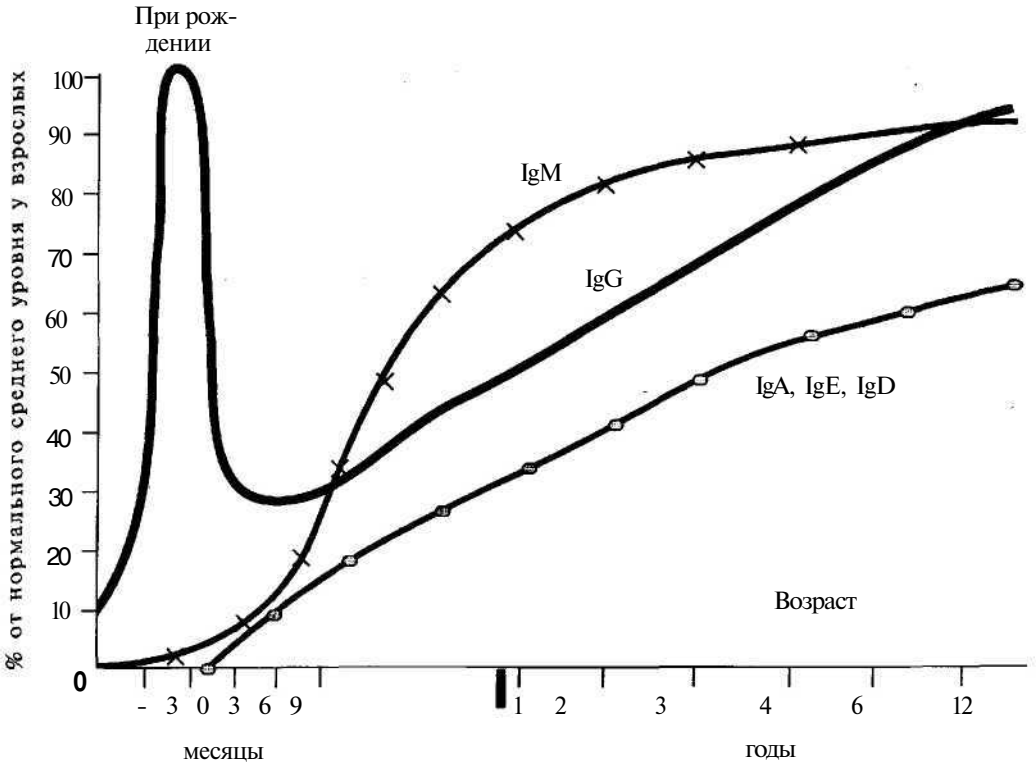


Рис. 1. Изменение уровней содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови, при рождении и в постнатальном периоде.

петентности клоны лимфоидных клеток достигают в разное время. Раньше всех появляется способность к иммунному ответу на антигены вирусов, жгутиковый антиген сальмонелл, антиген стафилококка.

В процессе созревания иммунной системы плода имеет значение проникновение некоторого количества различных антигенов через плаценту и внутриутробная подготовка лимфоидных клеток плода к часто встречающимся бактериальным и вирусным антигенам.

Особенно быстрое созревание иммунной системы ребенка происходит после рождения в связи с массовым микробным обсеменением и многократным увеличением антигенной нагрузки. В этом процессе большую роль играют условно-патогенные бактерии, колонизирующие верхние дыхательные пути и кожные покровы, особенно желудочно-кишечный тракт.

О состоянии специфического иммунологического реагирования принято судить по содержанию в сыворотке крови иммуноглобулинов различных классов (G,M,A,E,D) (рис. 1).

Иммуноглобулины М составляют около 10% всего пула иммуноглобулинов в организме, в его состав входят антитела против грамотрицательных бактерий (шигелл, сальмонелл, брюшнотифозных бактерий и др.), частично против вирусов, растворимых антигенов и токсинов. Антитела класса IgM не проходят через плаценту, поэтому новорожденный ребенок может заболеть шигеллезом, сальмонеллезом, респираторной вирусной инфекцией и др.

Антитела, относящиеся к IgM, обладают высокой агглютинирующей активностью и играют важную роль в антимикробном иммунитете. Синтез антител IgM начинается уже в первую неделю жизни ребенка, быстро нарастает, достигая уровня взрослого на 12-24 мес. жизни.

Иммуноглобулин G - - составляет до 80% всех иммуноглобулинов. В его составе различают четыре подкласса: IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4. Класс IgG содержит большую часть противовирусных антител, а также антитела к бактериальным токсинам, полисахаридам, клеточной стенке, капсулам грамположительных бактерий, к типоспецифическому М-протеину стрептококка. Подклассы IgG1 и IgG3 могут индуцировать фагоцитоз, а подклассы G1, G2 и G3 способны фиксировать комплемент. Важнейшей особенностью всех под-

классов IgG является их способность проходить через плацентарный барьер. Процесс перехода IgG через плаценту особенно активно осуществляется в последние недели беременности, поэтому содержание IgG у недоношенных может быть низким или полностью отсутствовать. В тех же случаях, когда рождается доношенный ребенок, содержание IgG в его пуповинной крови соответствует уровню такового у матери или даже превышает этот уровень (см. рис.1). Поэтому новорожденный ребенок не заболевает, как правило, корью, эпидемическим паротитом и дифтерией.

Сразу после рождения начинается процесс катаболизма пассивно полученных IgG и уровень его постепенно снижается, достигая минимальных значений на 6-9 мес. жизни. Именно в этом возрасте ребенок наиболее восприимчив ко многим вирусным и бактериальным инфекционным заболеваниям.

Синтез собственных антител класса IgG, хотя и обнаруживается еще внутриутробно, однако после рождения этот процесс блокируется высоким уровнем трансплацентарных антител этого класса. По мере катаболизма трансплацентарных антител нарастает синтез собственных иммуноглобулинов класса IgG, но уровня взрослого человека они достигают лишь на 5-6 году жизни ребенка. Необходимо также отметить, что для различных подклассов IgG время начала их синтеза и скорость катаболизма весьма различны. Это обстоятельство объясняет высокую восприимчивость детей первых месяцев жизни к некоторым капсулярным микроорганизмам (например, к менингококковой инфекции, Haemophilus influenzae типа b и др.), так как антитела к капсулярным антигенам представлены в основном IgG2, уровень которого у этих детей бывает особенно низким.

Иммуноглобулины А составляют по объему около 15% всех иммуноглобулинов сыворотки крови. Характерно присутствие иммуноглобулина А в женском молозиве, слюне, слезах, носовом и бронхиальном секрете, а также на слизистой оболочке кишечника. Эти иммуноглобулины играют решающую роль в местном иммунитете, препятствуя инвазии бактерий и вирусов в организме. Но, поскольку IgA не проходят через плаценту, ребенок рождается с почти полным их отсутствием. Этим можно объяснить особую восприимчивость новорожденных и детей первых месяцев жизни к бактериальным кишечным инфекциям, ОРВИ и различным кожным заболеваниям.

Синтез собственных IgA происходит медленно, следы IgA начинают обнаруживаться начиная с конца первой недели, а к концу первого года жизни их уровень составляет около 20% от уровня взрослого (см. рис.1). Важно учитывать, что недостаточность секреторных иммуноглобулинов у новорожденных и детей первых месяцев жизни компенсируется грудным вскармливанием. Показано, что молозиво и свежее женское молоко содержат большое количество IgA, а также макрофаги, лимфоциты, ферменты и др. активные иммунокомпетентные субстанции, в связи с чем борьба за сохранение естественного вскармливания является важнейшим условием профилактики многих инфекционных заболеваний у новорожденных и детей первых месяцев жизни.

Оценивая динамику нарастания основных классов иммуноглобулинов по мере развития и роста ребенка, можно видеть, что наибольшая иммунологическая незащищенность отмечается в возрасте от 6 мес. до 1,5 — 2 лет. Именно в этом возрасте ребенок полностью утрачивает пассивный материнский иммунитет, тогда как способность к выработке собственных антител находится лишь в стадии развития, далеко не достигая активности взрослого человека (см. рис.1). Этим объясняется легкая восприимчивость детей этого возраста к ОРВИ, желудочно-кишечным заболеваниям, другим вирусным и бактериальным инфекциям.

В практической работе необходимо учитывать, что процесс созревания иммунной системы может быть нарушен в связи с внутриутробным инфицированием ребенка. У этих детей синтез иммуноглобулинов начинается до рождения. При этом особенно значимо повышается синтез иммуноглобулинов М. Следовательно, высокое содержание IgM у новорожденного можно считать важнейшим показателем наличия врожденной инфекции.

Процесс созревания иммунной системы может тормозиться за счет нарушения питания ребенка, повторных инфекционных заболеваний (вторичный иммунодефицит) или быть генетически детерминированным (первичный иммунодефицит). Состояние иммунодефицита может проявляться по клеточному, гуморальному и смешанному типам.

При клеточном иммунодефиците дети часто страдают генерализованным кандидозом, цитомегалией, герпетической инфекцией. Многие инфекционные болезни у таких детей принимают дли-

тельное рецидивирующее или хроническое течение.

Дефицит IgA клинически проявляется частыми ОРВИ и кишечными инфекциями.

При дефиците IgM нередки тяжелые инфекционные болезни, вызываемые грамотрицательными бактериями, а при дефиците IgG- грамположительной флорой.

Тотальный иммунодефицит (агаммаглобулинемия) проявляется после исчезновения трансплацентарного (пассивного) иммунитета, т.е. через 6-12 мес. после рождения ребенка, присоединением генерализованных бактериальных инфекций.

Своеобразие инфекционного процесса у детей бывает трудно понять без учета формирования аллергической реактивности в возрастном аспекте. Показано, что у детей в возрасте до 1 года преобладают кожные и желудочно-кишечные проявления аллергии, со второго полугодия возникают аллергические реакции и со стороны верхних дыхательных путей (астматический бронхит), позже — способность к развитию бронхиальной астмы и еще позже — нефрита, ревматизма (С.Д.Носов).

Процесс формирования аллергической реактивности коррелирует с содержанием в сыворотке крови *иммуноглобулинов Е,* представленных реагинами, участвующими в аллергических реакциях. Известно, что у новорожденных и детей первого года жизни иммуноглобулины Е практически не обнаруживаются, с увеличением возраста детей концентрация иммуноглобулинов Е возрастает. Следует однако отметить, что формирование аллергических механизмов реагирования может происходить и в первые месяцы жизни, особенно в случае перинатального или интранатального инфицирования.

Таким образом, иммунный ответ у новорожденных и детей первого года жизни характеризуется недостаточной зрелостью неспецифических факторов защиты, несовершенством иммунологической реактивности с преимущественным синтезом IgM и почти полным отсутствием секреторных иммуноглобулинов, что, с одной стороны, не обеспечивает полноценной защиты от многих бактериальных и вирусных инфекций, а с другой, предопределяет слабый, непродолжительный и малодифференцированный иммунный ответ на различные антигенные раздражители, что в конечном итоге существенно отражается на характере патоморфологических изменений и клинических проявлений многих инфекционных заболеваний, определяя атипичность их течения.

Без учета характера иммунологического реагирования невозможно понять особенности инфекционного процесса в возрастном аспекте. Так, например, показано, что чем меньше возраст ребенка, тем своеобразнее протекают скарлатина, корь, брюшной тиф, коклюш, менингококковая инфекция и другие. Это своеобразие в одних случаях объясняется наличием остаточного трансплацентарного иммунитета, в других — недостаточной зрелостью ЦНС, эндокринной системы и связанной с этим невозможностью отвечать гиперергической реакцией с развитием нейротоксикоза.

При многих инфекционных заболеваниях у детей раннего возраста часто возникают тяжелые нарушения обмена веществ, что существенно изменяет клинические проявления и утяжеляет прогноз. Нередко инфекционные заболевания в этом возрасте протекают с осложнениями или как микст-инфекция. Приходится учитывать также, что многие вирусные агенты особенно хорошо размножаются в условиях молодых, недифференцированных тканей с интенсивным метаболизмом. Показано, что новорожденные животные (мыши, хомяки и др.) проявляют высокую восприимчивость ко многим вирусам, риккетсиям и хламидиям. С учетом этих данных становится понятным весьма частое возникновение эмбрио- и фетопатий при внутриутробном инфицировании плода вирусами краснухи, герпеса, цитомегалии и др., или рождение ребенка с тяжелой врожденной инфекцией (вирусный гепатит, энтеровирусные инфекции, корь и др.).

Этиология и патогенез.

Инфекционные болезни вызываются бактериями, вирусами, риккетсиями, спирохетами, микоплазмами и грибами. Болезни, вызываемые простейшими и гельминтами, а также насекомыми и клещами, принято относить к паразитарным, однако по своей сути они также являются инфекционными.

Любое инфекционное заболевание начинается с внедрения возбудителя. Чтобы осуществился процесс внедрения, а затем и развилась инфекционная болезнь, необходимо сочетание ряда условий. Важнейшим из них является состояние макроорганизма: наличие тропного органа, родственного рецептора, иммунокомпетентных систем и др. Существенное значение имеют и качественные характеристики возбудителя: патогенность, вирулентность, инвазивность и токсигенность.

Патогенность — потенциальная способность микроорганизма вызывать заболевание. Она характеризуется выраженной специфичностью, т.е. способностью одного вида микробов и вирусов вызывать определенные клинические и морфологические изменения.

Вирулентность — степень патогенности. В клинических условиях о вирулентности микробов судят по тяжести и исходу вызываемого ими заболевания, а в лабораторных — по величине дозы, вызывающей у 50% зараженных экспериментальных животных или развитие инфекционного процесса, или их гибель (LD_{50}).

Факторами, определяющими вирулентность, являются специфические компоненты клеточной поверхности микробов (капсула, оболочечные К-антигены, Vi-антиген и др.), а также генетически обусловленные компоненты бактерий, контролируемые плазмидами — внехромосомными факторами наследственности. Показано, что микроорганизмы, образующие капсулы (пневмококки, сибиреязвенные бактерии и др.), вызывают более тяжелое заболевание, чем аналогичные, но бескапсульные их варианты, а бактерии, содержащие Vi-антиген, оказались более вирулентными и устойчивыми к фагоцитозу.

Известно также, что, благодаря изменчивости плазмид, происходит постоянная селекция факторов патогенности без изменения их генома. С помощью этого механизма допускается возможность формирования патогенных особей из сапрофитирующих микроорганизмов.

Инвазивность или агрессивность — способность возбудителя проникать через кожные покровы, слизистые оболочки внутрь органов и клеток. Эти свойства микробов обеспечиваются способностью образовывать различные ферменты (гиалуронидаза, фибринолизин, коллагеназа, нейраминидаза, дезоксирибонуклеаза и др.), с помощью которых возбудитель преодолевает естественные барьеры и обеспечивает свою жизнеспособность в условиях постоянного воздействия иммунокомпетентных систем макроорганизма.

Токсигенность — способность микроорганизмов вырабатывать токсические вещества. Среди них различают экзо- и эндотоксины.

Экзотоксины — продукты метаболизма микробов, выделяемые в окружающую их среду. Являются белковыми веществами. Продуцируются, в основном, грамположительными микробами: возбудителями дифтерии, столбняка, газовой гангрены, ботулизма, скарлатины, менингококковой инфекции. Действие экзотоксина высокоспецифично: он имеет тропизм к определенным тканям и органам, что в конечном итоге обусловливает характерную клиническую картину заболевания. Так, например, дифтерийный токсин поражает прежде всего мышцу сердца и черепномозговые нервы; токсин столбняка поражает мотонейроны передних рогов спинного мозга и т.д. Экзотоксины нарушают окислительные процессы в клетках, обладают некротическим, гемолитическим и другим действием. Они высокочувствительны к высоким температурам. При определенных условиях (например, при обработке формалином) экзотоксины могут терять токсические свойства, но сохранять антигенные — способность при введении в организм образовывать антитоксины. Такие обезвреженные препараты токсинов называют *анатоксинами*. Они широко используются при иммунизации против дифтерии, столбняка, стафилококковой инфекции.

К разновидностям экзотоксинов относят так называемые токсины частного приложения: лейкоцидин, лейкотоксин, гемолизин, стрептолизин и др., вырабатываемые, например, стрептококками и стафилококками, или летальный экзотоксин, вырабатываемый сибиреязвенной палочкой и т.д.

Эндотоксины тесно связаны с микробной клеткой и высвобождаются лишь при ее разрушении. По химическому строению они являются сложными углеводо-липидо-полипептидными комплексами. Термостабильны. Образуются в основном грамположительными бактериями. Менее ядовиты по сравнению с экзотоксинами. Их действие на организм не отличается строгой специфичностью и проявляется в основном повышением температуры тела, слабостью, одышкой и диареей.

Для возникновения инфекционного заболевания необходимо, чтобы возбудитель, обладающий патогенными, вирулентными, инвазивными и другими свойствами, проник в организм через так называемые *ворота инфекции*. Место входных ворот для каждого возбудителя строго постоянно. Для одних микроорганизмов входными воротами являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей (ОРВИ, корь, скарлатина), для других — желудочно-кишечный тракт (шигеллезы, брюшной тиф, холера), для третьих — кожные покровы (малярия, сыпной тиф). Некоторые микроорганизмы могут проникать в организм как через кожу, так и слизистые оболочки дыхательных путей или желудочно-кишечный тракт (стрептококки, стафилококки, дифтерийная палочка).

На месте проникновения возбудителя формируется воспалительный очаг. При так называемых кровяных инфекциях, на месте входных ворот возбудитель не размножается, а попадает непосредственно в кровь и гематогенным путем достигает органов излюбленной локализации.

Учение о входных воротах инфекции и формировании местного очага воспаления имеет важное значение для понимания патогенеза, клиники и лечения инфекционного заболевания, так как местный очаг весьма часто определяет специфику и своеобразие патологического процесса, являясь его отличительным признаком.

На внедрение возбудителя организм отвечает сложной системой защитно-приспособительных реакций, направленных на ограничение и элиминацию возбудителя и в конечном итоге на полное восстановление структурно-функциональных нарушений, возникающих в ходе инфекционного процесса. Исход такого взаимодействия будет зависеть от ряда условий, среди которых наибольшее значение имеет состояние как местной защиты (целостность кожных покровов, слизистых оболочек, активность секреторных иммуноглобулинов, состояние аутофлоры и др.), так и специфических и неспецифических факторов защиты (клеточный и гуморальный иммунитет, фагоцитоз, система комплемента, интерферона и др.). Важны также массивность инфицирования, степень патогенности возбудителя, предшествующая сенсибилизация, состояние нервной и эндокринной систем, возрастные особенности, характер питания, климатические, физические и химические факторы.

В тех случаях, когда система защиты совершенна, инфекционный процесс может прерываться или оставаться локализованным и не сопровождается развитием выраженных клинических симптомов. Иная картина возникает в организме, высоко восприимчивом к данному возбудителю и не располагающим совершенными факторами специфической и неспецифической защиты. В таких случаях возбудитель и его токсины во все возрастающем количестве из очага инфекции поступают в кровь, обуславливая развитие трех > линий патогенеза заболевания: токсической, аллергической и септической (А.А.Колтыпин). Особенно отчетливо эти линии патогенеза прослеживаются при бактериальных инфекциях.

Токсическая линия возникает вследствие поступления из местного очага воспаления в кровь экзо- и эндотоксинов. Клинически это проявляется симптомами интоксикации (повышение температуры, рвота, ухудшение аппетита и др.), вплоть до появления нейротоксикоза с возможным возникновением гипертермического, судорожного, менингеального синдромов, отека и набухания мозга или возникновения инфекционно-токсического шока с острой сердечно-сосудистой недостаточностью вследствие тяжелого поражения коры надпочечников и вегетативной нервной системы.

Аллергическая линия проявляется вследствие изменения чувствительности к микробному белку, а также продуктам распада пораженных тканей макроорганизма. Повышенную чувствительность к патогенным микроорганизмам и продуктам их жизнедеятельности принято называть *инфекционной аллергией*.

Состояние инфекционной аллергии отмечается при всех инфекционных заболеваниях, но особенно бывает выраженным при бруцеллезе, туберкулезе, скарлатине и др. При этом в одних случаях состояние повышенной чувствительности может протекать по типу бактериальной или вирусной анафилаксии (токсические формы гриппа, кори, скарлатины и др.), в других — по типу гиперчувствительности замедленного типа. Клинически это проявляется температурными волнами, аллергическими высыпаниями, реакцией лимфатических желез, инфекционно-аллергическими осложнениями.

Поскольку токсический и аллергический компоненты приводят к резкому снижению всех видов иммунитета, повышению проницаемости мембран и сосудистой стенки, создаются благоприятные условия для инвазии микробов и реализации *септической линии* в патогенезе инфекционных заболеваний. Клинически это проявляется состоянием бактериемии (брюшной тиф, менингококковая инфекция, скарлатина, сальмонеллез и др.) с возможным метастазированием и формированием гнойных очагов и сепсиса.

Три линии патогенеза находятся в тесной связи и взаимообусловлены, они отражают единый патогенетический процесс, однако в каждом конкретном случае степень их вьфаженности бывает неодинакова, что зависит от состояния иммунологической реактивности, предшествующей сенсибилизации и возраста ребенка. Эти линии патогенеза отчетливо прослеживаются и при вирусных инфекциях, но здесь имеется ряд особенностей, обусловленных в основном внутриклеточным паразитированием вируса. Бурная репликация вирусных нуклеиновых кислот внутри клеток приводит к тяжелым нарушениям метаболизма,

присущего клеткам, и их гибели. При одних инфекциях массовое поражение клеток приводит к резкому снижению или даже полному устранению их барьерной функции, что облегчает наслоение бактериальной инфекции (ОРВИ, грипп, корь, ветряная оспа), при других — к тяжелым метаболическим нарушениям (вирусные гепатиты).

Инфекционные болезни, вызванные риккетсиями, по патогенезу занимают промежуточное положение между вирусными и бактериальными инфекциями. Для них особенно характерно поражение сосудистого эндотелия, сопровождающееся расстройством кровообращения и геморрагическими высыпаниями.

Решающее значение в возникновении инфекционного заболевания имеет состояние макроорганизма, в первую очередь зрелость иммунной системы и иммунологического реагирования.

Под *иммунной системой* или *иммунитетом* принято понимать совокупность процессов и механизмов, направленных на сохранение постоянства внутренней среды организма от заразного начала и других чужеродных для него агентов. Органами иммунитета являются: вилочковая железа, селезенка, лимфатические узлы, групповые лимфатические фолликулы (пейеровы бляшки) и другие лимфатические скопления, лимфоциты костного мозга и периферической крови.

Функция иммунной системы состоит в распознавании генетически чужеродных антигенов и специфическом реагировании на них с последующей нейтрализацией, разрушением и элиминацией. Следовательно, защита человека от микроорганизмов зависит в первую очередь от способности развивать иммунный ответ, являющийся всегда высокоспецифической формой реакции.

Однако сопротивляемость макроорганизма инфекции зависит не только от способности развивать специфические иммунные реакции, но также и от так называемых неспецифических факторов защиты. К ним относятся: проницаемость кожных покровов и слизистых оболочек, кислотность содержимого желудка, присутствие в крови и других жидких средах организма лизоцима, пропердина, комплемента, активности фагоцитоза, системы интерферона и др.

Степень зрелости иммунной реактивности и неспецифических факторов защиты зависит от возраста ребенка, что в конечном итоге определяет своеобразие инфекционного процесса и инфекционной болезни в различных возрастных группах.

Общие сведения об эпидемиологии инфекционных болезней

Способом сохранения инфекционной болезни является эпидемиологический процесс, характеризующийся непрерывной цепью последовательно возникающих и взаимосвязанных, клинически выраженных или скрытых форм болезни с выходом возбудителя во внешнюю среду в определенных социальных и природных условиях. Сущностью эпидемического процесса является взаимодействие возбудителя-паразита и человека-хозяина на популяционном (видовом) уровне.

По современным представлениям учение об эпидемическом процессе состоит из трех взаимосвязанных разделов: факторов эпидемического процесса (причины и условия его развития), механизмов развития эпидемического процесса и проявлений эпидемического процесса.

Если причиной развития эпидемического процесса является взаимодействие возбудителя и организма в условиях внешней среды, то механизмы развития эпидемического процесса могут быть поняты на основе трех теоретических обобщений: теории внутренней регуляции (саморегуляции) эпидемического процесса (Беляков В.Д.), механизма передачи возбудителя (Громашевский Л.В.), теории природной очаговости для трансмиссивных и некоторых других инфекционных болезней (Павловский Е.Н.). Проявления эпидемического процесса выражаются заболеваемостью, распределенной по территории, возрасту, сезону, полу, а также соотношением групповой и спорадической заболеваемости, многолетней или годовой динамикой и др.

Для возникновения и непрерывного течения эпидемического процесса необходимо взаимодействие трех обязательных составляющих: источника возбудителей инфекции, механизма передачи инфекции и восприимчивого организма.

Источник возбудителей **инфекции.** Под *источником инфекции* принято понимать объект естественного пребывания и размножения возбудителей, из которого он может тем или иным путем заражать здоровых людей или животных.

По характеру источника инфекции все заразные болезни делят на антропонозы, зоонозы и протозоозы.

Антропонозы — инфекционные болезни, возбудители которых способны паразитировать только в организме человека. К ним относятся шигеллезы, брюшной тиф, холера, малярия, сыпной тиф, дифтерия, скарлатина, корь, коклюш,

полиомиелит, паротитная инфекция, менингококковая инфекция и др.

Источником инфекции при антропонозных инфекциях является больной человек или носитель. Значение больного как источника инфекции в разные периоды болезни неодинаково.

В инкубационном периоде возбудитель, как правило, находится в первичном очаге или в глубине поражаемого органа, его выделение в окружающую среду ограничено или вообще невозможно. Но все же, при некоторых инфекциях (корь, скарлатина, шигеллезы, гепатит А, холера), в конце инкубационного периода выделение возбудителя во внешнюю среду может быть значительным, что представляет большую эпидемическую опасность из-за полного отсутствия клинических симптомов у ребенка.

Заразность больного при большинстве инфекций резко возрастает с появлением клинических симптомов и достигает максимума в разгар болезни. При этом массивному рассеиванию возбудителей будет способствовать наличие таких клинических симптомов, как чихание, кашель (ОРВИ, корь, коклюш) или частый жидкий стул (кишечные инфекции).

Особую опасность как источник инфекции представляют больные с атипично протекающими формами болезни. Стертые и субклинические формы часто своевременно не диагностируются, такие больные сохраняют активный образ жизни и могут заразить большое количество восприимчивых детей. Значение атипичных форм в эпидемическом процессе особенно велико при вирусных гепатитах, скарлатине, менингококковой инфекции, шигеллезах, дифтерии, полиомиелите, коклюше и др.

В периоде реконвалесценции опасность заражения постепенно уменьшается, а затем и полностью исчезает. Окончание заразного периода при многих инфекционных заболеваниях совпадает с клиническим выздоровлением, что можно определить с помощью бактериологических и вирусологических исследований. Однако при некоторых инфекционных болезнях наблюдается длительное *бактерио-* и *вирусоносительство*.

По продолжительности выделения возбудителей различают носительство *острое* (до 3 мес.) и *хроническое* (свыше 3 мес). Острое носительство часто бывает при шигеллезах, скарлатине, менингококковой инфекции, полиомиелите, а хроническое — при брюшном тифе, бруцеллезе, гепатите В, герпетической инфекции. Хотя носители выделяют во внешнюю среду меньше возбудителей, чем больные, но их эпидемиологическое значение очень велико, так как такие люди считают себя полностью выздоровевшими и не подозревают, какую опасность они представляют для окружающих.

Заразительность носителей зависит от санитарно-гигиенических условий и степени их санитарной культуры. В этой связи дети представляют наибольшую опасность. Они легко инфицируют окружающую среду, так как еще не обладают достаточными санитарно-гигиеническими навыками и сохраняют высокую двигательную активность нередко даже при наличии у них клинических симптомов инфекционного заболевания.

Реконвалесцентное носительство может продолжаться многие годы, чему способствует наличие хронических воспалительных очагов: холецистит, холангит, гастродуоденит — при носительстве брюшнотифозных бактерий или хронический тонзиллит, аденоидит, синусит — при носительстве дифтерийных палочек и т.д. В отдельных случаях хроническое носительство бывает трудно разграничить с персистентной инфекцией (гепатит В, шигиллезы, сальмонеллез и др.).

Большое эпидемиологическое значение как источник инфекции имеют так называемые *"здоровые" носители*. Здоровое носительство формируется обычно в очаге инфекционного заболевания и бывает кратковременным. По своей сути такое носительство в большинстве случаев можно трактовать как субклинические (инаппарантные) формы болезни со всеми вытекающими эпидемиологическими особенностями. Истинное здоровое носительство, по-видимому, встречается редко. Его формирование допускается лишь в иммунном организме. Возможность носительства у здоровых неиммунных людей многие подвергают сомнению. Дифференцировать здоровых носителей от скрыто протекающей инаппарантной инфекции без углубленных иммунологических исследований не представляется возможным, поэтому их значение в эпидемиологическом процессе можно оценивать обобщенно.

Здоровые и хронические носители являются главным источником заболеваний при многих инфекциях и, в первую очередь, при скарлатине, дифтерии, полиомиелите, менингококковой инфекции, острых кишечных инфекциях.

Инфекции, при которых источником заражения являются животные, называются зоонозами.

В настоящее время около трети всех зарегистрированных инфекционных болезней относят к

зоонозам. Животные могут явиться источником заражения человека будучи больными или носителями. Наиболее опасны для человека домашние животные и грызуны. По этому признаку различают зоонозы домашних и синантропных (живущих вблизи человека) животных и зоонозы ксенантропных (диких) животных, обитающих в окружающей природе.

Зоонозы диких животных отличаются природной очаговостью, т.е. встречаются в определенных природных очагах болезни. Заражение детей от домашних и синантропных животных происходит при уходе за ними, реже при употреблении пищевых продуктов от больных животных (фелиноз, токсоплазмоз, ящур, риккетсиозы, вирусные энцефалиты, бруцеллез); заражение детей от диких животных чаще происходит через укусы кровососущих членистоногих (клещи, комары), реже при случайных контактах с павшими грызунами, при употреблении мяса зараженных животных и инфицированной воды.

Человек, заболевший зоонозной инфекцией, не становится источником инфекции, и, следовательно, он является биологическим тупиком для возбудителей этих заболеваний.

Особую группу инфекционных заболеваний составляют протозоозы (малярия, лейшманиоз, токсоплазмоз), при которых источником инфекции являются простейшие, передаваемые животными и насекомыми.

Механизмы передачи инфекции. Для каждого инфекционного заболевания характерен свой путь передачи возбудителя. Он сформировался в процессе длительной эволюции и его можно трактовать как способ, при помощи которого возбудитель перемещается из зараженного в восприимчивый организм. Это основной механизм сохранения возбудителя как вида.

Различают три фазы перемещения возбудителя из одного организма в другой: 1) выделение возбудителя из источника инфекции во внешнюю среду; 2) пребывание возбудителя во внешней среде; 3) внедрение возбудителя в новый организм.

Механизм передачи заразного начала всегда осуществляется по этому универсальному пути, но в своих деталях он разнообразен, что определяется специфичностью первичной локализации возбудителя. Так, например, при локализации возбудителя на слизистых оболочках дыхательных путей его выделение возможно лишь с выдыхаемым воздухом, в котором возбудитель находится в составе аэрозолей (корь, грипп, ОРВИ, скарлатина, коклюш), тогда как при поражении желудочно-кишечного тракта его выделение осуществляется почти исключительно с испражнениями и рвотными массами (холера, шигеллезы, сальмонеллез). Если возбудитель находится в крови, естественным механизмом его передачи являются кровососущие членистоногие (риккетсиозы, туляремия, арбовирусные энцефалиты и др.). Специфическая локализация возбудителя на кожных покровах определяет контактный механизм передачи.

В соответствии с первичной локализацией возбудителя в его организме различают четыре типа механизмов передачи: 1) воздушно-капельный, 2) фекально-оральный (алиментарный), 3) трансмиссивный, 4) контактно-бытовой.

Воздушно-капельный и пылевой (аэрозольный) путь — наиболее распространенный и чрезвычайно быстрый способ передачи инфекционных заболеваний. Таким путем передаются многие как вирусные, так и бактериальные инфекции. Катаральное состояние слизистых оболочек дыхательных путей способствует распространению возбудителя. При разговоре, крике, плаче и особенно чихании и кашле с капельками слизи выделяется огромное количество возбудителя. Мощность воздушно-капельного пути передачи зависит от размера аэрозолей. При этом крупные аэрозоли (100-200 мкм) способны рассеиваться на расстоянии 2-3-х метров и быстро оседают вокруг больного, тогда как мелкие (1-10 мкм), хотя и пролетают при выдохе не более 1 м, могут долго находиться во взвешенном состоянии и, кроме того, благодаря броуновскому движению и наличию электрического заряда, они перемещаются на большие расстояния.

Заражение восприимчивого человека происходит при вдыхании воздуха со взвешенными капельками слизи, содержащими возбудителя болезни. При таком пути передачи наибольшая концентрация возбудителя будет в непосредственной близости от источника инфекции; по мере увеличения расстояния концентрация возбудителя быстро снижается, но все же она нередко бывает достаточной для возникновения заболевания, особенно если возбудитель обладает выраженной патогенностью, а организм ребенка — высокой восприимчивостью. Так, например, известны случаи передачи вирусов кори, ветряной оспы, гриппа на большие расстояния, через лестничные клетки, вентиляционные ходы, открытые помещения и коридоры.

Эффективность воздушно-капельного пути передачи зависит от выживаемости возбудителя в окружающей среде. Многие микроорганизмы при высыхании аэрозолей быстро погибают (вирусы кори, ветряной оспы, гриппа), другие характеризуются устойчивостью и могут сохранять патогенные свойства в составе пыли в течение нескольких суток. Заражение ребенка может произойти в момент уборки помещения, при игре запыленными игрушками и т.д *Пылевой механизм передачи* возбудителя возможен при дифтерии, скарлатине, сальмонеллезе, эшерихиозе, туберкулезе и др. Есть основание полагать, что значение пылевого пути в передаче инфекции недооценивается.

Фекально-оральный или алиментарный путь является характерным для передачи кишечных инфекций как бактериальной, так и вирусной этиологии. При этом способе факторами передачи возбудителя являются пищевые продукты, вода, загрязненные руки, мухи, различные предметы обихода.

Заражение посредством инфицированной пищи чаще всего реализуется при шигеллезе, сальмонеллезе, стафилококковом энтероколите, кишечных инфекциях, вызываемых грамотрицательными условнопатогенными микробами (клебсиеллы, протей, кампилобактер, синегнойная палочка, цитробактер), несколько реже оно отмечается при полиомиелите, туляремии, бруцеллезе, ящуре. Передача возбудителя с пищевыми продуктами возможна при скарлатине, дифтерии, гепатите А, иерсиниозе, энтеровирусной инфекции, ротавирусном гастроэнтерите и др.

Человек может заразиться при употреблении мяса и молока больных животных, которые не подвергались достаточной термической обработке (сальмонеллез, туляремия, сибирская язва, ящур, бруцеллез), однако все же чаще заражение человека происходит при употреблении инфицированных пищевых продуктов.

Загрязнение продуктов питания происходит на разных этапах их переработки и реализации, что обычно связано со всевозможными нарушениями технологического процесса и ветеринарно-санитарных правил: при контакте с содержимым кишечника забитых животных-бактерионосителей, через руки персонала, посуду, оборудование, грызунов и т.д.

Заражение детей чаще происходит через молоко и молочные продукты (сметана, сливки, мороженое, крем, цельное молоко). Молочные вспышки характеризуются быстрым нарастанием заболеваемости, массовостью и поражением преимущественно детских коллективов.

Вода как фактор передачи играет большую роль при заражении брюшным тифом и паратифами, шигеллезом Флекснера, туляремией, лептоспирозом, гепатитом А, холерой. Возбудители этих болезней попадают в воду с выделениями людей и животных, при спуске сточных вод, смывании нечистот дождевыми водами с поверхности земли. Многие возбудители в воде сохраняют не только патогенные свойства, но и способность к размножению.

Наибольшую эпидемическую опасность представляют закрытые водоемы (мелкие озера, пруды, запущенные колодцы). Особенностью водных вспышек является быстрое нарастание заболеваемости среди людей, пользующихся водой из одного источника.

Контактно-бытовой путь передачи может осуществляться при непосредственном общении (прямой контакт) или через зараженные предметы окружающей среды (непрямой контакт).

Посредством прямого контакта можно заразиться дифтерией, скарлатиной, туберкулезом, сифилисом, герпетической инфекцией (при поцелуе), чесоткой, гельминтами, бруцеллезом, рожей (через кожу).

Передача возбудителя через предметы домашнего обихода (белье, посуда, игрушки) часто осуществляется при шигеллезе, гельминтозе, брюшном тифе. Такой путь передачи возможен также при дифтерии, скарлатине, туберкулезе, но маловероятен из-за нестойкости возбудителя при кори, гриппе, ОРВИ.

Заражение детей часто происходит через руки. При этом больной или носитель, загрязняя фекалиями свои руки, может инфицировать предметы окружающей среды, особенно посуду, игрушки, предметы общего пользования, дверные ручки, перила, стены помещений. Здоровый ребенок, контактируя с этими предметами, легко инфицирует свои руки и заносит возбудителя в рот.

Почва как фактор передачи инфекции самостоятельное значение имеет при анаэробных раневых инфекциях (газовая гангрена, столбняк). Возбудители болезни попадают в почву с выделениями людей и животных. В почве они образуют споры и в таком виде сохраняют жизнеспособность в течение многих лет. Заболевание возникает лишь в том случае, если споры попадают на раневую поверхность (столбняк, газовая гангрена) или в пищевые продукты (ботулизм).

Значение почвы как фактора передачи инфекции возрастает в связи с тем, что она является местом обитания и размножения мух, мышей, крыс, а также местом созревания яиц многих гельминтов.

Трансмиссивный путь передачи осуществляется живыми переносчиками, являющимися часто биологическими хозяевами возбудителей и реже — механическими переносчиками.

Живых переносчиков делят на две группы: специфические и неспецифические. К специфическим относят кровососущих членистоногих (блохи, вши, комары, москиты, клещи и др.). Они обеспечивают передачу строго определенной инфекции. В их организме возбудители размножаются или проходят половой цикл развития. Передача инфекции осуществляется при укусе или втирании содержимого раздавленного переносчика в скарифицированную кожу. Таким способом блохи передают чуму, вши — сыпной тиф, комары — малярию, москиты — лихорадку паппатачи, лейшманиоз, клещи — арбовирусные энцефалиты, возвратный тиф и др.

Неспецифические переносчики передают возбудителя в том виде, в каком его получили (механические переносчики). Например, мухи на лапках и теле переносят возбудителей острых кишечных инфекций, вирус гепатита А, палочку брюшного тифа и паратифов. Эпидемиологическое значение механического пути передачи инфекции относительно невелико.

Трансплацентарный (внутриутробный) путь характеризуется передачей возбудителя болезни через плаценту от матери плоду. При этом у матери инфекция может протекать в явной или скрытой форме по типу здорового носительства.

Особенно актуальна трансплацентарная передача для вирусных инфекций. Доказана возможность внутриутробной передачи вирусов краснухи, цитомегалии, кори, ветряной оспы, эпидемического паротита, вируса гепатита В, энтеровирусов. Среди бактериальных инфекций такой путь передачи возможен при листериозе, эшерихиозе, лептоспирозе, стафилококковой, стрептококковой инфекциях и др., среди протозойных инфекций — при токсоплазмозе, лейшманиозе и малярии.

Исход внутриутробного заражения плода зависит от сроков инфицирования беременной женщины. При заражении в первые три месяца беременности может наступить смерть эмбриона (выкидыш) или родится ребенок с пороками развития (эмбриопатия). При заражении после 3 мес. беременности также возможна внутриутробная гибель плода или ребенок родится с признаками врожденной инфекции.

Внутриутробная инфекция имеет большое значение в связи с тяжестью течения, высокой летальностью и большой вероятностью распространения в родильном доме или отделении для недоношенных.

Восприимчивость населения. Эпидемический процесс возникает и поддерживается только при наличии трех компонентов единой эпидемиологической цепи: источника инфекции, механизма ее передачи и восприимчивого к данному заболеванию населения.

Восприимчивость населения к конкретному инфекционному заболеванию принято выражать *контагиозным индексом,* указывающим на отношение числа заболевших к числу контактных, не болевших данной инфекцией. Индекс восприимчивости выражается десятичной дробью или в процентах. При кори этот показатель приближается к 1, или 100%, при дифтерии он 0,2, или 20%; при гепатите А — 0,4-0,6 или 40-60% и т.д.

Восприимчивость организма к инфекционным заболеваниям зависит от иммунитета, т.е. "способа защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности" (Р.В. Петров).

Различают естественный или видовой (врожденный), приобретенный (активный) и пассивный иммунитет.

Естественным или врожденным иммунитетом называют такую невосприимчивость, которая обусловлена всей совокупностью биологических особенностей, присущих тому или другому виду живьж существ и приобретенных ими в процессе эволюции (В.Д.Тимаков).

Естественный иммунитет — генетически закрепленный признак организма. Наличием такого иммунитета можно объяснить невосприимчивость человека ко многим инфекциям, встречающимся у животных, в свою очередь животные невосприимчивы к возбудителю кори, скарлатины, брюшного тифа, менингококковой инфекции и др. Видовая невосприимчивость детерминирована аллельной парой генов. Так, например, у жителей некоторых районов Африки, где широко распространена малярия, обнаружен особый ген, который вызывает у них синтез аномального серповидноклеточного гемоглобина. У лиц, гетерозиготных по данному гену, не возникает заболеваний малярией.

Есть основание полагать, что видовой иммунитет к некоторым микроорганизмам определяет-

ся генетически детерминированными механизмами, тормозящими размножение инфекционного агента. Передача свойств естественного иммунитета по наследству зависит от возраста, физиологических особенностей организма, уровня обмена веществ, питания, факторов внешней среды и др. Воздействуя на организм различными факторами (переохлаждение, гиповитаминоз, перегревание и др.), можно существенно снизить уровень естественного иммунитета.

Приобретенный иммунитет формируется в процессе индивидуального развития организма в течение его жизни. Такой иммунитет всегда специфичен. Он может быть результатом перенесенного заболевания (постинфекционный) или возникает при иммунизации организма вакцинальными препаратами (поствакцинальный). Эти виды иммунитета можно назвать активно приобретенным иммунитетом.

Постинфекционный иммунитет может сохраняться в течение всей жизни (корь, полиомиелит, ветряная оспа), но нередко бывает кратковременным (острые кишечные инфекции, ОРВИ).

Активный поствакцинальный иммунитет сохраняется в течение 5-10 лет (у привитых против кори, дифтерии, столбняка, полиомиелита) или несколько месяцев (грипп, шигеллез, брюшной тиф). Однако при своевременной ревакцинации может сохраняться всю жизнь.

Пассивный иммунитет возникает в результате введения в восприимчивый организм готовых антител. Такой иммунитет отмечается при введении специфических иммуноглобулинов (противокоревой, противогриппозный, антистафилококковый и др.) или после введения сыворотки, плазмы и крови переболевших. Пассивный иммунитет сохраняется в течение 2-3 недель, его длительность определяется сроками распада белков-антител.

Разновидностью пассивного иммунитета можно считать *трансплацентарный иммунитет*. Он возникает в результате передачи готовых антител от матери плоду через плаценту. Способностью преодолевать трансплацентарный барьер обладают только антитела класса IgG. Продолжительность трансплацентарного иммунитета около 3-6 мес.

Невосприимчивость организма определяется также наличием местного, антимикробного, антитоксического, гуморального, клеточного иммунитета. Однако такое деление чисто условное, оно имеет больше дидактическое, чем биологическое значение. Все вышеперечисленные виды иммунитета определяют индивидуальную невосприимчивость к инфекционным заболеваниям.

Социальный или коллективный иммунитет определяет уровень невосприимчивости всего населения. По существу это невосприимчивость общества к тем или иным инфекционным болезням. Невосприимчивость общества к инфекционным болезням создается с помощью специфической профилактики и комплекса защитных мероприятий, определяемых как *социальный фактор,* т.е. совокупность условий жизни населения, включая характер жилищ, плотность их застройки, степень коммунального благоустройства (водопровод, канализация, очистка), материальное благосостояние народа, уровень культуры, качество и особенности питания, миграционные процессы, характер и условия труда, учебы, степень развития медико-санитарного дела и организация медицинского обслуживания детей и др. Особое значение имеют места общественного питания (столовые, буфеты, закусочные, кафе), в том числе пункты детского питания в школах, детских садах. Наибольшую остроту все эти вопросы приобретают в летнее время года в пионерских лагерях, выездных детских садах, дачных поселках, санаториях и др.

Наряду с социальными факторами на эпидемический процесс оказывают влияние природные условия (климат, сезонность), воздействуя на источник инфекции, а также факторы передачи и восприимчивость организма. Они могут повышать или снижать активность эпидемического процесса.

Для многих инфекционных заболеваний характерна *природная очаговость,* когда возбудитель, специфический переносчик (членистоногие) и хозяин (теплокровное животное) неограниченно долгое время существуют независимо от человека. Географическое распределение многих инфекций строго ограничено зоной обитания паразита-переносчика. Так, например, зоной распространения клещевого энцефалита являются таежные районы Дальнего Востока, Урала, Северного Казахстана, что определяется ареалом обитания иксодовых клещей, в то время как зона распространения малярии соответствует активности комаров рода Anopheles и т.д.

Существенное влияние на эпидемический процесс оказывает *климат*. Известна большая группа так называемых болезней жарких стран (малярия, желтая лихорадка, лейшманиоз и др.), в то же время некоторые инфекционные болезни (скарлатина, грипп, ОРВИ) встречаются преиму-

щественно в странах с умеренным или холодным климатом. Такое различие в одних случаях определяется зоной обитания переносчиков, в других решающее значение имеет холодовый фактор, предрасполагающий, например, к особенно частому возникновению инфекционных заболеваний дыхательных путей, рото- и носоглотки.

Заболеваемость многими инфекциями характеризуется *сезонностью.* При воздушно-капельных инфекциях максимальный подъем заболеваемости отмечается осенью и зимой, при острых кишечных инфекциях, холере, брюшном тифе — летом и осенью, при иерсиниозе, бруцеллезе — весной, при арбовирусных энцефалитах, малярии, геморрагических лихорадках — летом.

Причиной сезонных подъемов в одних случаях является биологическая активность переносчиков (вирусные энцефалиты, малярия), в других — резкое возрастание контактов с источником инфекции (бруцеллез), в третьих — изменение пищевого режима (шигеллезы, сальмонеллез и др.), в четвертых — снижение местной иммунологической защиты (грипп, дифтерия, скарлатина и др.). Естественно, что действие предрасполагающих факторов не бывает изолированным. Так, например, высокую заболеваемость воздушно-капельными инфекциями в холодное время года можно объяснить не только снижением иммунитета, но также резким увеличением контактов в закрытых помещениях, изменением характера питания и др.

Для многих инфекций характерны периодически возникающие эпидемические подъемы заболеваемости (периодичность). В этих случаях уровень заболеваемости превышает в 3-10 раз спорадическую в данной местности. Так, например, в естественных условиях эпидемические подъемы заболеваемости корью отмечаются через 2-4 года, скарлатиной — через 4-5 лет, дифтерией — через 5-10 лет, коклюшем — через 2-3 года и т.д.

Периодичность эпидемических подъемов объясняется колебаниями уровня коллективного иммунитета и изменчивостью возбудителя. За время эпидемического подъема увеличивается иммунная прослойка среди людей и уменьшаются патогенные свойства возбудителя. В конечном итоге наступает такой период, когда дальнейшее распространение инфекции становится невозможным из-за отсутствия восприимчивых к данной инфекции, и заболеваемость быстро снижается до уровня спорадической, свойственной данной местности.

В межэпидемическом периоде за счет рождаемости, прибывающих из других местностей и утративших иммунитет уровень коллективного иммунитета снижается. Создаются благоприятные условия для формирования так называемых эпидемических клонов возбудителя, что влечет за собой повышение заболеваемости до *эпидемической* (возрастание заболеваемости в 3-10 раз) или даже *пандемической* (необычайно высокий подъем заболеваемости, охватывающий большие территории).

Периодические подъемы заболеваемости характеризуют естественное течение инфекционного процесса. При проведении противоэпидемических мероприятий периодичность полностью устраняется, а уровень заболеваемости снижается до спорадической или единичных случаев.

Общая клиническая характеристика инфекционной болезни.

Отличительной особенностью острого инфекционного заболевания является циклическое течение со сменой периодов: инкубации, продромы или предвестников, разгара или развития болезни, спада и угасания и реконвалесценции или выздоровления.

Инкубационный период исчисляется с момента внедрения возбудителя и до появления первых клинических симптомов болезни. Его продолжительность при разных инфекциях колеблется в широких пределах — от нескольких часов, как, например, при гриппе, до нескольких месяцев (при вирусном гепатите В, некоторых формах малярии, цитомегалии). Но даже для конкретной инфекции длительность инкубационного периода нередко бывает различной, что зависит от состояния макроорганизма, его реактивности, предшествующей сенсибилизации, инфицирующей дозы и патогенности возбудителя.

Во время инкубационого периода возбудитель обычно находится в тропном органе, где происходит его размножение. Признаков болезни в этом периоде еще нет, однако при специальном исследовании можно обнаружить начальные проявления патологического процесса в виде характерных морфологических изменений, обменных и иммунологических сдвигов, циркуляции возбудителя в периферической крови и др.

Продромальный период или *период предвестников* характеризуется появлением первых, во многом еще неопределенных, признаков болезни (познабливание, повышение температуры, общее недомогание, головная боль и др.) или вообще не характерных для данной инфекции

симптомов, как, например, скарлатиноподобная или кореподобная сыпь при ветряной оспе, расстройство стула при вирусных гепатитах, гриппе, инфекционном мононуклеозе.

Симптомы продромального периода обычно возникают в ответ на токсемию, их можно трактовать как первый неспецифический ответ макроорганизма на инфекцию.

Выраженность и продолжительность продромального периода зависит от этиологии инфекционного заболевания, тяжести клинических проявлений, темпа развития патологического процесса. В большинстве случаев период предвестников продолжается около 1-3 суток, но может укорачиваться до нескольких часов или удлиняться до 5-10 дней. При гипертоксических формах продромальный период может вообще отсутствовать.

Период разгара или развития болезни характеризуется максимальной выраженностью неспецифических общих симптомов и появлением типичных, свойственных для данной инфекции признаков болезни (желтуха, кожные высыпания, тенезмы и др.), развивающихся в определенной последовательности. Часто в периоде максимального развития болезни можно выделить фазу нарастания, разгара и угасания.

В периоде разгара происходит дальнейшая перестройка иммунологической реактивности, следствием чего является выработка специфических антител, в крови у больных они появляются в свободной циркуляции, что знаменует конец фазы разгара и начало угасания болезни.

В периоде реконвалесценции отмечается постепенное исчезновение всех клинических симптомов, восстанавливается структура и функция пораженных органов. В виде остаточных явлений могут сохраняться симптомы постинфекционной астении: повышенная утомляемость, лабильность сердечно-сосудистой системы, потливость, головная боль или головокружение, общее астеническое состояние.

В механизме их возникновения лежит выраженная ваготония — как проявление второй фазы патологического процесса по А.А.Колтыпину.

Параллельно нарастанию титра специфических антител нарастают процессы специфической сенсибилизации, что определяет неустойчивость организма к различным вредностям, а в ряде случаев формируется состояние анэргии. Совокупность этих процессов предопределяет особую чувствительность детей в периоде рековалесценции к реинфекции и суперинфекции, которые, в свою очередь, приводят к развитию осложнений.

Принципы классификации и клинические формы.

В принятой в нашей стране международной классификации всех болезней человека инфекционные и паразитарные заболевания включены в первый класс, который, в свою очередь, подразделяется на: 1) кишечные инфекции, 2) туберкулез, 3) бактериальные зоонозы, 4) другие бактериальные инфекции, 5) полиомиелит и другие энтеровирусные болезни ЦНС, 6) вирусные инфекции, сопровождающиеся сыпью, 7) вирусные болезни, передаваемые членистоногими, 8) другие вирусные болезни, 9) риккетсиозы и другие болезни, передаваемые членистоногими, 10) сифилис и другие венерические болезни, 11) другие болезни, вызываемые спирохетами, 12) микозы, 13) гельминтозы, 14) другие инфекции и паразитарные болезни.

В зависимости от механизма передачи возбудителя инфекционные болезни делят на 4 большие группы:

I. Кишечные инфекционные болезни (шигеллезы, эшерихиозы, сальмонеллез, брюшной тиф, холера, полиомиелит, ботулизм, бруцеллез и др.). При этом основная локализация возбудителя в течение всего инфекционного процесса — кишечник.

П. Инфекционные заболевания дыхательных путей (грипп, ОРВИ, дифтерия, скарлатина, менингококковая инфекция, паротитная инфекция, туберкулез и др.). В этих случаях возбудитель локализуется в дыхательных путях: слизистых оболочках ротоглотки, трахеи, бронхов, альвеол — там, где образуется местный воспалительный очаг.

III. Кровяные (трансмиссивные) инфекции (сыпной тиф, риккетсиозы, туляремия, арбовирусные энцефалиты, геморрагические лихорадки и др.). Возбудитель при этих инфекциях локализуется, в основном, в крови и лимфе.

IV. Инфекции наружных покровов (рожа, трахома, бешенство, листериоз, сибирская язва, ящур, столбняк и др.).

Принятое деление весьма условно, так как при многих инфекционных болезнях механизмы передачи возбудителя бывают различны. Так, например, возбудители чумы, туляремии, арбовирусных энцефалитов, геморрагических лихорадок и др. могут проникать в организм не только трансмиссионным путем, но также и воздушно-

капельным (пылевым) и алиментарным, или, например, возбудители дифтерии и скарлатины могут передаваться не только воздушно-капельным путем, но также через кожные покровы, с возникновением дифтерии кожи или экстрафарингеальной скарлатины и т.д. Несмотря на недостатки, классификация инфекционных болезней по механизму передачи имеет важное значение, она наиболее приемлема для эпидемиологических целей.

Для клинических целей в детской практике принято делить инфекционную болезнь по типу, тяжести и течению (А.А.Колтыпин). Этот принцип можно применить по отношению к любому инфекционному заболеванию

Под *типом* принято понимать выраженность признаков, свойственных данной нозологической форме. К типичным относят такие случаи, при которых имеются ведущие клинические симптомы и синдромы, свойственные данному заболеванию, Например, колитический синдром при шигеллезе, ангина и точечная сыпь при скарлатине, желтуха при вирусном гепатите и т.д.

К атипичным относят клинические формы, при которых выпадают ведущие симптомы болезни. Среди атипичных наиболее часто встречаются стертые и инаппарантные (субклинические) формы.

При *стертых формах* клинические симптомы слабо выражены и быстро проходят. *Инаппарантные формы* протекают без клинических симптомов. Они диагностируются обычно в очагах инфекции с помощью лабораторных методов исследования (сероконверсия).

К атипичным относят случаи заболевания, протекающие с аггравированными симптомами (гипертоксические и геморрагические формы).

Своеобразной формой инфекционного процесса является *носительство,* когда, несмотря на наличие в организме возбудителя болезни, полностью отсутствуют не только клинические признаки, но и иммунологические сдвиги.

По *тяжести* клинических проявлений типичные варианты инфекционного заболевания делят на легкие, среднетяжелые и тяжелые. Тяжесть необходимо оценивать на высоте заболевания, но не раньше, чем максимально проявятся все клинические симптомы, свойственные данной инфекции.

При этом учитывают выраженность общих и местных симптомов. Среди общих симптомов для оценки тяжести инфекционного заболевания ведущее значение имеют: выраженность температурной реакции, явления общей интоксикации, наличие рвоты, адинамия, ухудшение аппетита, головная боль, сердечно-сосудистые и общемозговые нарушения.

К *легким формам* относят случаи заболевания, протекающие со слабо выраженными симптомами интоксикации, мало выраженными местными изменениями и функциональными сдвигами. При *среднетяжелой форме* симптомы интоксикации выражены умеренно: температура в пределах 38°-39°С, головная боль, слабость, ухудшение аппетита, возможна повторная рвота и др. *Тяжелые формы* характеризуются высокой лихорадкой, многократной рвотой, изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, выраженными местными проявлениями, тяжелыми метаболическими нарушениями и др. Показателями особой тяжести являются гипертемия, судорожный, менингеальный, энцефалитический и другие синдромы.

Течение инфекционных заболеваний различают по характеру и длительности. По характеру течение может быть гладким, без обострений, рецидивов и осложнений, или негладким, с обострениями, рецидивами и осложнениями. По длительности течение инфекционной болезни может быть острым, когда процесс заканчивается в течение 1-3 мес, затяжным — с продолжительностью болезни до 4-6 мес. и хроническим — свыше 6 месяцев.

Под обострением принято понимать усиление клинических симптомов, свойственных данному заболеванию в периоде стихания патологического процесса. *Рецидив* — возврат основного симптомокомплекса после исчезновения клинических проявлений болезни.

Рецидивы и обострения наблюдаются при многих инфекционных заболеваниях, но чаще они встречаются при брюшном тифе, малярии, скарлатине, бруцеллезе, вирусном гепатите. Рецидивы обычно протекают легче, чем первая манифестация болезни.

Обострения и рецидивы возникают в тех случаях, когда в ходе инфекционного процесса не вырабатывается стойкий иммунитет в результате врожденной или приобретенной иммунологической недостаточности, снижения общей резистентности организма, риверсий L-форм возбудителя с восстановлением патогенных свойств и др.

Осложнением называют такое патологическое состояние, которое возникает в ходе инфекционного процесса, этиологически и патогенетически с ним связано *(специфические осложне-*

ния). Так, например, осложнениями дифтерии являются миокардит, полиневрит, токсический нефроз; скарлатины — гломерулонефрит, лимфаденит; брюшного тифа — кишечное кровотечение, прободной перитонит. Частота возникновения таких осложнений зависит прежде всего от тяжести заболевания и сроков начала лечения. Имеют значение особенности иммунологической реактивности, явления сенсибилизации, качество ухода и др.

В практической работе к осложнениям относят также различные патологические состояния, которые возникают в результате активации собственной, условно патогенной, микробной флоры (аутоинфекция) или экзогенного заражения возбудителем, неродственным основному заболеванию (перекрестная инфекция), называемые *неспецифическими осложнениями*. Среди осложнений такого рода, особенно часто возникающих у детей, являются: пневмония, отит, лимфаденит, ангина, пиелит, стоматит и др.

Осложнения особенно часто возникают в условиях стационара при неудовлетворительном противоэпидемическом режиме.

Течение инфекционного заболевания при возникновении осложнений, рецидивов и обострений существенно замедляется, при этом возможно затяжное и хроническое течение болезни.

Методы диагностики инфекционных болезней.

Диагноз инфекционной болезни ставится на основании совокупных клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Клинические методы. Эти методы являются основными в диагностике большинства инфекционных болезней. В первую очередь уточняются анамнестические данные. При этом большое значение имеет опрос родителей и ребенка. Необходимо установить характер начала заболевания, выраженность температурной реакции, состояние аппетита, наличие рвоты, катаральных явлений, головной боли, расстройства стула, болей в животе и др.

Среди всего многообразия клинических симптомов важно выделить ведущие, опорные и наводящие.

Первая группа симптомов *(ведущие признаки)* имеют решающее значение для диагностики, так как они встречаются только при одном какомлибо заболевании. Так, например, симптом Филатова-Коплика встречается только при кори, звездчатая геморрагическая сыпь — при менингококкемии, опистотонус — при столбняке и т.д. Вместе с тем, отсутствие патогномоничного признака не исключает данного заболевания, симптом Филатова-Коплика может отсутствовать при кори, а сыпь при менингококкемии может быть не звездчатой, а в виде точечных геморрагии, или пятнисто-папулезной, мелкоточечной, розеолезной и т.д.

Вторая группа симптомов *(опорные признаки)* хотя и характерны для данного заболевания, но встречаются и при некоторых других. Наличие этих симптомов существенно облегчает диагностику, но их присутствие не строго специфично и возможно при других инфекционных заболеваниях. Так, появление темной окраски мочи **и** обесцвеченного кала в сочетании с истеричностью кожных покровов характерно для вирусного гепатита, однако точно такое же сочетание встречается при механической желтухе и при гепатитах другой этиологии. Опорными симптомами можно считать точечную сыпь при скарлатине, колитический синдром при шигеллезе, увеличение затылочных лимфоузлов при краснухе, розеолезную сыпь при брюшном тифе, увеличение заднешейных лимфоузлов при инфекционном мононуклеозе и т.д.

Особенно большое диагностическое значение приобретают опорные признаки при рассмотрении их в сочетании с другими симптомами с учетом их взаимосвязи и последовательности появления. Увеличение заднешейных лимфоузлов хотя и характерно для инфекционного мононуклеоза, но может встречаться при лимфогранулематозе, лейкозе и др., поэтому диагностическое значение этого симптома резко возрастает, если сочетается с появлением ангины, увеличением размеров печени и селезенки и т.д.

Наводящие признаки имеют относительное диагностическое значение, так как встречаются при многих инфекционных заболеваниях. Так, повторная рвота, катаральные явления, жидкий стул и др. встречаются при многих инфекционных заболеваниях, но все же при наличии, например, повторной рвоты необходимо думать о менингите или пищевой токсикоинфекции, а при выраженных катаральных явлениях — об ОРВИ и т.д.

Для клинической диагностики особенно важно выделить ведущий клинический синдром (катаральный, кишечный, менингоэнцефалитический, желтушный и другие), определить время его появления и динамику развертывания.

Эпидемиологические методы. Эти методы предполагают тщательное собирание сведений о контактах с инфекционными больными, перенесенных инфекционных болезнях и профилактических прививках. Важное диагностическое значение имеет не только пребывание ребенка непосредственно в очаге инфекционного заболевания (корь, дифтерия, полиомиелит, скарлатина и др.), но также учет общей эпидемической ситуации в регионе (эпидемия гриппа, подъем заболеваемости скарлатиной, ветряной оспой, случаи холеры и т.д.) или пребывание ребенка в природном очаге какой-либо инфекции (малярия, лептоспироз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и др.).

Важно учитывать принадлежность ребенка к группе повышенного риска в отношении той или иной инфекционной болезни. Так, например, дети раннего возраста особенно подвержены заболеванию ОРВИ, эшерихиозом, сальмонеллезом. Или, например, у детей, леченных внутривенными вливаниями препаратов крови (плазма, цельная кровь), высок риск заболевания вирусным гепатитом В, С, цитомегалией, ВИЧ-инфекцией.

Для диагностики инфекционных заболеваний у новорожденных большое значение имеет характер вынашивания беременности, состояние родовых путей, наличие общих заболеваний у матери. При наличии инфекционного заболевания у матери особенно важно учитывать сроки беременности, способность возбудителя болезни проникать через плаценту и оказывать тератогенное действие.

Лабораторные методы. Являясь вспомогательными при диагностике кори, скарлатины, ветряной оспы и других заболеваний, эти методы играют решающую роль в подтверждении диагноза эшерихиоза, сальмонеллеза, полиомиелита, малярии, орнитоза и многих других.

Среди многочисленных методов лабораторной диагностики инфекционных заболеваний особенно большую роль играют методы обнаружения возбудителя (бактериоскопический и бактериологический), методы выявления нарастания титра специфических антител в динамике заболевания (серологический, иммуноферментный, радиоиммунный и др.).

Бактериоскопический и бактериологический методы. Материалом для бактериоскопического **и** бактериологического исследований служат различные выделения больного (смывы из зева и носоглотки, кал, моча, слюна, мокрота, желчь, рвотные массы), а также кровь, спинномозговая жидкость, содержимое пустулы, афт, язв, биопсийный и секционный материал.

Для обнаружения возбудителя используют методику непосредственного микроскопирования материала от больного (малярия, лептоспироз, менингококковая инфекция, лямблиоз, возвратный тиф, амебиаз и др.) или метод бактериологического посева на селективные среды. Широко используется метод гемокультуры (посев крови) при брюшном тифе, паратифах, менингококкемии, лептоспирозе, септических состояниях, а также заболеваниях, вызываемых условно-патогенной флорой. Обнаружение возбудителя в этих случаях с высокой достоверностью указывает на этиологию заболевания. Высоко достоверно также обнаружение возбудителя в посевах из зева (дифтерия), в ликворе (менингококковый менингит, сальмонеллез), в содержимом пузырьков (ветряная и натуральная оспа), карбункуле (сибирская язва), лимфатическом узле (туляремия, чума). В то же время обнаружение в фекалиях сальмонелл, холерного вибриона, стафилококка и др., или дифтерийной палочки, β-гемолитического стрептококка, менингококка, вируса полиомиелита, аденовирусов и многих других в слизи из зева не является абсолютным доказательством наличия соответствующей инфекции, так как может быть и при носительстве возбудителей этих болезней.

При вирусных инфекциях для выделения возбудителя используют посевы материала от больного в перевиваемые культуры клеток почек обезьян, клетки HeLa, эмбриональные клетки человека, а также в амниотическую полость куриных эмбрионов или путем заражения лабораторных животных (белые мыши, кролики, морские свинки и др.). Однако методы выделения и идентификации вирусов весьма трудоемки и длительны, поэтому широкого распространения в повседневной работе не получили, а используются преимущественно для ретроспективной диагностики или для расшифровки эпидемических вспышек гриппа, полиомиелита, аденовирусных, энтеровирусных и других заболеваний.

В качестве экспресс-диагностики многих инфекционных заболеваний (грипп, ОРВИ, эшерихиозы, сальмонеллез и др.) используется *иммунофлюоресцентный* метод. Он основан на использовании люминесценции для выявления реакции антиген-антитело, происходящей на поверхности клеток или срезах ткани. Применяется в трех модификациях. При прямом методе взятый от больного материал, содержащий антиген, нано-

сят на специфическую люминесцентную сыворотку (антитело). После реакции препарат промывают и изучают под люминесцентным микроскопом. При непрямом методе материал, содержащий искомый антиген, обрабатывают специфической немеченой сывороткой; несвязавшиеся белки отмывают и наносят люминесцирующую сыворотку к глобулинам немеченой сыворотки. В этом случае в качестве антигенов выступают связанные препаратом антитела первой сыворотки — немеченой. Преимущество этой модификации — большая чувствительность, чем у прямого метода, и возможность использования ограниченного набора люминесцирующих антител.

Модификацией непрямого метода является использование непрямого *метода с комплементом*. Заключается в использовании меченой антикомплементарной сыворотки, которая присоединяется к комплементу комплекса антиген-антитело.

Метод иммунофлюоресценции при определенном навыке можно считать универсальным, сочетающим в себе точный морфологический анализ с высокой специфичностью и разрешающей способностью. Метод прост, высокочувствителен и позволяет получить положительный результат через несколько часов от начала исследования. С помощью этого метода можно идентифицировать практически любое антигенное вещество вирусной, бактериальной или другой природы. Он используется для обнаружения бактерий, простейших, риккетсий и вирусов в чистых и смешанных культурах, препаратах, отпечатках, срезах органов и тканей.

Для серологической диагностики инфекционных заболеваний широкое распространение получили реакция агглютинации, реакция непрямой гемагглютинации, реакция нейтрализации и реакция связывания комплемента.

Реакция агглютинации (РА) используется в двух направлениях: 1) для определения неизвестных антител с помощью известного антигена; 2) для установления вида микроба с помощью известных антител.

Реакция агглютинации широко используется для диагностики брюшного тифа, иерсиниозов, бруцеллеза, туляремии и др.

Реакция пассивной (РПГА) или непрямой гемагглютинации (РНГА) по чувствительности превышает реакцию агглютинации за счет использования эритроцитов, на поверности которых сорбируются антигены (бактериальные или вирусные) или антитела.

Эритроциты, сенсибилизированные антигенами, называют антигенным эритроцитарным диагностикумом и используют для выявления и титрования антител. Эритроциты, сенсибилизированные антителами, называют иммуноглобулиновыми эритроцитарными диагностикумами и используют для выявления антигена.

РПГА широко используется для диагностики гриппа, аденовирусной инфекции, брюшного тифа, паратифов, шигеллезов, сальмонеллеза, вирусных энцефалитов, гепатита В и др.

Реакция торможения гемагглютинации (РТГА) основана на способности некоторых вирусов (кишечные вирусы, вирус гриппа, арбовирусы и др.), вызывать агглютинацию эритроцитов. Сущностью реакции является феномен предотвращения (торможения) иммунной сывороткой гемагглютинации эритроцитов вирусами. РТГА — основной метод серодиагностики кори, краснухи, паротитной инфекции, гриппа, клещевого энцефалита и других вирусных инфекций, возбудители которых обладают гемагглютинирующими свойствами.

Реакция иммунодиффузии используется для выявления как антигенов, так и антител. Применяются различные разновидности преципитации в полужидких гелях агара или агарозы (метод иммунодиффузии по Оухтерлони, иммуноэлектрофорез, метод радиальной иммунодиффузии и др.).

Принцип этой реакции используется для диагностики гриппа, гепатита В, определения стафилококкового токсина, токсигенности дифтерийных бактерий и др. Разновидностью этого метода являются радиоиммунофорез и иммуноэлектрофорез. В последние годы принцип иммунодиффузии широко используется для раздельного определения специфических IgM и IgG в исследуемой сыворотке крови. Метод позволяет одновременно определять титры антител и принадлежность их к определенному классу иммуноглобулинов.

Реакция связывания комплемента (РСК) позволяет титровать антигены или антитела по степени фиксации комплемента комплексом антиген-антитело и широко применяется для диагностики риккетсиозных и вирусных инфекций.

Иммуноферментный анализ (ИФА) основан на использовании антител, конъюгированных с ферментами. В качестве последних чаще всего используется пероксидаза и щелочная фосфатаза. Особенно широко применяется разновидность ИФА — иммуносорбция на твердом носителе (целлюлоза, различные пластмассы и др.), обла-

дающем способностью сорбировать различные антигены и антитела.

ИФА — наиболее перспективный метод диагностики практически всех вирусных, бактериальных и других инфекций. В настоящее время метод широко используется для определения антигенов и антител при гепатитах А, В, С, Д, диагностики гриппа, цитомегалии, герпетической инфекции и многих других (АО Рош - Москва).

Радиоиммунологический метод (РИМ) основан на применении радиоизотопной метки антигенов или антител. Обычно используется твердофазовый вариант РИМ, при котором антигены или антитела (в зависимости от задачи исследования) адсорбируются на твердом носителе, (целлюлоза, полистеролы и др). Сущность метода в том, что определяется количество известного меченого антигена (антитела) до и после его контакта с искомыми антителами (или антигенами). Если последние соответствуют меченому антигену (антителу) и использованным в опыте антителам (антигену), часть или все активные центры антител (антигенов) будут блокированы этим искомым антигеном (антителом), и добавленный затем меченый антиген (антитело) остаются несвязанными или связанными лишь частично, что и будет зарегистрировано радиометрически.

Серологические методы исследования широко используются для диагностики практически всех инфекционных заболеваний. Эти методы просты, достаточно чувствительны и доступны для практических лабораторий. Однако существенным недостатком серологической диагностики является ее ретроспективный характер, так как для точного подтверждения диагноза необходимо установить нарастание титра специфических антител в динамике заболевания, для чего первую сыворотку берут в начале болезни, а вторую — через 7-14 дней и позже.

Частично избежать этого недостатка удается при раздельном определении антител методом иммуноферментного анализа. Обнаружение в сыворотке крови антител класса IgM всегда указывает на активно текущий инфекционный процесс, тогда как выявление антител класса IgG -свидетельствует о перенесенном заболевании.

Высоко оценивая диагностическую ценность иммуноферментного анализа и других методов, направленных на выявление специфических антител, приходится все же признать, что часто результаты серологических реакций бывают отрицательными при хламидиозе, герпесе, грибковых и других инфекциях, особенно в тех случаях, когда выработка специфических иммуноглобулинов бывает недостаточной в силу слабого антигенного раздражения или в связи с недостаточностью иммунной системы, как это обычно бывает при врожденных инфекциях у недоношенных детей.

Дальнейший прогресс в диагностике инфекционных болезней обозначился в 1983 году, когда американский биохимик Кэри Мюллес предложил принципиально новый подход на основе использования *цепной полимеразной реакции* (ЦПР), позволяющей определить специфические участки генетической информации среди биллионов других элементов. Теоретически данный метод позволяет обнаружить одну молекулу ДНК или РНК, состоящую примерно из 200 нуклеотидов, в любом образце биологического материала. В настоящее время многими как зарубежными, так и отечественными фирмами предлагаются коммерческие тест-системы для выявления возбудителей коклюша, легионеллеза, туберкулеза, микоплазмоза, хламидиоза, гонореи, сифилиса, а также менингококка, гемофильной палочки, геликобактера, кишечных палочек, шигелл, сальмонелл, вирусов гепатита В и С, простого герпеса, иммунодефицита человека, токсоплазм, простейших и грибов. Созданы панели, с помощью которых выявляются сразу несколько антигенов или возбудителей инфекционных болезней. Высочайшая чувствительность этого метода, высокая специфичность и относительная быстрота (реакция длится около 3 часов) позволяют прогнозировать такой уровень диагностики инфекционных болезней, когда уже с первых часов заболевания можно получить исчерпывающую информацию о возбудителе, оценить уровень его репликативной активности и, следовательно, прогнозировать характер течения и исход заболевания (АО Рош - Москва).

Для суждения об иммунологических сдвигах в организме больного могут быть использованы *аллергические кожные пробы.* Они позволяют выявить специфическую сенсибилизацию организма путем введения через кожу аллергена с последующей оценкой воспалительной реакции кожи. Кожные пробы предложены для диагностики шигеллезов, туляремии, туберкулеза, бруцеллеза, грибковых заболеваний, коклюша, паротитной инфекции и др.

Морфологические методы исследования находят применение преимущественно в гепатологии для установления характера и стадии патологического процесса в случае формирования хронического гепатита.

Среди **инструментальных методов исследования** наибольшее распространение получила ректороманоскопия для диагностики шигеллезов и других острых кишечных инфекций, а также реогепатография и эхогепатография — для диагностики хронических заболеваний печени и билиарной системы.

Для решения конкретных диагностических задач широко используются ЭЭГ, лапароскопия, ЭКГ, рентгенологические, радиологические и другие методы исследования.

Умелое использование всего комплекса диагностических методов исследования существенно облегчает диагностику инфекционного заболевания в каждом конкретном случае. С помощью современных высокочувствительных методов обнаружения антигенов и антител можно практически во всех случаях точно и своевременно установить этиологию инфекционной болезни. Однако в повседневной практической работе использование всего комплекса лабораторной, инструментальной и другой диагностики не всегда возможно и, кроме того, реально применяемые методы диагностики многих инфекционных заболеваний пока остаются громоздкими, малочувствительными и часто ретроспективными. Поэтому отрицательный результат лабораторного исследования не может полностью исключить предполагаемый диагноз точно так же, как и положительный не всегда может расцениваться как абсолютное доказательство конкретного инфекционного заболевания.

В заключение следует подчеркнуть, что при обосновании диагноза инфекционной болезни все методы лабораторной диагностики должны рассматриваться как дополнительные. Диагноз инфекционного заболевания ставится, в первую очередь, на основании клинико-эпидемиологических данных, при этом ведущее значение имеет клинический симптомокомплекс болезни.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ

Достижения современной иммунологии, согласно которым декларировано, что в организме существует иммунная система, осуществляющая иммунологический надзор (Ф.Бернет) за постоянством гомеостаза (внутренней средой организма), позволили по новому подойти к иммунопрофилактике инфекционных заболеваний.

Если раньше иммунитет отождествлялся исключительно с антителами против инфекционных агентов, то в настоящее время понятие иммунитета значительно расширено и включает (помимо антител) неспецифические факторы защиты, комплемент, фагоцитоз, гиперчувствительность немедленного и замедленного типа, иммунологическую память и иммунологическую толерантность.

Из общепринятого определения Р.В.Петрова ("Иммунитет есть способ защиты внутреннего постоянства организма от различных субстратов, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации ") следует, что инфекционный иммунитет представляет собой частный случай иммунитета в современном его понимании. Функции иммунитета осуществляет иммунная система макроорганизма, которая на инфицирование макроорганизма инфекционным, агентом с признаками чужеродности (антигеном) реагирует иммунным ответом.

Иммунная система — совокупность лимфоидных органов, центральным из которых является вилочковая железа. Состояние иммунной системы определяет, возникнет или не возникнет инфекционное заболевание в случае попадания в организм инфекционного агента (антигена). В конечном счете, инфекционная болезнь — это "иммуногенез, то есть выработка новых форм во взаимоотношениях целостного организма с соответствующими микроорганизмами" (И.В.Давыдовский), иными словами, суть инфекционной болезни заключается в возникновении иммунного ответа.

Задачей иммунопрофилактики инфекционных болезней является управление иммунным ответом с целью предотвращения заболевания у отдельных лиц и групп населения. Иммунопрофилактика болезней может осуществляться двумя путями: 1) стимуляцией активной иммунологической защиты к специфическому болезнетворному агенту, с которым предстоит встретиться в будущем (активная иммунизация), 2) введением готовых антител человека или животного организма, подвергшихся воздействию определенных антигенов (пассивная иммунизация).

Активная иммунопрофилактика.

При активной иммунизации в качестве иммунизирующего агента используют либо целый микроорганизм, либо его часть, либо его модифицированный продукт, лишенные вредного, токсиче-

ского действия, но сохранившие антигенную структуру (например, анатоксин).

Результатом активной иммунизации является создание антитоксичного, антиинвазивного или нейтрализующего эффекта в иммунном организме. Некоторые иммунизирующие агенты дают полную защиту на протяжении всей жизни, другие — частичную, а третьи должны применяться повторно через определенные интервалы.

Активная иммунизация (профилактические прививки) является наиболее надежным и проверенным средством снижения заболеваемости острыми инфекционными болезнями. Плановое проведение активной иммунопрофилактики, получившее широкое распространение во всех странах мира, привело к резкому снижению заболеваемости многими инфекционными болезнями и сделало возможным ликвидацию такой особо опасной инфекции, как натуральная оспа. Это достижение явилось результатом осуществления программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ликвидации оспы.

Успехи активной иммунизации (вакцинопрофилактики) позволили ВОЗ принять в 1974 году "Расширенную программу иммунизации" (РПИ), которая предусматривает проведение массовых прививок детям во всех странах мирового сообщества против шести основных инфекционных болезней: туберкулеза, полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка и кори.

Анализируя результаты выполнения РПИ, ВОЗ в 1984 году на 34 сессии Европейского регионального комитета заявила: "К 2000 году в Европейском регионе не должно быть заболеваний корью, полиомиелитом, столбняком новорожденных, дифтерией, врожденной краснухой, врожденным сифилисом и малярией. Для достижения этой цели необходимо осуществить на региональном уровне иммунизацию до 95% детей раннего возраста".

Теоретические аспекты активной иммунизации. Начало вакцинопрофилактики было положено гениальным экспериментом Э. Дженнера, который в 1798 году опубликовал работу под названием "Исследование о причинах и последствиях вариолавакцины— болезни, известной под названием коровьей оспы". Метод прививки он назвал вакцинацией, а материал, взятый из коровьей оспины — вакциной (от Vacca — корова).

Однако, прежде чем был научно обоснован и разработан способ борьбы с инфекционными болезнями, должна была возникнуть совершенно новая наука — иммунология. Эта наука берет свое начало с 1891 года, когда Луи Пастером был открыт гениальный принцип: "если понизить ядовитость микроба, то он превращается в средство защиты от болезни, им вызванной ".

Выдающийся вклад в развитие иммунологии внес наш соотечественник И.И. Мечников, который в 1884 году открыл явление фагоцитоза. Дальнейший прогресс был достигнут в 1901 году, когда немецкий врач, микробиолог и биохимик Эрлих создал теорию образования антител (теория иммунитета, теория белковых цепей). Согласно этой теории, у клеток имеются рецепторы, способные специфически распознавать антигены и связывать их.

Многочисленные научные исследования подтвердили основные положения теории Эрлиха и установили, что антитела — это иммуноглобулины с разными физико-химическими свойствами и функциями. Выяснено, что антителообразование осуществляется В-лимфоцитами, рецепторы которых, расположенные на поверхности клеток, представляют собой иммуноглобулины 5 классов : IgA, IgM, IgG, IgD и IgE. Антителообразование имеет три фазы:

1) индуктивная (от момента введения антигена до образования антителопродуцирующих клеток;
2) нарастание продукции антител;
3) снижение уровня антител в крови.

Длительность индуктивной фазы — 12-24 часа, в этот период можно воздействовать на иммуногенез, усиливая или замедляя его. Собственно продукция и нарастание антител длится от 4 до 30 дней и влиять на них уже нельзя. Достигнув пика, концентрация антител начинает снижаться, сначала быстро, а затем медленно. Это может продолжаться в течение многих лет.

Процесс антителогенеза индуцируется совместной работой трех клеток: макрофага, В-лимфоцита и лимфоцита тимусного происхождения (Т-лимфоцита).

Антитела определяют (гуморальный, инфекционный) иммунитет — невосприимчивость организма к той или иной инфекции. Различают естественный (врожденный) иммунитет, обусловленный генетически (выработанный в филогенезе), и приобретенный, выработанный в течение индивидуальной жизни.

Активно приобретенный иммунитет вырабатывается либо в результате перенесенного заболевания, либо в результате проведения вакцинопрофилактики. Вакцинопрофилактика предусматривает возникновение иммунного ответа на вводимый антиген.

Иммунный ответ всегда является высокоспецифической реакцией на различные антигены.

Под антигенами понимают все те вещества, которые несут признаки генетической чужеродности и которые способны при введении в организм вызвать развитие специфических иммунологических реакций.

В ответ на введение определенной вакцины вырабатывается иммунитет только против данного возбудителя. Один и тот же антиген вызывает иммунный ответ у организмов разных генотипов, и, наоборот, один и тот же организм бывает в различной степени реактивным по отношению к различным антигенам (Р.В. Петров, 1987).

В последние годы накоплено много фактов, свидетельствующих о том, что прежние представления об иммунологической ареактивности новорожденных и детей первых месяцев жизни являются ошибочными. В настоящее время не подлежит сомнению, что не только новорожденный ребенок и ребенок в возрасте 2-3 месяцев, но даже плод обладает иммунологической активностью, которая появляется у человека на самых ранних этапах его онтогенетического развития, включая эмбриональный период.

Гуморальный иммунитет формируется еще в период внутриутробного развития, но наиболее значительные сдвиги в показателях иммунологической реактивности происходят в первые месяцы жизни ребенка.

Специфический иммунный ответ регулируется генами иммунологической реактивности, сцепленными с главной генетической системой гистосовместимости, имеющей большое значение для иммунологического распознавания и взаимодействия в иммунном ответе. Комплекс гистосовместимости — это центральный генетический аппарат для функционирования иммунной системы. У человека он локализуется в шестой хромосоме и обозначается как HLA (Human Leucocyte Antigens). Лица, несущие некоторые антигены этого комплекса, характеризуются иммунологической дефектностью в отношении того или иного инфекционного антигена (например вируса). Некоторые из антигенов HLA сцеплены с генами, контролирующими силу иммунного ответа к данному возбудителю. При этом последний может задерживаться в организме, вызывая возникновение латентной инфекции с различного рода нежелательными последствиями.

Имеются существенные различия в иммунологической реакции на первичное и повторное введение антигенов. Принято считать, что при первой встрече с антигеном В-лимфоциты мигрируют в зародышевые центры лимфоузлов и селезенки, обеспечивая начальный синтез антител, после чего остается определенное количество клеток памяти. Согласно точки зрения Р.В. Петрова (1987) иммунологическая память — это способность организма реагировать по вторичному типу, то есть ускоренно и усиленно при повторном введении антигена, которым индивидуум был иммунизирован ранее. Она сохраняется в течении многих месяцев, а для некоторых антигенов — многие годы. К хранению иммунологической памяти причастны оба типа стимулированных данным антигеном лимфоцитов, то есть В- и Т-клеток. При повторной встрече с антигеном (вторичный ответ) происходит усиленное размножение иммунокомпетентных клеток, при этом синтез антител осуществляется быстрее, иногда уже через 48 часов. Для сохранения иммунологической памяти не обязательно присутствие антигена, а иммунологическая перестройка лимфоидной системы после первого контакта с ним может сохраняться в организме в течение длительного времени.

Поэтому в ряде случаев через много лет после первичного введения антигена ответом на его повторное введение является быстрое и в высоком титре образование соответствующих антител. Подтверждением этого положения могут служить классические исследования П.Ф. Здродовского и других ученых, показавшие высокий ревакцинаторный эффект для дифтерийного анатоксина, вводимого через длительное время после первичной вакцинации, даже в тех случаях, когда он вводится в уменьшенной дозе.

Основная иммунологическая функция организма — распознавание всего генетически чужеродного и приведение в действие соответствующих защитных механизмов может быть нарушена в силу различных причин, и тогда говорят об иммунологической недостаточности или иммунодефиците. Различают 2 типа иммунологической недостаточности у детей: первичную и вторичную. *Первичная иммунологическая недостаточность* — это генетически обусловленная неспособность организма реализовать то или иное звено иммунного ответа. *Вторичная иммунологическая недостаточность* бывает транзитной, может быть вызвана различными причинами, чаще всего длительным применением кортикостероидной или лучевой терапии, злокачественными заболеваниями, некоторыми хроническими инфекциями и другими причинами.

В аспекте активной иммунизации важно иметь в виду, что детям, страдающим иммуноло-

гической недостаточностью, особенно врожденным дефицитом клеточного иммунитета и комбинированными иммунологическими дефицитами, противопоказаны прививки живыми вакцинами.

Кроме иммунодефицитов, к патологическим изменениям со стороны иммунокомпетентных клеток (иммунопатология) относят также аллергию Согласно современным представлениям, *аллергия* — это измененная реактивность организма в виде повышенной чувствительности организма к чужеродным антигенам, вызывающим иммунный ответ. Известны 4 типа такого иммунного ответа (аллергической реакции): анафилактический, цитотоксический, иммунокомплексный и замедленная гиперчувствительность. Принято считать, что специфическая иммунопрофилактика (особенно использование убитых и ассоциированных вакцин) может выявить любой тип аллергического реагирования.

Таким образом, современные достижения теоретической иммунологии позволяют сделать следующие практические выводы, знание которых необходимо при проведении вакцинопрофилактики:

1. Для получения прочного и длительного иммунитета необходим достаточный контакт между антигеном и организмом. Он обеспечивается путем повторного введения вакцинирующих препаратов с определенными интервалами и в отдаленные сроки (ревакцинация), которое обычно вызывает резкий подъем уровня антител в организме.

2. Для возникновения желаемого иммунитета при проведении активной иммунизации большое значение имеет ритм инокулирования антигена, то есть наличие определенных интервалов между его введениями.

3. Активная иммунизация не обусловливает у всех прививаемых детей одинаковую степень невосприимчивости. Существуют группы детей, которые в силу тех или иных обстоятельств (длительный прием цитостатиков, крайняя степень нарушения питания, первичный иммунодефицит и другое), не способны к полноценной выработке антител.

Вместе с тем, нередко регистрируемые в клинике отклонения иммунологических показателей (снижение Т- и В-лимфоцитов, сывороточных иммуноглобулинов и других), часто трактуемые как вторичный иммунодефицит, существенно не влияют на выработку иммунитета и не могут рассматриваться как препятствие к проведению вакцинации.

4. Наиболее высокий искусственный иммунитет можно получить против тех болезней, которые сами по себе создают достаточный иммунитет, и, наоборот, против болезней, оставляющих после себя слабый иммунитет или вовсе его не образующих, искусственная иммунизация часто оказывается малоэффективной.

5. Активная иммунизация вызывает выработку иммунитета лишь после определенного периода времени, поэтому ее применение целесообразно, главным образом, в профилактических целях, тогда как использование с лечебными целями имеет ограниченное значение.

6. Эффективность иммунизации во многом зависит от качества иммунизирующего препарата.

Характеристика вакцинальных препаратов.

Для проведения активной иммунизации используют различные виды биологических препаратов, главными из которых являются вакцины и анатоксины. В настоящее время для профилактики инфекционных заболеваний применяют следующие типы вакцин:

1. Вакцины, включающие цельные убитые микроорганизмы, например, коклюшная, брюшнотифозная, холерная (бактерийные вакцины) или инактивированные вирусные вакцины — гриппозная, полиомиелитная вакцина Солка.

2. Анатоксины, содержащие инактивированный токсин, вырабатываемый микробом-возбудителем, например, дифтерийный, столбнячный анатоксины.

3. Вакцины, состоящие из живых аттенуированных вирусов: коревая, паротитная, гриппозная, полиомиелитная и другие.

4. Вакцины, содержащие перекрестно реагирующие живые микроорганизмы, иммунологически связанные с возбудителем данного заболевания, но при введении человеку вызывающие ослабленную инфекцию, которая защищает от более тяжелой. К этому типу относится оспенная вакцина (из вируса коровьей оспы и вакцина БЦЖ (из микроба, вызывающего туберкулез рогатого скота).

5. Химические вакцины, состоящие из фракций убитых микроорганизмов (брюшно-тифозно-паратифозных, пневмококков, менингококков).

6. Генноинженерные рекомбинантные, субъединичные, полипептидные, химически синтезированные и другие вакцины, созданные с использованием новейших достижений иммунологической

науки, молекулярной биологии и биотехнологии. Благодаря этим методам уже получены вакцины для профилактики гепатита В, гриппа, ВИЧ-инфекции и др.

7. Ассоциированные вакцины, в состав которых входит несколько моновакцин. Установлено, что при правильном подборе антигенов и их доз ассоциированные препараты могут обеспечить развитие иммунитета прививаемых лиц в отношении всех входящих в состав вакцины компонентов, и что при продуманном сочетании антигенов между ними не возникает конкуренции. По мнению экспертов ВОЗ (1976), при изготовлении ассоциированных вакцин целесообразно использовать не более 5-6 антигенов. Примером ассоциированных вакцин, использующихся в настоящее время для иммунизации детей, является широко применяемая во всем мире АКДС-вакцина, а также применяемые в ряде зарубежных стран паротитно-коревая и краснушно-паротитно-коревая вакцины. Особенно эффективны так называемые адсорбированные препараты, то есть осажденные на коллоидных субстратах (гидрат окиси алюминия, фосфат алюминия).

Состав вакцин и надзор за их качеством.

В состав вакцин обязательно входят:

1. Активные или иммунизирующие антигены;
2. Жидкая основа;
3. Консерванты, стабилизаторы, антибиотики;
4. Вспомогательные средства (см. таблицу 1).

Таблица 1. **Состав вакцин и анатоксинов**

Вакцина или анатоксин	**Штаммы**	**Субстрат культивирования**	**Физическое состояние**	**Растворитель**	**Адсорбент**	**Консервант**	**Стабилизатор или наполнитель**	**Инактиватор**	**Антибиотик**	**Гетерологичный белок**
1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	**10**	11
Антирабическая культуральная инактивированная и концентрированная инактивированная	Фиксированный вирус бешенства "Внуково-32"	Культура клеток почек сирийских хомячков	Сухая	Дистилл. вода			Сахароза, желатоза	УФ-облучение	Канамицин не более 150 мкг	БСА** **не** более 0,5 мкг/мл
Бруцеллезная живая	Br.abortus 19-ВА	БПС*·	Сухая	0,9% NaCl			Сахароза, желатин, тиомочевина, натрия			
Брюшно-тифозная спиртовая	T_y2 4446	БПС	Сухая	Vi-антиген			глутамат	Спирт этиловый		
Брюшно-тифозная химическая	T_y2 4446		Жидкая		$A1_2O_3$	Мертиолят 1:10000		Формальдегид		
Вакцина против гепатита В рекомбинантная "Энджерикс-В", Смит Кляйн Бичем	Дрожжи Saccharomyces cerevisiae с геном НВ, Ag	БПС	Жидкая		$A1_2O_3$	Мертиолят 1:10000				Дрожжевые белки не более 1%
Гриппозные живые интраназальные	Подтипы: А(Н,N,), $A(H_3N_2)$, тип В	Куриные эмбрионы	Сухие				Пептон	Мономицин не более 500 мкг, нистатин не более 20 мкг		Белки куриного **яйца**
Гриппозные инактивированные	Подтипы: АСН.N,), $A(H_3N_2)$, тип В	Куриные эмбрионы	Жидкая			Формальдегид <0,02 мкг/мл илимертиолят 1:10000	Альбумин человека, сахароза	УФ-облучение		Овальбуминне более 0,5 мкг
Haemophilus influenzae b конъюгированная, Пастер Мерье (Акт-ХИБ)	Полисахарид И.influenzae со столбнячн. анатоксином		Сухая	0,9% NaCl			Сахароза			
Дифтерийный	PW8	БПС	Жидкий		Al_2O_3 гель	мертиолят 1:10000		Формальдегид		

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	И
Желтой лихорадки живая	17Д	Куриные эмбрионы	Сухая	0,9% NaCl						Белки куриного яйца не > 0,25 мг
Клещевого энцефалита культуральная инактивированная	205	Культура клеток куриного эмбриона	Жидкая		Al_2O_3 гель					
Клещевого энцефалита культуральная концентрированная инактивированная	Софьин или 205	Культура клеток куриного эмбриона	Сухая	гель	Al_2O_3 гель		Сахароза, желатин, альбумин человека	Формальдегид	Канамицин не более 150 мкг	БСА не более 0,5 мг/мл
Коклюшная инактивированная (в составе АКДС)	Серотипы 1, 2,3	БПС	Жидкая		Al_2O_3 гель	мертиолят 1:10000				
Коревая живая	Л 16	Фибробласты японских перепелов	Сухая	Сбалансированный солевой раствор			Сорбит, желатоза		Канамицин или неомицин не более 10ед/в дозе	СКРС"" (следы)
Краснушная живая (Rudivax, Пастер Мерье)	Wistar RA27/3M	Диплоидные клетки человека	Сухая	Дистиллированная вода					Канамицин или неомицин, следы	
Ку-лихорадка живая	М-44	Куриные эмбрионы	Сухая	0,9% NaCl						Белки куриного яйца, коровье молоко
Лептоспирозная, инактивированная pomona, icterohaemorragiae, grippotyphosa, hebdomadis	Серогруппа	БПС с добавлением кроличьей сыворотки	Жидкая			Фенол не более 0,3%				Белок кроличьей сыворотки
Менингококковая В инактивированная (Респ. Куба)		БПС	Жидкая		Al_2O_3 гель	Мертиолят 1:10000				
Менингококковая А, А+С полисахаридная	А-208 С-0638	БПС	Сухая	0,9% NaCl			Лактоза			
Паротитная живая	Л-3	Фибробласты японских перепелов	Сухая	Сбалансированный солевой раствор			Сорбит, желатоза		Канамицинили неомицин не более Юед/в дозе	СКРС (следы)
Полиомиелитная живая	Сэбина I, И, III типа	Культура клеток почек зеленых мартышек	Жидкая				$MgCl_2$		Канамицин или неомицин не более 150 мкг в дозе	
Полиомиелитная инактивированная (Imovax Polio Пастер Мерье)	Инактивир. вир. полиомиелита! Mahoney) II (MEF-1) III (Saukett)	Культура клеток VERO	Жидкая			2 феноксиэтанол		Формальдегид	Неомицин 5нг; стрептомицин 200 нг; полимиксин 25 нг	

Продолжение таб. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Сибиреязвенная живая	СТИ-1	БПС	Сухая	Дистиллированная вода (для п/кожного введения) 30% водн. глицерина (для скариф. введения)			Сахароза			
Столбнячный анатоксин	Высокотоксигенные штаммы	БПС	Жидкий		$A1_2O_3$	Мертиолят 1:10000		Формальдегид		
Сыпнотифозная, комбинированная, живая	Мадрид-Е	Куриные эмбрионы	Сухая	0,9% NaCl						Белки куриного яйца, коровье молоко
Туберкулезная (живая) БЦЖ	БЦЖ-1 Россия	БПС	Сухая	0,9%NaCl			Глутамат натрия			
Туляремийная живая	НИИЭГ 15 линий	БПС	Сухая	Дистиллированная вода			Сахароза, желатин, тиомочевина, натрия глутамат			
Холерная бивалентная химическая	Серовары Инаба и Огава	БПС	Таблетки				Крахмал, тальк, стеарат кальция, оболочка, ацетилфталилцеллюлоза	Формальдегид		
Холерная (холероген-анатоксин + 0-антиген)	569 В серовара 1наба	БПС	Сухая и жидкая	0,9%NaCl для сухого)		Формальдегид не более 0,2% для жидкой)	Сахароза, желатин для сухой).	Формальдегид		
Холерная (Эль-Тор) инактивированная	Серовары Огава и 1наба классического или Эль-Тор биоваров	БПС	Сухая и жидкая	0,9% NaCl для сухого)		Фенол 0,25% для жидкого)	Сахароза, желатин для сухой)	Формальдегид		
Чумная живая	ЇВ-линия НИИЭГ	БПС	Сухая	0,9%NaCI		Сахароза, желатин, тиомочевина, натрия глутамат, пептон				
Японского энцефалита культуральная инактивированная	1екин-1	Сультура клеток почек ирийских хомячков	Жидкая		$A1_2Oз$	Формальдегид 0,01%		Формальдегид		СКРС

*) Таблица заимствована из справочника для врачей "Вакцинопрофилакгика", М, 1994 г.
**) БПС (бактериологическая питательная среда)
·*·) БСА (бычий сывороточный альбумин)
*·**) СКРС (сыворотка крупного рогатого скота)

Главным компонентом любой вакцины является *иммунизирующий антиген.* В качестве такового могут выступать живые вирусы, убитые бактерии, полисахаридный комплекс, ослабленный токсин (анатоксин) или фрагмент возбудителя, кодирующий выработку специфических антител (рекомбинантные вакцины). В некоторых вакцинах в качестве иммунизирующего антигена выступает единственный очищенный компонент возбудителя (например столбнячный или дифтерийный анатоксин) в других — полный комплекс в виде самого возбудителя (живые вирусы, убитые коклюшные бактерии). При введении таких вакцин характер иммунного ответа будет существенно различаться.

В первом случае иммунитет будет исключительно антитоксическим, но не антимикробным, поэтому теоретически он может предупредить возникновение лишь тяжелых токсических форм болезни, но не локализованных местных проявлений, обусловленных самим возбудителем. С учетом этих предпосылок можно объяснить тот факт, что у многих детей, вакцинированных против дифтерии, в крови у которых выявляется высокий уровень антитоксических антител, возникают локализованные формы болезни, и практически никогда не наблюдаются токсические формы. Вместе с тем, данное положение не исключает и того общеизвестного факта, что поголовная вакцинация против дифтерии приводит к полной ликвидации заболеваемости дифтерией, включая и легкие локализованные формы болезни.

Основой вакцины обычно служит стерильная вода или солевой раствор, но может быть и сложная жидкость для культуры тканей, используемой для выращивания вируса. Несмотря на очистку, в таких вакцинах могут содержаться белки или другие компоненты, попавшие из среды или биологической системы, в которой получена вакцина (например, яичный белок в вирусных вакцинах, получаемых на куриных эмбрионах). Естественно, что у лиц с повышенной чувствительностью к этим компонентам возможны тяжелые аллергические реакции, вплоть до анафилактического шока.

Консерванты, стабилизаторы и антибиотики необходимы, прежде всего, для предотвращения бактериального роста или стабилизации иммунизирующего антигена. Например, в противодифтерийной вакцине в качестве консерванта используется соль ртути (мертиолят), а в коревой вакцине могут быть следовые количества неомицина или канамицина. Однако их количество в современных вакцинах ничтожно мало, и они существенно не влияют на качество вакцин. Вместе с тем, у лиц, чувствительных к одному из этих компонентов, возможны аллергические реакции, и поэтому всегда рекомендуется перед введением вакцины уточнить анамнез на предмет выявления гиперчувствительности к составляющим вводимой вакцины, что позволяет свести до минимума риск нежелательных реакций на их введение.

Вспомогательные средства при изготовлении вакцин применяют с целью повышения антигенных свойств иммунизирующего компонента и пролонгирования его действия. В качестве таковых используют соединения алюминия (например, для стабилизации дифтерийного и столбнячного анатоксина).

Контроль за качеством в нашей стране осуществляет Государственный НИИ стандартизации и контроля медицинских препаратов (ГИСК) им. Л. А. Тарасевича. В своей деятельности он руководствуется Государственным стандартом России на медицинские иммунологические препараты в соответствии с Фармакопейной Статьей, содержащей требования ко всем показателям, определяющим качество соответствующего препарата, а также методики проведения контрольных испытаний. Наша Фармакопейная Статья составлена с учетом требований ВОЗ. По заключению многочисленных экспертов российские вакцины отвечают требованиям ВОЗ и по иммунологической эффективности и составу существенно не отличаются от аналогичных зарубежных вакцин. Побочные эффекты у отечественных вакцин не выше зарубежных аналогов. Во многих зарубежных вакцинах, как и в отечественных аналогах, в качестве консерванта используется мертиолят, представляющий собой органическую соль ртути, не содержащую свободную ртуть. По своему качеству и количественному содержанию мертиолят в отечественных вакцинах полностью идентичен таковому в вакцинах, производства США, Великобритании, Японии, Германии и других стран. То же можно сказать и в отношении других составляющих отечественных вакцин. Их содержание ничтожно мало и они не оказывают существенного влияния на качество и выраженность вакцинального процесса. Но все же учитывая, что отдельные лица обладают повышенной чувствительностью к разным компонентам вакцин, их следует применять только в медицинских учреждениях, где имеется доступ к оборудованию и лекарствам для оказания экстренной помощи.

Место и техника проведения прививок.

В соответствии с инструктивными документами одни вакцины рекомендуется вводить внутримышечно (АКДС, АДС, АДС-М, рекомбинантная против гепатита В, антирабическая культуральная, менингококковая В), другие — подкожно (антирабическая культуральная инактивированная, брюшнотифозная спиртовая, обогащенная Vi антигеном, желтой лихорадки живая, клещевого энцефалита культуральная инактивированная, коревая живая, краснушная живая, лептоспирозная инактивированная, менингококковая А или А+С полисахаридная, паротитная живая и инактивированная, холерная), третьи — только внутрикожно (туберкулезная живая) или накожно (чумная живая, туляремийная живая, сибереязвенная живая, Ку-лихорадки живая, бруцеллезная живая), четвертые — через рот (полиомиелитная живая, холерная бивалентная химическая таблетированная) или интраназально (гриппозные инактивированные).

Некоторые из указанных вакцин могут вводиться как внутримышечно, так и подкожно (АДС-М, брюшнотифозная химическая сорбированная, гемофилюс инфлюенция типа Ь, клещевого энцефалита культуральная концентрированная инактивированная, японского энцефалита культуральная инактивированная), другие — накожно или подкожно (бруцеллезная живая, сибиреязвенная живая, чумная живая).

Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ внутримышечные вакцины лучше вводить в передне-латеральную верхнюю часть бедра или область дельтовидной мышцы руки, поскольку эти места считаются наиболее безопасными с точки зрения возможных сосудистых, нервных и тканевых повреждений. Принято также считать, что у грудных детей передне-латеральная часть бедра, представленная четырехглавой мышцей, является предпочтительным местом для внутримышечных инъекций. У детей старшего возраста внутримышечные инъекции рекомендуется делать в относительно большую дельтовидную мышцу.

Согласно отечественным инструктивным наставлениям основным местом введения вакцины при внутримышечной инъекции считается верхний наружный квадрант ягодичной мышцы и реже — передненаружная область бедра. По мнению американских педиатров ягодичная область у маленьких детей состоит в основном из жировой ткани, поэтому она не является подходящим местом для внутримышечных инъекций, пока ребенок не начнет ходить как следует, и, кроме того, у таких детей высока опасность повреждения седалищного нерва.

Рекомендованные способы применения вакцин включены в инструкцию, прилагаемую к каждой упаковке вакцины. Эти рекомендации основаны на результатах клинических испытаний, в ходе которых была установлена максимальная эффективность вакцины. Вместе с тем, мы хотели бы подчеркнуть, что данные рекомендации не могут быть строго обязательными. Необходим индивидуальный подход к каждому ребенку в зависимости от количества инъецируемого материала и размера мышц, с учетом желания родителей и самого вакцинируемого. При этом важно учитывать, что при внутримышечном введении вакцины местная реакция бывает менее выраженной. Внутримышечный метод особенно желателен в том случае, когда ставится цель получить менее выраженную местную реакцию (как, например, при введении вакцины АКДС) или преследуется задача усиления иммунного ответа (рекомбинантная вакцина против гепатита В).

Для подкожных введений вакцины обычно используется подлопаточная область и наружная поверхность плеча на границе верхней и средней трети и передне-латеральная часть бедра. Внутрикожные инъекции обычно производятся в область наружной поверхности плеча (вакцина БЦЖ) или область внутренней поверхности предплечья. Накожная вакцинация обычно используется для введения живых вакцин против особо опасных инфекций (туляремия, чума, КУ-лихорадка, сибирская язва).

Для вакцинации используются одноразовые шприцы и иглы. Осложнений, связанных непосредственно с инъекцией, обычно не бывает, но все же при внутримышечных инъекциях возможны бактериальные абсцессы в связи с недостаточной стерильностью, внутримышечные кровоизлияния, периоститы, кожные пигментации, тканевые некрозы, повреждения седалищного нерва, повреждения суставной капсулы, слом иглы и другое. При подкожных и особенно внутрикожных и накожных введениях, осложнения в основном связаны с нарушением техники введения. Так, например, нарушение техники внутрикожного введения вакцины БЦЖ может привести к возникновению холодных абсцессов, а ошибочное внутрикожное введение может закончиться образованием гранулемы или некроза.

Во избежание падения в случае обморочного состояния, прививку рекомендуется производить в

положении лежа или сидя. Кроме того, после введения вакцины рекомендуется осуществлять наблюдение в течение 30 минут на предмет возникновения анафилактической реакции. Сведения о прививках должны быть занесены в прививочный паспорт с указанием серии вакцины, контрольного номера, срока годности, предприятия изготовителя, даты введения, характера реакции.

Все рекламации, связанные с качеством вакцины, а также сообщения о случаях возникновения побочных реакций необходимо направлять в адрес ГИСК им. Л. А. Тарасевича: (119002), Москва, переулок Сивцев Вражек, дом 41, телефакс/телефон (095) 241-39- 22.

График иммунизации (календарь прививок).

График иммунизации (календарь или схема профилактических прививок) должен составляться с учетом целого ряда моментов. Первое, что должно учитываться, — способность организма к соответствующему иммунологическому ответу. Второе — сведение до минимума отрицательного действия вакцины, то есть ее максимальная безвредность. Рациональное построение графика иммунизации должно учитывать следующие условия:

ι. Эпидемиологическое состояние страны, обусловленное социально-экономическими, климато-географическими и санитарно-бытовыми условиями, в которых живет население.

2. Эффективность существующих вакцин, продолжительность поствакцинального иммунитета и необходимость ревакцинаций в определенных интервалах.

3. Возрастная иммунологическая характеристика, то есть способность детей определенного возраста к активной выработке антител, а также неблагоприятное влияние материнских антител на активный иммунологический ответ детей.

4. Особенности аллергической реактивности, способность организма отвечать повышенной реакцией на повторное введение антигена.

5. Учет возможных поствакцинальных осложнений (см. ниже специальный раздел).

6. Возможность одновременного введения нескольких вакцин в зависимости от установленного синергизма, антагонизма и отсутствия взаимовлияния антигенов, входящих в состав различных моно- или ассоциированных вакцин.

7. Уровень организации здравоохранения в стране и возможности осуществления необходимой иммунизации.

Каждая страна, исходя из своих интересов, создает свою схему вакцинопрофилактики, которая может и должна меняться, обновляться, совершенствоваться в зависимости от эпидемиологической ситуации и научных достижений в области иммунопрофилактики.

График иммунизации (календарь прививок) в большинстве стран начинается с вакцинации против туберкулеза, которая проводится новорожденным детям в первую неделю жизни. Следующей прививкой, проводимой в соответствии с календарями большинства стран в возрасте 2-3 месяцев, является вакцинация против полиомиелита. Живая оральная вакцина против полиомиелита в большинстве стран применяется одновременно с ассоциированной вакциной против дифтерии, коклюша и столбняка, которая назначается, обычно, в возрасте трех месяцев жизни.

Следующей прививкой, согласно большинству календарей мира, является вакцинация против кори, которая проводится на втором году жизни ребенка (с 12 месяцев).

В прививочном календаре России с 1981 года имеется обязательная вакцинация против эпидемического паротита в возрасте 18 месяцев. В ряде развитых стран применяется ассоциированная краснушно-паротитно-коревая вакцина.

В таблице 2 приведен прививочный календарь России, где указаны сроки вакцинации и ревакцинации против семи инфекций с внесением всех последних поправок, включая приказ МЗ и МП РФ № 23/130 от 02.11.94 года "О внесении изменений в схему иммунизации против дифтерии". Для сравнения приведены сроки активной иммунизации по календарю прививок США (таблицы 3 и 4).

В практической работе нередко случается так, что у того или иного ребенка в силу разных причин нарушается общепринятая схема вакцинопрофилактики. Научно-практическими исследованиями установлено, что пропуск сроков иммунизации не требует повторения всей серии. Иммунизацию надо провести или продолжить в любой срок, как если бы график иммунизации не нарушался. В этих случаях для данного ребенка вырабатывается индивидуальная схема иммунизации с учетом общепринятого в стране календаря прививок и с учетом индивидуальных особенностей организма ребенка.

Таблица 2. Прививочный календарь России

Прививки против	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации			Примечания
		1	2	Последующие	
Туберкулеза (БЦЖ)	4-7 день	7 лет	14 лет		Ревакцинацию проводят только туберкулинонегативным лицам
Полиомиелита	С 3-х мес. трехкратно с интервалом 45 дней	18 месяцев однократно	24 месяца однократно	6 лет однократно	Рекомендуется проводить одновременно с АКДС (АДС)
Коклюша, дифтерии, столбняка (АКДС)	С 3-х мес. трехкратно с интервалом 4$ дней 30	Через 12-18 мес. после законченной вакцинации	6 лет, АДСМ	Плет-АДМ, 16-17 лет - АДСМ	Вакцинация проводится одновременно с вакциной против полиомиелита
Кори	12-15 мес.	В 6 лет перед школой			
Эпидемического паротита	12-15 мес.	6 лет			
Краснухи	12-15 мес.	6 лет			
Гепатита В (дрожжевая рекомбинантная Энджерикс В, КомбиотехЛТД,НВ-УАХ II и др.)	Первая доза - в 4,5 мес. вместе с АКДС-2 и ОПВ-2. Вторая - в 6 мес. вместе с АКДС-3 и ОПВ-3. Третья - в 12 мес. вместе с ЖКВ.		Примечание: Дети от матерей-носителей вируса и больных гепатитом В вакцинируются в первые 24 часа жизни по схеме: 0, 1 и 6 мес. жизни..		

Таблица 3. **Рекомендованные сроки активной иммунизации здоровых детей по календарю прививок США**

Рекомендованный возраст	Иммунизация	Комментарий
С рождения	HepB-1	Может быть введена в 2 месяца и позже по схеме 0, 1, 6 мес.
1 месяц	Hep B-2	
2 месяца	DTP, OPV, Hib	Может быть введена в 2 недели после рождения в районах высокой эндемичности или во время эпидемии
4 месяца	DTP, OPV, Hib	2-месячный перерыв необходимо сделать для OPV, чтобы избежать интерференции от предыдущей дозы
6 месяцев	DTP, Hib, Hep B-3	Третья доза OPV не показана в США, но желательна в географических районах, эндемичных по полиомиелиту
15 месяцев	Корь, паротит, краснуха (MMR), Ветряная оспа (Var)	MMR предпочтительнее, чем индивидуальные вакцины, туберкулиновая проба может быть сделана при том же посещении
18 месяцев	DTP, OPV, Hib	
4-6 лет	DTP, OPV	Перед или при поступлении в школу
11-12 лет	Td, MMR	Td повторять каждые 10 лет

DTP — Дифтерийный и столбнячный анатоксины с коклюшной вакциной (аналог АКДС), OPV — оральная полиомиелитная вакцина, содержащая ослабленный полиовирус типов 1, 2 и 3; MMR — живые коревой, паротитный и краснушный вирусы в комбинированной вакцине; Hib — гемофилюс b дифтерийный анатоксин коньюгат вакцина; Td — столбнячный анатоксин (полная доза) и дифтерийный анатоксин (уменьшенная доза) для применения у взрослых; Var — живой ветряночный вирус.

Таблица 4. **Рекомендуемый** календарь прививок для **подростков 11-12** лет

	Показания	Название	Доза	Частота	Путь
Гепатит А	Подростки с повышенным риском инфицирования или осложнений	HAVRIX VAQTA	720 ЕШ'/0,5 mL[2]	Две дозы - 0, 6-12 мес. Две дозы - 0, 6-18 мес.	в\м в\м
Гепатит В	Ранее не вакцинированные от гепатита В	HB-VAXn	5 мг\0,5 мл	Три дозы - 0, 1-2,4-6 мес.	ВМ
Грипп	Лица с повышенным риском осложнений после гриппа или имеющие контакт с указанными лицами	Противогриппозная вакцина	0,5 мл	Ежегодно (сентябрь-октябрь)	в\м
Корь, паротит, краснуха	Лица, не получившие 2-х доз коревой вакцины за период > 12 мес	MMRH	0,5 мл	1 доза	ПЖ
Пневмококковая полисахаридная вакцина	Лица с повышенным риском возникновения пневмококковой инфекции и ее осложнений	Пневмококковая поливалентная вакцина	0,5 мл	1 доза	в\м или П\К
Столбнячный и дифтерийный анатоксины	Лица, не вакцинированные в течение 5 лет	Столбнячный и дифтерийный анатоксин	0,5 мл	Каждые 10 лет	в\м
Ветряная оспа	Не вакцинированные и не болевшие ветряной оспой	VARIVAX	0,5 мл	1 доза[3]	П\К

Примечания.
1) В единицах измерения ELISA.
2) Альтернативный календарь: 360 ELU/0,5 mL, три дозы — 0, 1,6-12 мес.
3) Подростки > 13 лет должны получить 2 дозы по 0,5 мл п\к в 0 и 4-8 недель.

В рекомендациях по применению вакцин безопасность ее определяется в сравнении с преимуществом вакцинации по отношению к риску заболевания, а также отработанными указаниями соответствующих доз, методов и сроков вакцинации и описания ситуаций, требующих осторожности или отмены вакцинации.

Несмотря на наличие рекомендаций по использованию каждой вакцины, педиатру следует иметь представление о тех общих закономерностях, которые возникают в организме ребенка в ответ на введение вакцины, то есть сути вакцинального процесса.

Вакцинальный процесс.

Под вакцинальным процессом следует понимать изменения гомеостаза, возникающее в организме после введения вакцинного препарата.

Вакцинальный процесс включает комплекс сложных реакций, к которым относятся: антителообразование, адаптационные (скрытые) и поствакцинальные реакции, поствакцинальные осложнения. Главным из этих реакций является комплекс патофизиологических процессов, направленных на сохранение постоянства внутренней среды.

Было установлено, что вводимые в организм вакцинирующие препараты оказывают многостороннее влияние на его разнообразные функции, вызывая их циклические изменения: биоэлектрической активности мозга, деятельности коры надпочечников, белкового спектра крови, ферментной функции печени и других. Эти реакции организма являются адаптационными и носят фазовый характер.

У большинства детей эти изменения почти не выходят за пределы физиологических колебаний, продолжаются 3-4 недели и клинически не проявляются.

Но все же в ряде случаев могут возникнуть реакции, сопровождающиеся манифестными кли-

ническими признаками. Последние и именуются в практике поствакциональными реакциями. Они, как правило, однотипны и для каждого вида более или менее характерны, а при применении живых вакцин — специфичны. Поствакцинальные реакции характеризуются кратковременным и циклическим течением и обычно не вызывают серьезных расстройств жизнедеятельности организма. Иногда поствакцинальные реакции, сохраняя свои основные признаки, протекают атипично, и тогда их именуют необычными реакциями или аномалиями вакцинального процесса. Термином "поствакцинальное осложнение" следует обозначать все те патологические явления, возникающие после вакцинации, которые не свойственны обычному вакцинальному процессу (применительно к данному типу иммунизации), но причинная связь которых с прививками очевидна.

Патологию, возникающую в поствакцинальном периоде, принято делить на 3 группы:

1. Поствакцинальные необычные реакции и осложнения, вызванные самой вакциной ("истинные").

2. Присоединение интеркуррентной инфекции в поствакцинальном периоде и осложнения, связанные с течением инфекционного и вакцинального процессов.

3. Обострение хронических и первичные проявления латентных заболеваний.

Таким образом, помимо "истинных" поствакцинальных осложнений, в постпрививочном периоде могут наблюдаться патологические процессы, возникающие в результате провоцирующего действия прививок. При этом прививки являются не причиной, а скорее условием, благоприятствующим развитию указанных процессов.

Присоединение какой-либо интеркуррентной инфекции может изменить и утяжелить реакцию организма на прививку, а в ряде случаев — и способствовать развитию поствакцинальных осложнений. Кроме того, сама присоединившаяся инфекция на фоне иммунологической перестройки организма, связанной с вакцинацией, может протекать тяжелее и с осложнениями.

Все эти моменты должны быть учтены при проведении массовых профилактических прививок детям.

Поствакцинальные осложнения (ПВО).

Современные, в том числе и отечественные, вакцины малореактогенны и высокоиммуногенны. Поствакцинальные осложнения встречаются очень редко. Однако прививочные реакции наблюдаются довольно часто. Течение их, как правило, кратковременное, исход благоприятный.

На вакцину АКДС у большинства детей ни общей, ни местной реакции не наблюдается. У некоторых детей могут быть общие реакции в первые 1-2 дня после прививки в виде повышенной температуры тела до 37,5-39°С, беспокойства, нарушения сна, анорексии, изредка рвоты и местной реакции, чаще на ревакцинацию, в виде гиперемии и отечности на месте введения вакцины. При быстром подъеме температуры у грудных детей могут наблюдаться фебрильные судороги в виде однократных, реже повторных, кратковременных судорог.

У детей с аллергией может наблюдаться усиление аллергических проявлений, появление сыпи полиморфного характера (папулезная, уртикарная и другие), хотя в большинстве подобных случаев выявляются пищевые погрешности.

К поствакцинальным осложнениям после введения вакцины АКДС можно отнести чрезмерно сильные общие реакции в виде гипертермии (40°С и выше), а также тяжелые местные реакции (чаще на повторное введение) в виде резкой гиперемии с отеком мягких тканей на месте введения, захватывающим всю ягодицу, а в ряде случаев распространяющимся на бедро и поясницу. Исключительно редким осложнением аллергического характера является отек Квинке, анафилактический шок, развивающийся через несколько минут после введения вакцины, реже спустя 5-6 часов. У детей первого года жизни эквивалентом анафилактического шока является коллаптоидное состояние, появляющееся через 5-6 часов после прививки. Оно характеризуется резким побледнением, цианозом, вялостью, адинамией, падением артериального давления, появлением холодного липкого пота, иногда потерей сознания.

Появление бронхиальной обструкции, крупа после введения АКДС чаще связано с наслоением на вакцинальный процесс острой респираторной вирусной инфекции.

К осложнениям со стороны центральной нервной системы относятся пронзительный крик (визг), продолжающийся в течение нескольких часов (4-5 часов) после прививки, возникновение которого связывают с повышением внутричерепного давления; афебрильные судороги с потерей сознания, иногда в виде "кивков", "клевков", "абсансов", остановки взора; чрезвычайно редко (с частотой 1:250-500 тысяч доз) в поствакцинальном периоде наблюдается энцефалит, проте-

щий с судорогами, длительной потерей сознания, гипертермией, рвотой, гиперкинезами, развитием автоматизма, парезами конечностей, очаговыми симптомами, патологическими рефлексами, обычно с грубыми остаточными явлениями. В настоящее время отдельными исследователями отрицается роль коклюшного компонента АКДС вакцины в развитии энцефалита и грубых неврологических нарушений. Анализ таких случаев показывает, что речь обычно идет о самых разнообразных заболеваниях (инфекционных менингоэнцефалитах, абсцессах, наследственных заболеваниях: лейкодистрофиях, внутриутробных инфекциях и тому подобное).

Вакцинация оральной полиомиелитной вакциной (ОПВ) обычно не вызывает ни общей, ни местной прививочной реакции. Осложнения на ОПВ крайне редки. У детей с аллергией могут появиться сыпи, крапивница или отек Квинке. Вакциноассоциированный полиомиелит (ВАЛ) встречается как у привитых (с 4 по 30 день), так и у контактных с вакцинированными (с 4 по 60 день) после контакта с частотой 1:1,5 миллиона, получивших первую дозу, и 1:40 миллионов, получивших повторную. Данное осложнение обычно возникает у иммунодефицитных детей.

Коревая вакцина у большинства детей не сопровождается никакими клиническими проявлениями. У 5-15% детей развивается специфическая реакция в период с 4-5 по 12-14 день и характеризуется повышением температуры (37,5-38°С), катаральными явлениями (кашель, незначительный конъюнктивит, ринит) и появлением необильной бледно-розовой сыпи. Вакцинальная реакция обычно не нарушает общего состояния ребенка, протекает не более 2- 3 дней. Дети в этот период не являются заразными для окружающих.

Осложнения при коревой вакцинации встречаются очень редко. У детей с аллергией, как в первые дни после вакцинации, так и в разгар вакцинальной реакции, могут возникать аллергические сыпи, крапивница, отек Квинке, лимфаденопатия, геморрагические васкулиты. При развитии реакции на прививку с температурой 39-40°С могут развиться судороги, непродолжительные, однократные или повторные. Исход их благоприятный.

Вакцинальный процесс при паротитной иммунизации у большинства детей протекает бессимптомно. У отдельных детей с 4 по 12 день после прививки могут наблюдаться температурная реакция и катаральные явления со стороны носоглотки. В редких случаях возникает незначительное и кратковременное (1-2 дня) увеличение околоушных слюнных желез. Осложнение на введение ЖПВ развиваются крайне редко. К ним можно отнести сильную общую реакцию: высокая температура тела, боли в животе, рвота, фебрильные судороги, аллергические сыпи у детей с аллергией. Исключительно редко у вакцинированных может развиваться доброкачественно протекающий серозный менингит. В этих случаях его необходимо дифференцировать с серозным менингитом другой (энтеровирусной) этиологии.

Осложнения на введение вакцины БЦЖ редки (0,003-0,02%) и носят местный характер: подкожные холодные абсцессы (асептические инфильтраты, БЦЖиты). Они возникают при попадании вакцины под кожу при нарушении техники вакцинации или введении большей дозы; лимфадениты, появляющиеся как при нормальном течении вакцинального процесса, так и при развитии холодного абсцесса; возможна кальцинация лимфатических узлов, выявляемых рентгенологически; келоидные рубцы, представляющие собой соединительнотканные образования, возвышающиеся над поверхностью кожи. Они чаще появляются у ревакцинированных БЦЖ вакциной девочек в препубертатном и пубертатном возрасте.

Очень редко (у новорожденных — 4 на 1 миллион привитых) при вакцинации детей с иммунодефицитом (хроническая гранулематозная болезнь, иммунодефицит швейцарского типа) встречается генерализованная БЦЖ инфекция, протекающая по типу общего тяжелого заболевания с поражением различных органов. Также редко встречаются остеиты с преимущественным поражением трубчатых костей.

В условиях массовой вакцинации неизбежно совпадение начала многих заболеваний с поствакцинальным периодом, что ставит перед педиатром задачу проведения дифференциальной диагностики. Ошибочная диагностика этих заболеваний как поствакцинальных осложнений ведет к неверной терапии, что отягощает прогноз.

По данным стационара прививочного центра при НИИ Педиатрии РАМН, на одного ребенка с вакцинальной реакцией или осложнением госпитализируется 3-4 больных с самой различной патологией, совпавшей с поствакцинальным периодом по времени.

Профилактика поствакцинальной патологии.

В 1986 году на Европейской конференции по Расширенной программе иммунизации (РПИ) было рекомендовано всем странам пересмотреть в сторону максимального уменьшения соответствующих противопоказаний к иммунизации; согласно этому документу противопоказаниями к отдельным видам вакцинации должны быть:

- к полиомиелитной вакцине — только состояние первичного иммунодефицита;
- к дифтерийному и столбнячному анатоксинам противопоказаний практически нет;
- к АКДС-вакцине — реакции на предыдущие дозы вакцины, а также неврологические расстройства и фебрильные судороги в анамнезе. Эти дети требуют индивидуального подхода. Аллергическая реакция, если рассматривается как противопоказание, то лишь в острой фазе; вакцинацию проводят через 1 месяц после ее окончания;
- к коревой и паротитной вакцинациям единственным противопоказанием является иммунодефицитное состояние. В зависимости от метода производства вакцин отвод от прививок могут получить лица с анафилактическими реакциями на куриное яйцо, чувствительные к неомицину и так далее;
- к туберкулезной вакцинации новорожденных единственным противопоказанием является недоношенность.

Отмечая высокую эффективность и относительную безопасность современных иммунных препаратов, приходится все же признать, что некоторые вакцины могут давать нежелательные реакции при различной степени выраженности: от незначительного дискомфорта до тяжелых реакций с угрозой для жизни. Поэтому для практического врача всегда актуальна проблема профилактики поствакцинальной патологии. По современным представлениям она должна проводиться по следующим направлениям: создание минимально реактогенных вакцин, рационализация прививочного календаря, правильный отбор детей на прививку, разработка наименее травмирующих и смягчающих течение вакцинального процесса методов аппликации вакцинирующих препаратов.

Общие профилактические мероприятия играют соответствующую роль в предупреждении поствакцинальных осложнений, к ним относится, прежде всего, правильный отбор детей для вакцинации. Подлежащих иммунизации детей должны отбирать достаточно квалифицированные медицинские работники, способные правильно оценивать состояние ребенка и стремящиеся привить максимальное число детей, не причиняя вреда их здоровью.

Одновременно с изучением анамнеза необходимо обратить внимание на эпидемиологическую ситуацию, то есть наличие инфекционных заболеваний в окружении ребенка. Это имеет большое значение, поскольку присоединение интеркуррентных инфекций в поствакцинальном периоде отягощает его течение и может вызвать различные осложнения, а также снижает выработку специфического иммунитета. При необходимости проводятся лабораторные обследования и консультация у специалиста. В результате этих мероприятий можно выявить детей, имеющих противопоказания к прививкам (первичный иммунодефицит, хронический активный процесс и другие). Некоторых из них отстраняют от прививок (чаще всего временно), другим назначают соответствующее лечение или применяют вакцинацию менее реактогенными вакцинами. Как правило, эти дети прививаются по индивидуальному календарю. Важно учитывать, что современные вакцины имеют минимум противопоказаний и могут применяться чаще всего без специального обследования, но только после беседы с матерью и обязательного объективного осмотра. Более того, перед проведением вакцинации дети не нуждаются в иммунологическом обследовании, поскольку даже установление так называемого вторичного иммунодефицита по Т-клеткам или иммунорегуляторным субпопуляциям не является показанием для отвода вакцинации.

Для профилактики вакцинальной патологии определенное значение имеют правильная техника проведения прививок и соблюдение надлежащих санитарных условий при этом. В практике иммунопрофилактики иногда приходится встречаться с осложнениями, развившимися в результате неправильного выполнения вакцинации или недиагностированной сопутствующей инфекции при инъекции вакцины.

Важно постоянное медицинское наблюдение за привитыми и оберегание их от чрезмерных физических и психических травм. Следует обратить внимание и на питание в поствакцинальном периоде, что особенно важно для детей, страдающих пищевой аллергией. Они не должны получать в период вакцинации те продукты, на которые ранее давали аллергические реакции, а также продукты, вызывающие аллергические реакции (яй-

ца, шоколад, цитрусовые, икра, рыба и другие). В это время лучше не вводить и новые виды пиши.

Решающее значение играет предупреждение в поствакцинальном периоде инфекционных заболеваний. Не следует принуждать родителей к проведению прививок перед поступлением или сразу после поступления ребенка в детское дошкольное учреждение. В детском учреждении ребенок попадает в условия большой микробной и вирусной обсемененности, у него изменяется привычный режим, возникает эмоциональный стресс, все это неблагоприятно влияет на его здоровье и потому несовместимо с прививкой.

Определенное значение может иметь выбор времени года для проведения прививок. Показано, что в теплое время года вакцинальный процесс дети переносят легче, поскольку их организм более насыщен витаминами, столь необходимыми в процессе иммунизации. Осень и зима — пора высокой заболеваемости ОРВИ, присоединение которых в поствакцинальном периоде крайне нежелательно. Детей с "неблагополучной носоглоткой", часто болеющих острыми респираторными инфекциями, лучше прививать в теплое время года, тогда как детей-аллергиков вакцинировать весной и летом нежелательно, особенно, если у них пыльцевая аллергия (их лучше прививать зимой). Имеются данные (Е.А.Лакоткина с соавторами), что при проведении вакцинации (против кори) с целью профилактики поствакцинальной патологии надо учитывать суточные биологические ритмы. Рекомендуется проведение прививок в утренние часы (до 12 часов).

Вакцинация детей с отягощенным анамнезом.

Анализ работы консультативного кабинета иммунопрофилактики при НИИ педиатрии РАМН показывает, что основными причинами медицинских отводов от иммунизации являются: аллергия (31,9%) и неврологическая патология (40,2%), частые ОРВИ и другие заболевания в анамнезе (25,2%), различные реакции на предыдущие прививки (14,3%). У некоторых детей имелись сочетания перечисленных обстоятельств. Многолетний опыт работы консультативных кабинетов иммунопрофилактики, накопленный в Москве, Санкт-Петербурге и других городах, позволил выработать, с учетом существующих инструкций и методических рекомендаций, общие и индивидуальные принципы иммунизации детей, имеющих отягощенный анамнез.

Дети с аллергически отягощенным анамнезом. Большинство отечественных авторов рекомендуют придерживаться следующей тактики: уточнение аллергического анамнеза ребенка, выбор оптимального времени, то есть периода наименьшей аллергической активности заболевания (например, осень и зима для страдающих поллинозом, лето для часто болеющих респираторными заболеваниями); удлинение интервалов между введением вакцин; назначение антигистаминных препаратов (димедрол, супрастин, тавегил, диазолин, фенкарол и другие) за 2-3 дня до вакцинации и в течении 5-10 дней после нее, в отдельных случаях парентеральное их введение в день прививки; обязательное соблюдение гипо- и безаллергенной диеты. В этот период им не рекомендуется вводить новые виды пищи.

С учетом этих рекомендаций удается своевременно и в полном объеме привить практически всех детей, страдающих аллергией. Вместе с тем, введение АКДС-вакцины противопоказано детям с тяжелыми анафилактическими реакциями, протекающими по типу шока, или отека Квинке, но, учитывая, что такие реакции возникают на коклюшный компонент вакцины, дальнейшая вакцинация у этих детей должна проводиться АДС-анатоксином и, кроме того, живые вакцины против кори, эпидемического паротита, полиомиелита таким детям не противопоказаны.

С другой стороны, детям, в анамнезе у которых отмечались тяжелые аллергические реакции на антибиотики, могут быть противопоказаны живые вакцины, содержащие последние в качестве стабилизатора. По эпидпоказаниям вакцинация этих детей должна проводиться в периоде стойкой ремиссии и в стационаре под контролем десенсибилизирующей терапии.

Другие аллергические состояния (кожные сыпи, молочный струп, себорейный дерматит, гнейс, проявления респираторной аллергии, детская экзема и другие) не являются противопоказанием к проведению специфической иммунопрофилактики. Вакцинация таких детей обычно проводится в периоде стихания аллергических проявлений, под контролем антигистаминных препаратов, желательно в условиях кабинета иммунопрофилактики. При незначительных аллергических проявлениях вакцинация проводится по общим правилам. Важно также учитывать, что даже при выраженной аллергии вакцинация живыми вакцинами не приводит к поствакцинальным осложнениям, и в крови у таких детей не происходит накопление специфических IgE антител.

Дети с неврологической патологией. Вакцинация детей с неврологической патологией является ответственной и, нередко, трудной задачей, требующей сугубо индивидуального подхода в каждом конкретном случае. Эти дети прививаются в период исчезновения неврологической симптоматики или в период стойкой ремиссии, без признаков прогрессирования неврологического заболевания. Большинство из них прививается после проведения дополнительных исследований (ЭЭГ, ЭхоЭГ, рентгенография черепа, осмотр глазного дна и других), нередко на фоне седативной и противосудорожной терапии (препараты валерианы, пустырника, фенобарбитала и другие). При наличии в анамнезе фебрильных судорог после проведения прививки при повышении температуры тела следует назначить жаропонижающие средства (до снижения температуры). Более жестким противопоказанием к вакцинации следует считать неврологические заболевания с прогредиентным течением (нервномышечная дистрофия, декомпенсированная гидроцефалия, дегенеративные заболевания мозга, тяжелые поражения ЦНС, возникающие за счет врожденных дефектов метаболизма, внутриутробных инфекций и других), особенно в тех случаях, когда он протекает с судорожным синдромом. Вместе с тем, стабильная неврологическая патология (ДЦП, болезнь Дауна, группа так называемых "гипоксических", "травматических" и других энцефалопатии), протекающих без судорожного синдрома, не является противопоказанием для вакцинации. Такие дети могут быть привиты всеми вакцинами в соответствии с прививочным календарем. Тоже можно сказать и в отношении детей, перенесших острую нейроинфекцию. Таких детей следует привить после стойкого выздоровления — обычно на 3-6 месяце после начала заболевания.

Дети, часто болеющие острыми респираторными инфекциями и другими заболеваниями, должны прививаться по общим правилам, то есть через 2-4 недели после выздоровления от последнего эпизода инфекции. Очевидно также, что вакцинацию часто болеющих детей лучше проводить в теплое время года в период наименьшей заболеваемости ОРВИ и рекомендовать таким детям строгую изоляцию на 3-5 дней.

Детям *с* **длительным субфебрилитетом** при удовлетворительном общем состоянии и развитии, нормальных анализах крови и мочи вакцинация не противопоказана.

При подозрении на **иммунодефицитное состояние** следует определить содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови, Т- и В-лимфоцитов и др. Детям, у которых выявляется первичный иммунодефицит, противопоказано введение живых вакцин (БЦЖ, полиомиелитной, коревой, паротитной), **но им** не противопоказаны инактивированные вакцины. Состояние так называемого вторичного иммунодефицита, якобы возникающего вследствие перенесенных инфекционных болезней (включая частые ОРВИ), обычно документируемое некоторым снижением уровня сывороточных иммуноглобулинов, содержания Т- **и** В-лимфоцитов или их субпопуляций, не является противопоказанием к вакцинации, в том числе и живыми вакцинами. Исключение составляют лишь дети, длительно леченные иммуносупрессивными препаратами или получающие лучевую терапию. У этих детей вакцинацию проводят через 3 мес. после окончания курса кортикостероидной терапии и через 6 мес. после курса лучевой терапии или окончания лечения цитостатиками.

Некоторые затруднения могут возникать при обнаружении на рентгенограмме **увеличения вилочковой железы.** По современным представлениям тимомегалия не считается поводом для отказа от профилактических прививок. Показано, что такие дети хорошо переносят прививки. У них вырабатывается полноценный иммунитет и не бывает выраженных реакций на введение вакцин.

Дети с необычными реакциями на предыдущие прививки и поствакцинальными осложнениями в анамнезе. При решении вопроса о дальнейшей иммунизации этих детей следует учитывать характер реакции на вид вакцины, после введения которой появилась необычная реакция или осложнение. Очень важно не переносить отвод от введения какой-либо одной вакцины на все остальные виды иммунизации.

При необычных и тяжелых реакциях на АКДС-вакцину дальнейшая иммунизация ею не рекомендуется. Однако следует продолжить прививки против дифтерии и столбняка АДС-анатоксином в условиях стационара под прикрытием антигистаминных препаратов. Этим детям не противопоказаны прививки против полиомиелита, кори и паротита.

Наблюдение за привитыми детьми с отягощенным анамнезом следует продолжать на протяжении месяца, после чего в истории развития ребенка записывают краткое заключение о том, как он перенес прививку, а также отмечают необычные реакции на данную прививку и осложнения после нее. При этом следует иметь в виду, что ребенок первых 1,5-2-х лет жизни склонен к час-

тым заболеваниям (особенно ОРВИ), поэтому возникновение осложнений может быть связано не только с данной прививкой, но и возникшим после нее заболеванием.

Согласно данным отечественных и зарубежных специалистов, дети с измененной реактивностью при соблюдении определенных условий могут и должны быть успешно иммунизированы основными вакцинами, предусмотренными прививочным календарем. При этом могут быть использованы не только отечественные вакцины, но и многочисленные зарубежные препараты, зарегистрированные и разрешенные к применению в нашей стране (таблица 5).

Таблица 5. **Перечень зарубежных медицинских иммунобиологических препаратов, зарегистрированных и разрешенных к применению в Российской Федерации**

Русское наименование	Оригинальное наименование	Профилактика	Фирма, страна
Вакцина "Рувакс"	"Rouvax"	Кори	Пастер Мерье Коннот, Франция
Вакцина "Рудивакс"	"Rudivax"	Краснухи	Пастер Мерье Коннот, Франция
Вакцина "Акт-Хиб"	"Act-Hib"	Гемофильной Ь инфекции	Пастер Мерье Коннот, Франция
Вакцина полно "Сэбин-Веро" живая	"Sabin poliomyelitis"	Полиомиелита	Пастер Мерье Коннот, Франция
Вакцина "Имовакс-Полио" инактивированная	"Imovax-polio"	Полиомиелита	Пастер Мерье Коннот, Франция
Вакцина "Имовакс ДТ Адюльт"	Imovax DT Adult	Дифтерии и столбняка с 6-лет	Пастер Мерье Коннот, Франция
Вакцина "Ваксигрип"	"Vaxigrip"	Гриппа	Пастер Мерье Коннот, Франция
Вакцина "ДТ Вакс"	"DT Vax"	Дифтерии и столбняка до 6 лет	Пастер Мерье Коннот, Франция
Вакцина "Тетракок 05"	"Tetracoc 05"	Дифтерии, столбняка, полиомиелита и коклюша	Пастер Мерье Коннот, Франция
Иммуноглобулин человека антирабический ИМОГАМ РАЖ	"IMOGAM Rabies"	Экстренная профилактика бешенства	Пастер Мерье Коннот, Франция
Вакцина против кори, паротита, краснухи	MMR-n	Кори, паротита и краснухи	Мерк Шарп и Доум, США
Вакцина против гепатита В	"Engerix B"	Гепатита В	Смит Кляйн Бичем, Великобритания
Вакцина против гепатита В	ДНК рекомбинантная	Гепатита В	Республика Куба
Вакцина против гепатита В	H-B-VAX	Гепатита В	Мерк Шарп и Доум, США
Менинго А+С	Менингококковая полисахаридная вакцина А+С	Менингококковой инфекции	Пастер Мерье Коннот, Франция
Вакцина Тифим ви	Typhim Vi	Брюшного тифа	Пастер Мерье Коннот, Франция
Флюарикс	Fluarix	Гриппа	Смит Кляйн Бичем, Великобритания
Вакцина менингококковая В	VA-Mengoc-BC	Менингококковой инфекции	Республика Куба
Вакцина против клещевого энцефалита инактивированная	Fisme-immun inject	Клещевого энцефалита	Иммуно, Австрия
Иммуноглобулин человека нормальный для в/венного введения	Endobulin	см. назначение отечественного препарата	Иммуно, Австрия
Иммуноглобулин человека для профилактики клещевого энцефалита	"Fisme-Bulin"	Клещевого энцефалита	Иммуно, Австрия

Перспективы вакцинопрофилактики.

По мнению ведущих специалистов идеальная вакцина должна удовлетворять следующим требованиям:

1. Вызывать пожизненный иммунитет у 100% привитых при однократном введении;
2. Быть поливалентной, то есть содержать антигены против максимально возможного количества инфекционных болезней;
3. Быть безопасной и не нуждаться в холодовой цепи;
4. Вводиться оральным путем.

В настоящее время наиболее полно отвечают этим требованиям живые вакцины против кори, краснухи, эпидемического паротита, желтой лихорадки и, в меньшей степени, полиомиелита. Именно при введении этих вакцин создается пожизненный иммунитет, тогда как реакции на введение встречаются редко и не угрожают здоровью ребенка.

Большие надежды в деле создания оптимальных вакцин принято связывать с развитием ДНК-рекомбинантной технологии, которая позволила подойти к созданию генноинженерных вакцин путем клонирования генов. Примером такой вакцины служит рекомбинантная дрожжевая вакцина против гепатита В. Аналогичные подходы пытаются применить и при создании вакцины против гепатита А, ВИЧ- инфекции и многих других, однако они не увенчались пока полным успехом.

Перспективным представляется создание субъединичных вакцин, технология создания которых исключает возможность сохранения инфекционного начала. Такие вакцины оказываются высоко очищенными и обладают низкой реактогенностью. Недостатком следует считать слабую напряженность иммунитета и, в связи с этим, необходимость повторного введения вакцины. К субъединичным вакцинам относятся менингококковая, пневмококковая, гриппозная и другие. В настоящее время делаются попытки создать субъединичную вакцину против герпетической инфекции. Известно, что вирус простого герпеса содержит четыре гликопротеида (gB, gC, gD, gE), обладающих иммуногенностью, один из них — гликопротеин В (gB) содержит эпитоп, общий для вируса простого герпеса I и II типов. Показано, что препараты из индивидуальных гликопротеинов, синтетических пептидов со смесью белков и гликопротеинов могут стимулировать различные механизмы иммунитета против вируса герпеса.

Высокоэффективные вакцины могут быть созданы на основе получения комплексов иммунизирующих антигенов с синтетическими полимерами, при этом антигены конъюгируют с этими веществами, либо инкапсулируют в частицы различной величины. Отличительной особенностью вакцин создаваемых на этой основе является то, что слабоиммуногенные антигены в составе образованных комплексов превращаются в высокоиммуногенные препараты (Р.В. Петров, Р.М. Хаитов,1987, 1989), с помощью которых можно получить оптимальный специфичный иммунный ответ. Важным свойством синтетического полимера является его способность освобождать антиген с заданной скоростью импульсно или постоянно, при этом сам полимер в организме деградирует до нормальных компонентов организма (например, молочной и гликолевой кислот), не вызывая воспалительной реакции. Комбинируя частицы разных размеров, можно приготовить препарат, который после разовой инъекции импульсно высвободит антиген через заданное количество дней после введения.

Конструируя вакцины таким образом, можно заменить те вакцины, которые в настоящее время вводят многократно (АКДС и другие), при этом будет имитироваться повторная вакцинация, поскольку антиген будет высвобождаться из сферических частиц дозированно и с определенными заданными интервалами (Т.А Бектимиров и М.А. Горбунов, 1995).

Для оптимизации прививочного календаря особую актуальность приобретает стремление многих фирм разрабатывать комбинированные вакцины, содержащие 4, 6 и более компонентов. В настоящее время кроме известных комбинированных вакцин АКДС (Россия), Тетракок 05 (Пастер Мерье, Франция), MMR (Мерк Шарп и Доум, США), испытываются комбинации, содержащие вакцины против кори, краснухи, паротита, гепатита В или дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гепатита В. Проходят клинические испытания ассоциированные вакцины против гепатита В и А. Теоретически возможно создание комбинированных вакцин, содержащих 10 и более иммунизирующих антигенов. С учетом этих обстоятельств уже сейчас можно прогнозировать включение в календарь профилактических прививок обязательную иммунизацию против цитомегаловирусной инфекции, гепатита С, хламидийной инфекции, ротавирусного гастроэнтерита и многих других.

Таблица 6. Календарь прививок, прогнозируемых после 2000 года.

Прививка против (название инфекции)	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации			Примечания
		I	II	Следующие	
Туберкулез	**4-7** день	7 лет	14 лет		Ревакцинации проводят только туберкулино-негативным детям
Полиомиелит	с 3 мес. трехкратно с интервалом 45 дней.	18 мес	4-6 лет		Одновременно с АКДС (АДС)
Коклюш, дифтерия, столбняк **(АКДС)·**	с 3 мес. трехкратно с интервалом 45 дней	через 12-18 мес. после 3-ей вакцинации	6 лет АДС-М	16-17 лет АДС-М и далее через каждые **Ю-I** 2 лет	Детей, переболевших коклюшем и с противопоказанием к АКДС, прививают АДС-анатоксином.
Корь	с 12 мес. однократно	6-7 лет перед школой			
Эпидемический паротит	с 12 мес. однократно	6-7 лет, перед школой, но возможно — в 11-12 лет			Вакцинацию лучше проводить тривакциной (корь + паротит + краснуха)
Краснуха	с 12 мес. однократно	6-7 лет			Одновременно с коревой и паротитной
Гепатит В	сразу после рождения, трехкратно по схеме 0, 1,6 мес.	через каждые 10 лет			Можно вводить одновременно с другими вакцинами при совпадении сроков
Гепатит А	с 12 мес. двукратно по схеме 0, 6 мес.	через каждые 10 лет			Можно вводить одновременно с вакциной против гепатита В при совпадении сроков
Гемофилюс инфлюенция инфекция типа b	с 3 мес. трехкратно с интервалом 1,5 мес.	через 12 мес. после 3-й дозы			Одновременно с АКДС
Грипп	с 6-12 мес. двукратно с интервалом 3-4 недели	Ежегодно однократно			
Менингококковая инфекция	с 3 мес. двукратно с интервалом 2 мес.				Вводится по эпидпоказаниям
Цитомегаловирусная инфекция	4-7 дней				Коммерческих препаратов в настоящее время нет
Ротавирусная инфекция	4-7 дней				Коммерческих препаратов нет
Хламидийная инфекция	с 4-7 дней				Коммерческих препаратов нет
Ветряная оспа - опоясывающий герпес	**12** мес.	11-12 лет			Имеется зарубежная вакцина, но в России не зерегистрирована
Герпес-мононуклеоз-папилломатоз	с 3 лет				Коммерческих препаратов нет
РС-инфекция **и** аденовирусная инфекция	с 3-6 мес.				Коммерческих препаратов нет

Примечания: *) Коклюшный компонент скорее всего будет заменен ацеллюлярнои коклюшной вакциной.

Пассивная иммунизация

Инфекционное заболевание может быть предотвращено путем введения в организм, подвергшийся воздействию инфекционного агента, готовых специфических антител человека или животного. Готовые антитела сохраняются в организме человека не более 3-4 недель, поэтому пассивная иммунизация не может защитить ребенка от инфекционного заболевания на более длительный срок и проводится только по определенным показаниям.

Пассивная иммунизация показана:

1. Детям с недостаточным синтезом антител в результате врожденных или приобретенных клеточных дефектов В-лимфоцитов при одном или комбинации нескольких иммунодефицитов.

2. При отсутствии вакцины против данной инфекции, когда единственным способом защиты от заболевания является введение готовых антител;

3. **При** необходимости срочного предотвращения заболевания в связи с эпидситуацией (контакт с больным корью, для профилактики бешенства или столбняка);

4. Для нейтрализации антигена-токсина специфическими антитоксическими антителами (при укусе ядовитой змеи);

5. С лечебной целью в начале заболевания, когда антитела нейтрализуют циркулирующий в крови токсин (при дифтерии, ботулизме, столбняке).

Для пассивной иммунизации обычно используют иммуноглобулины, приготовленные из крови человека (Таблица 7).

Таблица 7. **Иммуноглобулины, используемые для профилактики и лечения инфекционных болезней**

Название препарата	**Способ введения**	**Показания**	**Доза**	**Неблагоприятные реакции**
1	**2**	3	4	5
Иммуноглобулин человека нормальный	**ВМ**	Профилактика гепатита А	От 1 до 6 лет — 0,75 мл; 7-10 лет — 1,5 мл; старше 10 лет и взрослым — 3 мл.	В редких случаях болезненные ощущения в месте введения и повышение температуры тела до 37,5°С. Редко общие реакции по типу коллапса, озноба, сывороточной болезни или анафилактического шока.
		Профилактика кори	0,2 мл/кг массы однократно	
		Профилактика гриппа	До 2-х лет — 1,5 мл, 2-7 лет — 3 мл, старше 7 лет и взрослым — 4,5-6 мл.	
		Профилактика коклюша у непривитых	3 мл двукратно с интервалом 24 часа	
		Профилактика менингококковой инфекции	До 3 лет и старше — 1,5 мл, старше 3 лет — 3 мл	
		Профилактика полиомиелита у непривитых	3-6 мл однократно	
		Лечение гипо- и агаммаглобулинемии	1 мл/кг массы ежемесячно	
		Повышение резистенции организма у ослабленных, страдающих хронической патологией	0,2 мл/кг повторно до 4 инъекций	

Продолжение таб. 7

1	2	3	4	5
Иммуноглобулин нормальный человеческий для внутривенного введения	ВВ	Лечение тяжелых бактериально-септических и вирусных инфекций	3^1 мл на кг массы, но не более 25 мл.	Редко встречаются: возбуждение, крапивница, тахикардия, лихорадка. Очень редко — анафилактическая реакция
		Заместительная терапия у детей с недостаточностью антител	от 100 до 200 мг/кг один раз в месяц	
		Болезнь Кавасаки	400 мг/кг один раз в день в течение 4 дней	
		Недоношенные дети	от 100 до 200 мг/кг	
		ВИЧ-инфекция	200 мг/кг ежедневно 2 недели	
Иммуноглобулин антистафилококковый человека	ВМ	Лечение заболеваний стафилококковой этиологии	До 5 лет не менее 100 МЕ или 5 МЕ/кг ежедневно, или через день на курс до 5 инъекций	Реакции такие же, как и при введении иммуноглобулина человека нормального
Иммуноглобулин противостолбнячный человека	ВМ	Для лечения столбняка	От 500 до 3000 МЕ однократно	Аналогичны предыдущим
		Для профилактики столбняка у лиц с тяжелыми рваными ранами одновременно со столбнячным анатоксином	250-500 МЕ	
Иммуноглобулин против гепатита В (HBIG)	ВМ	Новорожденным от матерей положительных на HBsAg	0,5 мл	Редко местные и общие реакции
		При парентеральном заражении. Не позднее 24 часов после предполагаемого попадания вируса гепатита В в кровоток реципиента	0,06 мл/кг, максимальная доза - до 5 мл	
Иммуноглобулин антирабический человека (RIG)	ВМ	Для профилактики бешенства, одновременно с первой дозой вакцины	20 МЕ/кг, из них половина дозы используется для обкалывания раны	Редко общие и местные реакции
Иммуноглобулин против клещевого энцефалита человеческий, жидкий	ВМ	Для экстренной профилактики клещевого энцефалита	До 12 лет — 1 мл; 12-16 лет — 2 мл; старше 16 лет — 3 мл	Редко общие и местные реакции
		Для лечения клещевого энцефалита	По 3 мл в первые 3 дня с интервалом 10-12 часов, затем 1 раз в день до падения температуры тела	
Варицелла-Зостер иммуноглобулин (VZIG)	ВМ	Для профилактики ветряной оспы у детей с иммунодефицитом, больных гемобластозами	125 Ед.	Редко общие и местные реакции
		Новорожденным от матери, заболевшей ветряной оспой за 5 дней до родов или в течение 2 дней после родов	125 Ед.	

Продолжение таб. 7

1	2	3	4	5
Пентаглобин — иммуноглобулин с высоким содержанием антител класса IgM	ВВ	Для лечения тяжелых бактериальных инфекций	По 5 мл/кг массы однократно в течение 3 дней	Редко повышение температуры тела, боли в спине, недомогание, зуд.
Цитотект — 10% раствор иммуноглобулина с высоким содержанием антител к вирусу цитомегалии	**ВВ**	Для лечения и профилактики цитомегалии	1-2 мл на кг массы	Такие же, как и при введении пентаглобина.
Иммуноглобулин противоаллергический человека жидкий	**ВМ**	Для лечения аллергических заболеваний легкой и средней тяжести в стадии ремиссии	Детям до 5 лет — 1 мл (1 доза) 5 раз с интервалами 4 суток. Детям старше 5 лет — по 2 мл с той же периодичностью	У некоторых больных может наступить незначительное обострение основного заболевания. Редко возникают местные и общие реакции.
Сыворотка молозивная человека, очищенная жидкая (Чигаин)	Наружно	Профилактика и лечение ОРВИ	По 3 капли в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 5-10 суток	Практически не встречаются
		Профилактика заболеваний у новорожденных	По 1 капле в оба глаза и оба носовых хода и по 2 капли на остаток пуповины в день в течение пребывания в роддоме	
		Для лечения конъюнктивитов и омфалитов	По 1-2 капли на область поражения 2-3 раза в день до исчезновения признаков воспаления	
		Для лечения молочницы и стоматитов	Обрабатывать полость рта стерильным тампоном, смоченным препаратом	
Гистаглобулин сухой	Подкожно	Для лечения аллергических заболеваний в периоде ремиссии	Детям до 3 лет — 0,1 мл в возрастающих дозах до 1 мл; старше 5 лет — от 0,5 мл в возрастающих дозах до 1,5 мл. Интервалы между инъекциями — 4-7 суток. Всего на курс 4-6 инъекций	Редко местные и общие реакции

Иммуноглобулин человека (ИГ) получают из смешанной плазмы взрослых, предварительно тестированной на отсутствие вирусов гепатита и других инфекционных агентов. Препарат состоит преимущественно из иммуноглобулинов класса G (до 95%) и небольшого количества иммуноглобулинов А и М.

ИГ представляет собой концентрированный раствор белка (16,5%) и содержит широкий спектр антител против наиболее распространенных среди данной популяции инфекционных заболеваний. Для обеспечения широкого спектра антител обычно используют для приготовления иммуноглобулина кровь достаточно большого числа доноров (1000 и более).

ИГ рекомендуется вводить внутримышечно (о ИГ для внутривенного введения сказано ниже). Максимальный уровень сывороточных антител создается через 48-72 часа после введения ИГ. Период полураспада антител длится от 3-х до 4-х недель.

При внутримышечном введении ИГ иногда ощущается местная болезненность, поэтому рекомендуется вводить препарат глубоко в мышцу;

детям раннего возраста разовая доза — не более 1-3 мл, детям старшего возраста — не более 5 мл.

Показанием к назначению иммуноглобулинов является:

1. Заместительная терапия при нарушении продукции антител (иммунодефицитные состояния);
2. Профилактика гепатита А:
   а) для сезонной профилактики,
   б) после контакта с заболевшим, но не позже чем через 3-7 дней от момента контакта.
3. Профилактика кори. ИГ вводится лишь тем контактным, которые не болели корью, не получили активной иммунизации против кори или утратили противокоревой иммунитет.
4. Патогенетическая терапия при вяло текущих воспалительных процессах, затяжных и хронических инфекциях, септических состояниях.

На введение иммуноглобулинов возможны следующие побочные реакции:

1. Местная реакция в виде гиперемии и болезненности в месте инъекции.
2. Общая реакция в виде головной боли, озноба, лихорадки, тошноты (очень редко).
3. Анафилаксия или сосудистый коллапс (описаны единичные случаи).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИИ В ДЕТСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

В детских садах, домах ребенка, группах, где собраны дети для присмотра, а также больших семьях, нередко возникают условия для распространения инфекционных заболеваний. В детских коллективах часто регистрируются вспышки шигеллезов, сальмонеллезов, эшерихиозов, гепатита А, ротавирусной инфекции, респираторных заболеваний и многих других. По данным МЗ и МП РФ, более половины всей регистрируемой в стране инфекционной заболеваемости детей приходится на дошкольные учреждения. Поэтому программа профилактики инфекционной заболеваемости должна быть направлена прежде всего на предупреждение инфицирования у детей в детских учреждениях. Концептуально она должна включать систему мероприятий, направленных на: 1) предупреждение заноса инфекционной болезни в коллектив, 2) прерывание путей распространения инфекционной болезни в коллективе, 3) повышение невосприимчивости детей к инфекционным болезням.

Для профилактики заносов инфекционных болезней важен ежедневный медицинский осмотр при приеме детей в дошкольное учреждение, во время которого акцентируется внимание на состояние кожных покровов, слизистых оболочек полости рта, ротоглотки, измеряется температура тела, уточняется наличие контактов в семье, подъезде, доме. Дети, контактирующие с инфекционным больным, не принимаются в детский коллектив на срок инкубационного периода, кроме случаев, когда точно известно, что все посещающие организованный коллектив иммунны, т.е. имеют защитный уровень антител против данного возбудителя.

На предупреждение заносов инфекционной болезни направлены и такие меры, как лабораторное обследование детей в поликлинике при оформлении в детский коллектив, справка от эпидемиолога об отсутствии контактов с инфекционными больными в последние 3 недели, требование администрации организованного коллектива об обязательной привитости ребенка против инфекционных заболеваний, предусмотренных прививочным календарем, а также хорошо продуманная система санитарно-просветительной работы с родителями и персоналом, особенно с лицами, непосредственно общающимися с детьми и работающими на пищеблоке. С этой целью каждый сотрудник при приеме на работу в детское учреждение проходит медицинский осмотр и лабораторное обследование, аналогичные осмотры проводятся и в дальнейшем в строго регламентированные сроки. Однако такие меры не всегда бывают эффективны, поскольку источником инфекции часто бывают бессимптомные носители или лица с субклиническими проявлениями болезни.

Для предупреждения заноса инфекционной болезни имеют значение и общекарантинные мероприятия, которые могут вводиться во время эпидемического подъема той или иной инфекционной болезни, например гриппа.

Среди мероприятий, направленных на **предупреждение распространения инфекционной** болезни, важное значение имеет соблюдение нормативных документов при строительстве дет-

ского учреждения, а также санитарно-противоэпидемический режим и правильная организация работы пищеблока. Детское дошкольное учреждение необходимо размещать в таких помещениях, где каждая группа имеет изолированный блок с отдельным входом. В составе такого блока имеется раздевалка, игровая комната, столовая, закрытая веранда для дневного сна, туалетная комната с горшечной, душевая. Кроме того, каждая группа дошкольного учреждения должна иметь отдельную игровую площадку, а также изолятор для временного помещения ребенка в случае возникновения у него инфекционного заболевания.

Система профилактики инфекционной заболеваемости в группе детского учреждения должна строиться с учетом путей передачи инфекции.

Для предупреждения распространения острых кишечных инфекций важно учитывать, что возбудители чаще всего передаются фекально-оральным путем, непосредственно от больного к здоровому, или опосредованно через руки персонала, одежду, постельные принадлежности, загрязненные предметы, игрушки и особенно через инфицированную пищу и воду. Очевидно, что мероприятия по радикальному ограничению фекально-орального пути передачи могут существенно снизить количество кишечных заболеваний. Главным среди этих мероприятий остается правило хорошо мыть руки, но имеет значение и использование разовых перчаток, систематическая обработка предметов обихода дезинфицирующими растворами, влажная обработка хлорной известью и др. Указанные мероприятия оказываются высоко эффективными не только для предупреждения острых кишечных инфекций, но также профилактики гепатита А, энтеровирусных заболеваний, лямблиоза и др., вместе с тем они не эффективны для предупреждения распространения гепатита В и С. Важно знать, что дети, носители вирусов гепатита В и С, не представляют опасности для окружающих и могут посещать организованный коллектив независимо от возраста. Однако, если ребенок, носитель вируса гепатита В и С, получил травму, сопровождающуюся кровотечением, необходимо незамедлительно убрать кровь и обработать загрязненные предметы свежеприготовленным раствором хлорной извести в разведении 1:10 - 1:100. Все манипуляции необходимо проводить в перчатках, а затем хорошо вымыть руки. Очевидно также, что такие дети должны иметь индивидуальную посуду, игрушки, зубную щетку, полотенце.

Для *профилактики заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем,* решающее значение имеет своевременная изоляция заболевшего, максимальное разобщение контактных; при этом вопрос о введении карантшных мероприятий решается в каждом случае отдельно в зависимости от этиологии заболевания, иммунной прослойки и пр. (см. разделы об отдельных нозологических формах).

Среди мероприятий, направленных на повышение невосприимчивости детей к инфекционным заболеваниям, решающее значение имеет вакцинопрофилактика. По мнению экспертов ВОЗ, всеобщая иммунизация в соответствующем возрасте — лучший способ предотвращения многих инфекционных заболеваний. Иммунизация особенно важна для детей дошкольных учреждений (детские сады, дома ребенка, группы дневного ухода) как наиболее подверженных заболеваемостью корью, коклюшем, дифтерией, гепатитом А, гемофилюс инфлюэнция инфекцией.

Обслуживающий персонал также должен получать все вакцины, рекомендуемые прививочным календарем. Весь штат сотрудников должен быть полностью вакцинирован против дифтерии, столбняка и подвергаться ревакцинации каждые 10 лет. Они также должны быть вакцинированы против кори, полиомиелита, эпидемического паротита, краснухи. Для всех работников дошкольных учреждений и вновь поступающих на работу обязательна проверка на инфицированность туберкулезом с помощью постановки пробы Манту.

Вопрос о повышении невосприимчивости детей к инфекционным заболеваниям с помощью различных схем закаливания, использования иммунокорректоров и иммуностимуляторов нуждается в дополнительном изучении. По нашему мнению, эти методы малоэффективны или оказывают лишь временный эффект и возможно не безвредны, учитывая необходимость применять их повторными курсами и без контроля иммунологической реактивности.

Таким образом, для снижения риска передачи возбудителей инфекционных заболеваний в детских учреждениях необходимо последовательно осуществлять следующие мероприятия:

1. Строго соблюдать принцип максимальной разобщенности групп, избегать скученности, осуществлять раннюю диагностику и своевременную изоляцию источника инфекции, поддерживать на высоком уровне санитарно-противоэпидемический режим, воспитывать у детей гигиенические навыки, создавать культ мытья рук,

особенно у персонала после каждого контакта с возможным источником инфекции (белье, пеленки, горшки).

2. Добиваться 100% охвата профилактическими прививками. Современные вакцинные препараты обладают высокой иммуногенностью и слабой реактогенностью. Все дети могут быть вакцинированы против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, кори, краснухи, туберкулеза, эпидемического паротита. Противопоказаний к введению этих вакцин практически нет. В отдельных случаях, при угрозе реакции на введение относительно реактогенного коклюшного компонента АКДС-вакцины, можно использовать слабореактогенную бесклеточную коклюшную вакцину. У детей с иммунодефицитным состоянием, во избежание возникновения осложнения живой полиомиелитной вакцины в виде вакцино-ассоциированного полиомиелита, можно использовать инактивированную полиомиелитную вакцину. Для предупреждения ежегодной заболеваемости детей гриппом рекомендуется ежегодная иммунизация всех сотрудников инактивированной гриппозной вакциной.

3. Осуществлять строгий и постоянный контроль за работой пищеблока. Необходимо исключать из рациона ребенка продукты без термической обработки (салаты, сметана, творог и др.). От раздачи пищи отстраняются лица, занимающиеся сменой пеленок, одежды, белья. К работе на пищеблоке не допускаются лица даже с минимальными признаками инфекционного заболевания, особенно если они имеют инфицированные парезы, царапины, паронихии, фурункулы и др., а также носители возбудителей бактериальных вирусных, паразитарных и других заболеваний.

4. Персонал и дети должны регулярно мыть руки и соблюдать правила обращения с предметами, загрязненными испражнениями. Места выдачи и смены пеленок, ползунков, трусов должны быть разделены и подвергаться ежедневной уборке. Столы, кушетки для смены белья должны иметь гладкую поверхность и протираться свежеприготовленным раствором хлорной извести в разведении 1:10-1:100 после каждого ребенка.

5. Предметы, которые дети часто берут в рот, необходимо мыть водным раствором детергентов, применяемых для мытья посуды, а затем ополаскивать свежеприготовленным раствором хлорной извести в разведении 1:10-1:100. Мягкие игрушки следует закреплять за конкретными детьми.

6. Дети, инфицированные возбудителями, передающимися парентеральным путем (гепатит В, гепатит С, цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ-инфекция и др.) могут посещать организованный детский коллектив, но для них вводятся дополнительные предосторожности. В случае пореза, носовых и прочих кровотечений, такая кровь должна быть тщательно удалена, места загрязнения должны быть обработаны хлорной известью, загрязненные предметы и белье упакованы в целлофановый мешок и направлены на дезинфекцию или уничтожение. Все манипуляции необходимо осуществлять в перчатках и тщательно мыть руки.

7. Каждое детское учреждение должно работать по правилам, регламентируемым госэпиднадзором, под обязательным контролем педиатра и эпидемиолога.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

Среди непосредственных причин больничной летальности важное значение придается внутрибольничному инфицированию.

По данным нашей клиники, более чем у половины умерших детей на вскрытии документируется та или иная госпитальная инфекция. Особенно часто инфицирование внутрибольничными штаммами микроорганизмов происходит в условиях блока интенсивной терапии, реанимационного отделения, а также при госпитализации больных с инфекционной патологией в общие палаты с низким уровнем асептики и антисептики. Заражение детей в условиях стационара обычно происходит воздушно-капельным путем, при непосредственном контакте с источником инфекции, через окружающие предметы, руки персонала, инструментарий, иглы, катетеры, системы для переливания инфузионных растворов, белье, оборудование, окружающие предметы обихода.

Теоретически для предупреждения внутрибольничного инфицирования было бы идеальным осуществлять госпитализацию больных с инфекционной патологией в отдельный бокс или полубокс. Особенно желательно соблюдать этот принцип в отделениях с респираторной патологией (ОРВИ, пневмония, бронхит), а также при госпитализации больных с так называемыми "капельными" инфекциями: менингококковая инфекция, ветряная оспа, корь, эпидемический паротит, дифтерия.

В отдельных случаях для предупреждения внугрибольничного распространения инфекции воздушно-капельным путем можно использовать принцип одномоментного заполнения палат или осуществлять госпитализацию по этиологии заболевания, но такие приемы обычно малоэффективны, поскольку при первичном осмотре установить этиологию бывает весьма сложно и никогда нет полной уверенности в том, что в палату с предполагаемой моноинфекцией не поступил больной с другим инфекционным заболеванием и не произошло супер- или реинфицирования.

Поэтому современное отделение для госпитализации детей с инфекционной патологией должно быть максимально боксированным, в составе которого должно быть достаточное количество полубоксов и мельцеровских боксов с индивидуальным санузлом и оборудованием для проведения гигиенических и лечебных процедур. Только в таких условиях можно гарантировать предупреждение внугрибольничного заражения.

Но, поскольку в настоящее время реализовать принцип "каждому больному с инфекционной патологией — отдельный бокс или полубокс" невозможно, главным остается строгое соблюдение санитарно-гигиенических мероприятий, недопущение перегрузки инфекционного отделения, выполнение гигиенических правил ухода за всеми больными. В этой системе профилактических мероприятий важным остается мытье рук и профилактическая превентивная изоляция детей, являющихся потенциальным источником инфекции.

Правильное мытье рук до и после каждого контакта с больным, остается единственным и наиболее важным из рутинных мер контроля внутрибольничных инфекций, передающихся фекально-оральным и контактным путем. В случае, если нельзя исключить воздушный путь передачи, госпитализация осуществляется только в отдельные палаты, боксы и полубоксы. При этом важно учитывать, что содержание ребенка (новорожденного) в воздушном инкубаторе не может заменить отдельной комнаты, поскольку они не фильтруют воздух, отдаваемый в окружающую среду.

Особенно важно соблюдать принцип индивидуальной госпитализации в отделении интенсивной терапии. Практику создания блоков интенсивной терапии и реанимационных отделений в большом неразбоксированном помещении недопустима. В этих условиях практически не удается избежать дополнительного инфицирования как воздушно-капельным путем, так и через руки персонала, предметы обихода, инструментарий. Особенно опасны в отделениях интенсивной терапии госпитальные штаммы. Они часто и в большом количестве обнаруживаются на инструментах, аппаратах, стенах помещения, руках персонала.

При невозможности осуществить раздельное содержание больных в отделении интенсивной терапии важно соблюдать следующие меры предосторожности:

1. Расстояние между кроватями должно составлять не менее 2 м.
2. Постоянное присутствие младшего и среднего персонала, адекватное числу пациентов.
3. Наличие раковин для мытья рук в каждой палате и на каждом сестринском посту.
4. Если воздушная передача инфекции исключается, изоляция в ОИТ может быть осуществлена с помощью занавесок, легких перегородок.
5. После каждого контакта с больным строго обязательно тщательное мытье рук.
6. Разрешается использовать только разовый инструментарий, а также разовые маски, перчатки, халаты и т.д.
7. Аппараты искусственного кровообращения, искусственной вентиляции легких и др. подлежат тщательной обработке после каждого больного.
8. Строго соблюдать регламентированную обработку стен, полов, кроватей и пр.

В инфекционных отделениях общего профиля желательно осуществлять госпитализацию детей по категориям, как это принято, например, Центром по контролю заболеваемости США. В соответствии с этими рекомендациями изоляция по категориям предусматривает 6 градаций:

1) строгая изоляция, 2) контактная изоляция, 3) респираторная изоляция, 4) изоляция при туберкулезе, 5) изоляция при кишечных инфекциях и 6) изоляция при контакте с дренажным отделяемым или секретами.

В соответствии с представленной градацией *строгой изоляции* требуют больные дифтерией ротоглотки, больные лихорадкой Ласса, Марбурга, легочной формой чумы, ветряной оспой и опоясывающим герпесом у лиц с ослабленным иммунитетом.

Контактная изоляция показана при бленорее у новорожденных, кожной форме дифтерии, эндометритах, вызываемых стрептококками группы А, фурункулезе новорожденных, простом герпесе, импетиго, при инфицировании грамотрицательными бактериями, золотистым стафилококком, пневмококком, а также при педикулезе, пневмонии у грудных и маленьких детей, бешенстве,

Таблица 8. Рекомендации по предупредительной изоляции госпитализированных больных по категориям*

Категория предосторожностей при изоляции	**Отдельная палата**	**Мыть руки при контакте с пациентами**	**Маски**	**Халаты**	**Перчатки**	**Другое******
Строгая изоляция	Да	**Да**	Да	Да	Да	
Контактная изоляция	Да**	**Да**	Да, для тех кто непосредственно соприкасается с больным	Да, **если** возможно загрязнение одежды	Да, при соприкосновении с инфекционным материалом	
Респираторная изоляция	Да**	**Да**	Да, для тех кто непосредственно соприкасается с больным		Нет	
Изоляция больных туберкулезом	Да (с особой системой вентиляции)	**Да**	Да, если больной кашляет и не прикрывает рот	Только при необходимости предотвратить обильное загрязнение одежды	Нет	
Предосторожность при кишечных инфекциях	Только, если больной не соблюдает правил личной гигиены**	**Да**	Нет	Да, если возможно загрязнение одежды	Да, при соприкосновении с инфекционным материалом	
Предосторожности при контакте с дренажным отделяемым и секретами	Нет	**Да**	Нет	Да, если возможно загрязнение	Да, при соприкосновении с инфекционным материалом	
Предосторожности при работе с кровью или содержащими кровь жидкостями организма***	Нет	Да, (немедленно), если подозревается загрязнение кровью или жидкостями организма	Нет	Да, если возможно загрязнение кровью или жидкостями организма	Да, при соприкосновении с кровью или жидкостями организма	Избегать ранений иглами для инъекций; разлитую кровь убирать быстро, используя разведенную хлорную известь

*) Составлено на основании рекомендаций Центра по контролю заболеваемости с исправлениями Американской Академии педиатрии (Инфекционные болезни. Обзор комитета по инфекционным болезням Американской Академии Педиатрии, 1993).

**) Допускается группирование больных.

***) В областях с высокой инфицированностью ВИЧ рекомендуется для всех пациентов.

****) В любом случае предметы, загрязненные инфекционным материалом, должны быть уничтожены или, при возможности повторного использования, упакованы и снабжены этикеткой перед отправкой на дезинфекцию

краснухе, в том числе врожденной, чесотке, болезни Риттера, кожных раневых или ожоговых инфекциях (дренированные и непокрытые повязкой) и др.

Респираторная изоляция показана при ОРВИ, эпиглотите и пневмонии, вызванными гемофилюс инфлюенцией, при кори, гнойном менингите, паротитной инфекции, коклюше.

По категории *"изоляция туберкулезных больных"* изолируются больные с легочной формой туберкулеза, у которых при микроскопировании мазка мокроты или на рентгенограмме грудной клетки выявляются признаки активной формы, а также больные трахеальным туберкулезом.

Изоляции по категории "острые кишечные инфекции" подлежат больные холерой, шигеллезом, эшерихиозом, сальмонеллезом, различными формами энтеровирусных заболеваний, вирусными диареями, иерсиниозом, гепатитом А, диарсйными заболеваниями, ассоциированными с клостридиями, золотистым стафилококком, криптоспоридиями, а также полиомиелитом, брюшным тифом, вирусными перикардитами, менингитами, миокардитами.

По 6-ой категории изоляции "Предосторожности при контакте с дренажным отделяемым и секретами" изолируются те инфекционные больные, у которых дродуцируются инфекционный гнойный материал, дренажная жидкость или секреты, при условии, что они не относятся к другим категориям изоляции, предписывающим более строгие меры предосторожности. По 6-й категории изолируются также больные с абсцессами, ожоговой инфекцией небольших размеров, конъюнктивитом, инфицированными пролежнями и ранами небольших размеров.

В инфекционном отделении у каждой палаты или бокса в непосредственной близости от больного должна быть вывешена карточка с указанием категории изоляции. В США разработаны цветокодированные карточки с целью привлечь внимание на рекомендуемые меры предосторожности.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Большинство больных с инфекционной патологией могут лечиться в домашних условиях. Обязательной госпитализации подлежат лишь дети с тяжелыми формами болезни, когда возникает необходимость в проведении интенсивной терапии, а также дети из плохих условий, особенно в случае невозможности их изоляции с целью предупреждения распространения инфекции.

Лечение детей с инфекционной патологией в домашних условиях имеет ряд преимуществ. В этом случае практически полностью исключается возможность дополнительного инфицирования госпитальными штаммами возбудителя и, кроме того, в домашних условиях можно полнее реализовать принцип индивидуального ухода, а также избежать стрессовых реакций, неминуемо возникающих в условиях инфекционного стационара.

По вполне понятным причинам оставление больного с инфекционной патологией на дому возможно лишь в условиях изолированной квартиры при удовлетворительном материальном положении семьи и в случае готовности родителей организовать индивидуальный уход и лечение. Во всех остальных случаях ребенка с инфекционной патологией лучше госпитализировать в специализированный стационар. Кроме того, обязательной госпитализации подлежат дети с такими заболеваниями как бешенство, холера, ботулизм, паралитический полиомиелит, генерализованные формы менингококковой инфекции, дифтерия, геморрагические лихорадки, столбняк, брюшной тиф, чума, туляремия, риккетсиоз и ряд других.

При многих инфекционных заболеваниях можно ограничиться так называемой превентивной госпитализацией в целях установления диагноза и выработки программы лечения; дальнейшее лечение и реабилитация могут быть осуществлены амбулаторно или в кабинете для долечивания в ходе диспансерного наблюдения. Лечение больных с инфекционной патологией должно быть комплексным, направленным одновременно на все факторы, участвующие в развитии инфекционного процесса: ликвидацию возбудителя и его токсинов (этиотропная терапия), восстановление нарушенных функций органов и систем (патогенетическая терапия), повышение сопротивляемости макроорганизма (иммунокоррегирующая терапия) с учетом тяжести болезни, фазы инфекционного процесса, сопутствующего заболевания, осложнения, возраста ребенка. Важным условием эффективного лечения является лечебное питание, режим и уход, которые часто имеют решающее значение и определяют исход заболевания.

Лечебное питание

В настоящее время общепризнано, что при инфекционных заболеваниях у детей необходимо избегать количественного и качественного недокармливания больного, так как даже кратковременное ухудшение питания может способствовать падению иммунитета, развитию гипотрофии и затяжному течению инфекционного процесса.

Диета должна строиться с учетом возраста ребенка, периода болезни, тяжести заболевания, наличия рвоты или срыгиваний, аппетита, характера стула, а также вида и характера вскармливания до начала заболевания (искусственное, смешанное). Более строгое соблюдение диеты, естественно, должно быть при поражении желудочно-кишечного тракта с вовлечением в патологический процесс его верхних отделов (энтерит, гастроэнтерит). В этих случаях на высоте кишечных проявлений показана разгрузка в питании, когда суточный объем пищи уменьшается при легких формах на 15-20% от физиологической потребности, при среднетяжелых формах — на 20-30%, а при тяжелых формах и частой рвоте на 40-50% и более. Пища должна быть легко усвояемой, механически и химически щадящей, витаминизированной и соответствовать возрасту ребенка. Недостающий объем питания должен быть обязательно возмещен жидкостью (морковный или рисовый отвар, кипяченая вода, чай) или глюкозосолевыми растворами для оральной регидратации (регидрон, глюкосолан, гастролит).

С улучшением общего состояния, аппетита, уменьшения дисфункции со стороны желудочно-кишечного тракта и симптомов интоксикации (уже начиная со 2-3 дня болезни) суточный объем питания увеличивается на 10-15% ежедневно и удлиняются интервалы между кормлениями. При этом для детей грудного возраста объем одного кормления может быть увеличен не более, чем на 20-30 мл. При положительной динамике заболевания суточный объем пищи необходимо довести до физиологической потребности не позднее 3-5 дня болезни (от начала разгрузки в питании).

Для питания детей первого полугодия жизни в остром периоде заболевания идеально естественное вскармливание материнским или пастеризованным грудным молоком При невозможности кормить ребенка женским молоком лучше использовать адаптированные молочнокислые смеси типа ацидофильных ("Малютка", "Малыш", "Балбобек", "Виталакт" и др.) или неадаптированные: мацони, биолакт, ПАМа. Из числа сладких адаптированных смесей преимущество имеет "Детолакт". Детям, находящимся на искусственном питании, можно назначать также и сухие продукты детского питания, обогащенные защитными факторами (новолакт, фруктолакт и др.), сухие биологические добавки — БАДы (БАД-15 с бифидобактериями, БАД-1л с лизоцимом, БАД-2 с бифидобактериями и лизоцимом и др.).

Кисло-молочные продукты питания за счет активного действия содержащихся в них живых лактобактерий, конечных продуктов протеолиза казеина (аминокислот и пептидов, глютаминовой кислоты, треонина и др.), увеличенного количества витаминов группы В, аскорбиновой кислоты способствуют улучшению пищеварения и усвоению пищевых ингредиентов, оказывают нормализующее влияние на секреторную и моторную функции кишечника, улучшают усвоение азота, солей кальция и жира. Кроме того, кефир обладает антитоксическим и бактерицидным действием на патогенную и условно-патогенную бактериальную флору за счет наличия молочной кислоты и лактобактерий.

Наши исследования, проведенные по изучению клинической эффективности бифидокефира ("Бифидок") при ОРВИ, вирусных гепатитах и ОКИ у детей (А.О.Мурашова, А.А.Новокшонов и др., 1994) показали, что при использовании в питании детей в остром периоде заболевания бифидокефира, содержащего живые, размножающиеся бифндобактерии (в 1 мл 10^7 микробных тел), быстрее исчезают симптомы интоксикации (вялость, адинамия, сниженный аппетит), быстрее нормализуется температура тела, сокращаются сроки элиминации возбудителя из организма и укорачивается острый период болезни.

При включении в комплексную терапию инфекционных заболеваний бифидокефира в суточной дозе до 200 мл и более (в зависимости от возраста ребенка), уже к 5-7 дню лечения отмечается отчетливая тенденция к нормализации количественного и качественного состава микрофлоры кишечника. При нормальном исходном уровне бифидобактерий (у 35,7%) и лактобактерий (у 60,7%) их количество увеличивается в 30-50 раз, а при сниженном — в 50-1000 раз, доходя к 7-10 дню болезни до 10^8-10^9 микробных тел в 1 г испражнений. Одновременно у 73% больных нормализуется количество кишечной палочки и ее качественный состав, снижается количество энтерококков и грибов рода Кандида.

При поражении желудочно-кишечного тракта на весь диарейный период и еще в течение не-

скольких дней оформленного характера стула из рациона должны быть исключены продукты, содержащие грубую клетчатку, оказывающие послабляющий эффект и усиливающие перистальтику кишечника и бродильные процессы. Из рациона необходимо исключить также бобовые, свеклу, огурцы, квашеную капусту, редис, апельсины, груши, мандарины, сливы, виноград, но разрешаются сухари из белого хлеба или сдобное печенье. Не рекомендуется овсяная каша (овес усиливает перистальтику кишечника), а сладкое (сахар и др.) ограничивается (усиление бродильных процессов). В то время как мед оказывает дезинтоксицирующее и закрепляющее действие и легко усваивается. Благоприятное действие меда объясняется наличием в нем глюкозы, левулезы, ферментов, витаминов, минеральных веществ, органических кислот и микроэлементов.Мед можно назначать детям, начиная с 6-ти месячного возраста.

При уменьшении клинических проявлений интоксикации, прекращении рвоты и улучшении аппетита вводится творог, сыр, желток куриного яйца, мясо и рыба нежирных сортов (говядина, телятина, куры, треска). Жирные сорта мясных и рыбных продуктов (свинина, баранина, гусь, утка, лососевые) должны быть исключены из питания детей на весь период заболевания.

Правильно организованное питание ребенка с инфекционным заболеванием является одним из основных условий гладкого течения и быстрого выздоровления. Неадекватное питание и погрешности в диете, равно как и длительное ограничение в питании, могут ухудшить состояние больного. Ограничения в питании оправданы только в тех^случаях, когда прием пищи резко затруднен (неукротимая рвота, тяжелое состояние ребенка). Важно помнить, что на всех этапах лечения необходимо стремиться к раннему, полноценному, физиологическому питанию с учетом возраста ребенка и функционального состояния желудочно-кишечного тракта.

Этиотропная терапия.

Под этиотропной терапией принято понимать комплекс лекарственных мероприятий, направленных непосредственно на возбудителя болезни с целью подавления его репликации, лизиса или нейтрализации его токсинов и других факторов агрессии. Этиотропная терапия оказалась высоко эффективной при многих бактериальных, риккетсиозных, хламидийных, протозойных, вирусных заболеваниях. Она осуществляется с помощью многочисленных антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, специфических фагов, иммуноглобулинов, сывороток, разнообразных химических и природных веществ.

Антибиотики — многочисленные вещества микробного, животного или растительного происхождения, избирательно подавляющие жизнеспособность микроорганизмов. Антибиотики принято различать по спектру действия (антибактериальные, противогрибковые и противоопухолевые), по химической структуре (ациклического строения, ароматического строения, гетероциклического строения и т.д.), и по молекулярному механизму действия:

1) поражающие синтез бактериальной клеточной оболочки (пенициллины, ристомицин, ванкомицин, новобиоцин и др.);
2) нарушающие синтез белков в бактериальной клетке (тетрациклины, макролиды, левомицетинидр);
3) подавляющие синтез белков в бактериальной клетке и одновременно нарушающие считывание генетического кода в процессе трансляции (аминогликозиды);
4) угнетающие синтез нуклеиновых кислот в клетках (рифамицины и др.); нарушающие целостность цитоплазматической мембраны в клетках грибов (противогрибковые антибиотики полиены).

По технологии изготовления различают природные антибиотики (пенициллин, тетрациклин, некоторые цефалоспорины), которые получают с помощью микроорганизмов-продуцентов; полусинтетические антибиотики, отличающиеся тем, что в структуре природного антибиотика некоторые радикалы молекулы или заменены на другие, или отсутствуют, в результате чего исходные свойства антибиотика существенно улучшаются (ампициллин, оксациллин, морфоциклин, цепорин); синтетические антибиотики (левомицетин).

В клинической практике наибольшее распространение получила группа природных и полусинтетических пенициллинов, бензилпенициллина натриевая, калиевая, новокаиновая соль, феноксиметилпенициллин, бициллин, ампициллин, амоксициллин, пенициллиназоустойчивые пенициллины (оксациллин, метициллин), пенициллины широкого спектра действия (карбенициллин, азоциллин и другие). Природные пенициллины оказывают бактерицидное действие на микроорганизмы, находящиеся в фазе роста. Они высокоэффективны при инфекционных заболеваниях,

вызываемых грамположительными бактериями (стрептококками, пневмококками, менингококками и др.), з также спирохетами и некоторыми другими патогенными микроорганизмами.

Недостатком природных пенициллинов следует считать неэффективность по отношению к большинству грамотрицательных бактерий, а также стафилококкам, образующим фермент пенициллиназу, разрушающую пенициллин. Низкая активность группы природных пенициллинов в отношении бактерий кишечной группы, синегнойной палочки и других микроорганизмов также связана в определенной мере с выработкой ими пенициллиназы. Этого недостатка природных пенициллинов лишены полусинтетические пенициллины: метициллин, оксациллин, ампициллин, амоксиклав, уназин, амоксициллин и др. Эти антибиотики обладают широким спектром антибактериальной активности в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов, что и предопределило широкое применение полусинтетических пенициллинов для лечения гнойно-септических заболеваний, острых кишечных инфекций, хламидиозов, спирохетозов и других инфекций.

Цефалоспорины — группа природных антибиотиков и их полусинтетических производных, обладающих широким спектром антибактериальной активности против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе и против стафилококков, устойчивых к пенициллинам, а также против спирохет, лептоспир, сибиреязвенной палочки и многих других.

В настоящее время в клинической практике находят применение цефалоспорины 4-х поколений: дурацеф, цефазолин, цефалексин (1-е поколение); цефазол, цефамандол (2-е поколение); цефотаксим, цефоперазон, цефтриаксон (3-е поколение); цефпиром, цефепим, цефклидим (4-е поколение). .

Цефалоспориновые антибиотики оказались высокоэффективными при тяжелых пневмониях, сепсисе, гнойных менингитах, заболеваниях, вызываемых гемофильной палочкой, клебсиелами, протеями, синегнойной палочкой и др.

Аминогликозиды (неомицин, мономицин, канамицин, гентамицин, тобрамицин, амикацин и др.) относятся к антибиотикам широкого спектра действия, оказывают бактерицидное действие на грамположительные и особенно на грамотрицательные бактерии. Находят широкое применение для лечения острых кишечных инфекций, иерсиниозов, тифо-паратифозных заболеваний, инфекций мочевыводящих путей, обладают способностью подавлять развитие ряда простейших: возбудителей кожного лейшманиоза, токсоплазмоза, дизентерийной амебы и др. С успехом используются для лечения пневмонии, сепсиса, гнойного менингита, септического эндокардита, ожоговых осложнений и других. Особенно эффективно лечение аминогликозидами при сочетании их с полусинтетическими пенициллинами и цефалоспоринами. Такая комбинация перекрывает фактически весь спектр возможных возбудителей тяжелых гнойно-септических заболеваний, сепсиса, эмпиемы легких, тяжелых остеомиелитов и других.

Макролиды (эритромицин, рулид, олеандомицин, сумамед, вильпрафен и др.) активны против аэробных и анаэробных грамположительных кокков, за исключением энтерококков. Оказывают бактериостатическое действие. Находят применение при пневмонии, роже, мастите, остеомиелите, гнойном отите, ангине, а также хламидийной инфекции, туляремии, бруцеллезе. Часто назначаются в сочетании с антибиотиками тетрациклинового ряда в виде олететрина, сигмамицина, тетраолеана.

Группа левомицетина (левомицетин, синтомицин и др.) эффективна в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, риккетсий, спирохет, хламидий и др. Применяются для лечения тифо-паратифозных заболеваний, иерсиниозов, бруцеллеза, туляремии, коклюша, гонореи, трахомы.

Полипептиды (полимиксин М, кодистин, бацитрацин и др.) эффективны в основном против грамотрицательных бактерий. Назначаются при острых кишечных инфекциях, брюшном тифе, синегнойной инфекции. При парентеральном введении эти препараты оказывают нефронейротоксическое действие, поэтому их применяют наружно и внутрь.

Широкое применение этих и других антибиотиков в клинике инфекционных болезней позволило коренным образом решить проблему лечения многих инфекционных заболеваний. С их помощью удалось снизить летальность, уменьшить количество осложнений и неблагоприятных последствий при многих тяжелых инфекционных заболеваниях, особенно у детей раннего возраста.

Вместе с тем необходимо всегда помнить, что получить нужный эффект удается лишь в том случае, если антибиотик подобран правильно, назначен в оптимальной дозе и в ранние сроки болезни. При соблюдении всех этих правил эф-

фект от назначения антибиотика можно уже получить через 12-24 часа.

В нижеследующих таблицах 9 и 10 перечислены рекомендованные дозы различных антимикробных препаратов, которые обычно применяются при лечении детей различного возраста. Отдельно выделена таблица антибактериальных средств для новорожденных, поскольку физиологическая незрелость новорожденных детей и различия в фармакокинетике делают необходимым изменение доз для достижения максимального эффекта и ограничения токсичности.

Очевидно также, что рекомендованные дозы не могут считаться окончательными, поскольку существенно варьируют в зависимости от индивидуальной оценки тяжести, состояния почечных функций и других факторов, влияющих на фармакокинетику.

Таблица 9. Этиотропная терапия при бактериальных инфекциях у детей после периода новорожденное™.

Препарат	**Способ введения**	**Показания**	**Легкая и средне-тяжелая инфекция**	**Тяжелая инфекция**
			Доза на 1 кг массы в сутки	
1	2	3	**4**	5
Пенициллины: калиевая, натриевая, новокаиновая соль	ВМ,ВВ	Стрептококковая, менингококковая, пневмококковая инфекции.	25-50 тыс. ЕД в 3-4 приема	100-400 тыс. ЕД в 4-6 приемов
Феноксиметилпенициллин, вепикомбин	О	Ангина, фарингит, скарлатина, отит	50-100 тыс. Ед в 3-4 приема (суточная доза взрослого — 2-4 г.)	Не применяется
Полусинтетические пенициллины: метициллин, оксациллин, ампициллин, карбенициллин, ампиокс, уназин, амоксиклав, амоксициллин и др.	**ВВ, ВМ, О**	Пневмония, эмпиема, абсцессы, септицемия, остеомиелит, гонорея, бактериальные кишечные инфекции, сепсис, инфекции мочевыводящих путей и др.	50-100 мг в 3^ приема (суточная доза взрослого — 2-4 г.)	200-300 мг на 4 приема (суточная доза взрослого 6-12 г.)
Цефалоспорины: дурацеф, цепорин, цефалексин, роцефин, цефобид, цефамандол, цефотаксим, лендацин и др.	ВМ, ВВ, 0	Стафилококковые, стрептококковые, пневмококковые, менингококковые инфекции, а также сибирская язва, сифилис, лептоспироз и др.	25-50 мг на 2-4 приема (суточная доза взрослого *24* г.)	50-100, иногда до 150 мг на 4-6 приемов(суточная доза взрослого — 4-6, иногда 10 г **и** более).
Аминогликозиды: неомицин, гентамицин, тобрамицин, сизомицин, амикацинидр.	ВМ,ВВ	Гнойно-септические заболевания, вызываемые грамотрицательной флорой. Острые кишечные инфекции, острые и хронические инфекции мочевыводящих путей, кожный лейшманиоз, туберкулез и др.	Не применяются.	3-7,5 мг на 2-3 приема (суточная доза взрослого — такая же).
Канамицин сульфат, мономицин.	ВМ,ВВ	Такие же, как и для гентамицина	Не применяются.	10-15 мг на 2-3 приема (суточная доза взрослого —1-1,5 г.)
Канамицина моносульфат, неомицина сульфат.	**О**	Шигеллезы, сальмонеллез, эшерихиоз, для санации кишечника при подготовке к операции.	50 мг на 4 приема (суточная доза взрослого до **4 г.)**	Не применяются.

Продолжение Таблицы 9

1	2	3	4	5
Эритромицин, вильпрафен рулид и др-	О	Ангина, стрептодермии, гнойный отит, мастит, фарингит, рожа, и др.	20-50 мг на *2А* приема (суточная доза взрослого 1-2 г.)	Не применяется.
Эритромицина фосфат, олеандомицина фосфат, олететрин, сигмамицин и др.	**ВВ**	Плевропневмония, сепсис, остеомиелит, риккетсиоз, сифилис, бруцеллез и другие.	Не применяются.	20-50 мг на 2-4 приема (суточная доза взрослого — 1-2 г.)
Левомицетин	**О**	Брюшной тиф и паратифы, шигеллез, сальмонеллез, бруцеллез, коклюш, иерсиниоз и др	10-15 мг на 3-4 приема (суточная доза взрослого - 2 г.)	Не применяются.
Левомицетин сукцинат растворимый.	**ВМ, ВВ**	Такие же как и при левомицетине	Не применяется.	25-50 мг на 2 приема (суточная доза взрослого — 1-2 г.)
Полимиксины	О	Острые кишечные инфекции, брюшной тиф и паратифы.	100 тыс. на 3-4 приема (суточная доза взрослого 2-3 млн.)	Не применяется.
Сульфаниламиды:				
Сульфадимезин	О	Ангина, фарингит, отит, стрептодермия	0,1 г на первый прием, затем по 0,025 каждые 4-6-8 час. (суточная доза взрослого - до v г .)	Не применяется.
Сульфапиридазин	О	Бронхиты, тонзиллиты, гнойный отит, инфекции мочевыводящих путей.	25 мг в первые сутки, затем по 12,5 мг в качестве поддерживающей дозы.	Не применяется.
Лидаприм(триметоприм, сульфаметрол)	**О**	Острые и хронические бронхиты, инфекция мочевых путей, бронхоэктатическая болезнь, острые кишечные инфекции.	В возрасте 2-6 лет по 2 таб.х 2 раза в день, от 6 до 12 лет — 4 таб.х 2 раза в день	Не применяется.
Салазопиридазин	О	Неспецифический язвенный колит, болезнь Крона	В возрасте от 3 до 5 лет по 0,5 г. в сутки в 2-3 приема. В возрасте от 5 до 7 лет по 1 г. в сутки в 2-3 приема (суточная доза взрослого — 2 г.)	
Фуразолидон	**О**	Кишечные инфекции, лямблиоз, трихомонадные кольпиты, уретриты.	10-15 мг на 4 приема (суточная доза взрослого 0,8 г.)	Не применяется.
Фурадонин	**О**	Инфекции мочевыводящих путей (пиелиты, пиелонефриты, циститы)	5-8 мг. на 4 приема (суточная доза взрослого 200-400 мг).	Не применяется.
Невиграмон	**О**	Инфекции мочевыводящих путей, острые кишечные инфекции.	60 мг. на 4 приема (суточная доза взрослого 4 г.)	Не применяется.
Метронидазол никомед	**О, ВМ**	Анаэробные инфекции, трихомониаз	20 мг/кг в 3 приема	

Таблица 10. Антимикробные препараты для новорожденных: индивидуальные дозы (мг/кг или ед/кг) и частота назначения****.

Препарат	Способ введения	На 1-й неделе		После 1-й недели	
		МТ > 2000	МТ < 2000	МТ > 2000	МТ < 2000
Пенициллины :					
ампициллин***	ВВ, ВМ	25 к 12ч	25 к 8ч	25 к 8ч	25 к 6ч
карбенициллин	**ВВ, ВМ**	100 к 12ч	100 к 8ч	100 к 8ч	100 к 8ч
пенициллин G***	**ВВ, ВМ**	25тыс ED к 12ч	25тыс ED к 12 ч	25тыс ED к 8ч	25тыс ED к 8ч
Ванкомицин*	**ВВ**	10 к 12ч	10 к 12ч	10 к 8ч	10 к 8ч
Антистафилококковые пенициллины:					
метициллин***	**ВВ, ВМ**	25 к 12ч	25 к 8ч	25 к 8ч	25 к 6ч
оксациллин***	**ВВ, ВМ**	25 к 12ч	25 к 8ч	25 к 8ч	25 к 6ч
Цефалоспорины:					
цепорин	**ВВ, ВМ**	30 к 12ч			
цефотаксим	**ВВ, ВМ**	50 к 12ч	50 к 8ч	50 к 8ч	50 к 6ч или к 12ч
цефтазидим	ВВ,ВМ	50 к 12ч	30 к 8ч	30 к 8ч	30 к 8ч
цефтриаксон	**ВВ, ВМ**	50 к 24ч	50 к 24ч	50 к 24ч	30 к 8ч
роцефин	ВВ,ВМ	50 к 24ч	50 к 24ч	50 к 24ч	
Макролиды :					
эритромицин	О	10 к 12ч	10 к 8ч	10-15 к 12ч	25 к 12ч
клиндамицин	**ВВ, ВМ,**	5 к 12ч	5 к 8ч	5 к 8ч	5 к 6ч
вильпрафен	О	2,5 к 12ч	—	2,5 к 12ч	—
Аминогликозиды:**					
амикацин	ВВ,ВМ	7,5 к 12ч	7,5-10 к 12ч	7,5-10 к 8ч	10 к 8ч
гентамицин	ВВ,ВМ	2,5 к 12ч	2,5 к 12ч	7,5-10 к 8ч	10 к 8ч
неомицина сульфат	только О	25 к 6ч	25 к 6ч	25 к 6ч	25 к 6ч
тобрамицин	ВВ,ВМ	2 к 12ч	2 к 12ч	2 к 8ч	2 к 8ч

Сокращения: к — каждые, ч — час, МТ — масса тела, ВВ — внутривенно, ВМ — внутримышечно, О — орально.

*) Оптимальная доза должна основываться на определении сывороточных концентраций, особенно у детей с низким весом при рождении (1500 г.)

**) Дозировка аминогликозидов может отличаться от рекомендаций изготовителя на прилагаемой аннотации.

***) При менингитах следует удваивать рекомендуемую дозу.

****) Таблица заимствована из обзора Комитета по инфекционным болезням Американской Академии Педиатрии, 1993 г.

Противогрибковые антибиотики (нистатин, леворин, амфотерицин В, амфоглюкамин, микосептин, гризеофульвин, низорал, клотримазол) — группа природных соединений, продуцируемых некоторыми грибами. Назначаются для профилактики и лечения заболеваний, вызываемых дрожжеподобными грибами рода Кандида (нистатин, леворин), бластомикозов, криптококкоза, кокцидиоза, гистоплазмоза, плесневых микозов и др. (таб.11). Наибольшей эффективностью обладает амфотерицин В.

Терапевтический эффект противогрибковых антибиотиков связан с их способностью нарушать целостность цитоплазматической мембраны в клетках грибов.

Таблица 11. **Этиотропная терапия при грибковых инфекциях.**

Препарат	Способ введения	Заболевание	Доза на день	Неблагоприятная реакция
Нистатин	О	Кандидамикоз слизистых оболочек и кожи. С профилактической целью при длительном применении антибиотиков.	Грудные дети: 100 тыс. ед. 3-4 раза в день. Дети и взрослые: от 300 до 600 тыс. ED 3-4 раза в день.	Тошнота, рвота, диарея.
АмфотерицинВ	**ВВ**	Бластомикоз, криптококкоз, кокцидиоз, гистоплазмоз, аспергиллез. Висцеральный кандидамикоз	Начинают с 100 ED на кг массы, при хорошей переносимости 250 Ед./кг при необходимости постепенно увеличивают до 1000 Ед/кг в сутки.	Жар, озноб, нарушение функций почек, печени, гипокалиемия, анемия, флебиты, анафилаксия, диарея и др.
Флуцитозин	**О**	Висцеральный и системный кандидамикоз, криптококкоз.	от 100 до 150 мг/кг на 4 приема.	Подавление функции костного мозга, тошнота, рвота, увеличение трансаминаз.
Гризеофульвин	**О**	Дерматомикозы: микроспория, трихофития, эпидермофития	7,3 мг/кг однократно; максимальная доза от 375 до 750 мг.	Сыпь, лейкопения, диарея, протеинурия.
Кетоконазол	**О**	Бластомикоз, кокцидиоз, гистоплазмоз, системный и висцеральный кандидамикоз.	Дети: от 3,3 до 6,6 мг/кг однократно. Взрослые: 200^100 мг однократно.	Сыпь, анафилаксия, тошнота, рвота, боль в животе, лихорадка, тромбоцитопения, токсический гепатит и др.
Миконазол	**ВВ**	Кандидамикоз кожи, системный и висцеральный кокцидиоз, криптококкоз, фикомикоз	15-20 мг/кг на 3 введения с интервалом 8 ч, никогда не превышая 15 мг/кг на инъекцию	Флебиты, сыпь, лихорадка, тошнота, анемия, тромбоцитопения.
Дифлюкан	О или ВВ	Все формы кандидоза, включая поражение ЦНС. Криптококкозы.	0,012-0,015 г/кг массы тела однократно. Взрослые: до 400 мг однократно.	Тошнота, диарея, метеоризм,сыпь.

Сокращения: ВВ — внутривенно, О — орально.

Дозировка некоторых препаратов может отличаться от рекомендаций в справочнике М.Д.Машковского "Лекарственные средства". М., 1994 г.

Противовирусные препараты — блокируют репликацию вируса на уровне клетки, подавляя синтез вирусной ДНК или РНК (ремантадин, арабидол, рибавирин, син.-виразол, видарабин; ацикловир, син.-зовиракс, виролекс; ганцикловир, азидотимидин, син.-ретровир, зидовудин и др.), подавляющие выход вируса из клетки, а также его связывание с клеткой (препараты интерферона: лейкоцитарный α-интерферон, рекомбинантные реаферон, реальдерон, виферон и др.).

Противовирусные препараты нашли широкое применение в клинике инфекционных болезней. С их помощью удалось существенно улучшить результаты лечения генерализованных, гипертоксических и хронических форм многих вирусных заболеваний (Табл. 12).

Таблица 12. **Противовирусные препараты.**

Название препарата	Показания	Рекомендуемые дозы
Ремантадин Арабидол	Грипп А и В	Детям старше 5 лет по 1 таб. (50 мг) 3 раза **в** день 1-3 дня.
Рибавирин (виразол)	РС- инфекция	В ингаляциях в растворе, содержащем 20 мг/мл, в течение 1-3 дней.
Ацикловир (зовиракс, виролекс)	Тяжелые формы простого герпеса Герпетический энцефалит Герпес у новорожденных Ветряная оспа или опоясывающий герпес у больного с иммунодефицитом	15 мг/кг в сутки на 2-3 введения в течение 3-7 дней или местно в виде мази при локализованных поражениях Внутривенно (ВВ) 30 мг/кг в сутки на 3 введения в течение 7-10 или 14 дней ВВ: 30 мг/кг на 3 введения **в** течение **7-10** дней.
Ганцнкловир	Приобретенная тяжелая форма цитомегаловирусной инфекции	ВВ: 7,5-15 мг/кг в сутки в течение 7-14 дней на 2-3 инъекции.
Видарабин (Вира-А)	Герпетический энцефалит. Герпес у новорожденного. Ветряная оспа или опоясывающий герпес у больного с иммунодефицитом.	ВВ: 15 мг/кг в сутки однократно в течение 7-10 дней.
Азидотимиднн (Зидовудин, **ретровир)**	ВИЧ-инфекция	Орально: 2-3 мг/кг в сутки на 4-6 приемов в течение неопределенного времени.
Оксолин	Аденовирусный кератоконъюнктивит. Опоясывающий герпес. Контагиозный моллюск. Профилактика гриппа.	0,2% водный раствор закапывают в конъюнктивальный мешок глаза по 2 капли. 1-2% мазь на пораженную кожу 2 раза в день до полного выздоровления. 0,25-0,5% мазью смазывают слизистую оболочку носа 2-3 раза в день в течение 2-3 дней.
Флореналь	Аденовирусный и герпетический кератоконъюнктивит	0,5% мазь закладывают за веки 3 раза в день в течение 1-4 недель.
Бонафтон	Вирусные поражения кожи при простом герпесе. Герпетический стоматит, гингивит, герпес гениталий, остроконечные кандиломы.	Орально по 0,025-0,1 г от 1 до 4 раз в сутки в зависимости от возраста. Одновременно используют 0,05% мазь 3-4 раза в сутки в течение 5-7 дней.
Интерфероны: Человеческий лейкоцитарный **интерферон (ЧЛИ), реаферон, виферон, интрон А, роферон А и др.**	Хронические вирусные гепатиты В, С, Д. Профилактика гриппа.	От 1 до 3 млн МЕ внутримышечно или ректально в свечах ежедневно в течение первых 2 недель, затем через день в течение 3-6 мес. Содержимое ампулы разводят 2 мл воды и закапывают по 5 кап. в каждый носовой ход 3-4 раза в день при угрозе инфицирования

Специфические иммуноглобулины человека или гипериммуноглобулины отличаются от обычного иммуноглобулина специальным подбором доноров, в крови которых содержатся высокие титры желаемых антител. Повышенное содержание тех или иных антител в сыворотке крови донора может быть связано с перенесенным заболеванием или стимулировано активной иммунизацией. Эти иммуноглобулины готовятся тем же методом что и обычный, но содержание белка в нем колеблется от 10 до 18%. К специфическим иммуноглобулинам относятся: иммуноглобулины против гепатита В, антирабический иммуноглобулин, противостолбнячный иммуноглобулин и другие (см. таб. 7)

Внутривенный иммуноглобулин (ИГВ) получается из смешанной плазмы взрослых методом алкогольного фракционирования, затем модифи-

цируется для внутривенного введения. Донорский пул такой же, как и для обычного ИГ, состоит в основном из иммуноглобулиновой фракции (более 95% IgG и следовые количества IgA и IgM)· Содержание белка различно в различных препаратах. Выпускается препарат в сухом и жидком виде. Показанием к применению являются:

1. Заместительная терапия при заболеваниях и состояниях, связанных с недостаточностью антител. Обычная доза ИГВ при синдроме иммунодефицита — от 100 до 200 мг/кг массы тела, — вводится один раз в месяц внутривенно

2. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. Известно, что ИГВ увеличивает количество тромбоцитов у детей на срок до 6 месяцев.

3. Болезнь Кавасаки. Доза ИГВ достигает 400 мг/кг в день, ИГВ вводится в течении 2 часов подряд 4 дня. Доказано, что ИГВ сокращает продолжительность лихорадки, уменьшает частоту коронарных расстройств.

4. Недоношенным детям ИГВ рекомендуется для профилактики и лечения инфекционных заболеваний (анте-, интра- и постнатальных).

5. ВИЧ-инфекция. ИГВ используют для профилактики и лечения оппортунистических инфекций.

ИГВ должен вводиться только внутривенно, другие способы введения не проводятся. ИГВ должен вводиться с предосторожностями возможных острых реакций, поэтому наготове должны быть адреналин, кортикостероиды и др. средства.

Нежелательные реакции чаще возникают у детей, получающих ИГВ впервые. При начале введения препарата могут отмечаться следующие реакции: возбуждение, крапивница, головная боль, покраснение, головокружение, обильная потливость, гипотония, боль в спине, озноб, артралгии. Возможна анафилактическая реакция.

Плазма с целью иммунотерапии используется значительно реже, чем иммуноглобулин. Плазма человека должна вводиться по строгим показаниям, т.к. ее введение чревато передачей вируса гепатита B,C, дельта, цитомегалии, Эпштейн-Барр и других. Плазма используется при острых кишечных инфекциях и энтеропатиях, сопровождающихся быстрой потерей белка, особенно у детей первого года жизни. С целью дезинтоксикации вместо плазмы в последние годы широко применяются энтеросорбенты.

Антитела из сыворотки крови животных широко используются для лечения дифтерии (противодифтерийная сыворотка), столбняка (противостолбнячная сыворотка), ботулизма (противоботулиническая сыворотка типов A, B, E), бешенства (антирабическая сыворотка), нейтрализации яда змей и пауков (антивенины). Препараты этой группы получают из сыворотки крови лошадей. Они производятся путем концентрации фракции сывороточного глобулина с сульфатом аммония. С целью уменьшить реакцию на чужеродный белок, некоторые из них (противодифтерийная сыворотка) подвергаются также процессу ферментного гидролиза. Но, несмотря на это, антисыворотки животных представляют высокий риск для больного, поэтому их применение может быть оправдано только в том случае, если нет специфических иммуноглобулинов из сыворотки человека, как например, при дифтерии или ботулизме, во всех остальных случаях лучше вводить специфические иммуноглобулины.

Каждый пациент, которому должна быть введена сыворотка животного должен тестироваться на чувствительность к ней следующим образом

1. Накожный тест. Каплю сыворотки, разведенной 1:100 физиологическим раствором, наносят на место насечки в области внутренней поверхности предплечья. Тест положительный (чувствительность повышена), если папула с окружающей ее эритемой на 3 мм больше, чем реакция на контрольный тест с физиологическим раствором. Тест оценивается через 15-20 минут после постановки.

2. **Внутрикожный** тест. Сыворотка, разведенная 1:100 физиологическим раствором, вводится внутрикожно в количестве 0,1 мл. Появление в течение 30-40 минут папулы любого размера расценивается как положительный тест.

Тестирование на чувствительность проводится последовательно: сначала накожный тест, затем — внутрикожный.

Положительные тесты свидетельствуют о наличии повышенной чувствительности, но отрицательные кожные пробы вовсе не гарантируют возможности аллергических реакций. У лиц с отрицательными тестами могут встречаться следующие типы реакций на введение сыворотки животных:

1. Острые лихорадочные реакции, которые чаще всего легко снимаются жаропонижающими средствами.

2. Сывороточная болезнь. Клиническая симптоматика включает: лихорадку, крапивницу или пятнисто-папулезную сыпь, артриты или артралгии, лимфаденопатию. Симптомы сывороточной болезни проявляются, как правило, на 7-10 день после первого введения чужеродного

белка. Для лечения сывороточной болезни, в зависимости от ее тяжести, используются следующие препараты: антигистаминные средства, аспирин (от 30 до 60 мг/кг в день в четыре приема), кортикостероиды и др.

3. Анафилаксия. Признаки анафилаксии возникают обычно сразу же при начале введения препарата. Чем раньше они возникают, тем тяжелее течение анафилаксии. Основные признаки: кожный зуд, гиперемия кожи, крапивница, сосудистый отек, спазм голосовой щели, хриплый голос, одышка, цианоз, сердечно-сосудистая недостаточность, падение давления, аритмия и слабость пульса.

Лечение анафилаксии требует срочного назначения адреналина при первых признаках кожного зуда, крапивницы, затруднения дыхания или падения сердечной деятельности. Адреналин (0,1% водный раствор) вводится подкожно в дозе 0,01 мл/кг. Эту же дозу повторяют через 15-30 минут. При тяжелом состоянии и отсутствии эффекта от подкожного, возможно внутривенное введение адреналина. Начальная доза: 1:100000 разведения адреналина (0,1 мл. 0,1% водного раствора + 10 мл. физиологического раствора = 10 мг/мл). Введение производится в течение 5-10 мин. (100 мкг со скоростью от 10 до 20 мкг/мин). Введение адреналина сочетается с антигистаминными препаратами и кортикостероидами.

В тех случаях, когда сыворотку животных необходимо ввести больным, страдающим тяжелой аллергией или больным с положительными кожными пробами на препарат, рекомендуется провести предварительную десенсибилизацию. Она проводится предварительным или одновременным введением кортикостероидных или антигистаминных препаратов.

Американской Академией педиатрии предлагается внутривенный, внутрикожный и внутримышечный пути десенсибилизации к сыворотке животных, для чего используются специально разработанные таблицы. Предпочтение отдается внутривенному способу десенсибилизации как наиболее безопасному и легко контролируемому (таб. 13).

Учитывая, что в последние годы в нашей стране широко используется противодифтерийная антитоксическая лошадиная сыворотка, в том числе и у детей с аллергически измененной реактивностью, ниже мы приводим таблицу из книги "Обзор комитета по инфекционным болезням Американской Академии Педиатрии". Инфекционные болезни, Симферополь, "Таврида", 1993 г.

Процедура десенсибилизации должна проводиться обученным персоналом и в медицинском учреждении, оборудованном средствами лечения анафилаксии.

Таблица 13. **Внутривенный путь десенсибилизации к сыворотке (животных)**

Номер дозы*	Разведение сыворотки физиологическим раствором	Количество (мл)
1	1:1000	0,1
2	1:1000	0,3
3	1:1000	0,6
4	1: 100	**од**
5	1: 100	**0,3**
6	1: 100	**0,6**
7	1: 10	**0,1**
8	1: 10	**0,3**
9	1: 10	**0,6**
10	неразведенная	**од**
11	неразведенная	**0,2**
12	неразведенная	**0,6**
13	неразведенная	**1,0**

*) вводится с 15-минутным интервалом. Десенсибилизацию надо проводить по схеме непрерывно, перерыв приводит к срыву процесса десенсибилизации.

Иммуноглобулины энтерального использования — лактоглобулин противоколипротейный, антиротавирусный иммуноглобулин и комплексный иммунный препарат (КИП).

Лактоглобулин противоколипротейный содержит иммуноглобулин молозива коров, содержащих антитела к патогенным эширихиям сероваров 026, 055, 0111, 0119 и протею (в разведении не ниже 1:800), обладающих антимикробным и токсиннейтрализующим действием. Препарат применяется для лечения кишечных инфекций, вызванных этими возбудителями, для санации бактериовыделителей, а также при лечении дисбактериоза кишечника. Применяется через рот (по 1 дозе 2 раза в день), перед употреблением разводится кипяченой водой из расчета 10 мл на 1 дозу препарата. Курс лечения 7-14 дней. При необходимости доза и продолжительность лечения могут быть увеличены.

Антиротавирусный иммуноглобулин представляет собой иммунологически активную белковую фракцию, выделенную из человеческой сыворотки крови или плазмы, очищенную и концентрированную методом фракционирования этиловым спиртом. Действующим началом препарата являются иммуноглобулины, обладающие

активностью антител против ротавируса с титром в РНГА не ниже 1:640. Применяется при ротавирусной инфекции и ротавирусно-бактериальных кишечных инфекциях (через рот за 20-30 минут до еды). Суточная доза для детей до 1 года составляет 1 ампула 2 раза в день; 1-3 года — 1 ампула 3 раза; старше 3-х лет — 2 ампулы 2 раза в день. Курс лечения 3-5 дней.

Исследования клинической эффективности антиротавирусного иммуноглобулина, проведенные в нашей клинике, показали, что препарат при ротавирусной моноинфекции оказывает выраженный санирующий эффект, сокращает продолжительность диарейного синдрома, симптомов интоксикации и эксикоза. После проведенного 5-дневного курса лечения антиген ротавируса в копрофильтратах не обнаруживается, в то время как в эти же сроки от начала заболевания 25% больных с ротавирусной инфекцией, не получавших в комплексной терапии антиротавирусного иммуноглобулина, продолжали выделять ротавирус с испражнениями. Наиболее выраженный клинический эффект при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания был получен нами при назначении препарата в первые два дня от начала заболевания и при увеличении дозировки антиротавирусного иммуноглобулина в 1,5-2 раза от общепринятой. Санирующий же эффект при увеличении суточной дозы препарата в зависимости от тяжести заболевания не изменялся.

Комплексный иммуноглобулиновый препарат **(КИП)** для орального применения, изготовленный в НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (г. Москва), представляет собой иммунологически активные фракции белков сыворотки крови человека и характеризуется повышенной концентрацией антител к шигеллам, салмонеллам, эшерихиям и ротавирусу. Препарат применяется для лечения кишечных инфекций, вызванных этими возбудителями, при дисбактериозе кишечника и бактерионосительстве. КИП перед употреблением разводится кипяченой водой, принимается через рот за 30 минут до еды (по 1 дозе 1-2 раза в день). Курс лечения — 5 дней.

Исследования клинической эффективности КИП, проведенные в нашей клинике, показали, что при лечении сальмонеллеза, шигеллеза, ротавирусно-бактериальной кишечной инфекции у детей санирующий эффект препарата КИП значительно выше, чем антибиотиков (гентамицин, полимиксин) и химиопрепаратов (фуразолидон). После проведенного 5-дневного курса лечения препаратом КИП (без назначения других этиотропных средств) повторного высева возбудителей ОКИ мы не наблюдали. Наиболее выраженный клинический эффект при средне-тяжелых и тяжелых формах ОКИ наблюдается при назначении КИП в ранние сроки от начала заболевания (1-3 день) и при увеличении его дозировки в 2-3 раза от общепринятой (по 1 дозе 3-4 раза в день). КИП может быть единственным средством этиотропной терапии сальмонеллеза, эшерихиоза, шигеллеза и ротавирусно-бактериальных кишечных инфекций, в том числе и тяжелых форм. При включении в комплексную терапию кишечных инфекций препарата КИП в повышенных дозировках сокращается продолжительность симптомов интоксикации и эксикоза (до 2,8±0,7 дня), лихорадки (до 2,2±0,4 дня), рвоты (до 1,4±0,7 дня) и диарейного синдрома (до 3,8±0,8 дня). Кроме того, КИП оказывает нормализующее влияние на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника и показатели клеточного звена иммунитета. При назначении КИП в более поздние сроки от начала заболевания (3-5 день), как и при щигеллезе Флекснера, клинический и санирующий эффект препарата снижается.

Обнадеживающие результаты были получены нами и при лечении препаратом КИП упорных бактериовыделителей сальмонелл, шигелл Зонне. После проведенного 5-дневного курса лечения КИП наступала санация организма от возбудителя, в то время как лечение антибиотиками и бактериофагами у этих детей было неэффективно, и элиминации возбудителей не наступало даже при повторных курсах лечения.

Бактериофаги (шигеллезный, колипротейный, стафилоккоковый, сальмонеллезный, брюшнотифозный, холерный) вызывают избирательный лизис определенных микробов. Выпускаются в сухом и жидком виде. Их применяют внутрь, в клизмах, подкожно, внутримышечно, в виде полосканий, орошений, примочек, вводят в гнойные полости, смачивают тампоны и пр. Они применяются для лечения кишечных инфекций, дисбактериоза кишечника, гнойных фурункулов, ангин. Лечение бактериофагами можно сочетать с антибиотиками и сульфаниламидными препаратами.

Патогенетическая терапия.

Под патогенетической терапией принято понимать совокупность терапевтических мероприятий, направленных на нормализацию нарушенных функций макроорганизма на основе знания патогенеза заболевания.

Способы и методы патогенетической терапии могут быть самыми разнообразными. В широком понимании к патогенетической терапии следует относить любое воздействие на макроорганизм с целью обеспечения адекватного ответа на воздействие микроорганизма в условиях окружающей среды. С этой точки зрения назначение любых лекарственных средств, за исключением этиотропных, можно считать патогенетическим лечением. Однако в данном разделе мы не ставим задачу осветить все методы патогенетической терапии, остановимся лишь на некоторых из них.

Регидратационная терапия. При инфекционных заболеваниях у детей быстро проявляются нарушения водно-электролитного равновесия, которые часто определяют тяжесть заболевания и могут привести к неблагоприятному исходу. В зависимости от характера и тяжести нарушений регидратационная терапия может проводиться как орально, так и парентерально. Объем суточного количества жидкости, необходимого для проведения регидратации, определяется степенью обезвоживания и включает ликвидацию существующего дефицита массы ввиду потери жидкости (эксикоза), компенсацию продолжающихся патологических потерь воды и электролитов и физиологическую суточную потребность в жидкости в зависимости от возраста больного (Табл.14).

Оральная регидратация проводится при всех формах инфекционной патологии, сопровождающихся эксикозом 1—2 степени. Особенно часто — при ОКИ. При этом водно-чайная пауза не назначается — ребенок сразу же начинает получать дозированное питание, объем которого входит в общий суточный объем жидкости, необходимой для проведения регидратационной терапии. Оральная регидратация проводится глюкозо-солевыми растворами (регидроном, глюкосоланом, гастролитом — Табл.15). Дополнительно с этой целью можно использовать кипяченую воду, слабозаваренный чай с лимоном, солевые растворы (раствор Рингера, физиологический раствор и др.), а также соки, компот, рисовый, морковный, овсяный отвары, минеральную воду.

Оральная регидрация проводится в два этапа (Приказ МЗ СССР за № 998 от 26.06.86 г. и "Методические рекомендации по проведению пероральной регидратации у детей с острыми кишечными инфекциями").

Превый этап (первые 6 часов) начинается с момента поступления ребенка под наблюдение врача (или другого медицинского работника) и направлен на ликвидацию существующего дефицита массы тела ввиду эксикоза, второй (последующие 18 часов) — поддерживающая терапия, то есть обеспечение физиологической потребности в жидкости и компенсация продолжающихся потерь жидкости организмом ребенка.

Расчет общего количества жидкости, необходимого для проведения первого этапа оральной регидратации, проводится по формуле: количество (мл) жидкости = М · Р · 10; где М — масса тела ребенка в кг; Р — дефицит массы тела по причине обезвоживания в процентах, 10 — коэффициент пропорциональности. Жидкость дается дробно (каждые 5—10 минут) малыми порциями (по 1-2 чайные ложки). Объем жидкости на первые 4—6 часов оральной дегидратации для детей грудного возраста при эксикозе 1-й степени составляет ориентировочно 50 мл/кг, а при эксикозе 2-й степени — 80 мл/кг массы тела. Иными словами, за первые 4-6 часов регидратационной терапии ребенок должен получить количество жидкости равное дефициту массы тела за счет эксикоза.

Таблица 14. **Суточная физиологическая потребность в воде детей и взрослых**

Возраст	**Средняя масса тела**	**Общее количество воды (мл/сутки)**	**Количество воды в мл/кг**
3 дня	**3** кг	250-300	80-100
10 дней	**3,3**	400-500	125-150
3 мес	**5,4**	750-850	140-160
6 мес	**7,3**	950-1100	130-155
9 мес	8,6	1100-1250	125-145
1 год	**9,5**	1150-1300	120-135
2 года	11,5	1350-1500	115-125
4 года	**16,2**	1600-1800	100-110
6 лет	20,0	1800-2000	90-100
Шлет	**28,7**	2000-2500	70-85
14 лет	**45,0**	2200-2700	50-60
Взрослые	70,0	2200-2700	30-45

Примечание: Ориентировочно суточная физиологическая потребность в жидкости ребенка грудного возраста равна *суточному объему питания + объем на 1 кормление.*

Таблица 15. Состав глюкозо-солевых и солевых растворов для регидратационной терапии

Название раствора	Количество в граммах										Вода (мл)
	Калий		Натрий					Кальция хлорид	Магния хлорид	Глюкоза	
	ацетат	хлорид	ацетат	хлорид	лактат	цитрат	бикарбонат				
	1. Растворы для оральной регидратации										
Регидрон		2,5		3,5		2,9				10,0	1000,0
Глюкосолан		1,5		3,5			**2,5**			20,0	1000,0
Гастролит		0,075		0,030			**0,125**			1,625	в 1 табл.
"Детский Лекарь"											1000,0
	2. Растворы для парентеральной регидратации										
Рингера раствор		0,2		9,0			**0,2**	**0,2**			1000,0
Рингера лактат		0,2		9,0	3,10			**0,2**			1000,0
Дисоль			2,0	6,0							1000,0
Трисоль		1,0		5,0			**4,0**				1000,0
Квартасоль	2,6	**1,5**		4,75			1,0				1000,0
Хлосоль		1,75	3,6	4,75							1000,0
Ацесоль		1,0	2,0	5,0							1000,0
Лактасоль		0,3		6,2	3,36			**0,16**	**0,1**		1000,0
Полиионный р-р		3,0		6,0							1000,0
Физ. раствор				0,9							1000,0

Примечания: Гастролит (Польша), в отличие от регидрона (Финляндия) и глюкосолана (Россия), выпускается в таблетках и содержит экстракт ромашки. Раствор "Детский Лекарь" (Нутра Макс Продактс, США) максимально адаптирован для детей (натрия — 45 ммоль/л, калия — 20 ммоль/л, хлорида — 35 ммоль/л, цитрата — 30 ммоль/л, глюкозы — 20 г, фруктозы — 5 г).

Объем жидкости для проведения второго этапа регидратационной терапии (последующие 18 часов) определяется физиологической потребностью ребенка в жидкости и продолжающимися патологическими потерями и составляет ориентировочно 80-100 мл/кг массы тела. Учет потерь жидкости организмом у детей грудного возраста определяется путем взвешивания сухих, а затем — использованных пеленок. При проведении второго этапа оральной регидратации за каждый последующий 6-часовой отрезок времени ребенок должен получить жидкости столько, сколько он потерял со стулом и рвотой за предыдущие 6 часов. У детей раннего возраста при среднетяжелых и тяжелых формах ОКИ, протекающих с эксикозом, от 30% до 50 % рассчитанного общего суточного объема жидкости заменяется дробным питанием (кефир, грудное молоко и др.).

В последние годы экспертами ВОЗ (1993 г.) были внесены изменения и дополнения в схему проведения оральной регидратации у детей при так называемых "водянистых" диареях. Оральная регидратация проводится в три этапа. Первый этап (первые 4 часа) — фаза регидратации. Расчет количества жидкости на этот этап проводится по формуле: количество (мл) = 4/3·М·Р·10; где М — масса ребенка в кг., Р — дефицит массы тела в процентах, 10 — коэффициент пропорциональности. Коэффициент 4/3 вводится для обеспечения продолжающихся потерь жидкости за время проведения первого этапа регидратации. Жидкость равномерно распределяется, дается малыми порциями каждые 5-10 минут. Второй этап (следующие 8 и ближайшие 12 часов) — поддерживающая терапия. Количество жидкости на этот этап определяется из расчета: при массе тела ребенка до 6 кг — по 150 мл/кг массы, при массе тела 7-20 кг — по 50 мл, а более 20 кг — по 20 мл жидкости на каждый последующий кг массы тела свыше 6 и 20 кг соответственно. Например, при массе тела 6 кг ребенок должен получить 900 мл жидкости, при массе тела 7 кг — 950 мл, при массе тела 8 кг — 1000 мл и т.д. + на каждый водянистый стул по 10 мл/кг массы тела. Третий этап (период последующих 24 часов и более) — жидкость дается из расчета: физиологическая потребность и диета + по 10 мл/кг массы тела на каждый водянистый стул.

Эффективность регидратации оценивается по исчезновению или уменьшению обезвоживания и по прибавке массы тела. Прибавка массы тела ребенка, составляющая 6-8% в первый день лечения и 2-4% в последующие дни (не более 50-100 г за сутки), считается признаком адекватности проводимой регидратационной терапии. Осложнения при проведении оральной регидратации, если соблюдены правила ее проведения, не возникают. Однако при избыточном введении растворов, содержащих натрий, могут возникать отеки, а при слишком быстром и в больших количествах — рвота. Значительная прибавка массы тела, увеличение частоты и объема испражнений свидетельствуют о нарушенном всасывании воды в кишечнике (врожденного или приобретенного характера). Нарастание тяжести состояния ребенка в этом случае является основанием для перехода на парентеральное введение жидкости.

Парентеральная регидратация проводится только путем внутривенного введения жидкости. Показаниями к проведению инфузионной регидратационной терапии являются: выраженный токсикоз с эксикозом 2-3 степени, неукротимая рвота, неэффективность оральной регидратации, наличие признаков гиповолемического или инфекционно-токсического шока, а также коматозное состояние. В этих случаях инфузионная терапия, помимо регидратационных целей, должна включать и мероприятия, направленные на ликвидацию нарушений гемодинамики, реологических свойств крови, обменных нарушений, в том числе и водно-электролитного баланса, КОС, а также коррекцию тканевого метаболизма и дезинтоксикацию.

Для решения поставленных задач прежде всего необходимо определить суточный объем жидкости и ее состав с учетом тяжести состояния, ведущего клинического синдрома, степени и вида обезвоживания, интенсивности продолжающихся патологических потерь воды и электролитов, а также наличия шоковых состояний, функциональной или органической почечной недостаточности. Объем инфузионной регидратационной терапии в этих случаях должен составлять 60-80% от суточного количества жидкости. Оральная регидратация в этих случаях не прекращается и объем ее определяется возможностью приема жидкости через рот в каждом конкретном случае индивидуально.

При необходимости проведения инфузионной регидратационной терапии существует несколько методов расчета суточного количества жидкости: метод Денниса по специальной таблице, по формулам с использованием показателей натрия в плазме крови, гематокрита. Удобным и информативным является метод расчета по номограмме Абердина в модификации И.И.Глазмана, исполь-

зуемый обычно в реанимационных отделениях. По этой номограмме можно рассчитать суточную потребность и патологические потери воды и электролитов в зависимости от возраста и массы тела ребенка. В практической работе ориентировочно суточный объем жидкости для проведения регидратационной терапии можно рассчитать по формуле: количество мл/сутки =ФП+ДМ+1Ш; где ФП — физиологическая потребность в жидкости в сутки здорового ребенка, ДМ — дефицит массы тела в мл., 1111 — продолжающиеся патологические потери жидкости со рвотой и жидким стулом. Для определения продолжающихся потерь можно воспользоваться рекомендацией ВОЗ (10 мл/кг массы тела на каждый водянистый стул). Можно использовать и средние показатели объема необходимой жидкости, которые при наличии показаний для инфузионной регидратационной терапии составляют у детей до 1 года 200-230 мл/кг/сутки, 1-3 лет —130-180 мл/кг/сутки. При этом объем инфузионной терапии корректируется с учетом возможностей приема жидкости через рот.

Все применяемые методы расчета общего суточного количества жидкости, необходимого для проведения регидратационной терапии, являются ориентировочными. Из них для детей грудного возраста наиболее точным и удобным методом является расчет жидкости по следующим показателям: к объему жидкости, равному дефициту массы тела ребенка в результате эксикоза, необходимо добавить при нормальной температуре тела 30 мл/кг массы тела (для восполнения обязательных суточных потерь жидкости с дыханием и через кожные покровы), а при повышенной температуре тела дополнительно по 10 мл/кг массы тела на каждый градус свыше 37°С + 30 мл/кг массы для обеспечения диуреза при наличии олигурии (или 50 мл/кг при удовлетворительном диурезе) + не менее 20 мл/кг массы тела при продолжающейся рвоте и частом жидком стуле (для компенсации потерь воды и электролитов)

Для детей с гипотрофией расчет общего количества жидкости, необходимой для проведения регидратационной терапии, ведется на фактическую массу тела, при этом для внутривенной регидратации следует назначать не более 70-80 мл/кг/сутки. Если определение дефицита массы ребенка представляет определенные трудности, то при наличии показаний для проведения инфузионной терапии дефицит массы тела ориентировочно берется за 10%. Эффективность инфузионной терапии токсикоза с эксикозом при ОКИ определяется не только количеством вводимой жидкости, но и ее качеством. Все растворы, используемые для инфузионной терапии, по функционально-качественным признакам разделяются на коллоидные и кристаллоидные, а, в зависимости от преимущественного физиологического действия, коллоидные растворы разделяются на группы (таб. 16).

Первая группа коллоидных препаратов преимущественно волемического и гемодинамического действия (альбумин, полиглюкин, реополиглюкин, рондекс, макродекс, оксиамаль, желатиноль и др.) увеличивают и поддерживают ОЦК, улучшают макро- и микроциркуляцию, дыхательную функцию крови, биологическое окисление в сердечной мышце, препятствуют свертыванию крови и агрегации тромбоцитов. Чем больше молекулярная масса препарата, тем медленнее он проникает через капиллярную и клубочковую мембраны, и тем дольше он циркулирует в кровеносном русле, что способствует выраженному волемическому эффекту. Например, 100 мл 20-25% раствора альбумина, введенного внутривенно, вовлекает в циркуляцию 400 мл жидкости из тканевого русла.

Вторая группа препаратов дезинтоксикационного действия (гемодез, неогемодез, полидез, перистон, неокомпенсан, субтазон и др.) обладает свойством комплексироваться с токсическими веществами и быстро выводиться с ними из организма почками. Эти препараты не только сорбируют токсины, но и улучшают реологические свойства крови, ликвидируют внутрисосудистую аггрегацию эритроцитов, предотвращают внутрисосудистое свертывание, улучшают периферический кровоток. Они снимают действие нейраминидазы — токсического фермента, выделяемого более чем 40 видами бактерий и вирусов, в результате чего уменьшается гиперагрегация и гемолиз эритроцитов.

Третья и четвертая группы коллоидных растворов для внутривенного введения включают осмодиуретики (маннитол, сорбит и др.) и полифункциональные препараты (полифер, полиглюсоль, аминодез, реоглюман).

Кристаллоидные растворы для внутривенного введения (дисоль, трисоль, квартасоль, ацесоль, лактасоль, хлосоль, лактат Рингера, физиологический раствор и др.) используются для коррекции не только воды, но и электролитов. При проведении коррекции электролитов необходимо учитывать, что почти все коллоидные растворы содержат то или иное количество солей. Например,

Таблица 16. **Классификация ннфузионных растворов по функциональному признаку.**

Функциональный признак	**Группы препаратов и их основа**		**Перечень растворов и их физиологическое** действие
1			
Гемодинамические	Препараты крови	Высокомолекулярные	Альбумин, протеин, плазма. Оказывают комплексное, иммунологически активное, гемостатическое, выраженное противошоковое и общестимулирующее действие. Используются для быстрого восстановления и длительного поддержания ОЦК, сорбции токсинов, улучшения реологических свойств крови. Могут быть использованы для парентерального питания.
	Препараты на основе декстрана	Среднемолекулярные	Полиглюкин. Зарубежные аналоги: хемодекс, плазмодекс, декстран, макродекс, декстран аббот, интрадекс, декстравен, экспандекс и другие. Оказывают плазмазамещающее и дезинтоксицирующее действие, увеличивают и поддерживают ОЦК за счет повышения объема плазмы, повышают скорость циркуляции крови и минутный объем сердца, улучшают коронарный кровоток, стимулируют окислительные процессы и ликвидируют тяжелые проявления гипоксии, препятствуют свертыванию крови и агрегации тромбоцитов.
		Низкомолекулярные	Реополиглюкин. Зарубежные аналоги: реомакродекс, гемодекс, декстран-40, ломодекс и др. Восстанавливают и поддерживают ОЦК за счет увеличения объема циркулирующей крови и объема циркулирующих эритроцитов, способствуют переходу жидкости из тканей в кровеносное русло, уменьшают вязкость крови, ускоряют кровоток, оказывают дезинтоксикационное и диуретическое действие, нормализуют артериальное и венозное кровообращение. Оказывают выраженное влияние на нормализацию микроциркуляторных нарушений, обладают высоким коллоидно-осмотическим, реологическим, антиагрегационным и антитромботическим действием.
	Препараты на основе желатины		Желатиноль. Зарубежные аналоги: геможель, плазмажель, желофузин и др.
	Препараты на основе крахмала		Оксиамаль. Улучшает микро- и макроциркуляцию крови, реологические свойства, дыхательную функцию и биологическое окисление в сердечной мышце, поддерживают ОЦК, препятствуют дезагрегации эритроцитов.

1		2		3
II	**Дезинтоксикационные**	Препараты на основе поливинилпирролидона		Гемодез, неогемодез. Зарубежные аналоги: перистон, неокомпенсан и др. Обладают свойством комплексироваться с разными токсическими веществами, экзо- **и** эндотоксинами бактерий (возбудителей столбняка, дифтерии, дизентерии и др.), нейраминидазой (выделяемой более чем 40 видами бактерий и вирусов) и быстро выводятся из организма почками, улучшают почечный кровоток и увеличивают диурез, улучшают микроциркуляцию, ликвидируют стаз эритроцитов.
		Препараты на основе поливинилового спирта		Полидез. Обладает теми же свойствами, но более продолжительно циркулирует в кровеносном русле (до 8-24 часов).
III	**Регуляторы водно-солевого обмена и КОС**	Солевые растворы		0,85% р-р хлорида натрия, раствор Рингера, лактасоль, ацесоль, дисоль, трисоль, хлосоль и др. Используются для нормализации водно-солевого обмена, циркуляторных нарушений, сопровождающихся дефицитом внеклеточной жидкости и электролитов, коррекции гемодинамики, для борьбы с гиповолемическим ИТШ, обезвоживанием.
		Осмодиуретики		Трисамин — для коррекции ацидоза. Алкамин — для коррекции алкалоза. Маннитол, сорбитол.
IV	**Полифункциональные**	Комбинации препаратов		Полифер (метилполиглюкин + железо), реглюман (реополиглюкин + маннитол), полиглюсоль (6% декстран + хлорид и ацетат натрия, калий, магний, кальций), аминодез (поливинилпирролидон + аминокислоты). Используются для полифункционального воздействия при нарушениях микроциркуляции, тяжелых тканевых гипоксиях, ацидозе и накоплении метаболитов обмена.
V	**Кровезаменители с функцией переноса кислорода**	Препараты гемоглобина		Эригем. Зарубежные аналоги: флюосол-дк, флюосол-43 и др. Препараты очищенного гемоглобина для улучшения дыхательных процессов в организме, гемодинамического, гемостатического и эритропоэтических эффектов, а также **при** анемиях.
VI	**Препараты для парентерального питания**	Белковые гидролизаты		Гидролизат казеина, гидролизин, аминопептид, аминин. Зарубежные аналоги: амизол, амиген **и** др.
		Растворы аминокислот		Полиамин. Зарубежные аналоги: нутрамин, мориамин, аминофузин, аминоплазмаль, вамин, фреамин, левамин, панамин, альвезии и др.
		Препараты жировой эмульсии.		Зарубежные: интралипид, липофундин, липомолт, липидин-2, инфузолипол и др.
		Препараты крови		Альбумин, протеин и др.

гемодез содержит калий, натрий, кальций, хлор; реополиглюкин — натрий и хлор; альбумин — натрий, калий и хлор. Бессолевыми растворами являются неокомпенсан и реополиглюкин на 5% растворе глюкозы.

Для возмещения дефицита воды при токсикозе с эксикозом используется 5-10% раствор глюкозы. Кроме того, глюкоза необходима организму для обеспечения внутриклеточных энергетических процессов, протекающих с участием фосфорных соединений, ионов калия, она экономит расход внутриклеточного белка, возмещает потери жидкости организмом.

Состав капельницы и стартовый раствор при проведении инфузионной регидратационной терапии определяется видом обезвоживания. При *вододефицитной (гипертонической) дегидратации,* в связи с гиперосмолярностью плазмы крови, стартовым раствором может быть 5-10% раствор глюкозы. Соотношение коллоидных растворов к глюкозо-солевым должно быть 1:2 (или 1:3), при этом глюкозо-солевые растворы имеют соотношение 2:1 (2 части 5-10% раствора глюкозы и 1 часть солевого раствора). В качестве солевого раствора целесообразнее использовать полиионные кристаллоиды (лактасоль, трисоль и др.)

При *гипотонической (соледефицитной) дегидратации* ведущим клиническим синдромом является нарушение гемодинамики и микроциркуляции в жизненно важных органах (почки, ЦНС и др.). Инфузионную терапию в этих случаях следует начинать с альбумина или реополиглюкина, которые способствуют увеличению онкотического давления крови, ОЦК и улучшают микроциркуляцию. При наличии шоковых состояний (гиповолемический, инфекционно-токсический шок) предпочтение следует отдать альбумину, а при преобладании микроциркуляторных нарушений — реополиглюкину. Введение гемодеза допустимо лишь после восстановления ОЦК и диуреза. Гемодез противопоказан также при наличии геморрагического синдрома. Обычно 1/3 часть общего объема вводимой внутривенно жидкости составляют коллоидные растворы, которые следует чередовать с глюкозо-солевыми. При необходимости проведения частичного парентерального питания, его следует начинать только после полной ликвидации дефицита жидкости и солей.

У *новорожденных и детей первых месяцев жизни при токсикозе с эксикозом соотношение глюкозы к солевым растворам меняется в сторону уменьшения последних и, в первую очередь, растворов, содержащих натрий.* Это связано с функциональной и анатомической незрелостью почек, что может привести к задержке солей (особенно натрия) и возникновению отечного синдрома. Соотношение глюкозы к солевым растворам у детей в возрасте до 6 мес. должно составлять 3:1, а у детей второго полугодия жизни и старше оно может быть 2:1 или 1:1. У детей с гипотрофией 2-3 степени при сочетании ОКИ с пневмонией возрастает удельный вес коллоидных растворов и их соотношение с глюкозой может составлять 1:1, а солевые растворы в этих случаях можно вообще исключить из инфузионной терапии.

Гипокалиемический синдром (мышечная гипотония, адинамия, гипорефлексия, парез кишечника) всегда сопровождает соледефицитную дегидратацию и имеет большое значение в патогенезе ее клинических проявлений. Коррекцию гипокалиемии проводят чаще всего 7,5% раствором хлорида калия (в 1 мл которого содержится 1 ммоль или 40 мг чистого калия). Внутривенно калий вводится в концентрации 0,3-0,5-1%. Превышение этой концентрации может привести к остановке сердца. До нужной концентрации 7,5% раствор хлорида калия разводится 5-10% раствором глюкозы, в которую добавляется инсулин (1 ед. инсулина на 40-50 мл 10% раствора глюкозы). Заранее приготовленный для внутривенного введения глюкозо-инсулин-калиевый раствор вводится капельно, медленно, со скоростью 8-10 капель в минуту. В течение одного часа можно перелить внутривенно не более 10-15 ммоль калия. Глюкозо-калиевый раствор внутривенно вводится после появления диуреза и до нормализации уровня калия в плазме крови или же до ликвидации клинических симптомов гипокалиемии. Остальное необходимое количество калия, включая и его суточную физиологическую потребность, можно давать через рот (панангин, регидрон и др).

Расчет дефицита калия в организме ребенка проводится по формуле: количество калия в ммоль=(Калий в норме - Калий больного · М · 0,4); где Калий в норме в плазме крови составляет 4,5 ммоль, М — масса тела ребенка в кг.; 0,4 — коэффициент пересчета (или объем внутриклеточной жидкости, составляющий 40% массы тела ребенка 1-го года жизни). К рассчитанному по формуле дефициту калия необходимо добавить его суточную физиологическую потребность здорового ребенка (2-5 ммоль/кг/сутки, в зависимости от возраста больного). В 1 мл 7,5% раствора хлорида калия содержится 1 ммоль калия.

Коррекцию натрия в организме ребенка проводят, исходя из суточной его потребности и

показателей натрия в плазме крови. Суточная потребность в натрии здорового ребенка составляет 2-3 ммоль/кг массы. Дефицит натрия в организме больного ребенка рассчитывается по формуле: количество натрия в ммоль=(Натрий в норме - Натрий больного) · М-0,3; где Натрий плазмы крови в норме составляет 140 ммоль/л., М— масса тела ребенка в кг., 0,3 — коэффициент пересчета (или объем внеклеточной жидкости, составляющий 30% массы тела ребенка 1-5 лет). В 20 мл 5% раствора хлорида натрия содержится 17 ммоль натрия.

Необходимое количество 5% раствора хлорида натрия для восполнения его дефицита в организме ребенка можно рассчитать также по формуле: количество 5% раствора хлорида натрия (мл) = (145 - Натрий больного)·М/4; где М - масса тела в кг. Необходимый для коррекции объем 5% раствора хлорида натрия растворяют в 10% растворе глюкозы, необходимой для коррекции дефицита воды в организме ребенка.

Если при токсикозе с эксикозом имеет место гипернатриемия (натрий плазмы крови 145-150 ммоль/л), количество натрия снижается в два раза от его суточной потребности, а при повышении натрия в плазме более 150 ммоль/л нельзя вводить растворы, содержащие натрий, в том числе и коллоидные (гемодез).

При проведении инфузионной терапии токсикоза с эксикозом у детей необходимо помнить, что максимальные потери натрия со стулом не превышают 15 ммоль/кг/сутки и концентрация его в стуле, даже при профузной диарее, не более 80-100 ммоль/л испражнений, то есть содержание натрия в стуле всегда значительно ниже, чем в плазме. Значительный дефицит натрия развивается лишь при проведении неправильной регидратации — избыточном введении растворов, не содержащих солей натрия (чай, кипяченая вода, глюкоза). У таких детей уже через 1-2 часа от начала регидрационной терапии в больших объемах, может развиться картина гипоосмотической комы (вялость, слабость, обморок, затем — клонико-тонические судороги). Терапия в этих случаях состоит в срочном купировании судорог (седуксен по 0,3-0,4 мг/кг вместе с 2,5% раствором пипольфена по 1 мг/кг), введении концентрированных 10% растворов хлористого натрия, 10% раствора альбумина (содержит 36 ммоль натрия в 100 мл) и введении лазикса по 2-5 мг/кг массы тела (Н.В.Воротынцева и др., 1988 г. "Комплексная терапия неотложных состояний при острых кишечных инфекциях у детей").

Помимо коррекции калия и натрия, при токсикозе с эксикозом ребенку раннего возраста в сутки необходимо 0,5 ммоль/кг кальция 0,075-0,1 ммоль/кг магния. Коррекция дефицита этих электролитов обеспечивается добавлением в инфузионную терапию 10% раствора глюконата кальция (1 мл которого содержит 0,25 ммоль кальция) и 25% раствора сульфата магния (1 мл содержит 1 ммоль магния) или же используются полиионные растворы (лактасоль и др.). Во избежание осложнений все электролитные добавки (хлорид натрия, кальций и др.) необходимо равномерно растворять во всем объеме раствора глюкозы, необходимой для проведения инфузионной терапии, и вводить на протяжении всех суток.

Лечение нарушений КОС проводят параллельно с ликвидацией дыхательной недостаточности и недостаточности кровообращения. Чем эффективнее терапия этих синдромов, тем меньше необходимость в дополнительной коррекции КОС крови. В большинстве случаев токсических состояний имеет место метаболический ацидоз, коррекция которого проводится 4-5% раствором гидрокарбоната натрия. Если нет возможности лабораторного контроля за состоянием КОС, то вводить 4% раствор соды внутривенно следует только при тяжелых состояниях и при наличии клинических проявлений ацидоза (мраморность и цианоз кожного покрова, шумное токсическое дыхание, спутанность сознания и др.). В этих случаях 4% раствор соды вводится из расчета 5-7 мл/кг массы ребенка. При наличии лабораторной оценки КОС объем 4% раствора гидрокарбоната натрия, необходимого для полной коррекции метаболического ацидоза, определяют по формуле: количество (мл) 4% раствора гидрокарбоната натрия = ВЕ · М · 0,5; где ВЕ — дефицит оснований; М — масса тела ребенка в кг.; 0,5 — внутривенно вводится только половина необходимого количества раствора соды.

Для коррекции метаболического ацидоза может применяться и трисамин (ТНАМ). В отличие от гидрокарбоната натрия, трисамин, проникая через клеточную мембрану, ликвидирует также и внутриклеточный ацидоз. Однако, при передозировке трисамина снижается содержание ионов водорода и углекислоты в плазме крови, уменьшается возбудимость дыхательного центра, что может привести к остановке дыхания. Поэтому, для внутривенного введения целесообразнее использовать изотонический 0,3 М раствор (3,66%) следующего состава: трисамина — 36,6 г, натрия хлорида — 2,75 г, калия хлорида — 0,37 г, дис-

тиллированной апирогенной воды — до 1000 мл. Количество 3,66 раствора трисамина, необходимого для коррекции метаболического ацидоза, равно показателю BE, умноженному на массу тела ребенка в кг.

Общие положения по проведению регидратационной терапии.

При проведении регидратационной терапии у детей наиболее физиологичным является энтеральное введение жидкости и электролитов, однако при частой рвоте энтеральное введение жидкости малоэффективно и равносильно частым промываниям желудка. Кроме того, при ОКИ нередко имеет место нарушенное всасывание воды и электролитов энтероцитами, и введенная через рот жидкость часто накапливается в желудке и кишечнике, не устраняя обезвоживания. В этих случаях единственно правильным является внутривенный путь введения. Вместе с тем, при малейшей возможности, необходимо решительно переходить на оральную регидратацию, как более физиологическую и эффективную.

Для оказания первой неотложной помощи при выраженных степенях обезвоживания (2-3 степень) лучше использовать пункцию периферических вен для капельного введения растворов. При тяжелом общем состоянии, выраженном спазме периферических сосудов возникает необходимость проведения чрезкожной катетеризации центральных вен методом Сельдингера. Показанием для катетеризации подключичной вены является также необходимость инфузионной терапии более 2-х суток. Продолжительность пребывания катетера в вене не должна превышать 6-7 дней. В этом случае необходимо регулярно менять П-образную повязку и стерильную салфетку. Для профилактики тромбофлебита, не реже 2-х раз в сутки, вводят в катетер 1-2 мл раствора следующего состава: гепарин 0,1 мл (500 ед.) и 10 мл физиологического раствора.

Инфузионная терапия, как и оральная регидратация, проводится поэтапно и очень осторожно. В задачу первого этапа входит ликвидация существующего дефицита массы тела, экстренная коррекция расстройств центральной и периферической гемодинамики, восстановление ОЦК, выведение из состояния шока (при соледефицитной дегидратации — реополиглюкин по 10 мл/кг или 10% раствор альбумина по 5-8 мл/кг массы тела ребенка), коррекция метаболического ацидоза (4% раствор соды или трисамин). Затем проводится окончательная ликвидация существующего дефицита массы тела и поддерживающая терапия с коррекцией продолжающихся потерь воды и электролитов (10% раствор глюкозы, солевые растворы). Адекватность качественного состава инфузионных растворов контролируется по концентрации в крови калия, натрия, хлора, белка, мочевины, глюкозы и показателей КОС. Клинические критерии адекватности основываются на динамике симптомов интоксикации, обезвоживания, неврологических расстройств и водной перегрузки (А.В.Папаян и др., 1984).

Клинический опыт показывает, что для детей с потерей массы тела 8-10% за счет эксикоза, оптимальная, и вместе с тем безопасная, скорость введения жидкости внутривенно на 2-м этапе инфузионной терапии (2-4-й час) равна 50-70 мл/час, что соответствует 15-20 каплям в минуту. Внутривенное струйное введение инфузионных растворов (60-80 капель в минуту) следует проводить только на первом этапе при наличии шокового состояния (гиповолемический или инфекционно-токсический шок).

При слишком быстром введении жидкости внутривенно путем кратковременных дробных перфузии (2-3 раза в сутки на 3-6 часов) может возникнуть перегрузка сердечно-сосудистой системы (беспокойство ребенка, бледность кожных покровов, тахикардия). В то же время беспокойство ребенка, монотонный крик, вегетативные расстройства, задержка диуреза, повышение температуры тела с ознобом, появление судорожной готовности или судорог свидетельствует о задержке жидкости в тканях, гипернатриемии и развитии набухания или отека мозга. Причиной этому нередко является почечная недостаточность функционального или органического характера.

Лечение острой **почечной** недостаточности **(ОПН).** Функциональная (преренальная) форма ОПН развивается на фоне токсикоза с эксикозом 2-3 степени и характеризуется: нормальной или повышенной плотностью мочи, умеренной олигурией, азотемией, повышением осмолярности мочи и плазмы крови. Лечебные мероприятия состоят в проведении адекватной терапии эксикоза с коррекцией водно-солевого обмена глюкозо-солевыми растворами, улучшении реологических свойств крови (реополиглюкин по 15-20 мл/кг, пентамин по 0,05-0,1 мл/кг, трентал по 5 мг/кг в сутки, курантил по 5 мг/кг, глюкозо-лидокаиновая смесь и др.). Назначение мочегонных (лазикс) противопоказано, так как усилит дефицит жидко-

сти и электролитов, нарушения микроциркуляции и метаболический ацидоз. Органическая (с почечным некрозом) форма ОПН развивается чаще всего на фоне шока или является результатом неадекватной терапии функциональной формы ОПН и характеризуется: снижением плотности мочи и диуреза (вплоть до анурии), выраженной азотемией, низкой осмолярностью мочи и плазмы крови. Лечебные мероприятия складываются в ограничении потребления жидкости до объема потерь с дыханием (для детей грудного возраста 30-35 мл/кг/сутки), применении больших доз лазикса (по 10-15 мг/кг одномоментно, внутривенно, струйно), трентала (по 5 мг/кг каждые 4 часа). При повышенном АД к терапии добавляется апрессин или пентамин. Если проводимая терапия оказывается неэффективной в течение 12 часов, показан гемодиализ. В полиурической стадии проводится возмещение потери воды и солей, как при эксикозе (методические рекомендации "Комплексная терапия неотложных состояний при ОКИ у детей", М„ 1988).

Лечение тяжелых форм нейротоксикоза у детей должно начинаться с неотложных мероприятий, направленных на борьбу с гипертермическим и судорожным синдромом, отеком мозга и нормализацию кровообращения. Одновременно необходимо проводить коррекцию синдромов, угрожающих жизни больного — синдрома острой почечной и надпочечниковой недостаточности.

Гипертермический синдром у некоторых больных является ведущим, при этом изменения со стороны ЦНС ограничиваются ирритативной фазой с централизацией кровообращения. В этих случаях гипертермия легко поддается жаропонижающей терапии. Злокачественная гипертермия (40°С и выше), не поддающаяся гипотермической терапии, указывает на набухание или отек мозга. Больной обычно находится в коме, наблюдается децеребрационная ригидность и значительные расстройства кровообращения.

Лечение гипертермии должно быть комплексным с включением жаропонижающих средств и физических методов охлаждения. Активную гипотермическую терапию следует проводить при температуре тела выше 39°С, а также и при менее высокой, если она сопровождается судорогами или судорожной готовностью (дрожание подбородка, кончиков пальцев рук), при наличии указаний в анамнезе на судороги при повышенной температуре тела.

Из жаропонижающих средств обычно применяют анальгин через рот или в 50% растворе внутримышечно (по 0,1 мл/год жизни), литические смеси (1 мл 2,5% раствора аминазина + 1 мл 2,5% раствора пипольфена или 2% супрастина, димедрола + 8 мл 0,5% раствора новокаина). Литическая смесь вводится внутримышечно по 0,5-0,8-1,2 мл/кг массы тела ребенка в 4-6 приемов (каждые 4-6 часов). Следует однако помнить, что нейроплегики (аминазин) противопоказаны при глубокой коме, резком угнетении дыхания и низком АД. Поэтому, в практической работе чаще всего пользуются литической смесью из 0,5% раствора новокаина + 1% раствора димедрола + 50% раствора анальгина в возрастных дозировках. При возбуждении ребенка или судорожной готовности в эту литическую смесь добавляют 0,25% раствор дроперидола (или седуксен). Используется также и внутривенное введение 10% раствора глюкозы с лидокаином (по 2-4 мг/кг) или ксантином (по 5 мг/кг).

При наличии спазма периферических сосудов (холодные конечности, бледность кожного покрова и др.) дополнительно назначаются спазмолитики: папаверин с дибазолом, но-шпа, 2,5% раствор эуфиллина — в фазе возбуждения и пентамин или бензогексоний — в фазе угнетения в коматозном состоянии. Физические методы охлаждения в этом случае противопоказаны, так как могут усилить спазм периферических сосудов.

При проведении физических методов охлаждения необходимо освободить ребенка от стесняющей одежды, раздеть догола, приложить пузырь со льдом или холодной водой на область крупных сосудов (бедра, печень) или к голове, растереть кожу ребенка смесью спирта, воды и уксуса в равных соотношениях (можно надеть на ноги ребенка гольфы, смоченные этой смесью). Физические методы охлаждения следует начинать проводить после введения литических смесей или других жаропонижающих средств. Внутривенное введение охлажденных (до 4°С) растворов глюкозы в последнее время не применяется из-за возможного усиления спазма сосудов.

Одновременно должна проводиться борьба с отеком мозга и гипернатриемией (назначение гормональных препаратов, дегидратационная и дезинтоксикационная терапия, коррекция нарушений водно-электролитного состава, КОС и др.).

Терапия судорожного синдрома начинается сразу же при появлении первых судорожных сокращений. Первую помощь для купирования судорог нужно начинать с внутримышечного (или внутривенного введения 0,5% раствора диазепама никомед (седуксен) из расчета: детям до 3-х меся-

цев — 0,3-0,5 мл, от 3-х месяцев до 1 года — 0,5-1 мл, 3-5 лет — 1-1,5 мл, старше 5 лет — 2-3 мл. Диазепам никомед снимает судороги и возбуждение ребенка на 30-60 минут. При отсутствии эффекта препарат вводится повторно через 15-30 минут или же вводится дроперидол в виде 0,25% раствора по 0,05-0,1 мл/кг каждые 6-8 часов в первые сутки, затем — каждые 12 часов. Реже, как противосудорожное средство, используется ГОМК, так как эффект от его введения иногда запаздывает, а при повторном введении возможно развитие гипокалиемии. ГОМК назначается внутривенно в виде 5% раствора на глюкозе. Длительность действия ГОМК — 2-4 часа, поэтому в течение суток его можно вводить до 4 раз. Для внутримышечного введения используется 20% ГОМК в разовой дозе 0,5 мл (или 100 мг/кг массы тела ребенка).

При отсутствии эффекта от дроперидола или ГОМК можно использовать аминазин. Показаниями к его назначению являются сочетание упорной гипертермии с судорожным синдромом. Аминазин вводится внутримышечно в виде 2,5% раствора по 1-2-3 мг/кг/сутки (или по 0,4-0,8-1,2 мл/кг) в 4-6 приемов. При низком АД применять аминазин не следует.

Каждый метод купирования судорог должен быть дополнен назначением фенобарбитала (люминал) на ночь (или малиазин 5 мг/кг). Фенобарбитал назначается детям до 6 месяцев по 0,005, с 6 месяцев до 1 года — 0,01, в возрасте 2-х лет — 0,02, 3-4 года — 0,03, 5-6 лет — 0,04, 7 лет — 0,05, старше 7 лет — 0,07-0,1 однократно.

%дорожный синдром при нейротоксикозе обусловлен набуханием и отеком вещества мозга в результате эндотоксинемии, поэтому, наряду с противосудорожными средствами, проводятся мероприятия, направленные на борьбу с отеком мозга, а также гипертермией.

Лечение отека мозга проводят назначением гормональных препаратов (глюкокортикоидов) из расчета их противоотечного действия, дегидратационных средств с включением мочегонных различного механизма действия. Глюкокортикоиды угнетают выделение лизосомальных ферментов, повышают активность астроцитов, в результате чего усиливается переход жидкости из ликворных пространств в кровеносное русло. Назначение гидрокортизона целесообразнее использовать при гемодинамических нарушениях, дексаметазон "Хафслунд Никомед" — при отеке мозга, преднизолон "Хафслуд Никомед" — при выраженных воспалительных и экссудативных процессах. Преднизолон назначается по 2-3-5 мг/кг/сутки, вводится внутримышечно или внутривенно каждые 6 часов. Гидрокортизон уступает по активности преднизолону в 4 раза, назначается внутримышечно по 3-8 мг/кг/сутки (или внутривенно), а в тяжелых случаях доза может быть увеличена до 25 мг/кг/сутки.

С целью дезинтоксикации и уменьшения отека мозга при нейротоксикозе используются коллоидные растворы. Солевые растворы, особенно в первые часы заболевания, нужно ограничить или полностью исключить, так как имеет место повышенная проницаемость сосудов и возможна внутриклеточная гипернатриемия. Инфузионная терапия при отеке мозга начинается с внутривенного капельного введения гипертонических растворов: концентрированной плазмы, крови (по 10 мл/кг), 10-20% раствора альбумина (по 5-10 мл/кг), затем вводится 10% раствор глюкозы (по 5 мл/кг) с инсулином, реополиглюкин и др. Общий объем внутривенно вводимой жидкости для детей раннего возраста не должен в первой капельнице превышать 30-40 мл/кг или же соответствовать диурезу ребенка. Помимо коллоидных растворов с дегидратационной целью применяют лазикс, осмотические диуретики (сорбит, маннитол, мочевина). Осмотические диуретики быстро извлекают избыточную жидкость из тканей, увеличивают ОЦК, повышая нагрузку на сердце, поэтому их применение может быть опасным при наличии тяжелой сердечной недостаточности. Фуросемид назначается внутримышечно (или внутривенно) в 1% растворе: детям до 1 года - 0,5-1 мг/кг (или 0,5-1 мл), детям дошкольного возраста - 1-2 мл, старше 7 лет —1,5-2 мл. Введение фуросемида можно повторить через 20-30 минут. Маннитол (15-20% раствор) вводится внутривенно, капельно по 0,5-1,5 г/кг/сутки. Диакарб (фонурит) назначается после прекращения судорог для поддержания дегидратационного эффекта: детям до 1 года - 1/4 таблетки, школьникам - 1/2 таблетки 2 раза в сутки. Диуретическим действием обладает и 2,4% раствор эуфиллина. Препарат назначается внутривенно, капельно: детям до 1 года — 0,1 мл/кг (не более 1 мл), старше года — по 0,5-1 мл/год жизни. Возрастная доза препарата разводится в 20-30 мл 10% р-ра глюкозы. Повторно эуфиллин можно вводить через 6-8 часов.

При неэффективности консервативных мероприятий при отеке мозга и судорожном синдроме (или повторно возникающих судорогах) для снижения внутричерепного давления, показана люмбальная пункция с выведением 3-5 мл спинно-

мозговой жидкости (медленно). В случае судорог тонического характера, указывающих на распространение отека на стволовую часть мозга, люмбальная пункция противопоказана из-за возможности вклинивания миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и летального исхода.

Лечение острой сердечной недостаточности. При тяжелых формах инфекционных болезней, сопровождающихся сердечно-сосудистой недостаточностью, показано назначение сердечных гликозидов для улучшения сократительной функции миокарда. С этой целью целесообразнее применять быстро действующие сердечные гликозиды — строфантин или коргликон. Строфантин (0,05% раствор) назначается по 0,1-0,15 мл/год жизни ребенка (но не более 0,5-0,7 мл), а коргликон (0,06% раствор) — по 0,2-0,5 мл внутривенно, капельно, медленно струйно в 10-20 мл физиологического раствора. Дигоксин 0,025% назначается детям до 1 года по 0,1 мл, старше — по 0,05-0,1 мл/год жизни. Доза насыщения 0,05-0,075 мг/кг вводится в 3 приема с интервалом в 6-8 часов.

Для улучшения коронарного кровообращения показано введение компламина по 100-150 мг внутривенно, капельно 2 раза в сутки или курантила по 0,2-0,3 мл в 10 мл 10% раствора глюкозы. Для нормализации обменных нарушений в миокарде применяется глюкозо-инсулино-калиевая смесь, панангин (по 0,1 мл/кг), 5% раствор унитиола (по 0,1 мл/кг), кокарбоксилаза (по 80-10 мг/кг), АТФ, аскорбиновая кислота. При развитии пароксизмальной тахикардии вводится изоптин (0,1-0,15 мг/кг), аймалин (1 мг/кг), бретилиум (5-6 мг/кг), этмозин (1-3 мг/кг), лидокаин (1-2 мг/кг), новокаинамид (4-6 мг/кг), анаприлин (0,25-2 мг/кг), тразикор (2-3,5 мг/кг).

При выраженных нарушениях гемодинамики (слабый нитевидный пульс, появление глухих тонов сердца, акроцианоза, мраморного рисунка кожи, одышки, падение АД) показаны экстренные мероприятия: внутривенно вводится гидрокортизон (10-15 мг/кг) с преднизолоном (2-2,5 мг/кг). При явлениях коллапса доза гормонов может быть увеличена в 2 раза (повторное введение через 3-4 часа или же раньше). Одновременно внутривенно вводятся коллоидные растворы (10% раствор альбумина, реополиглюкин, поливинил, желатиноль). При восстановлении диуреза и отсутствии геморрагического синдрома вводится гемодез. При стойком падении АД показан мезатон (1% раствор) по 0,1 мл/год жизни или же 0,2% раствор адреналина (норадреналина).

Гормональная терапия. При тяжелых формах инфекционных болезней у детей, протекающих с нейротоксикозом, инфекционно-токсическим шоком и другими синдромами, угрожающими жизни больного, в комплекс интенсивной терапии обязательно включаются кортикостероидные гормоны: преднизолон "Хафслунд Никомед", гидрокортизон и др. Обычно они вводятся внутривенно, на высоте клинических проявлений, коротким курсом (1-3 суток). Кортикостероидные гормоны обладают способностью прерывать реакцию токсин-антитело-комплемент, стабилизировать клеточные и лизосомальные мембраны. Глюкокортикоиды повышают чувствительность миокарда и сосудов к действию катехоламинов, но предупреждают их токсическое влияние, оказывают антигистаминный эффект, индуцируют активность ферментов окислительного фосфорилирования, уменьшают продукцию молочной кислоты, благодаря стабилизации клеточных мембран.

При наличии шоковых состояний спазмолитический эффект преднизолона на артериолы достигается лишь при увеличении его дозы до 5-10 мг/кг массы тела. Только при такой дозировке преднизолона устраняется основная причина шока — спазм капилляров на уровне висцеральной части микроциркуляции и тем самым увеличивается приток крови к сердцу из периферического русла, что оказывает положительное влияние на кровообращение и артериальное давление.

При кишечных инфекциях, протекающих с развитием язвенно-некротического процесса в кишечнике (салмонеллез, шигеллез, клостридиоз, кампилобактериоз и др.) к назначению кортикостероидов следует относиться крайне осторожно из-за опасности усиления некротического процесса и развития перитонита, сепсиса. Препаратом, который мог бы заменить кортикостероидные гормоны в этих случаях, может быть эндорфиновый антагонист налоксона, однако опыта работы с ним мы не имеем.

Лечение ДВС-синдрома (синдром генерализованного внутрисосудистого свертывания). ДВС-синдром развивается при тяжелых генерализованных, септических формах инфекционных заболеваний и сопровождается выраженным токсикозом, гиповолемическим или инфекционно-токсическим шоком и геморрагическим синдромом. В этих случаях проводится интенсивная инфузионная терапия с коррекцией гемодинамических и метаболических нарушений. В фазе гиперкоагуляции назначается гепарин по 200-300 ед/кг в сутки (в переходный период — по 100-200

ед/кг/сутки). Гепарин вводится внутривенно, капельно на 5% растворе глюкозы (или внутримышечно и подкожно) до 4-6 раз в сутки в течение 3-5 дней. При резкой гипокоагуляции и профузном кровотечении (стадия фибринолиза) назначение гепарина противопоказано. При лечении гепарином обязателен контроль уровня тромбоцитов, фибриногена, показателей тромбоэластограммы, паракоагуляционных тестов. Для профилактики и лечения ДВС-синдрома при тяжелых формах инфекционных заболеваний показано назначение ингибиторов протеиназ (контрикала. трасилола, гордокса, цалола и др.), которые подавляют патологический протеинолиз, способствуют уменьшению гемодинамических нарушений, ингибируют активность трипсина, хемотрипсина, катепсина Д и препятствуют высвобождению плазмакининов. Инактивируя плазмин, они оказывают антитромбопластическое и антифибринолитическое действие. Ингибиторы протеиназ, в том числе и синтетические (аминокапроновая кислота, амбен), необходимо использовать на высоте клинических проявлений тяжелых форм болезни в течение 3-5 суток. Контрикал для детей раннего возраста назначается по 1-2 тыс. ед/кг (при необходимости доза может быть увеличена в 2 раза), гордокс назначается в дозе, превышающей контрикал в 3-4 раза. Оба препарата вводятся внутривенно, капельно (или медленно струйно) на изотоническом растворе.

В качестве дезагрегантов и ангиопротекторов назначаются курантил, трентал, эуфиллин, дроперидол. Курантил (дипиридамол), 0,5% раствор, назначается детям по 0,2 мг/кг массы тела до 3-4 раз в сутки. Трентал (пентоксифиллин), 2% раствор, назначается по 1 мл/год жизни. Оба препарата вводятся внутривенно, капельно, на физиологическом растворе хлорида натрия. Эуфиллин, 2,4% раствор, назначается детям до 1-го года по 0,1 мл/кг (не более 1 мл), старше — по 0,5-1 мл/год на физиологическом растворе (или 10% растворе глюкозы) При необходимости прибегают к повторному введению через 6-8 часов. Дроперидол, 0,25% раствор, назначается по 0,05-0,1 мл/кг каждые 6-8 часов в первые сутки, затем — каждые 12 часов (внутривенно или внутримышечно)

Заместительная терапия назначается уже в фазе гипокоагуляции. Чем больше дефицит факторов свертывания, тем активнее заместительная терапия. С этой целью при ДВС-синдроме вводится свежезамороженная или нативная плазма крови (по 15-20 мл/кг), тромбоцитарная масса при тромбоцитопении (по 20 мл/кг), фибриноген — при резко выраженном геморрагическом синдроме. В этом случае показано назначение также дицинона (улучшает функцию тромбоцитов), 12,5% раствора, по 0,1 мл/кг для детей раннего возраста и до 2 мл ·— детям старшего возраста (с возможным повторным введением до 3-4 раз в сутки). Дицинон не следует смешивать с другими препаратами.

Инфекцнонно-токсический шок является одним из наиболее тяжелых осложнений генерализованных и септических форм острых инфекций у детей, решающая роль в патогенезе которого отводится бактериальным эндотоксинам и образованию иммунных комплексов на поверхности клеток крови, эндотелия сосудов, что и приводит к их распаду. В клинической картине инфекционно-токсического шока имеют место выраженные нарушения микроциркуляции, гемодинамики, нередко развивается диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, острая надпочечниковая, почечная, легочная и сердечная недостаточность, а также — неврологические нарушения (возбуждение, судороги, спутанность сознания вплоть до комы).

При развитии ИТШ проводится комплексная патогенетическая терапия. С целью восстановления гемодинамики и реологических свойств крови внутривенно вводятся коллоидные растворы (реополиглюкин, альбумин и др.). Стартовым раствором целесообразнее использовать реополиглюкин (по 15-20 мл/кг) — этот объем вводится внутривенно в течение 40-60 минут. Введение плазмы крови в этот период противопоказано из-за возможности образования новых иммунных комплексов. Одновременно капельно вводится допамин (по 10-15 мг/кг) в течение 1 минуты на 10% растворе глюкозы. При восстановлении гемодинамики и диуреза дозу допамина уменьшают до 3-5 мг/кг. Затем внутривенно вводится лазикс и начинается коррекция водно-электролитного баланса путем введения 10% раствора глюкозы с инсулином и полиионносолевых растворов (лактасоль, трисоль и др). Объем инфузионной терапии составляет 50-100 мл/кг/сутки. Отношение коллоидов к кристаллоидам - 1:2. Общий объем жидкости (включая и оральную регидратацию для детей грудного возраста) не должен превышать 150-160 мл/кг/сутки.

В качестве средств неотложной терапии показано назначение больших доз кортикостероидов: внутривенно струйно вводится преднизолон (по 2-5 мг/кг) или гидрокортизон (по 10-20 мг/кг). При положительной динамике через 4-6 часов показа-

но их повторное введение в половинной дозе от первоначальной. При необходимости суточная доза кортикостероидов может быть увеличена до 20-30 мг/кг в перерасчете на преднизолон. В качестве средств патогенетической терапии назначаются сосудорасширяющие (папаверин, дибазол), ингибиторы протеолиза (контрикал, трасилол), проводится заместительная терапия. При возникновении "шокового" легкого проводится искусственная вентиляция легких; при почечной недостаточности - форсированный диурез, гемодиализ. Из антибактериальных препаратов предпочтение следует отдавать антибиотикам широкого спектра - бактериостатикам (сукцинат левомицетина); бактериолитики можно применять только при выведении больного из фазы декомпенсации. Успех в лечении и профилактике ИТШ во многом зависит от ранней диагностики и своевременного проведения интенсивной терапии.

Парез кишечника — одно из тяжелых осложнений септических форм инфекционной патологии у детей, причиной развития которого могут быть нарушения микроциркуляции в кишечнике, гипоксия, гипокалиемия, повышенное газообразование. В этом случае дополнительно к основному лечению показано проведение очистительной или сифонной клизмы, клизмы с гипертоническим раствором (5% хлорида натрия) и одновременным введением 0,05% раствора прозерина (по 0,1 мл/год жизни ребенка). При необходимости введение прозерина можно повторить до 3-х раз с интервалом в 30-40 минут. Хороший клинический эффект оказывает клизма по Огневу: однократное введение смеси 5% расвора хлорида натрия + 3% раствора перекиси водорода + глицерина в равных соотношениях. Новорожденным вводится до 8 мл смеси, ребенку до 1 года — 13-15 мл; в возрасте 5 лет — до 20 мл. Внутривенно вводятся гипертонические растворы: 10% раствор глюкозы, 0,25% раствор новокаина, 10% раствор хлорида натрия (или глюконата кальция) в возрастных дозировках, а также 0,5-1% раствор хлорида калия на глюкозе (для коррекции гипокалиемии). При частой рвоте и парезе кишечника показаны: пресакральная блокада 0,25% раствором новокаина, постоянная оксигенация, промывание желудка и физиотерапевтические процедуры.

Антидиарейные средства и энтеросорбенты

При лечении ОКИ у детей одной из основных задач является уменьшение частоты и объема испражнений, особенно при так называемых "водянистых" диареях. Наиболее эффективным симптоматическим антидиарейным препаратом является *имодиум (лоперамида гидрохлорид)*. Имодиум уменьшает частоту дефекаций, оказывает болеутоляющее действие, уменьшает или прекращает гиперсекрецию воды и электролитов энтероцитами, нормализует их резорбцию и повышает плотность испражнений. Как показали наши исследования, наиболее выраженный терапевтический эффект имодиума наблюдается при кишечных инфекциях, протекающих с преимущественным поражением верхних отделов пищеварительного тракта (энтеритах, гастроэнтеритах). При кишечных инфекциях, протекающих с вовлечением в патологический процесс толстого отдела кишечника (шигеллез и др.), имодиум оказывает непостоянный или слабый антидиарейный эффект лишь в первые 2-3 дня от начала лечения.

Имодиум выпускается в капсулах (по 2 мг № 20) и растворе (по 100 мл во флаконе). Детям до 1 года, а также больным с выраженным гемоколитом, имодиум назначать не следует из-за опасности развития динамической кишечной непроходимости и усиления явлений гемоколита. Детям 1-5 лет разовая доза составляет 1/2-1 капсула на прием, старше — по 2-4 капсулы в сутки. Повторное назначение имодиума показано при отсутствии эффекта через 1-2 часа, а при недостаточном терапевтическом эффекте — через 6-8 часов. Показанием для отмены препарата является урежение частоты стула до 2-3 раз в сутки или прекращение диареи.

Положительное влияние при лечении "водянистых" диарей оказывает индометацин (Т.О.Хохлова и др., 1985; Н.В.Воротынцева и др., 1988). Индометацин обладает выраженным противовоспалительным, противоадгезивным действием (прерывает инфекционный процесс в кишечнике на стадии колонизации), а также и антидиарейным (ингибирует синтез простогландинов). Препарат с этой целью при ОКИ следует назначать детям старше 5-летнего возрата и только в ранние сроки от начала заболевания (1-2 день болезни). При назначении в поздние сроки болезни индометацин (как и препарат имодиум) не оказывает выраженного клинического эффекта, так как механизм развития диареиного синдрома в этот период ОКИ чаще всего носит вторичный характер и связан в первую очередь с ферментопатией, нарушенным всасыванием белка и жира или дисбактериозом кишечника. Терапия диареиного синдрома в этих случаях должна быть на-

правлена на улучшение процессов ферментации и всасывания, коррекцию дисбиотических нарушений (рациональная диета, назначение ферментных препаратов эубиотиков и др).

К перспективным средствам неспецифической терапии, способствующим уменьшению частоты и объема испражнений и длительности диарейного синдрома при ОКИ, относятся энтерол, таннакамп, интетрикс, линекс и др.

Хорошим антидиарейным и выраженным дезинтоксикационным действием при ОКИ у детей обладают энтеросорбенты — энтеродез, энтеросорб, полифепан, смекта и др. *Энтеродез и энтеросорб* приготовлены на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона для энтерального применения. Энтеродез назначается внутрь в виде 4-5% водного раствора (готовится перед употреблением) в дозах: детям до 1 года — 20 мл, 2-3 года — 30 мл, старше 3 лет — 50 мл в сутки. Суточная доза препарата дается в 3-4 приема. Курс лечения 5-6 дней. Как показали наши исследования (В.Д.Жога и др., 1988), уже в первый день лечения энтеродезом заметно уменьшаются клинические проявления интоксикации, частота стула и объем испражнений, особенно при "водянистых" диареях.

Полифепан — растительный энтеросорбент нового поколения, имеет высокую сорбционную емкость для большого числа патогенных микробов и их токсинов, а также многочисленных биологически активных веществ (тяжелые металлы, радионуклеотиды, продукты катаболизма и др.). Изучение адсорбционной активности показало, что 1 г полифепана способен связать 500-600 млн кишечной палочки, 0,4-0,5 млн кандида альбиканс. Применение полифепана оказывает выраженный антигистаминный эффект (за счет его способности связывать гистамин и серотонин в кишечнике и пищевые аллергены), способствует увеличению содержания сапрофитной микрофлоры в кишечнике, компенсирует недостаточность его иммунной системы, предотвращает повреждение эпителия толстой кишки и оказывает выраженный дезинтоксикационный и антидиарейный эффект. Полифепан выпускается в виде порошка, обязательно в увлажненной форме. Детям грудного возраста назначается по 1 чайной ложке, старше — по 1 десертной (или столовой) ложке 2-3 раза в день. Курс лечения проводят до получения стойкого положительного эффекта (уменьшения интоксикации, купирование диарейного синдрома). Учитывая высокую сорбционную активность препарата в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий, он может быть использован (в ранние сроки от начала заболевания) при ОКИ у детей как средство своеобразной этиотропной терапии.

Диоктаэдрал "Смекта" — природный алюминиевый и магниевый силикат, выделенный из ракушечника в Сардинии, обладает высокой сорбционной активностью. Препарат нейтрализует и удаляет из организма токсигенные и инвазивные бактерии (холерные вибрионы, эшерихии, салмонеллы, шигеллы, кампилобактер и др.), ротавирусы, желчные соли и непереваренные сахара. Смекта укрепляет кишечный слизистый барьер и защищает слизистую кишечника от агрессии, отрицательного действия ионов водорода, патогенных бактерий и их токсинов, нормализует моторику кишечника, уменьшает потерю воды и электролитов с испражнениями, увеличивает энзиматическую активность гликокалекса и, тем самым, оказывает выраженный антидиарейный эффект. Смекта выпускается в порошке, перед употреблением разводится водой, назначается детям до 1 года — 1 пакетик в день, старше — по 2-3 пакетика в день. Содержимое пакетика растворяется в 50 мл воды и распределяется на несколько приемов в течение дня или же хорошо размешивается с каким-либо полужидким продуктом питания (каша, пюре, компот, детское питание).

Клинико-экспериментальные исследования эффективности смекты в комплексной терапии ОКИ у детей, проведенные в нашей стране (Н.В. Воротынцева и др., 1991) показали, что она оказывает выраженное (уже через 6-10 часов) нормализующее влияние на частоту и характер стула, уменьшает клинические проявления интоксикации и эксикоза, не оказывает тормозящего влияния на нормальную микрофлору кишечника (бифидо- и лактобактерий). Однако, при высоком клиническом антидиарейном и дезинтоксикационном эффекте, санирующее действие препарата по отношению к патогенным возбудителям ОКИ (шигеллы, салмонеллы, кампилобактер и др.) отсутствует или слабо выражено, что, по-видимому, связано с их внутриклеточным паразитированием.

Энтерогель — энтеросорбент, оказывающий общее детоксицирующее действие: при приеме внутрь сорбирует токсические вещества не только из кишечника, но и из крови, улучшает функцию печени, почек, желудочно-кишечного тракта, активно влияет на колонизацию кишечника нормальной микрофлорой, оказывает обволакивающее действие, усиливает регенеративные процес-

сы, сорбирует и подавляет рост патогенных микроорганизмов и их токсические субстанции.

При частой рвоте или срыгиваниях, особенно в первые сутки от начала заболевания, и при пищевом пути инфицирования, необходимо промыть желудок кипяченой водой. Следует считать неоправданным назначение в качестве противорвотного (через рот) и антидиарейного (в клизме) средства слабого раствора марганцовокислого калия. Как показывает наш клинический опыт, при использовании слабых растворов марганцовокислого калия через рот или в клизме при ОКИ у детей клинический эффект обычно отсутствует или наступает кратковременное улучшение в состоянии ребенка, а затем вновь (через 4-6-8 часов) появляется и усиливается рвота и диарейный синдром. Нередко у больных развивается копростаз с явлениями метеоризма и возможно резкое ухудшение в состоянии больного в результате аутоинтоксикации, а у детей раннего возраста может возникнуть кишечная непроходимость и даже инвагинация кишечника.

При упорной рвоте назначается дробное питание, промывание желудка; из медикаментозных средств используется церукал, ККБ, 0,25% раствор новокаина или 2,5% раствор шшольфена. Церукал (реглан) назначается внутрь, внутримышечно или внутривенно детям дошкольного возраста по 0,5-1 мг/кг/сутки, детям школьного возраста — по 1/2 -1 таблетке (5-10 мг) 1-3 раза в день. В этих случаях показано назначение также ферментных препаратов (абомин, трифермент, фестал и др.), витаминов В1 и В6 внутримышечно (по 0,5-1 мл), кокарбоксилазы (по 50-100 мг), ноотропила, фенобарбитала и др.

При выраженных болях **в** животе назначаются спазмолитики (папаверин, но-шпа, белладонна и др.). Как болеутоляющее средство могут быть использованы настои из трав (трава зверобоя, мята перечная, плоды фенхеля, корневище аира и др.), физиотерапевтические процедуры (озокерйтовые аппликации на живот и др.). Причиной болевого синдрома при ОКИ могут быть бродильные процессы и метеоризм, усиленная перистальтика кишечника, воспалительный процесс при инвазивных диареях и т.д. В этих случаях, особенно при явлениях метеоризма и брожения, хороший терапевтический эффект оказывают настои из укропа, фенхеля, листьев мяты, корневища валерианы, травы душицы. При выраженных гнилостных процессах (зловонный стул и вздутие живота) следует рекомендовать настои из мелиссы, полыни горькой, укропа, шалфея. Настои для лечения диарейного синдрома можно готовить и из различных сочетаний трав: черемуха и зверобой; подорожник и зверобой; кровохлебка, ольховые шишки и ромашка; мята, тысячелистник, бессмертник и зверобой и др. Настои из трав, в зависимости от возраста ребенка, даются по 20-80 мл **в** сутки, **в** 3-4 приема, **за** 15-20 минут до еды.

В периоде реконвалесценции, при затяжном течении кишечной инфекции, для улучшения репарации слизистой толстого отдела кишечника, особенно при явлениях гемоколита, можно рекомендовать **лекарственные клизмы** из настоев трав, оказывающих вяжущее, противовоспалительное действие (ромашка, мята, шалфей и др.) **в** теплом виде по 80-100 мл, растительных масел (облепихового, персикового, шиповникового, оливкового) в количестве 5-20 мл. Лекарственные клизмы следует проводить с помощью катетера. При лечении дисбактериоза кишечника можно вводить в клизме бифидумбактерин по 10-20 доз в 50 мл кипяченой воды.

Иммуностимулирующая и иммунокорригирующая терапия.

В комплексе лечебных мероприятий, проводимых как в остром периоде инфекционного заболевания, так и в периоде ранней реконвалесценции у детей с неблагоприятным преморбидным фоном (частые ОРВИ, гипотрофия, рахит), при осложненном или затяжном течении необходимо включать препараты, стимулирующие защитные силы организма, повышающие его резистентность и иммуногенез.

К препаратам неспецифического действия относятся метилурацил, пентоксил, продигиозан, лизоцим и др. *Пентоксил* назначается детям до 1 года — по 0,015; 1-2 лет — по 0,25; 3-7 лет — по 0,03-0,05; старше — по 0,075 на прием 3 раза в день. *Лизоцим,* фермент белковой природы, стимулирует выработку антител и механизмы местного иммунитета (усиливает фагоцитоз, бактерицидные свойства сыворотки крови), стимулирует процессы репарации, обладает антибактериальной активностью, противоотечным и обезболивающим действием. Применяется внутримышечно, через рот и под язык (в дозе 30-40 мг сухого вещества на 1 кг массы тела ребенка в сутки). Разовая доза перед употреблением разводится в 10-20 мл физиологического раствора хлорида натрия. Принимается через рот за 20-30 минут до еды 3-4 раза в день. Курс лечения — 7-10 дней.

Продигиозаи — высокоактивный полисахаридный комплекс, полученный из чудесной палочки, стимулирует и повышает клеточные и гуморальные факторы иммунитета, улучшает аппетит. Применяется внутримышечно по 25-100 мкг 1 раз в сутки. Курс лечения — 5-7 дней. Назначение его противопоказано при поражениях центральной нервной системы, нарушениях коронарного кровообращения.

Прополис — биологический препарат, обладает бактериостатическим, фунгицидным и стимулирующим действием. Применяют его в виде 30% спиртового раствора внутрь (по 5-6 капель на год жизни в сутки). Перед употреблением разводится в грудном молоке или кипяченой воде, принимается 3-4 раза в день за 20-30 минут до еды. Курс лечения — 10-12 дней.

К препаратам, оказывающим иммуномодулирующее действие, кроме пентоксила и продигиозана относятся витамины С, B_6 и B_{15}, фолиевая кислота, нуклеинат натрия. *Нуклеинат натрия* показан при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся лейко- и нейропенией, снижением фагоцитарной активности на фоне низкого содержания Т- и В-лимфоцитов (при угнетении клеточного звена иммунитета). Препарат назначается по 0,015 — 0,4 г/сутки. *Фолиевая кислота* показана при снижении активности Т-хелперов. При выраженной эозинофилии, низких титрах специфических антител и снижении уровня В-лимфоцитов показано назначение витамина B_6 по 0,2-0,25 мг/кг/сутки в сочетании с витамином B_{15} по 0,04 — 0,08 г/сутки.

В последние годы в качестве иммуностимулирующих средств предпочтение отдается препаратам тимуса (тактивин, тимоген, тималин, тимазин). Они регулируют содержание Т- и В -лимфоцитов, усиливают фагоцитоз, антителообразование, потенцируют действие противомикробных средств, способствуют регенерации.

Иммунокорригирующая терапия особенно показана у ослабленных детей с сопутствующей тяжелой патологией, а также у детей, страдающих хроническими и тяжелыми гнойно-септическими заболеваниями.

У детей раннего возраста с неблагоприятным преморбидным фоном и иммунодефицитным состоянием (врожденного или приобретенного характера) инфекционные заболевания нередко принимают затяжное течение, и может развиться так называемое токсико-дистрофическое состояние, в основе которого лежит острая белково-энергетическая недостаточность, вторичная ферментопатия, декомпенсированный дисбактериоз кишечника как результат неадекватно проводимой терапии и, в первую очередь, массивной антибиотикотерапии. В клинической симптоматике имеет место выраженная интоксикация, гипотрофия (различной степени выраженности), упорная рвота (или срыгивание), анорексия, адинамия, длительно ненормализующиися патологический стул, нередко сопутствующие заболевания или осложнения. При лабораторном обследовании отмечается лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево, повышенная СОЭ (до 15-30 мм/час), гипопротеинемия и диспротеинемия, нередко анемия, метаболический ацидоз, угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета и декомпенсированный дисбактериоз кишечника (с резким снижением или отсутствием бифидо- и лактобактерий, увеличением количества неполноценной кишечной палочки и ее гемолитических форм, кокковой флоры, наличием условно-патогенной флоры, грибов рода Кандида).

Лечение детей с токсико-дистрофическим состоянием должно проводиться поэтапно. Необходимо, прежде всего, отменить антибиотикотерапию, а в качестве средств этиотропной терапии использовать оральные иммуноглобулины (КИП, лактоглобулин колипротейный) в повышенных дозировках 5-7 дневным курсом. Назначается инфузионная терапия с дезинтоксикационной, регидратационной целью и парентерального питания. В течение 2-3 дней проводится коррекция водно-электролитных нарушений из расчета эксикоза 1-2 степени и на фактическую массу тела ребенка с ограничением растворов, содержащих натрий (не более 40% от общего объема вводимой жидкости). Со второго дня лечения подключается иммунозаместительная терапия: внутривенное вливание свежезамороженной нативной плазмы (по 15-20 мл/кг массы тела) или внутривенный иммуноглобулин (в дозе 3-4 мл/кг/ сутки в 3-4 приема); при наличии анемии вводится эритромасса, а для стимуляции лейкопоэза — лейкомасса. При выраженной анемии показаны прямые переливания крови от матери или отца. Всем больным с первых дней лечения проводится частичное парентеральное питание с использованием 10-20% раствора глюкозы, растворов кристаллических аминокислот (альвезина, левомина по 8-10 мл/кг) и 20% жировых эмульсий (липофундин по 5-8 мл/кг) с добавлением витаминов группы В и витамина С, а также гепарина — для стимуляции эндолипазы. Постепенно вводится энтеральное питание с использованием низколактозных мо-

лочных смесей, белковых энпитов (50-100 за сутки), ацидофильной "Малютки", безмолочных смесей типа "Козилат". Для лечения дисбактериоза кишечника необходимо применять большие дозы бифидумбактерина (по 20-30 доз в сутки) или использовать в питании детей бифиллин, бифидокефир и другие, обогащенные защитными факторами пищевые продукты питания. Показано назначение антидиарейных средств и энтеросорбентов (энтеродез, полифепан, смекта), полиферментных препаратов (панзинорм, абомин, фестал), так как у этих больных нарушено не только полостное, но и пристеночное пищеварение и всасывание. Объем энтерального питания увеличивается постепенно, и к 6-8 дню ребенок должен быть полностью переведен на энтеральное питание с учетом его физиологической потребности. При отсутствии положительной динамики в состоянии больного, нарастании симптомов интоксикации, лихорадки и диарейного синдрома, а также при отсутствии возможности лечения оральными иммуноглобулинами (КИП и др.), вновь назначается антибиотикотерапия коротким курсом (5-7 дней) с использованием антибиотиков резерва (кефзол, амикацин). При опасности генерализации процесса, осложнений бактериальной природы и наличии активно текущего воспалительного процесса назначаются два антибактериальных препарата (один внутривенно, другой — через рот или в свечах).

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

В настоящее время установлено 7 этиологически самостоятельных гепатитов, которые принято обозначать буквами латинского алфавита: A, B, D, E, C, F, G. Очевидно также, что эти нозологические формы не исчерпывают всех вирусных поражений печени у человека. Уже сейчас доказана антигенная неоднородность вирусов, вызывающих гепатиты С и Е, и можно прогнозировать в недалеком будущем появление новых этиологически самостоятельных форм болезни.

Из верифицированных вирусных гепатитов наиболее полно изучены гепатиты А и В. При этих нозологических формах известны этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика и исходы, и созданы высокоэффективные вакцины, позволяющие ставить задачу полной ликвидации заболеваемости гепатитами А и В.

Вместе с тем, стало очевидным, что актуальность проблемы вирусных гепатитов вряд ли уменьшится, поскольку одновременно с падением заболеваемости гепатитом В, отмечается быстрый рост гепатита С, а при падении циркуляции вируса гепатита А, которое ожидается при повсеместной вакцинации, не исключается возможность роста заболеваемости гепатитом Е и т.д.

ГЕПАТИТ А

Гепатит А (ГА) — острое, циклически протекающее заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом; характеризуется кратковременными симптомами интоксикации, быстро проходящими нарушениями печеночных функций, доброкачественностью течения.

Этиология. Вирус гепатита А (ВГА) открыл S. Feinstone с соавторами (1970). Он представляет собой сферическую РНК-содержащую частицу диаметром 27-30 нм. По своим физико-химическим свойствам вирус относят к энтеровирусам с порядковым номером 72. Локализуется в цитоплазме гепатоцитов. Нечувствителен к эфиру, но быстро инактивируется раствором формалина, хлорамина и УФ-облучением; при температуре 85°С инактивируется в течение 1 минуты.

В последние годы показана возможность репродукции вируса в первичных и перевиваемых монослойных линиях культур клеток человека и обезьян, что открывает источник реагентов для производства диагностикумов, а также конструирования вакцинальных препаратов.

Эпидемиология. Гепатит А — одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в детском возрасте.

По числу регистрируемых случаев ГА занимает третье место после ОРВИ и острых кишечных инфекций. Заболеваемость встречается на всех континентах и во всех странах. Наибольшая заболеваемость регистрируется в развивающихся странах Азии, Африки и Латинской Америки. На территории нашей страны заболеваемость колеблется в широком диапазоне. В 1995 году заболеваемость у детей на территории России составила 235,9 на 100 тыс. детского населения.

Заболеваемость бывает спорадической или в виде эпидемических вспышек.

В общей структуре заболеваемости гепатитом А на долю детей приходится более 60%. Чаще болеют дети в возрасте 3-7 лет. Дети первого года

жизни практически не болеют из-за трансплацентарного иммунитета, полученного от матери.

ГА — типичная антропонозная инфекция. Источником заражения является только человек, больной явными или стертыми формами болезни, а также вирусоносители — здоровые или реконвалесцентные. Основную роль в активном поддержании эпидемического процесса играют больные, особенно атипичными формами. Оставаясь зачастую нераспознанными, они ведут активный образ жизни, посещают организованные детские коллективы и, тем самым, становятся скрытыми и нередко мощными источниками инфицирования.

У больных вирус содержится в крови, фекалиях и моче. Появление вируса в испражнениях наблюдается задолго до первых клинических симптомов, но наибольшая концентрация его бывает в преджелтушном периоде. В первые дни желтушного периода вирус удается обнаружить в крови и испражнениях не более чем у 10-15% больных, а после 4-5 дня от начала появления желтухи — лишь в единичных случаях.

ГА — типичная кишечная инфекция. Передача вируса осуществляется преимущественно контактно-бытовым путем, посредством загрязненных фекалиями рук, а также с пищевым продуктом и питьевой водой. Передача воздушно-капельным путем не подтверждается. Роль мух как фактора передачи явно преувеличена. Допускается передача инфекции парентеральным путем, что может осуществиться лишь в том случае, если кровь больного, содержащая вирус, попадет в кровоток реципиента. Теоретически это возможно, но на практике реализуется, по-видимому, крайне редко из-за нестойкости вируса в крови. Передача вируса от матери к плоду трансплацентарно всеми исследователями исключается.

Восприимчивость к вирусу чрезвычайно высока. У взрослых антитела к вирусу гепатита А обнаруживаются в 70-80% и даже 100% случаев.

Для ГА характерны сезонные подъемы и периодичность заболеваемости. Наибольшая заболеваемость регистрируется в осенне-зимний период (сентябрь — январь), наименьшая — в летний период (июль — август). Эпидемические вспышки заболеваний обычно отмечаются в детских учреждениях.

После перенесенного ГА формируется стойкий, пожизненный иммунитет.

Патогенез. При гепатите А допускается прямое цитопатическое действие вируса на паренхиму печени. С учетом этого положения патогенез заболевания можно представить в следующем виде (рис. 2). Вирус со слюной, пищевыми массами или водой проникает в желудок, а затем — в тонкий кишечник, где, по-видимому, он внедряется и всасывается в портальный кровоток. Механизм проникновения вируса из кишечника в кровь точно не известен. Более вероятно активное его внедрение через слизистую оболочку в лимфатическую систему, но не исключена возможность пассивного транспорта с участием особых "переносчиков". Но, независимо от механизма проникновения через стенку тонкого кишечника, вирус, скорее всего, не задерживается в регионарных лимфатических узлах и там не размножается, как это предполагалось до недавнего времени, а довольно быстро оказывается в общем кровотоке и паренхиме печени. О механизме проникновения вируса гепатита А в гепатоциты существуют различные представления. Широко распространенное мнение о первичном поражении вирусом гепатита А ретикулоэндотелиальной системы печени в настоящее время можно считать ошибочным. Вероятно вирус сразу проникает в гепатоциты, где находит оптимальные условия для размножения. Есть мнение, что проникновение вируса через мембрану гепатоцита осуществляется путем пиноцитоза, однако более логично допускать активный процесс через родственный рецептор. Наличие таких рецепторов на мембране гепатоцитов будет означать восприимчивость конкретного индивидуума к инфекции гепатита А, тогда как их отсутствие, наоборот, полную невосприимчивость. Внутриклеточно расположенный вирус начинает взаимодействовать с биологическими макромолекулами, принимающими участие в процессах детоксикации. Следствием такого взаимодействия является высвобождение свободных радикалов, выступающих инициаторами процессов перекисного окисления липидов мембран клеток. Усиление процессов пероксидации приводит к изменению структурной организации липидных компонентов мембран за счет образования гидроперекисных групп, что обуславливает появление "дыр" в гидрофобном барьере биологических мембран, и следовательно, повышение их проницаемости. Возникает центральное звено в патогенезе гепатита А — *синдром цитолиза.* Происходит движение биологически активных веществ по градиенту концентрации. Так как концентрация ферментов внутри гепатоцитов в десятки и даже сотни тысяч раз превышает их содержание во внеклеточном пространстве, в сыворотке крови повышается активность печеночно-клеточных ферментов с цитоплазматической, митохондриальной, лизосомаль-

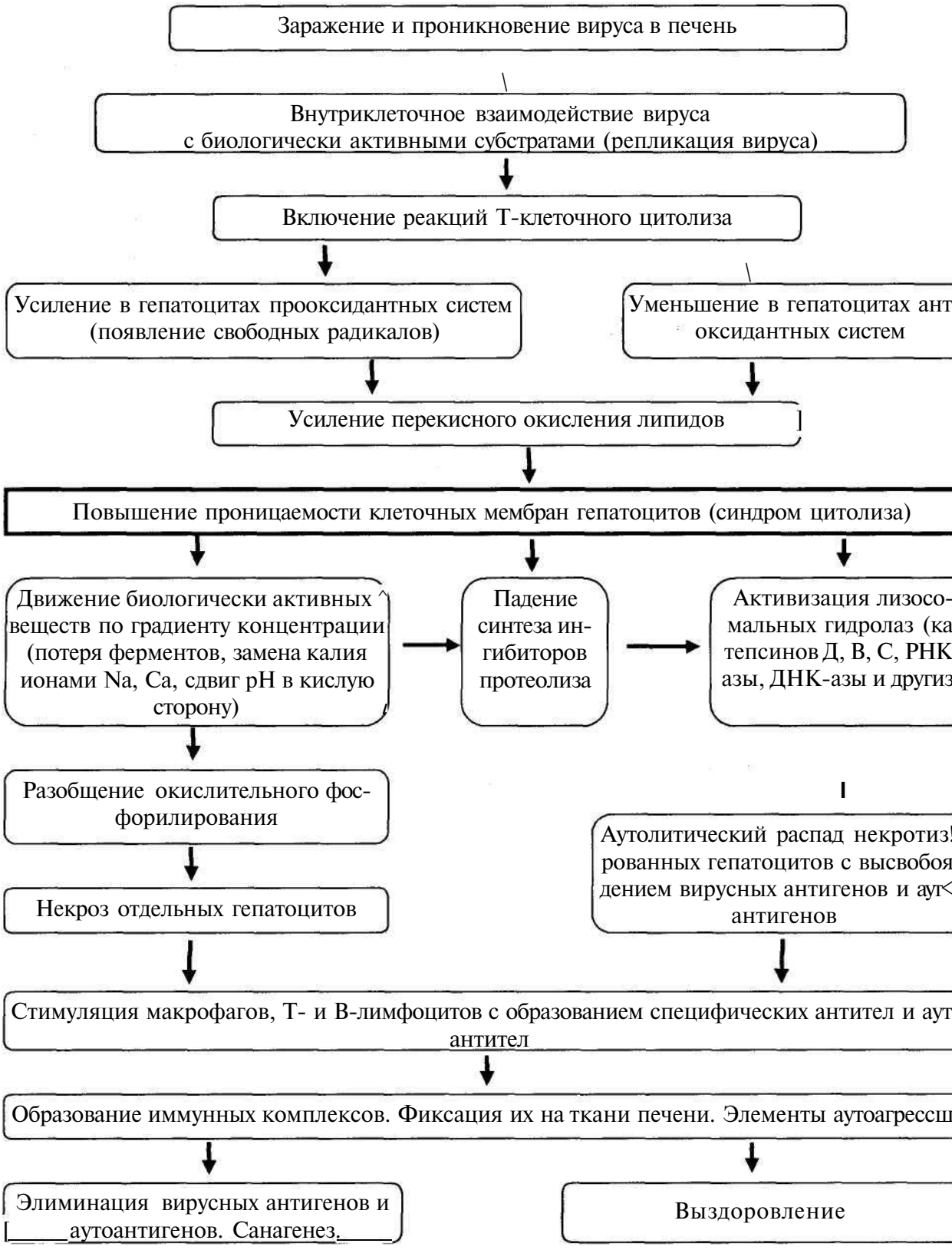


Рис. 2. Основные звенья патогенеза гепатита А

ной и другой локализацией, что косвенно указывает на снижение их содержания во внутриклеточных структурах, а, следовательно, на пониженный биоэнергетический режим химических превращений. Нарушаются все виды обмена (белковый, жировой, углеводный, пигментный и другие), вследствие чего возникает дефицит богатых энергией соединений и биоэнергетический потенциал гепатоцитов падает. Нарушается способность синтезировать альбумин, факторы свертывания крови, различные витамины, ухудшается использование глюкозы, аминокислот для синтеза белка, сложных белковых комплексов, биологически активных соединений; замедляются процессы переамирования и дезаминирования аминокислот, возникают затруднения в экскреции конъюгированного билирубина, эстерификации холестерина и глюкуронизации многих других соединений, что свидетельствует о резком нарушении детоксицирующей функции печени.

Повышенная проницаемость всех субклеточных мембран, надо полагать, приводит в замене внутриклеточного калия ионами натрия в митохондриях, что еще больше усиливает "поломки" в системе окислительного фосфорилирования и способствует развитию внутриклеточного, а затем и внеклеточного ацидоза (накопление Н-ионов).

Изменившаяся реакция среды в гепатоцитах и нарушение структурной организации субклеточных мембран приводит к активации кислых гидролаз (РНК-азы, катепсинов, лейцинаминопептидазы и других), чему в известной степени способствует и падение активности ингибиторов протеолиза аг-макроглобулина. Завершающим действием протеолитических ферментов является гидролиз некротизированных печеночных клеток с возможным высвобождением белковых комплексов, которые могут выступать в роли аутоантигенов и, наряду с гепатотропным вирусом, стимулировать Т- и В-системы иммунитета, активируя, с одной стороны, гиперсенсибилизированные клетки-киллеры, а с другой — вызывая образование специфических антител, способных атаковать вирусные антигены, инкорпорированные на печеночных клетках. Следует, однако, отметить, что механизмы аутоагрессии при гепатите А в полной мере не реализуются, поэтому тяжелые формы при этом гепатите практически не встречаются.

Фаза реконвалесценции характеризуется усилением факторов защиты и репаративных процессов, полной фиксацией вируса и восстановлением функционального состояния печени. У подавляющего большинства детей наступает выздоровление с полным восстановлением структуры и функции органа в сроки от 1,5 до 3 месяцев от начала болезни. Только у некоторых (3-5%) первоначальные факторы защиты могут оказаться недостаточными, и возникает относительно длительная (от 3 до 6-8 месяцев и больше) решшкативная активность вируса в гепатоцитах с нарушением их структуры и функции. В таких случаях формируется затяжное течение болезни со сложным механизмом структурно-функциональных изменений. Но все же и у этих детей в конечном итоге механизмы защиты преобладают — вирусная активность блокируется и наступает выздоровление. Формирования хронического процесса в исходе гепатита А не возникает.

Патоморфология. Морфология гепатита А изучена на основе данных прижизненных пункционных биопсий печени. Изменения отмечаются во всех тканевых компонентах печени: паренхиме, соединительной строме, ретикулоэдотелии, желчевыводящих путях. Степень поражения органа может варьировать от незначительно выраженных дистрофических и некротических изменений в эпителиальной ткани дольки при легких формах до более распространенных очаговых некрозов печеночной паренхимы при среднетяжелых и тяжелых формах. Распространенных некрозов печеночной паренхимы и, тем более, массивного некроза печени при гепатите А не бывает.

По характеру морфологических изменений можно различать острую и затяжную формы болезни.

При острой форме морфологические изменения в печени цикличны. Поражение органа начинается за несколько дней до появления первых клинических симптомов болезни с активации и размножения купферовских клеток, а также мононуклеарной инфильтрации преимущественно по ходу портальных трактов. Изменения в гепатоцитах появляются в конце продромального периода. Вначале увеличиваются ядрышки, возникают многочисленные митозы и появляются белковые дистрофические изменения в гепатоцитах преимущественно в периферической зоне ацинусов.

На высоте клинических проявлений нарастают явления баллонной дистрофии и появляются рассеянные некрозы гепатоцитов. Последние подвергаются аутолитическому распаду или могут мумифицироваться, превращаясь в зозинофильные тельца, сходные с тельцами Каунсильмена. В зонах рассеянных некрозов возникает клеточная лимфогистиоцитарная инфильтрация, что, наряду с усилением воспалительных инфильтратов по

ходу портальных трактов, нарушает структуру печеночной паренхимы, вызывая легкую дискомплексацию ее балочного строения.

Одновременно с процессами дистрофии и некробиоза идет регенерация. Патологический процесс обычно завершается к концу 2-3-го месяца с полным восстановлением структуры и функции.

Степень деструктивных изменений в паренхиме соответствует тяжести клинических проявлений болезни. При стертых и безжелтушных формах морфологические изменения отличаются от типичных желтушных форм значительно более слабым поражением паренхимы; дистрофические изменения, очаговые некрозы и признаки холестаза или не выявляются, или выражены незначительно. Преобладает пролиферативная реакция звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и соединительной ткани портальных трактов. При легких формах с желтухой отмечаются незначительные дистрофические изменения печеночных клеток и мелкие единичные очаги некроза (фокальный некроз); при среднетяжелых — диффузные изменения с зональными некрозами; при тяжелых — выраженные распространенные альтеративные изменения.

Затяжная форма гепатита А характеризуется теми же морфологическими изменениями, что и острые циклические формы, с той лишь особенностью, что альтеративные изменения, свойственные острому периоду, сохраняются длительное время, не имея тенденции к обратному развитию в течение более 2-5 месяцев. Но и при затяжном гепатите А архитектоника печени существенно не нарушается, признаков хронического течения патологического процесса (фиброз, коллагенизация стромы, разрушение пограничной пластинки и другие) не отмечается. Полное восстановление структуры и функции в этих случаях обычно наступает на 5-6 мес, реже — в более поздние сроки: на 8-12 мес. от начала заболевания.

Клинические проявления. При типичном течении болезни отчетливо выражена цикличность с последовательной сменой пяти периодов: инкубационного, начального или продромального (преджелтушного), разгара (желтушного), постжелтушного и периода реконвалесценции.

Инкубационный период при гепатите А длится от 10 до 45 дней, обычно — 15-30 дней. В этом периоде клинических проявлений болезни не бывает, однако в крови уже можно обнаружить вирусный антиген и высокую активность печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-I-ФА и другие).

Начальный (продромальный) период. Заболевание у 84% детей начинается остро, с подъема температуры тела до 38-39°С (у 65,9% детей) и появления симптомов интоксикации: недомогание, слабость, головная боль, снижение аппетита, тошнота и рвота. Характерны боли в правом подреберье, в эпигастрии или без определенной локализации. Обычно боли тупые, отмечается чувство тяжести или давления в правом подреберье, но иногда боли могут носить острый приступообразный характер, создавая впечатление приступа острого аппендицита, острого холецистита и даже желчнокаменной болезни.

Дети становятся капризными, раздражительными, теряют интерес к играм, учебе, у них нарушается сон. Часто возникают скоропроходящие диспепсические расстройства: метеоризм, запор, реже — понос. У 10,5% больных обнаруживаются легкие катаральные явления в виде заложенности носа, гиперемии слизистой оболочки ротоглотки, небольшого покашливания, что, как правило, удается связать с наслоением ОРВИ.

Через 1-2, реже 3 дня, от начала болезни температура тела нормализуется и симптомы интоксикации несколько ослабевают, но все же сохраняется общая слабость, анорексия, тошнота.

Наиболее важными объективными симптомами в этом периоде болезни являются: увеличение размеров печени, чувствительность и болезненность ее при пальпации. Эти симптомы обнаруживаются более чем у половины больных с первых дней болезни; лишь в единичных случаях пальпируется селезенка. К концу преджелтушного периода у 68% больных наблюдается частичное обесцвечивание кала (цвет глины).

У некоторых детей клинические проявления начального периода бывают слабо выраженными или они вообще отсутствуют, и заболевание начинается сразу с изменения окраски мочи и кала. Такой вариант начала гепатита обычно встречается при легких и легчайших формах болезни.

Заподозрить гепатит А в начальном периоде можно на основании характерного сочетания симптомов интоксикации с признаками поражения печени (острое набухание, уплотнение и болезненность). Диагноз существенно упрощается при наличии соответствующей эпидемиологической ситуации и может быть подкреплен лабораторными тестами. Активность практически всех печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-I-ФА, сорбитдегидрогеназа, глютаматдегидрогеназа, уроканиназа и других) резко повышена. Увеличиваются также показатели тимоловой пробы,

β-липопротеидов, выявляется диспротеинемия за счет повышения гамма-глобулиновой фракции. Общее количество билирубина в начале болезни еще не увеличено, но все же нередко удается обнаружить повышенное содержание конъюгированной (прямой) фракции. С первых дней болезни в моче увеличивается количество уробилина, а в конце преджелтушного периода как правило обнаруживаются желчные пигменты.

Продолжительность продромального (дожелтушного) периода при гепатите А — 3-8 дней, в среднем *6+2 дня,* редко он удлиняется до 9-12 дней (13%) или укорачивается до 1-2 дней.

Период разгара (желтушный период). Переход в третий период обычно совершается при наступившем отчетливом улучшении общего состояния и уменьшении жалоб. С появлением желтухи общее состояние у половины больных можно расценивать как удовлетворительное, у другой половины — как средне-тяжелое еще в течение 2-3 дней желтушного периода. В начале появляется желтушность склер, а затем — кожи лица, туловища, твердого и мягкого неба, позднее — конечностей. Желтуха нарастает быстро, в течение 1-2 дней, часто больной желтеет как бы "за одну ночь".

По интенсивности желтуха при гепатите А бывает легкой (72%), умеренно выраженной (23%) или интенсивной (5%) (рис. 3) и держится в течение 7-14 дней, обычно 9-13 дней, дольше всего желтуха сохраняется в складках кожи, ушных раковинах и особенно на склерах в виде краевой иктеричности склер.

На высоте желтухи размеры печени максимально увеличены. Край печени уплотняется, закруглен, болезнен при пальпации.

Увеличение чаще бывает равномерным, но нередко преобладает увеличение одной левой доли.

Размеры селезенки в этот период болезни бывают увеличенными у 13% детей. При этом пальпируется лишь край селезенки — умеренной плотности, иногда чувствительный.

На высоте желтухи моча максимально насыщена, а кал обесцвечен. Степень изменения окраски экскрементов зависит от уровня билирубина в сыворотке крови.

Изменения со стороны других органов при гепатите А бывают слабо выраженными. Можно лишь отметить умеренную брадикардию, некоторое снижение артериального давления, ослабление тонов сердца, нечистоту первого тона или легкий систолический шум у верхушки, небольшой акцент второго тона на легочной артерии, бывают кратковременные экстрасистолии.

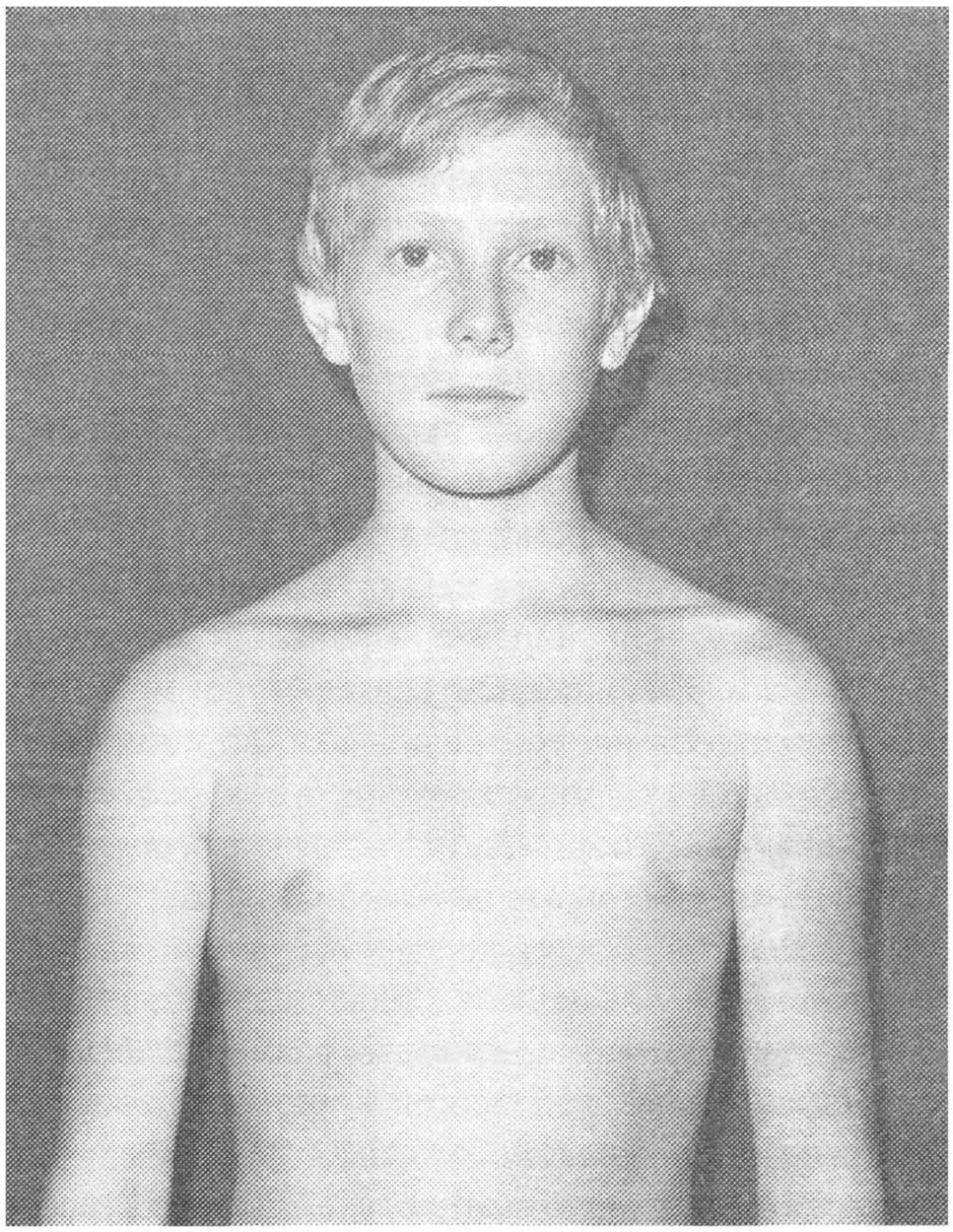


Рис. 3. **Гепатит А· Желтушность кожи и склер.**

В этом периоде максимально изменены печеночные пробы.

Содержание общего билирубина в сыворотке крови строго коррелирует с тяжестью заболевания, составляя у больных легкой формой 57,7±25,9 мкмоль/л; среднетяжелой — 111,3±47,4 мкмоль/л; безжелтушной — 12,3±4,2 мкмоль/л. Гипербилирубинемия обусловлена почти исключительно за счет повышения конъюгированной фракции. Повышение уровня неконъюгировашюго билирубина наблюдается лишь у тяжелых и отдельных больных среднетяжелыми формами болезни (15,2%). У всех больных повышена активность печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-I-ФА и другие).

Гематологические сдвиги несущественны. Красная кровь практически не меняется. В белой крови отмечается нормоцитоз или умеренная лейкопения с относительной нейтропенией, моноцитозом и лимфоцитозом. На высоте интоксика-

ции в крови появляются в небольшом количестве плазматические клетки. СОЭ практически всегда в пределах нормы.

Почти сразу после достижения максимального уровня (обычно на 7-10 день от начала заболевания) желтуха начинает уменьшаться.

Это сопровождается полным исчезновением симптомов интоксикации, улучшением аппетита, значительным увеличением диуреза (полиурия), в моче исчезают желчные пигменты и появляются уробилиновые тела, кал окрашивается. При циклическом течении болезни период спада клинических проявлений происходит в течение 7-10 дней. После этого начинается четвертый *постжелтушный период.* Он характеризуется относительно медленным уменьшением размеров печени. Дети чувствуют себя вполне здоровыми, но у них, кроме увеличения размеров печени, а в редких случаях и селезенки, остаются патологически измененными функциональные печеночные пробы.

Пятый, восстановительный период или период реконвалесценции у большинства детей характеризуется нормализацией размеров печени, восстановлением ее функций и вполне удовлетворительным состоянием ребенка. В ряде случаев дети жалуются на быструю утомляемость после физической нагрузки, боли в животе; иногда отмечается небольшое увеличение размеров печени, явления диспротеинемии, эпизодическое или постоянное незначительное повышение активности печеночно-клеточных ферментов. Эти симптомы наблюдаются изолированно или в различных сочетаниях. Продолжительность периода реконвалесценции около 2-3 месяцев.

Классификация. Гепатит А классифицируют по типу, тяжести и течению.

К типичным относят все случаи, сопровождающиеся появлением желтушного прокрашивания кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Среди них по тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Атипичные случаи (безжелтушная, стертая, субклиническая) по тяжести не делятся, поскольку они всегда расцениваются как легкие формы болезни.

Тяжесть (форма) болезни оценивается в начальном периоде, но не раньше, чем максимально разовьются клинические симптомы, свойственные вирусному гепатиту; учитывается при этом и проявление начального (дожелтушного) периода.

При оценке тяжести принимают во внимание степень выраженности общей интоксикации, желтухи, а также результаты биохимических исследований.

Легкая форма. По нашим данным, среди больных верифицированным гепатитом А, эта форма встречается в 51% случаев и характеризуется кратковременным умеренным повышением температуры тела или субфебрилитетом, слабо выраженными проявлениями интоксикации, незначительными субъективными жалобами в период разгара болезни, умеренным увеличением размеров печени.

В сыворотке крови содержание общего билирубина не превышает 85 мкмоль/л (при норме до 17 мкмоль/л), а свободного — 25 мкмоль/л (при норме 15 мкмоль/л), величина протромбинового индекса на границе нормы, тимоловая проба умеренно повышена, активность печеночно-клеточных ферментов превыпает нормативные в 5-10 раз. Течение болезни циклическое и доброкачественное. Длительность желтушного периода — около 7-10 дней. Нормализация размеров печени наступает на 25-35 день. У 5% детей заболевание принимает затяжное лечение.

Среднетяжелая форма. Встречается у 30% больных и проявляется умеренно выраженными симптомами интоксикации. В продромальном периоде температура тела у большинства детей повышается до 38-39°С; характерны вялость, диспепсические явления, боли в животе. С появлением желтухи симптомы интоксикации хотя и ослабевают, но все же в течение 2-3 дней возможны общая вялость, анорексия, нередко тошнота, однократная рвота. Желтуха — от умеренно выраженной до значительной. Печень болезненная, край ее плотный, выступает из-под реберной дуги на 2-5 см. Селезенка увеличена у 14% детей. Часто отмечается брадикардия и, нередко, гипотония. Количество мочи заметно уменьшено. В сыворотке крови уровень общего билирубина — в пределах от 85 до 200 мкмоль/л, в том числе неконъюгированного (непрямого) — до 50 мкмоль/л. С большим постоянством снижен протромбиновый индекс (до 60-70%) и значительно повышены показатели тимоловой пробы. Активность печеночно-клеточных ферментов превышает нормальные значения в 10-15 раз.

Течение болезни гладкое. Симптомы интоксикации сохраняются до 10-14 дня болезни, желтуха — 2-3 недели, в среднем 14±5 дней. Полное восстановление функции печени наступает на 40-60 дни болезни. Затяжное течение отмечается лишь у 3% детей.

Тяжелая форма при гепатите А встречается редко, не чаще чем у 1-3% больных. При этой форме резко выступают явления общей интокси-

кации и ярко выражена желтуха. Симптомы начального (продромального) периода мало чем отличаются от таковых при среднетяжелой форме болезни. Характерны рвота, вялость, анорексия. Отличия начинают выявляться с первых дней желтушного периода. При тяжелой форме с появлением желтухи симптомы интоксикации не только не ослабевают, но даже могут усиливаться. Отмечаются апатия, заторможенность, анорексия, головокружение, повторная рвота, брадикардия, носовые кровотечения, геморрагические высыпания, значительное снижение диуреза, размеры печени резко увеличены, пальпация ее болезненна, увеличена селезенка. Содержание билирубина в сыворотке крови больше 170-200 мкмоль/л, при этом неконъюгированного (непрямого) билирубина — больше 50 мкмоль/л, протромбиновый индекс снижен до 50-60%, тимоловая проба значительно повышена, активность печеночно-клеточных ферментов повышена в 15-30 раз.

Течение болезни острое, формирование затяжных форм практически не встречается.

Безжелтушная форма. Отличительным признаком этой формы болезни является полное отсутствие иктеричности кожи и склер на протяжении всего заболевания при условии систематического наблюдения за больным. Остальные симптомы при безжелтушной форме не отличаются от желтушной. Возможно кратковременное повышение температуры тела, снижение аппетита, вялость, слабость, тошнота и даже рвота. Эти симптомы наблюдаются только в первые дни болезни и сохраняются не более 3-5 дней. Ведущим симптомом безжелтушной формы является острое увеличение размеров печени с уплотнением ее консистенции и болезненностью при пальпации. Возможно увеличение селезенки, иногда бывает темный цвет мочи и частичное обесцвечивание кала. В сыворотке крови всегда обнаруживается повышенная активность АлАТ, АсАТ, Ф-I-ФА и других печеночных ферментов; увеличены показатели тимоловой пробы и β-липопротеидов. Часто отмечается кратковременное повышение конъюгированного (прямого) билирубина в 1,5-2 раза против нормы.

Среди больных верифицированным гепатитом А, поступивших в нашу клинику, доля безжелтушной формы составила 20%.

Стертая форма характеризуется слабо выраженными основными симптомами болезни, в том числе и незначительной желушностью кожных покровов и склер, исчезающей через несколько дней. При стертой форме симптомы продромального (начального) периода выражены неярко. Часто отсутствуют, но иногда могут быть: повышение температуры тела, вялость, слабость, ухудшение аппетита. В момент появления желтухи симптомы интоксикации исчезают, увеличение размеров печени незначительное; с большим постоянством, но кратковременно, наблюдается темная моча и обесцвеченный кал. Клинические проявления и особенности течения стертой формы можно характеризовать как облегченный, рудиментарный вариант легкой типичной формы. Ее значение, как и безжелтушной формы, заключается в трудности распознавания, а следовательно, в несвоевременности проводимых противоэпидемических мероприятий.

Субклиническая (инаппарантная) форма, в отличие от стертых и безжелтушных, характеризуется полным отсутствием клинических проявлений. Диагноз ставится только при биохимическом обследовании детей, находящихся в контакте с больными вирусным гепатитом. Из биохимических проб наибольшее значение для диагностики таких форм имеет повышение показателей активности ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-I-ФА и других), реже выпадает положительная тимоловая проба. С достоверностью подтверждает этот диагноз обнаружение в сыворотке крови антител к вирусу гепатита А класса IgM. Есть основания считать, что в очаге инфекции гепатита А большинство детей переносят инаппарантные формы, которые, оставаясь невыявленными, поддерживают эпидемический процесс.

Холестатическая форма — это такая форма болезни, при которой на первый план в клинической картине выступают симптомы механической желтухи. Есть основание считать, что эта форма болезни не имеет клинической самостоятельности. Симптомы холестаза могут возникать как при легкой, так и при более тяжелых формах болезни. В основе ее развития лежит задержка желчи на уровне внутрипеченочных желчных ходов. По статистике синдром холестаза при гепатите А возникает редко — не более чем у 2% больных и, как правило, у девочек препубертатного и пубертатного периодов.

Ведущим клиническим симптомом при гепатите А с холестатическим синдромом является более или менее выраженная застойная желтуха в течение длительного времени (до 30-40 дней и более) и зуд кожи. Часто желтуха имеет зеленоватый или шафранный оттенок, но иногда она может вообще отсутствовать, в клинике доминирует зуд кожи. Симптомы интоксикации не выражены,

размеры печени увеличены незначительно, моча темная, а кал обесцвечен. В сыворотке крови содержание билирубина обычно высокое, исключительно за счет повышения прямой фракции. Активность печеночно-клеточных ферментов в пределах нормы или немного повышена. Характерно высокое содержание общего холестерина, β-лшюпротеидов, активности щелочной фосфатазы. Течение гепатита А с холестатическим синдромом хотя и длительное, но всегда благоприятное. Хронический гепатит не формируется.

Течение. Течение гепатита А по продолжительности может быть острым и затяжным, а по характеру гладким без обострений, с обострениями, а также с осложнениями со стороны желчных путей и наслоением интеркуррентных заболеваний.

Острое течение наблюдается у 96% детей с верифицированным гепатитом А. В рамках острого течения бывают случаи с особенно быстрым исчезновением клинических симптомов, когда уже к концу 2-3 недели болезни наступает полное клиническое выздоровление и нормализуется функциональное состояние печени. У детей общая продолжительность болезни хотя и укладывается во временные рамки острого гепатита (2-3 месяца), но в течение 6-8 недель после исчезновения желтухи могут оставаться те или иные жалобы (нарушение аппетита, неприятные ощущения в области печени, редко — увеличение размеров селезенки, неполная нормализация функции печени и другие). В этих случаях течение патологического процесса можно оценивать как затянувшуюся реконвалесценцию. Дальнейшее течение болезни у этих детей также бывает доброкачественным. Формирование хронического гепатита не наблюдается.

Затяжное течение характеризуется клиническими, биохимическими и морфологическими признаками активного гепатита длительностью от 3 до 6 месяцев и более. Начальные проявления болезни при затяжном течении практически не отличаются от таковых при остром гепатите. Заболевание, как правило, начинается остро с подъема температуры тела и появления симптомов интоксикации. Длительность преджелтушного периода по нашим данным в среднем 5±2 дней. У большинства больных симптомы интоксикации и желтуха исчезают в обычные сроки. Нарушение цикличности выявляется лишь в постжелтушном периоде. При этом длительно остаются увеличенными размеры печени, иногда и селезенки. В сыворотке крови активность печеночно-клеточных ферментов не обнаруживает тенденций к нормализации, и остается высокой тимоловая проба. В ряде случаев вслед за острым периодом наблюдается понижение активности ферментов, но уже в периоде ранней реконвалесценции их активность вновь повышается (волнообразное течение). Но, независимо от характера течения, затяжной гепатит А всегда заканчивается выздоровлением.

Среди наблюдавшихся нами 73 детей с затяжным гепатитом А у 63 выздоровление наступило в сроки от 3 до 5 месяцев и лишь у 6 детей — в более поздние сроки, в том числе у 3 — полное восстановление функции печени наступило на 9, и даже на 12 мес, от начала болезни.

Течение с обострением. Под обострением принято понимать усиление клинических признаков гепатита и ухудшение функциональных печеночных проб на фоне сохраняющегося патологического процесса в печени. Обострение следует отличать от рецидивов — повторного возникновения (после периода отсутствия видимых проявлений болезни) основного симптомокомплекса в виде увеличения размеров печени, селезенки, появления желтухи, возможного повышения температуры тела и других. Рецидивы могут возникать и в виде безжелтушного варианта. Как обострения, так и рецидивы, всегда сопровождаются повышением активности печеночно-клеточных ферментов, которые обычно предшествуют им и как бы сигнализируют о появлении рецидива.

Причины обострений и рецидивов точно не установлены. По данным нашей клиники практически у всех детей с "рецидивом" гепатита А мы документировали наслоение гепатита В или имелось подозрение на гепатит С. Сложнее бывает решить вопрос о генезе обострения. По нашим данным основная причина обострения заключена в активизации вируса у ребенка с функциональной недостаточностью Т-системы иммунитета по гипосупрессорному типу, следствием чего является неполноценная элиминация инфицированных гепатоцитов и повторный прорыв вируса в свободную циркуляцию с последующим поражением новых гепатоцитов.

Течение с поражением желчных путей. При гепатите А поражение желчных путей обычно проявляется дискинетическими явлениями по гипертоническому типу. Они возникают при любых формах гепатита А, но более резко выражены при среднетяжелой форме, особенно у больных с холестатическим синдромом. Клинически поражение желчных путей может характеризоваться всеми симптомами, свойственными холестатиче-

ской форме болезни, но нередко протекает без отчетливых симптомов и диагностируется по результатам лабораторного исследования. У большинства детей дискинетические явления со стороны желчевыводящих путей проходят без какого-либо лечения по мере ликвидации симптомов гепатита А. Общая продолжительность болезни в большинстве случаев укладывается в рамки острого гепатита.

Течение с наслоением интеркуррентных инфекций. Среди наблюдавшихся нами 287 детей с верифицированным гепатитом А в 33% случаев заболевание протекало в сочетании с другими инфекциями, в том числе 29% с ОРВИ и 4% — с инфекцией мочевыводящих путей. Анализируя полученные данные, можно сказать, что интеркуррентные заболевания не оказывали существенного влияния на выраженность клинических проявлений, степень функциональных нарушений, а также характер течения, ближайшие и отдаленные исходы гепатита А. Лишь у отдельных больных при наслоении интеркурентной инфекции наблюдается некоторое увеличение размеров печени, оживление активности печеночно-клеточных ферментов, увеличение показателя тимоловой пробы. Общая продолжительность течения болезни у этих детей была такой же, как и при моноинфекции гепатита А. Наши данные позволяют считать, что нет достаточных оснований преувеличивать значение интеркурентных заболеваний для тяжести, течения и исходов гепатита у детей.

Исходы. При гепатите А исходами болезни являются: выздоровление с полным восстановлением структуры печени; выздоровление с анатомическими дефектами (остаточный фиброз) или формированием различных осложнений со стороны желчных путей и гастродуоденальной зоны.

Выздоровление с полным восстановлением структуры и функции печени — наиболее частый исход гепатита А. По данным нашей клиники, из 1158 детей, перенесших гепатит А, к моменту выписки из стационара (25-30 день болезни) клиническое выздоровление и нормализация биохимических тестов отмечалось в 50% случаев; через 2 месяца — в 67%; через 3 месяца — в 76%; через 6 месяцев — в 88,4%; у остальных детей (11,6%) через 6 месяцев от начала заболевания отмечались различные последствия гепатита, в том числе у 4,4% — увеличение и уплотнение печени при полном сохранении ее функций, у 7,2% — боли в животе за счет дискинезии желчных путей (3%); холецистита или холангита (1,5%), гастродуоденита (2,5%), реактивного панкреатита (0,2%).

Остаточный фиброз или выздоровление с анатомическим дефектом (постгепатитная гепатомегалия)— длительно или пожизненно сохраняющееся увеличение размеров печени после перенесенного гепатита А при полном отсутствии клинических симптомов и лабораторных сдвигов. Морфологической основой гепатомегалии является остаточный фиброз печени при полном отсутствии дистрофических изменений со стороны гепатоцитов. Важно отметить, что не любое увеличение печени после острого гепатита можно трактовать как остаточный фиброз. По нашим данным, увеличение размеров и уплотнение печени через 1 месяц после выписки из стационара отмечается у 32,4%, через 3 месяца — у 24%, а через 6 месяцев — у 11,6% детей. Обычно печень выступала из-под края реберной дуги на 1,5-2,5 см и была безболезненной, а биохимические тесты указывали на полное восстановление ее функции. По формальным признакам такое увеличение размеров печени можно было бы трактовать как остаточный фиброз в исходе гепатита А. Однако, при тщательном изучении и в результате целенаправленного обследования (УЗИ, иммунологические тесты и другое), у большинства этих детей увеличение размеров печени мы расценили как конституциональную особенность или как результат перенесенных ранее других заболеваний (рахит, гипотрофия и другие). Только у 4,5% детей мы смогли документировать остаточный фиброз в исходе гепатита А.

Поражение желчных путей правильнее трактовать не как исход, а как осложнение гепатита А за счет активизации микробной флоры. Клинически поражение желчных путей проявляется наличием различного характера жалоб: боли в правом подреберье, тошнота, рвота. Как правило, жалобы у этих детей появляются спустя 2-3 месяца после перенесенного гепатита А. Среди наблюдавшихся нами 1158 детей с гепатитом А боли в животе отмечались через 6 месяцев от начала заболевания в 84 случаях, что составляет 7,2%. При тщательном клиническом обследовании у большинства этих детей мы документировали сочетанную гастродуоденальную и гепатобилиарную патологию, нередко в сочетании с аномалией развития желчного пузыря. При анализе анамнестических данных выяснилось, что у половины этих детей боли в животе и диспептические расстройства отмечались и до заболевания гепатитом А. Часть этих детей уже лечилась в стационарах по поводу хронического гастродуоденита, дискинезии желчного пузыря, хронического колита. У другой по-

ловины детей жалоб на боли в животе или какие-либо диспепсические расстройства до заболевания гепатитом А не отмечалось. Боли у этих детей появились спустя 2-3 месяца после начала гепатита. При эндоскопическом исследовании практически у всех этих детей также удалось документировать гастродуоденальную и гепатобилиарную патологию.

Наши данные позволяют считать, что выявляемые у реконвалесцентов гепатита А так называемые остаточные явления или отдаленные последствия в виде длительно сохраняющихся симптомов общей астенизации, болей в животе, увеличения размеров печени, жалоб диспепсического характера и другие, которые нередко практическими врачами трактуются как "постгепатитный синдром", при тщательном целенаправленном обследовании в большинстве случаев расшифровываются как хронический гастродуоденит, реактивный панкреатит, дискинезия желчного пузыря и другие, манифестирующиеся и возникающие в связи с гепатитом А у детей с наследственной предрасположенностью к гастроэнтерологической патологии. Поэтому при наличии жалоб на боли в животе, изжогу, тошноту или рвоту в периоде реконвалесценции гепатита А следует думать не о поражении печени, а проводить углубленное обследование ребенка на предмет выявления патологии со стороны гастродуоденальной и билиарной систем. Такие дети должны наблюдаться у гастроэнтеролога и получать соответствующее лечение.

Диагностика. Диагноз гепатита А основывается на клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. *Клинические признаки* можно отнести к разряду опорных, эпидемиологические — наводящих, однако лабораторные методы имеют решающее значение на всех этапах течения болезни.

Из клинических признаков для гепатита А особенно характерно острое начало заболевания с кратковременного подъема температуры тела и появления симптомов интоксикации в виде общей астенизации, снижения аппетита, тошноты, рвоты; дети могут жаловаться на быструю утомляемость, отвращение к пище, легкую головную боль, плохой сон, познабливание, разбитость. Все эти клинические симптомы, хотя и не имеют специфических черт, но все же, при достаточной настороженности, могут навести на мысль о вирусном гепатите, особенно, если учитывать динамику их появления и сопоставлять с выраженностью температурной кривой. Диагностика существенно упрощается, если дети предъявляют жалобы на боли в животе и особенно, если при пальпации обнаруживаются увеличенные размеры печени и ее болезненность. Этот симптом можно считать ведущим объективным признаком гепатита А в начальном преджелтушном периоде. В конце этого периода, чаще всего за 1-2 суток до появления желтухи, выявляется другой верный признак — потемнение окраски мочи, а затем и обесцвечивание кала.

Эпидемиологические признаки имеют второстепенное значение для диагностики гепатита А. Но все же при детальном опросе у большинства больных можно установить наличие контакта с больным гепатитом в детском коллективе, семье и т. д. за 2-4 недели до появления первых признаков болезни.

Лабораторные признаки делятся на специфические и неспецифические. *Специфические методы* основаны на выявлении самого возбудителя, его антигенов или антител. Для обнаружения вируса используют метод иммунной электронной микроскопии и различные его модификации (радиоиммунный, иммуноферментный, иммунофлюоресцентный и другие). Однако в практической работе эти методы не получили распространения из-за трудоемкости.

В настоящее время *специфическая диагностика* гепатита А основана исключительно на определении в сыворотке крови специфических антител класса IgM (анти-ВГА IgM) и IgG (анти-ВГА IgG). С этой целью используют радиоиммунный (РИА) и иммуноферментный (ИФА) анализы. Эти методы имеют одинаковую чувствительность и специфичность, но метод ИФА много проще в постановке и, поэтому, практически полностью вытеснил метод РИМ.

Показано, что синтез анти-ВГА IgM начинается еще до появления первых клинических симптомов и нарастает в острой фазе болезни, а затем титр антител постепенно снижается, и они исчезают из циркуляции через 6 месяцев болезни (рис. 4). Синтез антител класса IgG начинается в более поздние сроки болезни — на 2-3 неделе от начала болезни, их титр возрастает более медленно, достигая максимума на 5-6 месяце периода реконвалесценции. Поэтому для диагностики гепатита А на всех этапах болезни используется только определение анти-ВГА IgM. Определение антител класса IgG имеет диагностическое значение лишь в случае выявления нарастания титра в динамике заболевания и, кроме того, исследование на анти-ВГА IgG может иметь значение для оценки со-

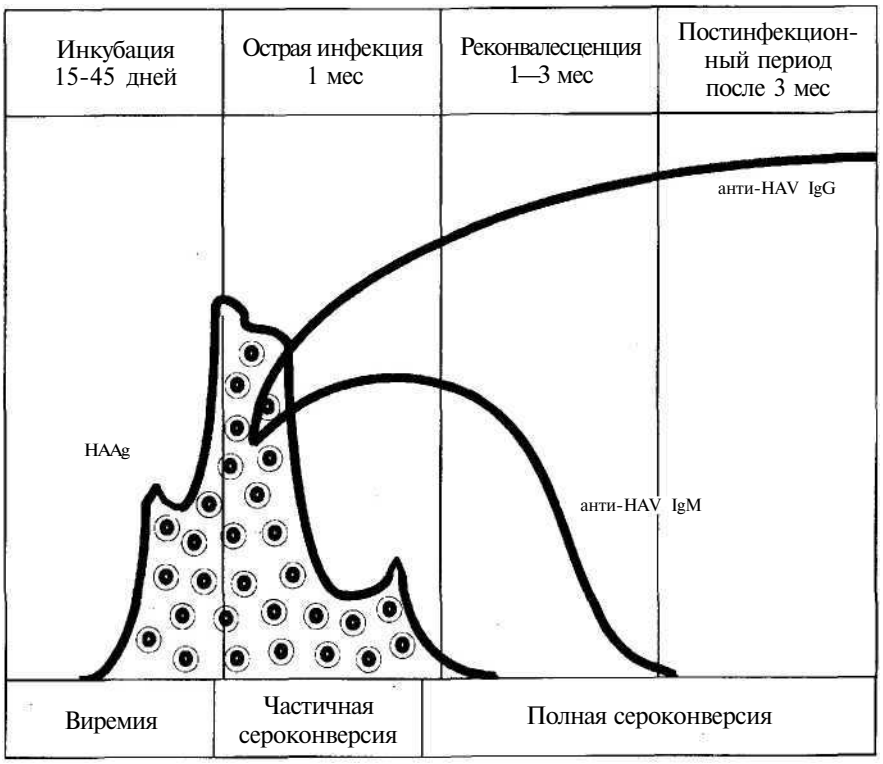


Рис. **4. Специфические маркеры гепатита А**

стояния иммуноструктуры населения, то есть для проведения широких эпидемиологических обобщений.

Как показали наши исследования, анти-ВГА IgM обнаруживаются у всех больных гепатитом А независимо от тяжести заболевания, в том числе и при всех стертых, безжелтушных и инаппарантных формах, что имеет большое значение не только для клиники, но и для эпидемических исследований с целью установления источника инфекции, проведения противоэпидемических мероприятий в очаге заболеваний.

Неспецифические методы играют решающее значение для установления факта поражения печени, оценки тяжести, характеристики течения и прогноза. Среди многочисленных лабораторных биохимических тестов наибольшее значение имеет определение активности печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-I- ФА и других), показателей пигментного обмена и белковосинтезирующей функции печени.

По данным нашей клиники **повышение активности трансфераз** в остром периоде гепатита А наблюдается в 100% случаев. В большей степени повышается активность АлАТ, чем АсАТ, поэтому коэффициент АсАТ/ АлАТ в остром периоде составляет меньше 1 (у здоровых детей он около 1). Отмечая высокую чувствительность трансаминазного теста, следует отметить его неспецифичность для вирусных гепатитов, поскольку высокая активность трансаминаз наблюдается при инфаркте миокарда, гепатокарциноме, панкреатите. Небольшое повышение активности может быть при ОРВИ, пневмонии, гастроэнтеритах, инфекционном мононуклеозе и других. Но все же следует отметить, что только при вирусном гепатите отмечается резкая, в десятки раз превышающая нормальные величины и стабильная гипертрансфераземия.

Среди так называемых печеночноспецифических ферментов наибольшее значение имеют Ф-I-ФА, уроканиназа и глютаматдегидрогеназа. По данным нышей клиники повышение активности этих ферментов наблюдается только при вирусных гепатитах и не встречается при других инфекционных заболеваниях. Степень повышения

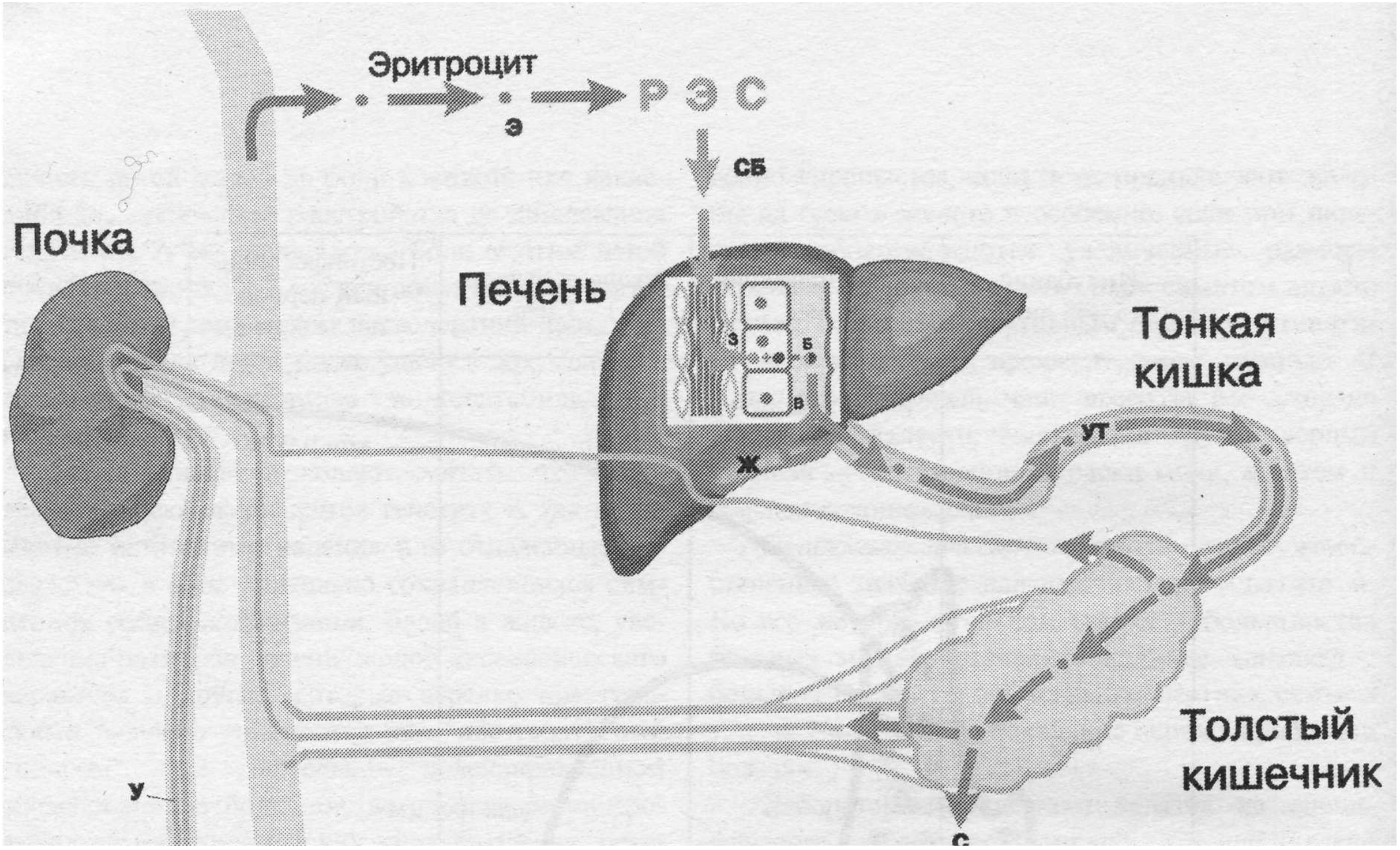


Рис. 5. Схема пигментного обмена

1. Распад эритроцитов (Э) в ретикулоэндотелиальной системе (РЭС) (преимущественно в селезенке) с образованием неконьюгированного билирубина (НБ)

2. Захват неконьюгированного билирубина гепатоцитами (З), его связывание с глюкуроновыми кислотами (конъюгация) и образование коньюгированного билирубина (Б)

3. Экскреция коньюгированного билирубина гепатоцитами (В), продвижение по желчным протокам в желчный пузырь (Ж) и далее в 12-перстную кишку

4. Образование в кишечнике уробилиновых тел (УТ) и выделение с мочой уробилина (У), а с калом — стеркобилина (С)

активности этих ферментов коррелирует с тяжестью заболевания в большей мере, чем активность трансаминаз. Однако нормализация активности печеночно-специфических ферментов обычно наступает быстрее, чем активность АлАТ, что снижает их прогностическую ценность. Для полного решения всех клинических задач рационально в практической работе использовать комплекс тестов, особенно комплекс энзимных тестов. Оптимальным можно считать определение активности АлАТ и Ф-I-ФА.

Показатели пигментного обмена по своей информативности уступают энзимным тестам, но у многих больных они существенно дополняют лабораторную диагностику вирусных гепатитов. Недостаток билирубинового теста в том, что у многих больных нарушений пигментного обмена вообще не наблюдается, и, кроме того, повышение конъюгированного билирубина в сыворотке крови при вирусных гепатитах отмечается в сравнительно поздние сроки болезни — обычно на 3-5 сутки от начала заболевания, когда уже срабатывают другие лабораторные показатели (активность ферментов, специфические анти-ВГА IgM и другие). В качестве раннего лабораторного теста нарушения пигментного обмена можно использовать определение уробилина и желчных пигментов в моче (рис. 5).

Билирубин в моче в физиологических условиях обычными количественными и качественными методами не определяется. При вирусных гепатитах конъюгированный билирубин из крови выделяется с мочой в виде желчного пигмента. По нашим данным, в ранние сроки заболевания желчный пигмент в моче обнаруживается в 85% случаев. Интенсивность билирубинурии возрастает с увеличением тяжести заболевания, и в целом кривая билирубинурии повторяет уровень содержания конъюгированного билирубина в крови.

Уробилиногеновые и уробилиновые тела у здоровых детей удается обнаружить в небольшом проценте случаев с помощью количественных методов определения. При повреждении печени уробилиновые тела не задерживаются печеночными клетками и переходят в кровь, а оттуда — в мочу. Уробилинурия появляется в ранние сроки

заболевания, достигает максимума в начале желтушного периода, а затем уменьшается. На высоте выраженной желтухи уробилиновые тела в моче обычно не определяются. Это объясняется тем, что в данный период большая часть конъюгированного билирубина поступает в кровь и в кишечник не попадает, в результате количество уробилиновых тел в кишечнике резко уменьшается. На спаде желтухи, когда восстанавливается экскреция билирубина гепатоцитами и проходимость желчных ходов, количество уробилиновых тел в кишечнике увеличивается, и они вновь в возрастающем количестве поступают в печень, а затем — в кровь и мочу. Количество уробилина в моче вновь резко увеличивается. Продолжительная уробилинурия указывает на сохраняющийся в печени патологический процесс.

Из показателей белковосинтезирующей функции печени для диагностики гепатита А наибольшее значение имеет осадочная тимоловая проба. При гепатите А она повышается в 3-5 раз и, как правило, с первых дней болезни. Степень повышения тимоловой пробы не зависит от уровня билирубина в крови, что имеет важное практическое значение, так как позволяет использовать данную пробу в качестве вспомогательного теста для диагностики стертых безжелтушных форм, а также и как показатель восстановления функционального состояния печени. По мере стихания клинических проявлений показатели тимоловой пробы снижаются медленно. Полной нормализации их у большинства детей не отмечается даже к моменту клинического выздоровления. При затяжном течении болезни показатели тимоловой пробы в течение длительного времени остаются повышенными. При обострении показатели этой пробы повышаются вновь.

Другие осадочные пробы (сулемовая, Вельтмана и другие) при гепатите А не имеют существенного диагностического значения.

Дифференциальный диагноз. В начальном периоде гепатита А в 70-90% случаев ошибочно ставится диагноз *острого респираторного заболевания (ОРВИ).* Трудности диагностики связаны с тем, что в преджелтушном периоде гепатита А нет патогномоничных клинических признаков и, кроме того, в ряде случаев при объективном осмотре можно отметить гиперемию слизистой оболочки ротоглотки или заложенность носа. При этом игнорируется тот факт, что катаральные явления (кашель, насморк) не характерны для гепатита А, а если они и встречаются, то, как правило, обусловлены остаточными явлениями ОРВИ или являются следствием сочетанного течения гепатита А и респираторной вирусной инфекции. Для дифференциальной диагностики решающее значение имеет наблюдение за ребенком в динамике заболевания. При гепатите А с нормализацией температуры тела симптомы интоксикации не только не уменьшаются, как это бывает при ОРВИ, но даже наоборот могут усиливаться, при этом нарастают диспепсические расстройства (тошнота, рвота), и часто появляются боли в животе в связи с увеличением размеров печени, что не свойственно респираторным вирусным инфекциям. Решающее значение может иметь обнаружение манифестных симптомов, свойственных исключительно ОРВИ (конъюнктивита — при аденовирусной инфекции, тяжелой интоксикации — при гриппе и т.д.).

Ошибки в диагностике могут возникать при дифференциации гепатита А от кишечных инфекций, острого аппендицита, глистной инвазии, мезаденита и др. Анализ диагностических ошибок убеждает в том, что объективные трудности имеются лишь в первые 1-2 суток от начала заболевания. В этом периоде еще могут отсутствовать характерные признаки, свойственные указанным заболеваниям и нет объективных симптомов гепатита А. Но все же, в отличие от кишечной инфекции, рвота при гепатите А не бывает частой, жидкий стул в начальном периоде наблюдается крайне редко, тогда как для острой кишечной инфекции характерно вслед за рвотой, появление частого жидкого стула с патологическими примесями. При объективном осмотре вьмвляется урчание и болезненность по ходу кишечника, тогда как при гепатите А, если и отмечаются болевые ощущения, они исключительно связаны с областью печени.

При *глистной инвазии,* как и при гепатите А, могут быть жалобы на плохой аппетит, общую вялость, слабость, боли в животе, тошноту и даже рвоту, но при глистной инвазии эти жалобы отмечаются в течение нескольких недель и даже месяцев.

Остро возникающие боли в животе в продромальном периоде гепатита А иногда симулируют *аппендицит, острый панкреатит* и другие заболевания органов брюшной полости. Наш опыт показывает, что эти ошибки можно отнести к разряду субъективных, а не объективных. При гепатите А пальпация живота, как правило, безболезненная, живот мягкий, отмечается болезненность области печени. Напряжения прямых мышц живота и симптомов раздражения брюшины не

наблюдается. При остром аппендиците часто удается пальпировать инфильтрат в правой подвздошной области, а при остром панкреатите обнаружить резкую болезненность в проекции поджелудочной железы. Дифференциальная диагностика существенно упрощается при исследовании периферической крови — при гепатите А имеется тенденция к лейкопении и лимфоцитозу, тогда как при острой патологии брюшной полости отмечается лейкоцитоз нейтрофильного характера.

Из лабораторных методов большое значение имеют биохимические пробы и, в первую очередь, — ферментативные тесты, а также определение анти-ВГА класса IgM.

При дифференциальной диагностике гепатита А в желтушном периоде важно на первом этапе ответить на вопрос, с каким типом желтухи (надпеченочная, печеночная, подпеченочная) приходится иметь дело в каждом конкретном случае.

Надпеченочные желтухи возникают в результате усиленного гемолиза эритроцитов и избыточного образования неконъюгированного билирубина в условиях сниженного функционального состояния печени. Такая желтуха возникает при наследственных и приобретенных гемолитических анемиях, различных интоксикациях, массивных кровоизлияниях и др. Наш опыт показывает, что за вирусный гепатит иногда ошибочно принимают сфероцитарную гемолитическую анемию, эритроцитарную энзимопатию, другие формы анемии, обусловленные патологией гемоглобина. Ошибки в диагностике в этих случаях в первую очередь связаны с недооценкой анамнестических данных, указывающих на семейный характер болезни, а также с неправильной трактовкой клинических проявлений и течения болезни. *Гемолитические анемии* обычно возникают в раннем возрасте, имеют волнообразное течение, при объективном осмотре практически всегда удается отметить анемию, увеличение размеров селезенки, моча обычно остается светлой, несмотря на отчетливо выраженную желтуху. В сыворотке крови при всех надпеченочных желтухах увеличена концентрация исключительно неконъюгированного билирубина, активность печеночно-клеточных ферментов и тимоловая проба не изменены. Диагноз гемолитической анемии подтверждается характерными изменениями со стороны периферической крови: низкое содержание гемоглобина и эритроцитов, микросфероцитоз, ретикулоцитоз и пониженная осмотическая резистентность эритроцитов к гипотоническим растворам натрия хлорида. В моче увеличено содержание уробилина, но желчные пигменты не определяются.

В дифференциальной диагностике надпеченочных желтух с гепатитом А наибольшие трудности возникают в тех случаях, когда при длительно текущем гемолитическом процессе в желчных путях или желчном пузыре начинают образовываться пигментные камни и появляется клиническая картина *механической желтухи и калькулезного холецистита*. В сыворотке крови у таких больных увеличивается содержание конъюгированного билирубина, а в моче обнаруживаются желчные пигменты. Однако, в отличие от гепатита А, активность печеночно-клеточных ферментов и функциональные пробы печени остаются в пределах нормы.

Еще в большей степени гепатит А может напоминать гемолитическая желтуха аутоиммунного генеза, которая нередко сопровождается высокой лихорадкой, головной болью, умеренной желтухой и гипербилирубинемией. Клиническая диагностика в этих случаях основывается на наличии быстро развивающейся анемии, не свойственной гепатиту А, а также на несоответствии слабо выраженной желтухи тяжелой интоксикации. Из лабораторных тестов для аутоиммунной анемии характерны лейкоцитоз, ретикулоцитоз и ускоренная СОЭ, тогда как показатели функциональных печеночных проб мало изменены. Диагноз аутоиммунной гемолитической анемии подтверждается обнаружением антиэритроцитарных антител при помощи прямой и непрямой реакций Кумбса, а диагноз гепатита А — наличием анти-ВГА IgM.

Печеночные желтухи по механизму происхождения неоднородны, они могут возникать вследствие нарушения функции захвата, конъюгации или экскреции билирубина печеночными клетками. В тех случаях, когда нарушается функция захвата билирубина, в сыворотке крови накапливается неконъюгированный (непрямой) билирубин и появляется клиническая картина, характерная для синдрома Жильбера; при нарушении процесса конъюгации (глюкуронизации) билирубина возникает синдром Криглера-Наджара, а при нарушении экскреции конъюгированного билирубина — картина синдромов Дабина-Джонсона или Ротора. С прямой гипербилирубинемией протекают и так называемые паренхиматозные желтухи, связанные с воспалительным поражением печени.

Для исключения *функциональных гипербилирубинемий* (синдромов Жильбера, Ротора, Дабина-Джонсона и др.) существенное значение имеют данные анамнеза о семейном характере желтухи. Гипербилирубинемия имеет волнообразное течение, при этом периоды усиления желтухи совпадают с различными стрессовыми состояниями: физическая нагрузка, ОРВИ и др. Окончательный диагноз ставится после минимального лабораторного обследования, в ходе которого выявляется, что при функциональной гипербилирубинемии изолированно нарушается пигментный обмен при почти полном отсутствии воспалительного процесса в печени (нормальная активность печеночно-клеточных ферментов, низкий показатель тимоловой пробы и др.). В особо трудных для диагностики случаях решающее значение имеет исследование крови на анти-ВГА IgM.

Среди паренхиматозных желтух гепатит А приходится дифференцировать от ангиогепатохолецистита, инфекционного мононуклеоза, кишечного иерсиниоза, желтушной формы лептоспироза и др.

При *ангиогепатохолецистите,* в отличие от гепатита А, боли в животе часто имеют откровенно приступообразный характер и возникают, как правило, после съеденной жирной пищи; характерен субфебрилитет, иногда преходящие боли в суставах, часто бывает склонность к запору, при пальпации живота отмечается болезненность и напряжение мышц в проекции желчного пузыря, в периферической крови выявляется умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ; при дуоденальном зондировании находят слизь, бактерии, лямблии, а при ультразвуковом исследовании выявляются утолщенные стенки желчного пузыря, явления застоя и нарушение эвакуации. При биохимическом исследовании сыворотки крови уровень билирубина или нормальный или повышен незначительно за счет связанной фракции, активность печеночноклеточных ферментов может быть повышена только у отдельных больных. В этих редких случаях особенно важно правильно оценить клиническое течение болезни: отсутствие преджелтушного периода, длительность субъективных жалоб, продолжительность лихорадки, болезненность в проекции желчного пузыря, изменения в периферической крови и результаты обследования на анти-ВГА IgM.

Наш клинический опыт показывает, что в последнее время особенно трудно бывает дифференцировать вирусный гепатит от иерсиниоза, протекающего с поражением печени. Заболевание в этих случаях, как и при гепатите А, может проявляться кратковременным повышением температуры тела, симптомами интоксикации, болями в животе, увеличением размеров печени и селезенки, изменением окраски мочи и кала. В сыворотке крови при печеночной форме иерсиниоза отмечается увеличение конъюгированного билирубина и повышенная активность печеночно-клеточных ферментов, что еще больше делает эти заболевания схожими. Однако, в отличие от гепатита А, при *печеночной форме иерсиниоза (псевдотуберкулеза)* чаще бывает продолжительная лихорадка, иногда на коже появляется мелкоточечная сыпь на гиперемированном фоне, больше в паховых складках, вокруг суставов, на кистях рук и стопах. Характерен белый дермографизм, часто бывают катаральные явления, инъекция сосудов склер, кратковременное расстройство стула. Решающее значение для диагноза имеют лабораторные методы исследования. При иерсиниозе в периферической крови постоянно обнаруживается умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ, а при биохимическом исследовании — нормальный показатель тимоловой пробы, что совершенно не характерно для гепатита А. В редких случаях дифференциальная диагностика возможна лишь по результатам специального исследования на гепатит А и иерсиниоз.

Инфекционный мононуклеоз может напоминать гепатит А только в том случае, если заболевание сопровождается появлением желтухи. По данным нашей клиники, такие формы инфекционного мононуклеоза встречаются нечасто — в 2,7% случаев. По интенсивности желтуха бывает слабо выраженной и не доминирует в клинической картине болезни. Для инфекционного мононуклеоза особенно характерно поражение лимфоидного кольца ротоглотки, увеличение шейных лимфоузлов, увеличение селезенки. Большое диагностическое значение имеют характерные изменения в периферической крови: лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз и, особенно, появление в большом количестве атипичных мононуклеаров. В редких случаях приходится прибегать к специальным методам исследования на инфекционный мононуклеоз и гепатит А.

Лептоспироз, протекающий с желтухой, отличают от гепатита А летняя сезонность и бурное начало заболевания с резкого подъема температуры тела, озноба, резкой головной боли. Характерны мышечные боли, особенно в икроножных и затылочных мышцах, одутловатость и гиперемия лица, инъекция сосудов склер, кожные высыпания

и геморрагии. На высоте интоксикации обнаруживается поражение почек. Заболеванию свойственны симптомы поражения ЦНС: оглушенность, бред, возбуждение, менингеальные явления, что совершенно не характерно для гепатита А. При лептоспирозе в периферической крови выявляется высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ, возможны анемия, тромбоцитопения, эозинопения. В биохимическом анализе крови повышено содержание как конъюгированной, так и неконъюгированной фракции билирубина, активность печеночно-клеточных ферментов повышается нерезко, тимоловая проба часто остается в пределах нормы.

Объективные затруднения могут возникать при проведении дифференциальной диагностики гепатита А с *подпеченочными желтухами,* возникающими вследствие механического препятствия нормальному оттоку желчи.

У детей в качестве механического фактора могут выступать опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны, кисты холедоха, редко камни желчного протока и некоторые другие. Ошибки в диагностике в этих случаях часто обусловлены недооценкой анамнестических данных. При гепатите А появлению желтухи предшествует начальный преджелтушный период, тогда как механическая желтуха обычно появляется как первый симптом заболевания, при этом симптомы интоксикации практически отсутствуют. Для *механической желтухи* характерен перемежающий тип желтухи и приступообразные боли в животе. Особенно сильными бывают боли при желтухах калькулезного генеза. У больных механической желтухой опухолевого генеза болевой синдром может полностью отсутствовать. Дифференциальная диагностика в этих случаях бывает непростой, особенно, если желтуха появляется вслед за кратковременным подъемом температуры тела. Все подпеченочные желтухи отличаются затяжным течением и протекают с синдромом холестаза: застойный характер желтухи, зуд кожи, следы расчесов. При объективном осмотре у таких больных можно обнаружить симптоматику, связанную с поражением желчного пузыря: симптомы Ортнера, Мэрфи — при желчнокаменной болезни, или симптом Курвуазье — при опухолевом процессе. Из лабораторных данных для подпеченочных желтух особенно типичны высокая активность в сыворотке крови экскретируемых печенью ферментов: щелочной фосфатазы, лейцинаминопептидазы, гаммаглютамилтранспептидазы, 5-нуклеотидазы и др., а также высокие показатели общего холестерина, β-липопротеидов, тогда как активность печеночноклеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА и др.) в первые дни болезни остается нормальной или слабо повышенной, что совершенно не характерно для гепатита А. Изменения в периферической крови не всегда постоянны, но все же при механической желтухе часто можно видеть умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг, ускоренную СОЭ, что не встречается при гепатите А.

В трудных для диагностики случаях решающее значение могут иметь специальные методы исследования: УЗИ, эндоскопия, рентгенография, сцинтиграфия, лапароскопия и др., а также исследование специфических маркеров вирусных гепатитов.

Лечение. Лечение больных гепатитом А лучше проводить в домашних условиях. Аргументы эпидемиологов о необходимости изоляции больных как источника инфекции, можно считать необоснованными, так как точно установлено, что к началу появления желтухи и тем более в момент установления точного диагноза и направления на госпитализацию, концентрация вирусного антигена в фекалиях резко снижается и больные становятся эпидемиологически неопасными для окружающих. Лечение в домашних условиях полностью исключает риск возможного суперинфицирования вирусами других гепатитов, а также наслоения интеркуррентных заболеваний (ОРВИ, ОКИ и др). Не менее важно и то, что госпитализация часто является тяжелым стрессом для ребенка и не способствует выздоровлению. Кроме того, при гепатите А активная терапия не показана. Целесообразно всемерно охранять пораженную печень, ограждая ее от дополнительных энергетических затрат, а также от медикаментов с сомнительной или не доказанной эффективностью. Оптимальным лечением следует считать назначение так называемой базисной терапии, включающей рациональный двигательный режим, лечебное питание, желчегонные препараты, минеральные воды, поливитамины.

Двигательный режим. Ограничения в двигательном режиме должны зависеть от выраженности симптомов интоксикации, самочувствия больного и тяжести заболевания. При стертых, безжелтушных и в большинстве случаев при легких формах режим может быть полупостельным с первых дней желтушного периода. При среднетяжелых и особенно тяжелых формах назначается постельный режим в течение всего периода интоксикации — обычно в течение первых 3-5 дней

желтушного периода. По мере исчезновения интоксикации детей переводят на полупостельный режим. Критериями для расширения режима служат улучшение самочувствия и аппетита, уменьшение желтухи.

По нашим данным, оптимальным вариантом режима при гепатите А у детей является следующий: постельный режим при наличии выраженной интоксикации — 2-3 дня желтушного периода; полупостельный режим до выписки из стационара — 20-30-й день болезни; щадящий режим в течение 2-4 недель после выписки. Дети освобождаются от занятий физкультурой в течение 3-6 мес, а спортом — 6-12 мес. Увеличение физической нагрузки должно индивидуализироваться и осуществляться в полном соответствии с характером течения патологического процесса, степенью функционального восстановления печени, наличием остаточных явлений, возраста ребенка, его преморбидного фона.

Лечебное питание. Диета при гепатите А должна быть полноценной, высококалорийной и по возможности физиологичной. Соотношение белков, жиров и углеводов должно составлять 1:1:4-5.

Белки вводятся в рацион в виде творога, молока, кефира, нежирных сортов мяса (говядина, телятина, куры), нежирных видов рыбы (треска, судак, навага, щука), омлета, нежирных сортов сыра.

Жиры даются в виде сливочного масла и растительного масла (кукурузное, оливковое, подсолнечное).

Углеводы — в виде рисовой, манной, овсяной, гречневой каш, хлеба, макаронных изделий, сахара, картофеля.

В суточном рационе ребенка необходимо предусмотреть достаточное количество сырых и отварных овощей (морковь, капуста, огурцы, помидоры, зеленый горошек, кабачки), зелени, фруктов, соков.

Из диеты исключаются экстрактивные вещества, тугоплавкие жиры (сало, маргарин, комбижир), жирные колбасы, свинина, окорока, мясные консервы, жирная птица, жирные виды рыб, острые подливы, маринады, бобовые (горох, фасоль), острые сыры, чеснок, редька, редис, шоколад, торты, пирожные, конфеты, острые приправы (горчица, перец, майонез), копчености, грибы, орехи, миндаль, хрен и др.

Вместе с тем, разрешается мед, варенье, пастила, печенье из несдобного теста, курага, чернослив, изюм, муссы, желе, кисели, салаты, винегреты, вымоченная сельдь, заливная рыба на желатине.

При наличии симптомов интоксикации особенно показаны повышенное питье некрепко заваренного чая с лимоном, молоком, медом, вареньем, а также отвара шиповника, фруктовых и ягодных соков, компотов, щелочных минеральных вод, 5% раствора глюкозы.

Изложенные рекомендации можно считать лишь ориентировочными. При назначении диеты в каждом конкретном случае необходимо учитывать многие факторы, среди которых важнейшее значение имеют возраст ребенка, тяжесть и стадия патологического процесса. Приходится учитывать также индивидуальную переносимость пищевых продуктов, национальные и индивидуальные привычки. Очевидно, что в острую фазу болезни, особенно в первые дни, когда максимально выражены симптомы интоксикации, и у ребенка возможна полная анорексия в сочетании с тошнотой, рвотой, диета должна быть максимально щадящей с исключением жиров и ограничением животных белков. Больные в этом периоде получают в основном фруктовые соки, фрукты, кефир, творог, сладкий чай, желе, молочные каши и др. по желанию ребенка. Не допускается насильственное кормление, так как это приводит к усилению диспепсических проявлений. Подобные ограничения в диете оправданы лишь при среднетяжелых и особенно при тяжелых формах болезни в течение нескольких дней; при легких и, тем более, атипичных формах они вообще не показаны. Нецелесообразно их вводить и в тех случаях, когда ребенок поступает в стационар на спаде клинических проявлений.

Ограничения в диете при гепатите А патогенетически оправданы только на протяжении 2-3 месяцев от начала заболевания, а не 6 месяцев, как это было раньше. Понятно, что снятие ограничений в диете должно осуществляться индивидуально с учетом не только функционального состояния печени, но и наличия возможных нарушений со стороны желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта.

Очевидно также, что при затяжном гепатите ограничения в диете должны сохраняться на протяжении всего периода продолжающегося патологического процесса в печени.

Медикаментозная терапия. Больные гепатитом А обычно не нуждаются в назначении медикаментозных средств. Попытки лечить больных вирусным гепатитом липокаином, метионином, L-глютамином, холин-хлоридом, компламином,

глютаминовой кислотой, кортикостероидными гормонами и многими другими принесли больше вреда, чем пользы. Недостаточно эффективными оказались и так называемые гепатопротекторы (эссенциале, легалон, карсил).

Следует, однако, отметить, что негативное отношение к полипрагмазии не исключает возможности избирательного назначения некоторых лекарственных препаратов, особенно для проведения симптоматического лечения.

По нашему мнению, при гепатите А целесообразно назначать препараты, обладающие желчегонным действием. При этом в остром периоде заболевания лучше применять лекарственные средства, обладающие преимущественно холелитическим действием (магния сульфат, фламин, берберин и др.), а в периоде реконвалесценции — холесекретирующим (аллохол, холензим и др.). Обычно на высоте клинических проявлений мы рекомендуем назначать отвар бессмертника, кукурузных рылец, фламин, 5% раствор магния сульфата. В периоде реконвалесценции, особенно в случае поражения желчевыводящих путей, кроме названных препаратов можно назначать аллохол, никодин, холензим и др.

Патогенетически оправдано при гепатите А и назначение комплекса витаминов. Обычно назначают витамины группы В (B_1, B_2, B_6), а также витамин С и РР внутрь в общепринятой дозировке. Можно в указанный комплекс включить витамин А (ретинол) и Е (токоферол), а также рутин. Лечение витаминами проводится 10-15 дней. Отмечая положительное влияние витаминов на обменные процессы, следует все же заметить, что вопрос о бесспорной их эффективности при гепатите А нельзя считать окончательно решенным.

Из других лекарственных средств в периоде реконвалесценции, и особенно при затяжном гепатите А, можно назначать эссенциале по 1 капсуле 3 раза в день во время еды в течение 2-4 недель, или провести курс лечения легалоном по 1/2-1 драже (1/2-1 ложечке) 3 раза в день в течение 2-3 недель. При возникновении признаков внутрипеченочного холестаза хороший эффект получен при назначении гептрала (адеметионин). У больных, леченных гептралом, сокращаются размеры печени и селезенки, исчезает кожный зуд, уменьшается степень гипербилирубинемии и исчезают признаки внутрипеченочного холестаза.

Наш многолетний клинический опыт позволяет считать, что все больные гепатитом А не нуждаются в инфузионной терапии. Лишь при тяжелых формах и у отдельных больных со среднетяжелой формой можно прибегнуть к внутривенному капельному введению реополиглюкина, гемодеза, 10% раствора глюкозы. Но даже и в этих случаях внутривенная инфузия лекарственных препаратов не обладает явным преимуществом по сравнению с введением их естественным путем — через рот.

Диспансерное наблюдение. После завершения острого периода все дети подлежат обязательному диспансерному наблюдению. Диспансеризацию лучше проводить в специальном кабинете, организованном при стационаре. При невозможности организации такого кабинета диспансеризацию должен проводить участковый педиатр в детской поликлинике.

Первый осмотр и обследование ребенка проводится на 45-60 день от начала заболевания, повторный — через 3 мес. При отсутствии остаточных явлений реконвалесценты снимаются с учета. В тех же случаях, когда имеются клинические или биохимические признаки незавершенности процесса, диспансерное наблюдение осуществляется до полного выздоровления.

Диспансеризация реконвалесцентов, проживающих в сельской местности, осуществляется при инфекционных отделениях центральных районных детских больниц и в детских поликлиниках.

В процессе диспансерного наблюдения необходимо осуществлять комплекс задач, связанных с реабилитацией реконвалесцентов. Проводить лекарственную терапию в этом периоде обычно не требуется. В отдельных случаях реконвалесценты могут получать желчегонные препараты, поливитамины, тюбажи с минеральной водой в полном соответствии с наличием остаточных явлений, состоянием желчевыводящих путей.

Школьники могут приступить к занятиям в школе на 40-50 день от начала заболевания, они освобождаются от занятий физкультурой на 3-6 мес, а от занятий спортом — на 6-12 мес. Указанные календарные сроки весьма условны. Вопрос о расширении физической нагрузки, также как и о снятии ограничений в лечебном питании, должен решаться строго индивидуально в полном соответствии с общим состоянием ребенка и функциональным состоянием печени.

Предложение некоторых авторов проводить долечивание реконвалесцентов гепатита А в отделениях реабилитации или в специализированных санаториях нуждается в дополнительном изучении. Во всяком случае наш опыт показывает, что лучшие результаты по реабилитации реконвалес-

центов гепатита А удается добиться не в отделениях для долечивания, где трудно избежать дополнительного их инфицирования, а в домашних условиях при максимальном разобщении и организации индивидуального ухода и лечения.

Вместе с тем, мы не имеем принципиальных возражений против того, чтобы реконвалесценты гепатита А выборочно, по строгим показаниям, направлялись для долечивания в специальные санаторные группы местных санаториев, где должны быть созданы условия, полностью исключающие возможность перекрестного инфицирования другими гепатотропными вирусами.

Профилактика. Мероприятия по предупреждению распространения инфекции гепатита А строятся с учетом трех звеньев эпидемической цепи: источника инфекции, путей ее передачи и восприимчивости организма.

Система мероприятий, направленных на нейтрализацию источника инфекции предполагает прежде всего раннюю диагностику всех случаев заболевания и своевременную изоляцию больных. Следует, однако, отметить, что существующий уровень диагностики гепатита А не позволяет эффективно влиять на первое звено эпидемического процесса. Тем не менее, в детских учреждениях после изоляции первого заболевшего все дети, имевшие контакт с больным, должны находиться под тщательным клиническим наблюдением в течение всего периода карантина — 35 дней со дня изоляции последнего больного. Прием новых детей в эти учреждения допускается с разрешения эпидемиолога при условии предварительного введения им иммуноглобулина.

У всех контактных детей ежедневно проводится осмотр кожи, склер, обязательно отмечается размер печени, фиксируется окраска мочи и кала. Персонал детского учреждения должен быть информирован о начальных проявлениях заболевания. Дети из карантинных групп, у которых появляются признаки заболевания, должны изолироваться от коллектива и, по возможности, госпитализироваться в диагностическое отделение, так как в домашних условиях всесторонне обследовать ребенка на предмет установления диагноза не всегда возможно.

В очаге гепатита А для выявления атипичных форм рекомендуется проводить лабораторное обследование: определять в сыворотке крови (кровь для исследования берут из пальца) активность АлАТ и анти-ВГА IgM. Эти исследования следует повторять через 10-15 дней до окончания вспышки. С помощью этих исследований удается выявить практически всех инфицированных и быстро локализовать очаг инфекции.

Для пресечения путей передачи инфекции решающее значение имеет строгий контроль за общественным питанием, качеством питьевой воды, соблюдением общественной и личной гигиены.

При выявлении больного гепатитом А в очаге инфекции проводится текущая и заключительная дезинфекция.

Среди мероприятий, направленных на повышение невосприимчивости населения к гепатиту А, определенное значение имеет введение нормального иммуноглобулина. Показано, что своевременное применение иммуноглобулина в очаге гепатита А способствует купированию вспышки в детском учреждении. Однако для достижения профилактического эффекта необходимо использовать иммуноглобулин с высоким содержанием антител к вирусу гепатита А — 1:10 000 и выше.

Существует два вида иммунопрофилактики гепатита А: плановая или предсезонная и по эпидемическим показаниям. Плановая предсезонная (август-сентябрь) профилактика проводится в регионах с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А — более 12 на 1000 детского населения.

На территориях с низкой заболеваемостью иммунопрофилактика проводится только по эпидпоказаниям.

Титрованный иммуноглобулин вводится детям от 1 года до 14 лет, а также беременным женщинам, имевшим контакт с заболевшими гепатитом А в семье или детском учреждении в течение 7-10 дней, считая от первого случая заболевания. Детям в возрасте от 1 года до 10 лет вводят 1 мл 10% иммуноглобулина, старше 10 лет и взрослым — 1,5 мл.

В детских учреждениях при неполной изоляции отдельных групп иммуноглобулин вводится всем детям, не болевшим гепатитом А. При полной изоляции (класса в школе) вопрос о введении иммуноглобулина детям всего учреждения должен решаться индивидуально.

Отмечая отчетливый противоэпидемический эффект при использовании иммунопрофилактики, приходится все же признать, что ее возможности ограничены. Даже при соблюдении всех необходимых условий (поголовная иммунизация, высокое содержание в препаратах анти-ВГА) индекс эффективности относительно невысок — не выше 3. Кроме того, приходится учитывать, что продолжительность защитного иммунитета не пре-

вышает 5-6 мес, поэтому при возникновении новых случаев заболевания по истечении этого срока приходится прибегать к повторному введению иммуноглобулина, что само по себе небезразлично.

Радикальное решение проблемы профилактики гепатита А возможно лишь на пути всеобщей вакцинации. В настоящее время в разных странах созданы первые образцы инактивированных вакцин против гепатита А. С помощью этих препаратов удается получить защитный иммунитет практически у всех привитых. Наиболее перспективными признаны инактивированные вакцины против гепатита А: Хаврикс 720 (Смит Кляйн Бичем, Великобритания), Аваксим (Пастер Мерье Коннот, Франция), Вакта (Мерк Шарп и Доум, США).

В нашей стране разработана технология изготовления цельновирионной инактивированной вакцины против гепатита А из вируса, выращенного в культуре ткани (М.С. Балаян). Опытные серии вакцины испытывались на восприимчивых к гепатиту А обезьянах мармозетках и затем — на серонегативных добровольцах. Полевые испытания подтвердили специфическую безопасность вакцины при умеренной реактогенности и достаточно высокой иммунологической активности.

Вакцинацию против гепатита А рекомендуется начинать с 12-месячного возраста. Вакцину вводят внутримышечно двукратно по схеме: 0, 6 мес. или 0, 12 мес. Вакцину против гепатита А можно вводить одновременно с вакциной против гепатита В при совпадении сроков. Защитный уровень иммунитета формируется у 95% вакцинированных.

Реакции на введение вакцины против гепатита А относительно редки. У некоторых детей возможны болевые ощущения, гиперемия и отек в месте введения, редко возникают общие реакции: повышение температуры тела, озноб, аллергическая сыпь. У гиперсенсибилизированных детей теоретически возможны анафилактические реакции, которые легко профилактируются общепринятыми десенсибилизирующими препаратами.

ГЕПАТИТ Е

Гепатит Е (ТЕ) — широко распространенное заболевание во многих развивающихся странах с жарким климатом. Эпидемии этого гепатита постоянно регистрируются в Индии, Непале, Алжире, Средней Азии, Латинской Америке. Большинство эпидемий связано с предшествующими нарушениями режима хлорирования воды и употреблением для питья загрязненной воды из открытых водоемов. Вспышки характеризуются большим числом заболевших, преимущественным поражением взрослых, высокой летальностью среди беременных. Опыт с заражением волонтера (Балаян М.С. и др., 1983) показал, что фильтрат фекалий больного, введенный орально серопозитивному в отношении гепатита А человеку, приводит к развитию гепатита через 36 дней.

Этиология. Возбудителем болезни является вирусоподобная частица сферической формы диаметром 27 нм. Она не имеет антигенной общности с вирусом гепатита А и не может трактоваться как вариант или подтип последнего. Вирус обнаруживается в фекалиях у лиц с клиникой острого гепатита, классифицированного как гепатит "ни А, ни В", а также у обезьян, зараженных в эксперименте данным видом гепатита. Вирусные частицы реагируют с сыворотками от тех же больных и экспериментальных животных, взятых в стадии реконвалесценции.

Эпидемиология. Гепатит Е регистрируется в основном в Азиатских регионах, характеризуется эпидемическим характером и вовлечением в эпидемический процесс больших групп населения. Источником инфекции является больной человек, который переносит типичную или атипичную (безжелтушную, стертую) форму болезни. Хроническое носительство вируса при гепатите Е не описано. Инфекция передается фекально-оральным путем, преимущественно через инфицированную воду, возможна передача через продукты питания и при бытовом контакте. Отмечается сезонность, совпадающая с периодом подъема заболеваемости гепатитом А. На территории стран СНГ наибольшее число заболеваний регистрируется в Средней Азии, преимущественно в осенне-зимний период.

Основная доля заболевших приходится на возраст от 15 до 30 лет и только около 30% приходится на детей. Возможно, что относительно низкая заболеваемость у детей объясняется преобладанием в этом возрасте стертых и субклинических форм, которые не диагностируются. Важно заметить, что высокая заболеваемость гепатитом Е отмечается на фоне высокого уровня коллективного иммунитета к вирусу гепатита А (Балаян М.С. ссоавт.,1985).

Восприимчивость к гепатиту Е точно не установлена, есть основание считать ее высокой. Отсутствие повсеместного распространения гепатита Е в нашей стране можно объяснить преобладанием водного механизма распространения инфекции

и, возможно, высокой инфицирующей дозой. Существует мнение, что гепатит Е относится к природно-очаговым заболеваниям.

Патогенез. Механизмы, приводящие к поражению печени при гепатите Е, точно не известны. Можно лишь предполагать, что они по своей сути не отличаются от таковых при гепатите А. В эксперименте на обезьянах было показано, что к концу месяца от момента их заражения суспензией фекального экстракта от больных с гепатитом Е у животных в печени обнаруживается картина острого гепатита, сопровождающаяся повышением уровня трансаминаз; одновременно в фекалиях появляются вирусоподобные частицы, а в сыворотке крови на 8-15 день после появления вирусоподобных частиц выявляются антитела к вирусу.

Морфологическая картина в печени при гепатите Е в общих чертах такая же, как и при гепатите А. Отмечается диффузное поражение паренхимы печени и ретикулоэндотелиальной системы. Выражена дискомплексация печеночно-клеточных пластин, дегенерация печеночных клеток вплоть до некроза отдельных гепатоцитов и их групп. Одновременно нарастают регенеративные процессы со стороны паренхимы печени. Отмечается перипортальная инфильтрация лимфоидно-гистиоцитарными элементами. Купферовские клетки гиперплазированы. Встречаются холестатические формы с внутриканальцевым застоем желчи. Тяжелые формы характеризуются обширными некрозами, в части случаев возможно развитие субмассивного некроза печени с клинической картиной фульминантного гепатита.

Клинические проявления. Инкубационный период колеблется от 10 до 50 дней. Заболевание начинается с появления астено-диспепсических симптомов: вялость, слабость, ухудшение аппетита, возможны тошнота и повторная рвота, боли в животе. Повышение температуры тела, в отличие от гепатита А, отмечается нечасто. По данным МО.Фаворова с соавт. (1986), температурная реакция регистрировалась лишь в 14,3% случаев и не превышала 38°С. Преджелтушный период длится от 1 до 10 дней. Чаще всего потемнение мочи отмечается на 3-4 день от начала заболевания. Желтуха появляется и нарастает постепенно в течение 2-3 дней. С появлением желтухи симптомы интоксикации, в отличие от гепатита А, не исчезают. Больные по-прежнему жалуются на слабость, плохой аппетит, боли в животе в эпигастральной области и правом подреберье. Иногда отмечается зуд кожи и субфебрильная температура тела. Размеры печени увеличены у всех больных, край селезенки пальпируется лишь в единичных случаях.

На высоте заболевания в сыворотке крови содержание общего билирубина повышено в 2-10 раз, преимущественно за счет прямой фракции, активность печеночно-клеточных ферментов увеличена в 5-10 раз, тимоловая проба, в отличие от гепатита А, остается в пределах нормы или повышена не более чем в 1,5-2 раза, т.е. как при гепатите В. Характерно снижение сулемовой пробы, что обычно кажется необычным, поскольку сулемовый титр, как правило, не понижается при легких и среднетяжелых формах гепатитов А и В.

Желтушный период продолжается 2-3 недели. Постепенно нормализуются размеры печени, активность ферментов и белковосинтезирующая функция печени.

Течение. Заболевание обычно протекает остро. Через 2-3 мес. от начала болезни у большинства детей происходит полное восстановление структуры и функции печени. В ряде случаев бывает затяжное течение, которое клинически ничем не отличается от такового при гепатите А. У взрослых, особенно часто у беременных, описаны злокачественные формы с летальным исходом. У детей такие формы, по-видимому, не встречаются. Формирование хронического гепатита не описано.

Диагностика. Диагноз гепатита Е в настоящее время ставится на основании отрицательных результатов исследования сыворотки крови на маркеры гепатита А (анти-ВГА IgM); В (HBsAg, анти-HBc IgM), дельта (анти-HDV) и С (анти-HCV).

Для более точной лабораторной диагностики используют обнаружение вирусных частиц в фекальных пробах с помощью иммунной электронной микроскопии, а также специфических антител в сыворотке крови методом ИФА (тест-система фирмы Эббот — США). Вирусные частицы могут быть обнаружены в фекалиях, начиная с последней недели инкубационного периода и до 12 дня от начала клинической манифестации болезни, а специфические антитела — на протяжении всего острого периода болезни.

Лечение. При гепатите Е проводится такое же лечение как и при других вирусных гепатитах. Назначается базисная терапия: постельный режим, диета соответствующая возрасту, обильное питье, поливитамины, желчегонные препараты и др. При тяжелых формах внутривенно капельно вводят гемодез, реополиглюкин, 5-10% раствор глюкозы. Глюкокортикостероидные гормоны назначают только при тяжелых и, особенно, злока-

чественных формах из расчета в суточной дозе 2-5 мг/кг и более по преднизолону, в течение 5-7 дней. В таких случаях показано назначение ингибиторов протеолиза. При необходимости проводят симптоматическую и антибактериальную терапию. Выписка из стационара и диспансерное наблюдение проводится как и при гепатите А.

Профилактика. По поводу гепатита Е посылается экстренное извещение в СЭС. Больные изолируются на срок до 30 дней с момента начала заболевания. В детских учреждениях после появления больных проводят заключительную дезинфекцию. На группу после изоляции больного накладывается карантин на 45 дней. Контактные дети подлежат регулярному медицинскому наблюдению до окончания карантина, и тем из них, кто не болел гепатитом Е, можно ввести иммуноглобулин. Однако эффективность этой меры нуждается в дополнительном изучении. Очевидно, что рассчитывать на эффективность иммуноглобулинопрофилактики можно лишь в том случае, если коммерческие серии иммуноглобулина будут содержать антитела к вирусу гепатита Е.

ГЕПАТИТ В

Гепатит В (ГВ) — острое или хроническое заболевание печени, вызываемое ДНК-содержащим вирусом, с парентеральным путем передачи, протекающее в различных клинико-морфологических вариантах: от "здорового" носительства до злокачественных форм, хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Удельный вес гепатита В у детей среди всех расшифрованных вирусных заболеваний печени существенно колеблется, составляя **11-15%** в

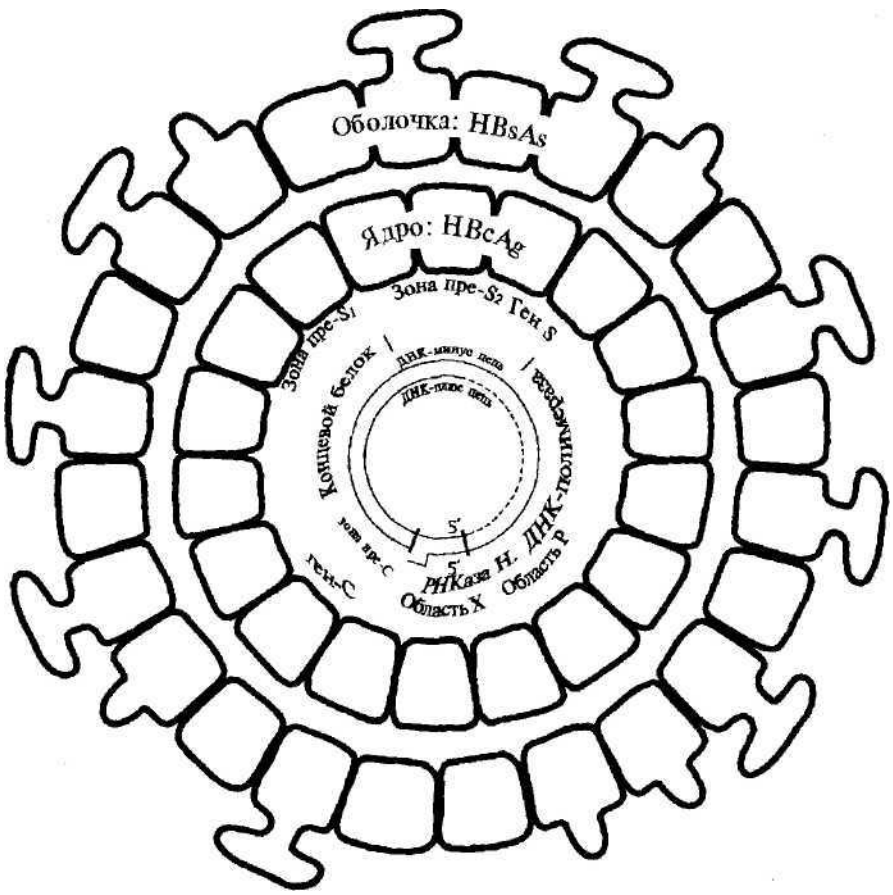


Рис. 6. **Структура вируса гепатита В.**

Москве; 20-30% в Средней Азии, Казахстане, Молдове, 5-10% в Прибалтике, Грузии, Армении.

Этиология. Возбудитель болезни — ДНК-содержащий вирус из семейства гепаднавирусов (от греч. hepar — печень и англ. DNA — ДНК).

Вирус гепатита В (HBV) (частицы Дейна) представляет собой сферическое образование диаметром 42 нм, состоящее из электроннoплотной сердцевины (нуклеокапсид) диаметром 27 нм и внешней оболочки толщиной 7-8 нм. В центре нуклеокапсида находится геном вируса, представленный двунитчатой ДНК (рис.6).

В составе вируса содержатся три антигена, имеющие важнейшее значение для лабораторной диагностики заболевания. HBcAg — ядерный, сердцевинный антиген, имеющий белковую природу; HBeAg — трансформированный HBcAg (антиген инфекциозности); HBsAg — поверхностный (австралийский антиген), образующий наружную оболочку частицы Дейна. HBsAg представляет собой антигенный комплекс, включающий грушюспецифическую детерминанту "а" и две взаимоисключающие субтиповые детерминанты "d" или "у" и "к" или "г" (субтипы ayw, ayr, adw, adr).

В последние годы уточнена последовательность нуклеотидов в геноме вирусной частицы и уточнены гены, кодирующие определенные белки: ген S — HBsAg, ген С — HBcAg/HBeAg, ген R — ДНК-полимеразу, ген pre-S — рецептор к полимеризованному сывороточному альбумину человека, обеспечивающий контакт HBV с гепатоцитами, ген X — белок X, функция которого еще не ясна.

Вирус гепатита В обладает высокой устойчивостью к высоким и низким температурам. При температуре 100° С вирус погибает через 2-10 мин; в условиях комнатной температуры сохраняется 3-6 мес; в холодильнике — 6-12 мес; в замороженном виде — до 20 лет; в высушенной плазме — 25 лет. Вирус чрезвычайно устойчив к воздействию химических факторов: 1-2% раствор хлорамина убивает вирус через 2 часа, 1,5% раствор формалина — через 7 суток. Вирус устойчив к лиофилизации, воздействию эфира, ультрафиолетовому облучению, действию кислот и др. При автоклавировании (120°С) активность вируса полностью подавляется только через 5 минут, а при воздействии сухого жара (160°С) — через 2 часа.

Эпидемиология. Вирусный гепатит В относится к антропонозным инфекциям: единственным *источником заражения* является человек. При этом основным резервуаром являются "здоровые" вирусоносители; меньшее значение имеют больные острыми и хроническими формами заболевания.

В настоящее время в мире по неполным данным насчитывается около 300 млн. вирусоносителей, в том числе более 5 млн. проживает на территории нашей страны.

Распространенность "здорового" носительства на разных территориях неодинакова. Принято различать территории с низким (менее 1%) носительством вируса в популяции: США, Канада, Австралия, Центральная и Северная Европа; средним (6-8%): Япония, страны Средиземноморья, Юго-Западная Африка; высоким — 20-50% (Тропическая Африка, Острова Океании, Юго-Восточная Азия, Тайвань).

На территории стран СНГ число вирусоносителей также колеблется в широком диапазоне. Большое число носителей регистрируется в Средней Азии, Казахстане, Восточной Сибири, Молдове — около 10-15%, в Москве, Прибалтике, Нижнем Новгороде — 4-5%.

У всех инфицированных вирусом гепатита В, независимо от характера течения процесса ("здоровые" носители, больные острым, хроническим гепатитом), HBsAg — основной маркер инфекции — обнаруживается практически во всех биологических средах организма: в крови, семени, слюне, моче, желчи, слезах, грудном молоке, вагинальном секрете, ликворе, синовиальной жидкости. Однако реальную эпидемиологическую опасность представляет лишь кровь, семя и слюна, где концентрация вируса значительно выше пороговой. Наибольшую опасность представляет кровь больного и вирусоносителя.

Передача HBV-инфекции осуществляется исключительно парентеральным путем: при переливании инфицированной крови или ее препаратов (плазма, эритроцитарная масса, альбумин, протеин, криопреципитат, антитромбин и др.), использовании плохо стерилизованных шприцев, игл, режущих инструментов, а также при скарификациях, татуировках, оперативных вмешательствах, лечении зубов, эндоскопическом исследовании, дуоденальном зондировании и других манипуляциях, в ходе которых нарушается целостность кожных покровов и слизистых оболочек. По данным нашей клиники, инфицирование детей с острым гепатитом В в 29,8% случаев происходит при переливании крови и плазмы, в 45,2% — при различных парентеральных манипуляциях и только в 25% — посредством бытового контакта. У

больных с хроническим гепатитом заражение в большинстве случаев (63,7%) происходит при парентеральных вмешательствах, нередко при бытовом контакте (24,5%) и, как исключение, при гемотрансфузиях (9,3%).

К естественным путям передачи гепатита В относятся трансмиссия вируса при сексуальном контакте и вертикальная передача от матери к ребенку. *Половой путь* передачи также следует рассматривать как парентеральный, поскольку заражение при этом происходит посредством инокуляции вируса через микротравмы кожных покровов и слизистых оболочек гениталий.

Вертикальная передача вируса гепатита В осуществляется преимущественно в регионах с высокой распространенностью вирусоносительства. Мать может инфицировать ребенка в том случае, если она является носительницей вируса или больной гепатитом В, особенно в последнем триместре беременности. Заражение ребенка может происходить трансплацентарно, во время родов или сразу после родов. Трансплацентарная передача осуществляется относительно редко — не более чем в 10% случаев. Риск инфицирования резко возрастает в случае выявления в крови у матери HBeAg , особенно при высокой его концентрации (до 95%).

Заражение детей от матерей-носительниц вируса гепатита В происходит преимущественно во время родов за счет контаминации из кровьсодержащих околоплодных вод через мацерированные кожные покровы и слизистые оболочки ребенка при прохождении через родовые пути. В редких случаях заражение ребенка происходит сразу после рождения при тесном контакте с инфицированной матерью. Передача инфекции в этих случаях осуществляется через микротравмы, т.е. парентеральным путем, и, возможно, при кормлении грудью. При этом заражение ребенка происходит скорее всего не через молоко матери, а за счет попадания крови матери (из возможных трещин сосков) на мацерированные слизистые покровы полости рта ребенка, т.е. парентеральным путем.

При реализации всех возможных путей передачи инфекции риск перинатального заражения ребенка от матери, больной гепатитом В или вирусоносительницы, может достигать 40% (Chin S., 1983). Согласно материалам ВОЗ, в некоторых странах на долю перинатального инфицирования приходится до 25% всех вирусоносителей. При этом у большинства детей развивается первично-хронический гепатит. В последние годы все возрастающее значение приобретает контактно-бытовой путь передачи гепатита В. По сути это тот же парентеральный путь заражения, так как инфицирование происходит через микротравмы в результате попадания вирусосодержащего биологического материала (кровь и др.) на поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки ребенка. Посредниками могут быть зубные щетки, игрушки, маникюрные принадлежности, бритвы и др.

Чаще всего *заражение посредством тесного бытового общения* реализуется в семье, домах ребенка, школах-интернатах и других закрытых учреждениях, при этом распространению инфекции способствуют скученность, низкий санитарно-гигиенический уровень жизни, низкая культура общения, при этом решающим фактором может стать длительность общения с источником инфекции. По данным нашей клиники, в семьях проживания детей, страдающих хроническим гепатитом В, у близких родственников (отец, мать, братья, сестры) при первом исследовании маркеры гепатита В были обнаружены в 40% случаев, а через 3-5 лет — у 80%.

Высказываемые ранее предположения о существовании других путей передачи вирусного гепатита В (водный, фекально-оральный, посредством кровососущих насекомых) в настоящее время не подтвердились.

Восприимчивость населения к вирусу гепатита В, по-видимому, поголовная, но исходом встречи человека с вирусом обычно является бессимптомная инфекция. Частота атипичных форм не поддается точному учету, но если судить по выявляемое™ серопозитивных лиц, можно сказать, что на каждый случай манифестного гепатита В приходятся десятки и даже сотни субклинических форм.

В Москве заболеваемость гепатитом В в течение последних 5 лет составила 23,6 на 100 тыс. населения. Наибольшая заболеваемость отмечается у детей в возрасте до 1 года, что объясняется частыми парентеральными вмешательствами и в том числе переливаниями препаратов крови, а также перинатальным инфицированием.

Высокую восприимчивость детей первого года жизни к вирусу гепатита В можно объяснить слабой напряженностью пассивного иммунитета в связи с недостаточным поступлением вируснейтрализующих антител от матери через трансплацентарный барьер.

Следует, однако, подчеркнуть, что в последние годы в связи с профилактическими мероприятиями (отбор доноров, сокращение показаний к

гемотрансфузиям, общая настороженность) уровень заболеваемости гепатитом В у детей раннего возраста постоянно снижается. В 1993 г. показатель заболеваемости в России у детей первых 2-х лет жизни составил 10,5, тогда как в 1987 г. — 27,3, а в 1986 г. — 35,1.

Сезонные колебания заболеваемости для гепатита В не характерны. При заражении в результате профилактических прививок, массового медицинского обследования, переливания инфицированной крови или ее препаратов из одной упаковки нескольким детям возможно возникновение нескольких случаев заболевания гепатитом В. В закрытых детских учреждениях могут возникать повторные случаи, растянутые во времени, что обычно связано с длительным пребыванием источника инфекции в детском коллективе и возможным заражением бытовым путем новых лиц.

В результате перенесенного гепатита В формируется стойкий пожизненный иммунитет. Повторное заболевание маловероятно.

Патогенез. В механизме развития патологического процесса при гепатите В можно выделить несколько ведущих звеньев патогенетической цепи (рис.7).

1. Внедрение возбудителя — заражение.
2. Фиксация на гепатоците и проникновение внутрь клетки.
3. Размножение вируса и выделение его на поверхность гепатоцита, а также в кровь.
4. Включение иммунологических реакций, направленных на элиминацию возбудителя.
5. Поражение внепеченочных органов и систем.
6. Формирование иммунитета, освобождение от возбудителя, выздоровление.

Поскольку заражение при гепатите В всегда происходит парентеральным путем, можно считать, что момент инфицирования практически равнозначен проникновению вируса в кровь. Попытки некоторых исследователей выделять при гепатите В энтеральную и региональную фазу мало обоснованы. Больше оснований считать, что с током крови вирус сразу попадает в печень.

Тропизм вируса гепатита В к ткани печени предопределен наличием в составе HBsAg специального рецептора — полипептида с молекулярной массой 31 000 дальтон (Р31), обладающего альбуминсвязывающей активностью. Аналогичная зона полиальбумина находится и на мембране гепатоцитов печени человека и шимпанзе, чем по существу и определяется тропизм вируса гепатита В к печени человека и шимпанзе.

При заражении гепатоцита процесс может развиваться двумя путями — репликативному и интегративному. В первом случае развивается картина острого или хронического гепатита, а во втором — вирусоносительство.

Причины, предопределяющие два вида взаимодействия вирусной ДНК и гепатоцита, точно не установлены. Вероятнее всего тип реагирования генетически детерминирован.

Конечным итогом репликативного взаимодействия является сборка структур коровского антигена (в ядре) и сборка полного вируса (в цитоплазме) с последующей презентацией полного вируса или его антигенов на мембране или в структуре мембраны гепатоцитов.

В дальнейшем печень обязательно включается в иммунопатологический процесс. При этом поражение гепатоцитов связано с тем, что в результате экспрессии вирусных антигенов в мембране гепатоцитов и выхода вирусных антигенов в свободную циркуляцию происходит включение цепи последовательных клеточных и гуморальных иммунных реакций, направленных в конечном итоге не удаление из организма вируса. Этот процесс осуществляется в полном соответствии с общими закономерностями иммунного ответа при вирусных инфекциях. Для элиминации возбудителя включаются клеточные цитотоксические реакции, опосредованные различными классами клеток-эффекторов: К-клеток, Т-клеток, естественных киллеров, макрофагов. В ходе этих реакций происходит разрушение инфицированных гепатоцитов, что сопровождается высвобождением вирусных антигенов (HBcAg, HBeAg, HBsAg), которые запускают систему антителогенеза, вследствие чего в крови накапливаются специфические антитела, прежде всего к коровскому — анти-HBc и е-антигену — анти-HBe. Следовательно, процесс освобождения печеночной клетки от вируса происходит путем ее гибели за счет реакций клеточного цитолиза.

Одновременно с этим, накапливающиеся в крови специфические антитела связывают антигены вируса, образуя иммунные комплексы, которые фагоцитируются макрофагами и выделяются почками. При этом могут возникать различные иммунокомплексные поражения в виде гломерулонефрита, артериита, артралгий, кожных высыпаний и др. В ходе этих процессов у большинства больных происходит очищение организма от возбудителя и наступает полное выздоровление.

В соответствии с изложенной концепцией патогенеза гепатита В все многообразие клиничес-

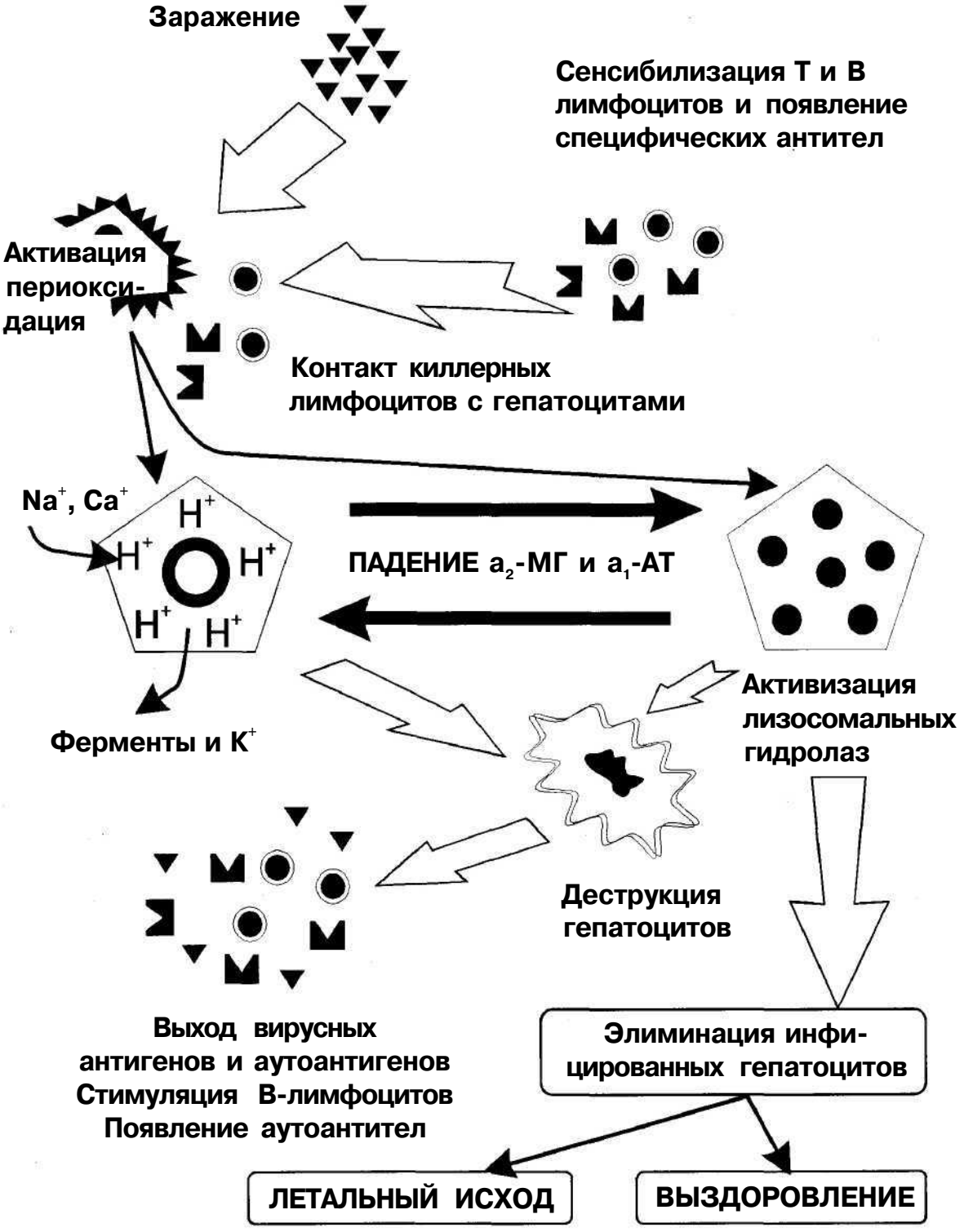


Рис. 7. Схема "Основные звенья патогенеза гепатита В".

ких вариантов течения болезни принято объяснять особенностями взаимодействия вируса возбудителя и кооперацией иммунокомпетентных клеток, иначе говоря, силой иммунного ответа на присутствие вирусных антигенов. По современным представлениям сила иммунного ответа генетически детерминирована и сцеплена с антигенами гистосовместимости — локусом HLA первого класса. С учетом этих данных можно считать, что в условиях адекватного иммунного ответа на антигены вируса клинически развивается острый гепатит с циклическим течением и полным выздоровлением, тогда как на фоне снижения иммунного ответа к антигенам вируса иммунноопосредованный цитолиз выражен незначительно, и поэтому не происходит эффективной элиминации инфицированных клеток печени, что приводит к слабовыраженным клиническим проявлениям с длительной персистенцией вируса и, возможно, развитию хронического гепатита и, наоборот, в случае генетически детерминированного сильного иммунного ответа и массивностью инфицирования (гемотрансфузии) возникают обширные зоны поражения печеночных клеток, чему клинически соответствуют тяжелые и злокачественные формы болезни.

Интимные механизмы поражения гепатоцитов при гепатите В до настоящего времени не установлены. По нашим данным, ведущую роль играют активированные процессы перекисного окисления липидов и лизосомальные гидролазы. Пусковым моментом могут быть лимфотоксины, высвобождающиеся из эффекторных клеток при их контакте с гепатоцитами, но не исключено, что инициатором процессов пероксидации может выступать и сам вирус. В дальнейшем патологический процесс развивается в следующей последовательности:

1. Взаимодействие фактора агрессии (лимфотоксины или вирус) с биологическими макромолекулами (возможно, с компонентами мембран эндоплазматической сети, способными принимать участие в процессах детоксикации).
2. Образование свободных радикалов и активация процессов перекисного окисления липидов и повышение проницаемости всех гепатоцеллюлярных мембран (синдром цитолиза).
3. Движение биологически активных веществ по градиенту концентрации — потеря ферментов различной внутриклеточной локализации, донаторов энергии, калия и др. Накопление в клетках натрия, кальция, Н-ионов и др.; сдвиг pH в сторону внутриклеточного ацидоза.
4. Активация и выход лизосомальных гидролаз (РНК-азы, ДНК-азы, катепсины и др.) с распадом печеночной клетки и высвобождением печеночных антигенов.
5. Стимуляция Т- и В-систем иммунитета с формированием специфической сенсибилизации Т-лимфоцитов к печеночному липопротеину, а также образование противопеченочных гуморальных аутоантител.

Механизмы развития токсикоза и печеночной комы при вирусных гепатитах различны. Есть основание различать гипериммунную (иммунокомплексную), распадную (эндогенную) и метаболическую (экзогенную) кому (рис. 8).

Гипериммунная кома развивается при молниеносном течении болезни, когда токсикоз и коматозное состояние возникают в первые 3-5 дней болезни, нередко еще до появления желтухи. В механизме развития такой комы ведущее значение имеет бурное взаимодействие вирусных антигенов со специфическими антителами, т.е. реакция гиперчувствительности. В ходе этой реакции лавинообразно образуются IgM-содержащие иммунные комплексы, запускаются процессы переокисления липидов, образуются биологически активные вещества, воздействующие преимущественно на систему гемостаза с явлениями гиперкоагуляции, ДВС-синдрома, отека и набухания вещества мозга.

Распадная или эндогенная кома возникает при остром массивном некрозе печени в момент ее бурного сокращения, обычно на 5-9 день болезни у детей первого года жизни. В механизме развития такой комы ведущее значение имеют токсические вещества, высвобождающиеся непосредственно из распадающейся печеночной паренхимы.

Принципиально иные механизмы имеют токсикоз и печеночная кома, возникающие у больных хроническим активным гепатитом и, особенно, циррозом печени. В этих случаях происходит постепенное устранение печени из обмена веществ, что приводит к накоплению в крови токсических метаболитов, образующихся в ходе обмена веществ и поступающих из кишечника *(метаболическая, экзогенная кома)*.

Патоморфология. По характеру морфологических изменений различают три формы острого гепатита В: I) циклическая форма, 2) массивный некроз печени, 3) холестатический перихолангиолитический гепатит.

При *циклической форме гепатита В* дистрофические, воспалительные и пролиферативные

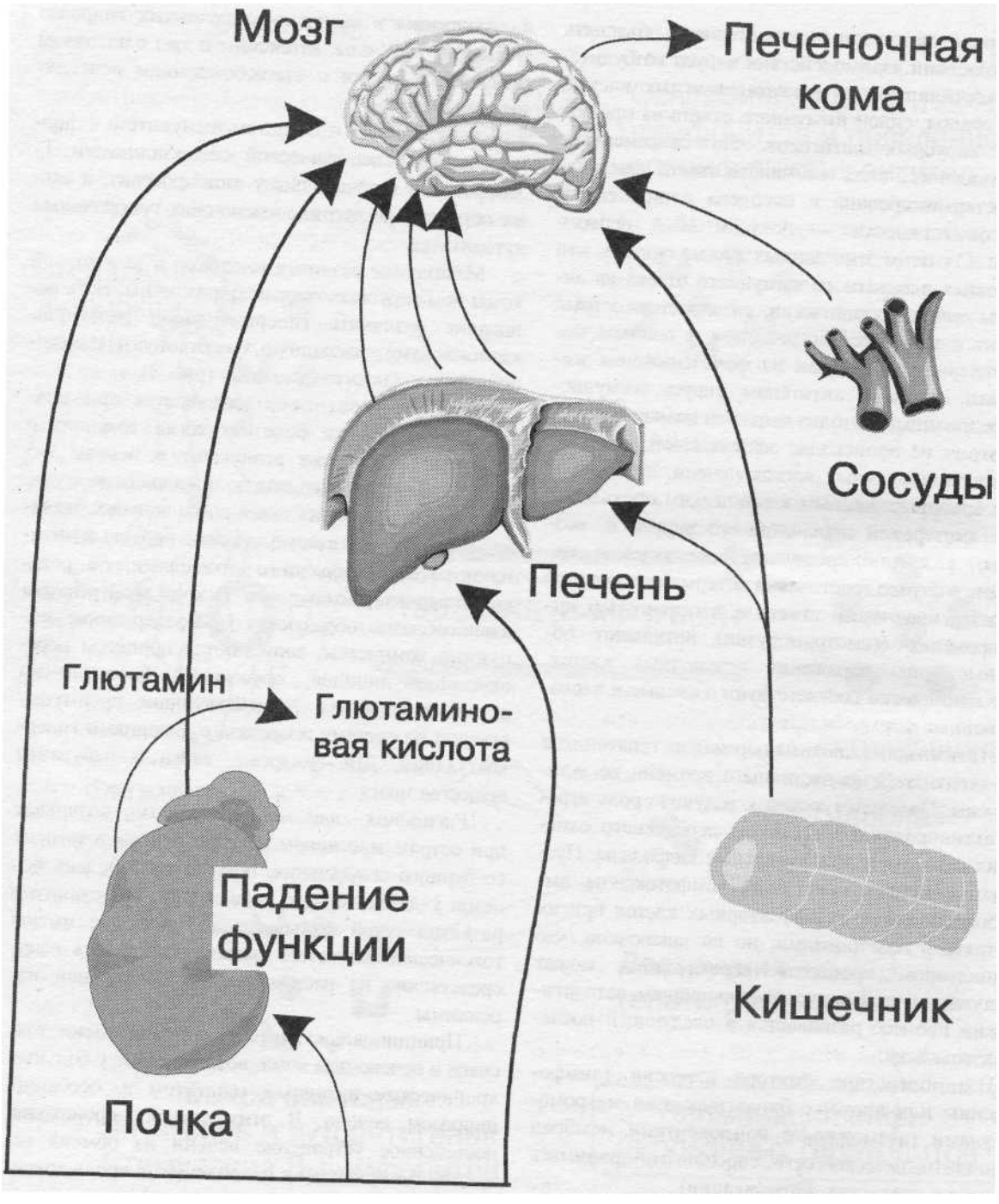


Рис. 8. Схема патогенеза печеночной комы.

изменения более выражены в центре долек, а при гепатите А они локализуются по периферии дольки, распространяясь к центру. Эти различия объясняются разными путями проникновения вируса в паренхиму печени. Вирус гепатита А попадает в печень через воротную вену и распространяется к центру долек, в то время как вирус гепатита В проникает через печеночную артерию и разветвления капилляров, которые равномерно снабжают все дольки вплоть до их центра.

Наибольшие морфологические изменения в паренхиме наблюдаются на высоте клинических

проявлений, что обычно совпадает с первой декадой заболевания. В течение 2-ой и, особенно, 3-ей декады усиливаются процессы регенерации. К этому периоду уже практически полностью исчезают некробиотические изменения и начинают преобладать процессы клеточной инфильтрации с медленным последующим восстановлением структуры печеночно-клеточных пластинок. Однако полное восстановление структуры и функции печеночной паренхимы наступает только через 3-6 месяцев от начала заболевания и далеко не у всех детей.

При *массивном некрозе печени* морфологические изменения максимально выражены. По степени выраженности и распространенности некроз печени может быть массивным и субмассивным. При массивном некрозе гибнет почти весь эпителий или сохраняется незначительная кайма клеток по периферии долек. При субмассивном некрозе разрушению подвергается большинство гепатоцитов, преимущественно в центре долек. Массивный некроз представляет собой вершину тех изменений, которые свойственны вирусному гепатиту В.

Холестатический (перихолангиолитический) гепатит — особая форма заболевания, при которой наибольшие морфологические изменения обнаруживаются со стороны внутрипеченочных желчных ходов, с картиной холангиолита и перихолангиолита. Это относительно редкая форма у детей и встречается почти исключительно при гепатите В. При холестатической форме имеют место холестазы с расширением желчных капилляров со стазом желчи в них, с пролиферацией холангиол и клеточными инфильтратами вокруг них. Печеночные клетки при данной форме гепатита поражаются незначительно.

Клинические проявления. В типичных случаях болезни принято выделять четыре периода: инкубационный, начальный (преджелтушный), разгара (желтушный) и реконвалесценции.

Инкубационный период продолжается 60-180 дней, чаще 2-4 мес, в редких случаях он укорачивается до 30-45 дней или удлиняется до 225 дней. Длительность инкубационного периода зависит от инфицирующей дозы и возраста детей. При массивном инфицировании (переливаниях крови или плазмы) инкубационный период — 1,5-2 мес., тогда как при парентеральных манипуляциях (подкожные и внутримышечные инъекции) и особенно при бытовом инфицировании продолжительность инкубационного периода — 4-6 мес. У детей первых месяцев жизни продолжительность инкубационного периода обычно короче (92,8±1,6 дней), чем у детей старших возрастных групп (117,8±2,6, $p<0,05$).

Клинические проявления заболевания в этом периоде полностью отсутствуют, но, как и при гепатите А, в конце инкубации в крови постоянно обнаруживается высокая активность печеночно-клеточных ферментов и, кроме того, выявляются маркеры активно текущей НВ-вирусной инфекции: HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM.

Начальный (преджелтушный) период. Заболевание чаще начинается постепенно (65%). Повышение температуры тела отмечается не всегда (39,8%) и обычно не в первый день болезни. Характерны такие симптомы, как вялость, слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита. Нередко эти симптомы настолько слабо выражены, что просматриваются, и болезнь как бы начинается с потемнения мочи и появления обесцвеченного кала. В редких случаях начальные симптомы бывают резко выраженными: тошнота, повторная рвота, головокружение, сонливость. Часто возникают диспепсические расстройства: снижение аппетита вплоть до анорексии, отвращение к пище, тошнота, рвота, метеоризм, запор, реже понос. Дети старшего возраста жалуются на тупые боли в животе. При объективном осмотре в этом периоде наиболее постоянными симптомами являются общая астения, анорексия, увеличение, уплотнение и болезненность печени, а также потемнение мочи и, нередко, обесцвечивание кала.

Мышечно-суставные боли, часто встречающиеся у взрослых больных, у детей встречаются в преджелтушном периоде очень редко. Среди наблюдавшихся нами больных они отмечались лишь в 1,3% случаев, половина детей предъявляла жалобы на боли в животе, чаще они локализовались в эпигастральной области, реже в правом подреберье или были разлитыми.

Редко в преджелтушном периоде наблюдаются кожные высыпания, метеоризм, расстройство стула.

Катаральные явления вообще не характерны для гепатита В, среди наблюдавшихся нами больных они отмечались в 15% случаев, проявляясь кашлем, слизистыми выделениями из носа, разлитой гиперемией слизистых оболочек ротоглотки. У всех этих детей катаральные явления мы не связывали с гепатитом В, т.к. в большинстве случаев могли предположить присоединение ОРВИ или микст-инфекцию с первых дней заболевания.

Наиболее объективным симптомом в начальном периоде является увеличение, уплотнение и

болезненность печени. Этот симптом мы наблюдали у всех больных в тех случаях, когда удавалось проследить за развитием клинических симптомов с первого дня болезни. Увеличение размеров печени начинается обычно со 2-3 дня от начала заболевания, несколько раньше выявляется болезненность при пальпации правого подреберья, иногда даже вне связи с увеличением размеров печени. Увеличение селезенки мы наблюдали лишь у единичных больных непосредственно перед появлением желтухи.

Изменения в периферической крови в начальном периоде гепатита В не характерны. Можно лишь отметить небольшой лейкоцитоз, тенденцию к лимфоцитозу; СОЭ всегда в пределах нормы.

У всех больных уже в преджелтушном периоде в сыворотке крови выявляется высокая активность АлАТ, АсАТ и других гепатоцеллюлярных ферментов; в конце этого периода в крови повышается содержание коньюгированного билирубина, но показатели осадочных проб, как правило, не изменяются и нет диспротеинемии. В крови циркулируют в высокой концентрации HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM и часто выявляется ДНК вируса.

Продолжительность начального (преджелтушного) периода может варьировать в широком диапазоне — от нескольких часов до 2-3 недель; в наших наблюдениях она составила в среднем 5 дней. Максимальная длительность преджелтушного периода у наблюдавшихся нами больных составила 11 дней, но у 9,9% больных преджелтушный период вообще отсутствовал; заболевание в этих случаях начиналось сразу с появления желтухи.

Желтушный период (разгар заболевания). За 1-2 дня до появления желтухи у всех больных отмечается потемнение мочи и у большинства — обесцвечивание кала. В отличие от гепатита А, при гепатите В переход заболевания в третий желтушный период в большинстве случаев не сопровождается улучшением общего состояния и даже, наоборот, у многих детей симптомы интоксикации усиливаются. У 33% больных в первый день желтушного периода мы наблюдали субфебрильную температуру тела, у 25% — тошноту, рвоту; 9,3% больных жаловались на боли в животе, полную анорексию. Дети остаются вялыми, капризными, жалуются на общую слабость, плохой аппетит, горький вкус, дурной запах изо рта, чувство тяжести или боли в правом подреберье, эпигастрии или без определенной локализации.

Желтуха нарастает постепенно — обычно в течение 5-7 дней, иногда до 2 недель и дольше. Желтушная окраска по степени выраженности может варьировать от слабо желтого, канареечного или лимонного до зеленовато-желтого или охряно-желтого, шафранного цвета. Выраженность желтухи и ее оттенок связаны с тяжестью заболевания и развитием синдрома холестаза.

Достигнув пика выраженности, желтуха при гепатите В обычно стабилизируется в течение 5-



Рис. 9. Гепатит В, тяжелая форма, яркая желтуха. Окрашивание пеленки темной мочой. Кровоизлияния в местах инъекций.



Рис. **10. Гепатит В, тяжелая** форма. **Кровоизлияния в местах инъекций.**

10 дней, и только после этого начинается ее уменьшение.

Редким симптомом гепатита В у детей можно считать высыпания на коже. В наших наблюдениях на высоте желтухи высыпания на коже были у 7,8% больных в группе детей старше 1 года. Сыпь у них располагалась симметрично на конечностях, ягодицах и туловище, была пятнисто-папулезной, красного цвета, диаметром до 2 мм. При сдавливании сыпь принимала охряную окраску, через несколько дней в центре папул появлялось слабое шелушение. Эти высыпания мы трактовали как синдром Джанотти-Крости, описанный итальянскими авторами при гепатите В.

При тяжелых формах в разгаре заболевания могут наблюдаться проявления геморрагического синдрома: точечные или более значительные кровоизлияния в кожу (рис. 9 и 10).

Параллельно нарастанию желтухи при гепатите В увеличивается печень, ее край уплотняется, отмечается болезненность при пальпации.

Увеличение селезенки наблюдается реже, чем увеличение печени, в наших наблюдениях — у 96,3% детей 1 года жизни и у 49,3% детей старшего возраста. Селезенка чаще бывает увеличенной в более тяжелых случаях и при длительном течении болезни. Увеличение селезенки отмечается в течение всего острого периода с медленной обратной динамикой, нередко селезенка пальпируется и после исчезновения прочих (за исключением увеличения печени) симптомов болезни, что, как правило, указывает на затяжное или хроническое течение болезни.

Наиболее характерными изменениями сердечно-сосудистой системы при гепатите В являются брадикардия, дыхательная аритмия вагусного типа, снижение артериального давления, нечистота первого тона или легкий систолический шум у верхушки, небольшой акцент второго тона на легочной артерии, иногда — кратковременная экстрасистолия.

Изменения нервной системы тем заметнее и ярче, чем сильнее поражение печени. В начале болезни можно обнаружить некоторое общее угнетение ЦНС, выражающееся в изменении настроения больных детей, пониженной активности, вялости и адинамии, нарушении сна и других проявлениях.

В тяжелых случаях наблюдаются выраженные церебральные расстройства, связанные со значительными дистрофическими изменениями в печени.

В периферической крови на ранних стадиях желтушного периода обычно отмечается увеличение числа эритроцитов и количества гемоглобина, однако на высоте желтухи число эритроцитов имеет тенденцию к понижению. При тяжелых формах развивается анемия. Процент ретикулоцитов на высоте заболевания обычно повышен. В редких случаях возможны более тяжелые изменения костного мозга, вплоть до развития панмиелофтиза. Мы наблюдали два случая гепатита В с явлениями панмиелофтиза. В возникновении этих изменений важную роль играют вирусные антигены и аутоиммунные процессы.

При гепатите В в желтушном периоде количество лейкоцитов нормальное или понижено. В формуле крови на высоте токсикоза выявляется наклонность к нейтрофилезу, а в периоде выздоровления — лимфоцитозу. У трети больных отмечается моноцитоз. В тяжелых случаях особенно часто встречается умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, при этом СОЭ практически всегда уменьшается, тогда как при легких формах болезни СОЭ обычно в пределах нормы. Низкий показатель СОЭ (1-2 мм/час) при выраженной интоксикации у больного с тяжелой формой гепатита В является неблагоприятным признаком.

На высоте заболевания в сыворотке крови максимально повышено содержание общего билирубина, преимущественно за счет конъюгированной фракции, в связи с нарушением его экскреции гепатоцитами. Механизмы захвата **и**

конъюгации билирубина нарушаются лишь при тяжелых формах и особенно при массивном некрозе печени. В этих случаях в сыворотке крови увеличивается не только конъюгированный, но и неконъюгированный билирубин.

Повышение активности печеночно-клеточных ферментов в желтушном периоде отмечается у всех больных. Максимальный уровень активности АлАТ и АсАТ обычно регистрируется в разгар желтушного периода, затем активность начинает постепенно снижаться с полной нормализацией к концу 6-8 недели, но далеко не у всех детей.

У большинства больных в сыворотке крови снижается количество общего белка в связи с пониженным синтезом альбуминов, в ряде случаев увеличивается содержание a_1- и a_2-глобулинов и у большинства увеличено содержание γ-глобулинов, но все же выраженная диспротеинемия на высоте заболевания отмечается лишь при тяжелых и злокачественных формах болезни.

Тимоловая проба часто бывает нормальной или слегка повышается. Сулемовая проба имеет тенденцию к понижению, значительное ее снижение отмечается только при тяжелых и особенно при злокачественных формах и циррозе печени.

Показатели β-липопротеидов в остром периоде болезни повышаются в 2-3 и более раз;, по мере выздоровления и нормализации других биохимических тестов β-липопротеиды постепенно снижаются до нормы. При развитии массивного некроза печени показатель β-липопротеидов резко уменьшается, что является плохим прогностическим признаком.

При гепатите В на высоте заболевания снижаются величины протромбинового индекса, фибриногена, проконвертина, особенно при тяжелых формах, сопровождающихся массивным или субмассивным некрозом печени. Падение протромбинового индекса до нулевых значений всегда свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

В желтушном периоде в крови по-прежнему продолжают обнаруживаться HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, и у части больных появляются антитела к коровскому антигену класса IgG и анти-HBe.

Отмеченные биохимические иммунологические сдвиги отличаются стабильностью, они прослеживаются на протяжении всего острого периода и бывают более выраженными при тяжелых формах болезни.

Рековалесцентный, восстановительный период. Общая продолжительность желтушного периода при гепатите В колеблется в широких пределах — от 7-10 дней до 1,5-2 мес. В наших наблюдениях желтушный период составил в среднем 29,5±12,5 дней, в том числе при легких формах — 20,6±9,6 дней, при среднетяжелых — 31,4±13, при тяжелых — 37,6±16 дней. С исчезновением желтухи дети уже не предъявляют жалоб, они активны, у них восстанавливается аппетит, но у половины детей еще сохраняется гепатомегалия, а у 2/3 — незначительная гиперферментемия. Могут быть повышенными показатели тимоловой пробы, явления диспротеинемии и др. В рамках благоприятного течения встречаются случаи с ускоренным темпом функционального восстановления печени, когда полное исчезновение клинических симптомов и нормализация функциональных проб печени наступает через 3-4 недели и, наоборот, бывают случаи, когда нормализация клиники и биохимических сдвигов наступает лишь к 4-5 месяцу от начала болезни.

В рековалесцентном периоде в сыворотке крови обычно уже не выявляются HBsAg и, тем более, HBeAg, но зато всегда обнаруживаются анти-HBe, анти-HBc IgG и нередко анти-HBs.

Классификация. Гепатит В классифицируется так же, как и гепатит А, — по типу, тяжести и течению.

Критерии для определения типичности и выделения клинических форм такие же, как и при гепатите А. Однако в графу "форма тяжести", наряду с легкими, среднетяжелыми и тяжелыми формами, включают еще и злокачественную форму, которая встречается почти исключительно при гепатите В и дельта, а в графу "течение", кроме острого и затяжного, добавляют "хроническое течение".

Клинические и лабораторные критерии для выделения безжелтушных, стертых, субклинических форм, а также легких, среднетяжелых и тяжелых форм при гепатите В принципиально не отличаются от таковых при гепатите А (см. "гепатит А").

Злокачественная форма встречается почти исключительно у детей первого года жизни. По данным нашей клиники, за последние 20 лет среди больных злокачественной формой только двое детей были в возрасте 2 и 3 лет, все остальные дети были первых 12-ти мес. жизни.

Клинические проявления злокачественных форм зависят от распространенности массивных некрозов печени, темпа их развития, стадии патологического процесса. Принято различать началь-

ный период болезни или период предвестников, момент развития массивных некрозов печени, что обычно соответствует состоянию прекомы и периоду быстро прогрессирующей декомпенсации печеночных функций, клинически проявляющихся комой I и комой II.

Заболевание чаще начинается остро: температура тела повышается до 38-3 9°С, появляются вялость, адинамия, иногда сонливость, сменяющаяся приступами беспокойства или двигательным возбуждением. Выражены диспепсические расстройства: тошнота, срыгивание, рвота (часто повторная), иногда понос. Однако не все эти симптомы появляются в первый день болезни. Из наблюдавшихся нами больных острое начало было у 2/3, повторная рвота или частые срыгивания отмечались у 50%, беспокойство с приступами сонливости — у 40%, понос — у 15% больных. В отдельных случаях в начале болезни симптомы интоксикации вообще отсутствовали, и ребенка считали больным только при появлении желтухи. Длительность преджелтушного периода при злокачественной форме относительно короткая: до 3 дней — у 50% и до 5 дней — у 75% больных.

С появлением желтухи наиболее постоянными симптомами являются: психомоторное возбуждение, повторная рвота с примесью крови, тахикардия, токсическое дыхание, вздутие живота, выраженный геморрагический синдром, повышение температуры тела и снижение диуреза. Важно подчеркнуть, что такие симптомы, как рвота типа кофейной гущи, инверсия сна, судорожный синдром, гипертермия, тахикардия, токсическое дыхание, печеночный запах, уменьшение размеров печени (рис. 11) наблюдаются только при злокачественных формах болезни. Вслед за этими симптомами или одновременно с ними наступает затемнение сознания с характерной клинической симптоматикой печеночной комы. При этом по степени психомоторных нарушений следует различать три стадии: прекому, кому I и кому И.

Прекома — состояние, характеризующееся симптомокомплексом нарушений со стороны центральной нервной системы. Приступы психомоторного возбуждения сменяются периодами адинамии, сонливости, дети не могут фиксировать взгляд на игрушках, периодически не узнают мать, но на болевые раздражители реагируют плачем. Реакция зрачков на свет сохранена, брюшные рефлексы обычно не вызываются. У 50% детей отмечаются судорожные подергивания в отдельных мышечных группах, иногда дрожание верхних конечностей, у 1/3 — тонико-клонические судороги. Продолжительность прекоматозного периода у больных с острым течением злокачественной формы составляет, по нашим данным, от 12 час до 3 суток (в среднем — 1,5 сут.), а при подостром течении — 2-14 суток (в среднем — 8 суток).

Вслед за прекомой развивается печеночная кома, в течение которой у большинства больных можно выделить *две* стадии: кома I (рис.12) и кома 2 (рис. 13).

Кома I характеризуется стойким отсутствием



Рис. **11. Гепатит В. Печеночная кома. Сокращение размеров печени (синдром "пустого подреберья").**



Рис. 12. Гепатит В. Печеночная кома I.



Рис. 13. Гепатит В· Печеночная кома *II.*

сознания, ребенок беспокойный, не реагирует на осмотр, зрачки сужены, с вялой реакцией на свет, усиливается тремор, учащаются судороги. Однако в этой стадии сохраняется реакция на сильные болевые раздражители, глотание не нарушено. У 50% больных повышена температура тела. Постоянно отмечается геморрагический синдром, тахикардия, одышка, печеночный запах, вздутие живота, пастозность тканей. Печень обычно пальпируется у края реберной дуги, диурез резко уменьшается.

Через 1-2 суток возникает *кома* 2, отличительными признаками которой является полное отсутствие реакции на болевые раздражители, расширенные зрачки без реакции на свет (рис. 14). исчезновение корнеального рефлекса, расстройство дыхания по типу Куссмауля или Чейн-Стокса, периодически возникающие судороги, учащение пульса до 180-200 ударов, слабого наполнения и напряжения. В терминальном периоде нередко наступает недержание мочи и кала. Продолжительность комы 2 при остром течении злокачественной формы от нескольких часов до суток, в среднем 17 час, а при подостром течении — 24 часа.



Рис. 14. **Гепатит В. Глубокая печеночная кома· Расширенные зрачки без реакции на свет.**

Описанные по стадиям клинические проявления типичны для печеночной комы у детей раннего возраста. Однако не всегда удается отметить четкий переход из одной стадии комы в другую.

Из вспомогательных методов диагностики печеночной комы может иметь значение электроэнцефалографическое исследование. При острой печеночной недостаточности наблюдаются разнообразные изменения на ЭЭГ: появление медленных дельта- и тета-волн, замедление альфа-ритма, его дезорганизация. Характер и выраженность этих изменений зависит от выраженности психоневрологической симптоматики и глубины печеночной комы.

Среди многочисленных биохимических показателей наибольшую информативность имеет так называемая билирубин-протеидная диссоциация. Ее сущность заключается в том, что **при** высоком содержании билирубина в сыворотке крови уровень белковых комплексов резко снижается. Особенно показательным бывает падение факторов

свертывания крови. Уже на самых ранних этапах развития злокачественных форм содержание протромбина, проконвертина, фибриногена снижается в 2 и более раз. По мере развития печеночной комы факторы свертывания вообще могут **не** определяться. Высказывается мнение, что содержание протромбина в крови меньше 10% свидетельствует о безнадежном прогнозе, в пределах 10-30% — о тяжелом, а больше 30% — о благоприятном прогнозе заболевания.

Высокоинформативны и показатели липидограммы. У больных злокачественной формой содержание β-липопротеидов, триглицеридов, свободного и эфиросвязанного холестерина резко снижено. Коэффициент эстерификации холестерина падает. Особенно показательны β-липопротеиды, содержание которых начинает уменьшаться уже на самых ранних этапах развития массивного некроза печени, когда еще клинические проявления и обычные биохимические показатели не указывают на особую тяжесть поражения печени. По данным нашей клиники, содержание β-липопротеидов в коматозном периоде в среднем составляет 16,8±2,1 ед, в состоянии прекомы — 27,6±2,8 ед, у больных с тяжелой формой без развития некроза печени — 47,2±5,8 ед (при норме 34,4±2,4 ед).

Для злокачественной формы характерна и билирубин-ферментная диссоциация, т.е. при высоком содержании в сыворотке крови билирубина отмечается снижение активности цитоплазматических, митохондриальных, лизосомальных и других ферментов. Этот процесс связан с распадом печеночной паренхимы, и поэтому, определяя активность ферментов с различной субклеточной локализацией, можно установить не только место первичного повреждения, но и этап, начиная с которого нарушения функции клетки становятся необратимыми.

Течение. В соответствии с классификацией течение гепатита В может быть острым, затяжным и хроническим.

Острое течение наблюдается у 90% детей. В этих случаях острая фаза болезни заканчивается к 25-30 дню от начала заболевания, и у 30% детей уже к этому периоду можно констатировать полное выздоровление. У остальных отмечается незначительное увеличение размеров печени (не более чем на 2 см ниже края реберной дуги) в сочетании с гиперферментемией, превышающей нормальные величины не более, чем в 2-4 раза.

Через 2 мес. от начала болезни неполная завершенность патологического процесса отмечается только у половины детей, причем лишь у трети из них регистрируется незначительная гиперферментемия; а у остальных бывают увеличенными размеры печени в сочетании с диспротеинемией.

На 3-4 мес. от начала заболевания полное выздоровление отмечается уже в 63% случаев, а на 6 мес. — в 93% случаев. У остальных бывает небольшое увеличение размеров печени, иногда дети продолжают жаловаться на снижение аппетита, непостоянные боли в животе, обычно связанные с приемом пищи или с физической нагрузкой. При этом активность печеночно-клеточных ферментов и другие биохимические показатели остаются в норме.

При углубленном обследовании этих детей в условиях гастроцентра у трети детей небольшую гепатомегалию мы смогли трактовать как индивидуальную конституциональную особенность, не связанную с перенесенным гепатитом В, у всех остальных была документирована различная гастродуоденальная и гепатобилиарная патология. Чаще всего у этих детей выявлялась дискинезия желчевыводящих путей в сочетании с деформацией желчного пузыря, холецистохолангитом, гастродуоденитом или холециститом, но нередко дети страдали хроническим гастродуоденитом, хроническим энтероколитом и др.

Ретроспективный анализ анамнестических данных показал, что у 30% направленных в гастроцентр детей субъективные жалобы отмечались до заболевания гепатитом В (тошнота, снижение аппетита, отрыжка и др.). Длительность этих жалоб составляла от 1 до 7 лет, но у половины детей жалоб до заболевания гепатитом В не отмечалось, однако при тщательном сборе анамнеза выяснилось, что у них была или отягощенная наследственность, или поливалентная аллергия (пищевая, лекарственная), или перенесенные инфекционные заболевания (кишечные инфекции, эпидемический паротит и др.).

У остальных детей субъективные жалобы и объективные симптомы гастроэнтеральной патологии впервые возникли при гепатите В или спустя 1-2 мес. после выписки из стационара, что казалось бы подтверждало их этиопатогенетическую связь с перенесенным заболеванием печени, однако, учитывая характер эндоскопических изменений, больше оснований думать о хронической латентно протекающей гастродуоденальнои патологии, манифестировавшей под влиянием НВ-вирусной инфекции.

Затяжное течение по данным нашей клиники, наблюдается у 7,8% детей. В этих случаях

сохраняется гепатомегалия и гиперферментемия в течение 4-6 мес.

По характеру течения принято различать три варианта болезни:

1) *Манифестный затяжной гепатит* — характеризуется длительными клинико-биохимическими симптомами острого периода: желтуха, гепатомегалия, гиперферментемия и др. ("застревание" в разгаре);

2) *Персистирующий затяжной гепатит* — сопровождается длительными клинико-биохимическими симптомами болезни, свойственными периоду ее обратного развития ("застревание" в стадии обратного развития). Желтуха при этом отсутствует, основные проявления болезни умеренно выражены, гиперферментемия носит монотонный характер. Основными симптомами болезни являются умеренная гепатомегалия, реже спленомегалия;

3) *Волнообразный затяжной гепатит* проявляется повторными обострениями, протекающими с клинической симптоматикой, или только повышением активности ферментов.

Среди наблюдавшихся нами больных с затяжным гепатитом В полное клинико-лабораторное выздоровление с сероконверсией HBsAg на анти-HBs наступило на 6-10 мес. от начала болезни, в единичных случаях даже через 1,5-2 года. Формирования хронического гепатита В в исходе манифестных форм гепатита В мы ни в одном случае не наблюдали.

Исходы. Наиболее частым исходом гепатита В является выздоровление с полным восстановлением функции печени. Как и при гепатите А, возможны также выздоровление с анатомическим дефектом (фиброз печени) или с формированием различных осложнений со стороны желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта. Эти исходы гепатита В практически не отличаются от таковых при гепатите А (см. гепатит А).

По существующим представлениям острый гепатит В у детей заканчивается формированием хронического гепатита в 1,8-18,8% случаев (И.В.Гользанд, Г.С.Благословенский, 1978; D.Barthe и др., 1979). Однако эти данные нельзя считать окончательными, поскольку исследования по этому вопросу проводились в основном без определения всех серологических маркеров гепатитов А, В и дельта.

Для решения вопроса о возможности формирования хронического гепатита в исходе острого гепатита В мы провели специальные исследования, сущность которых заключалась в том, что у всех детей, находившихся на стационарном лечении в течение последних 5 лет с диагнозом острый гепатит В проводили комплексное исследование всех специфических маркерных профилей для лабораторной идентификации гепатитов А, В и дельта (анти-ВГА класса IgM, HBsAg, анти-HBc IgM, HBeAg, анти-HBe, анти-дельта).

В результате комплексного обследования и динамического наблюдения по окончательному диагнозу больные распределились следующим образом: у 70% — острый гепатит В, у 16,7% — коинфекция гепатита В и дельта, у 8% — хронический латентно-протекающий гепатит В и у 5,3% — острый гепатит А на фоне хронической HB-вирусной инфекции.

В группе больных с острым гепатитом В у 14% — была злокачественная форма болезни с летальным исходом. Ни в одном случае острого, манифестно протекающего гепатита В мы не наблюдали формирования хронического гепатита.

В практической работе во всех случаях хронического гепатита В, формирующегося, казалось бы, в исходе острой инфекции, необходимо исключать гепатит А и дельта на фоне латентной HBV-инфекции. Такой подход позволит избежать ошибочного представления о развитии хронического гепатита в исходе острого гепатита В.

Диагностика. Гепатит В диагностируется на основании совокупных клинико-лабораторных данных. Из клинических симптомов имеют значение постепенное начало заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела, преобладание симптомов инфекционной астении в виде общей вялости, слабости, мышечных или суставных болей, появления кожных высыпаний. Имеют значение относительно продолжительный преджелтушный период и отсутствие улучшения самочувствия или даже ухудшение с появлением желтухи. Все эти клинические симптомы можно отнести к разряду *наводящих ,* поскольку их присутствие не обязательно при гепатите В, и кроме того, они могут быть и при других вирусных гепатитах. К *опорным диагностическим признакам* можно отнести появление у больного выраженного гепатолиенального синдрома, установление факта постепенно прогрессирующей желтухи. Только при гепатите В наблюдается усиление желтушного прокрашивания кожных покровов и видимых слизистых в течение 7 и более дней. Вслед за этим обычно можно видеть так называемое "плато желтухи", когда она сохраняется интенсивной еще в течение 1-2 недель. Аналогичную динамику можно наблюдать и со стороны

размеров печени, реже — селезенки. Интенсивность окраски мочи и обесцвечивания кала естественно строго повторяет кривую выраженности желтухи и находится в строгой корреляции с уровнем содержания в крови конъюгированной фракции билирубина.

Из *эпидемиологических данных* для диагностики гепатита В имеют значение указания на перенесенные операции, наличие гемотрансфузий, инъекций и других манипуляций, связанных с нарушением целостности кожных покровов или слизистых оболочек за 3-6 мес. до заболевания, а также тесного контакта с больным хроническим гепатитом В или НВ-вирусоносителем.

Биохимические исследования для диагностики гепатита В имеют второстепенное значение. Характер биохимических сдвигов в крови, хотя в целом и отражает своеобразную динамику клинического течения болезни, что проявляется выраженной и длительной гипербилирубинемией за счет увеличения содержания в сыворотке крови преимущественно конъюгированного билирубина, стойким повышением активности печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, Ас АТ, Ф-1-ФА и др.), явлениями диспротеинемии за счет понижения альбуминов и повышения глобулиновых функций, снижением факторов свертывания крови (протромбин, фибриноген, проконвертин и др.), но они не отличаются строгой специфичностью. Аналогичные биохимические показатели в сыворотке крови могут быть и при других этиологических формах вирусных гепатитов. Своеобразие их при гепатите В лишь в том, что они бывают резко выраженными, а главное, обнаруживаются в течение длительного времени, что несвойственно для гепатита А. Исключение составляет лишь тимоловая проба, показатели которой при гепатите В практически всегда бывают низкими, тогда как при других вирусных гепатитах тимоловая проба в 3-4 раза выше нормы.

Специфические методы лабораторной диагностики основаны на определении в сыворотке крови антигенов вируса гепатита В (HBsAg, HBeAg) и антител к ним (анти-HBc, анти-HBe, анти-HBs) (рис.15).

Поверхностный антиген вируса гепатита В

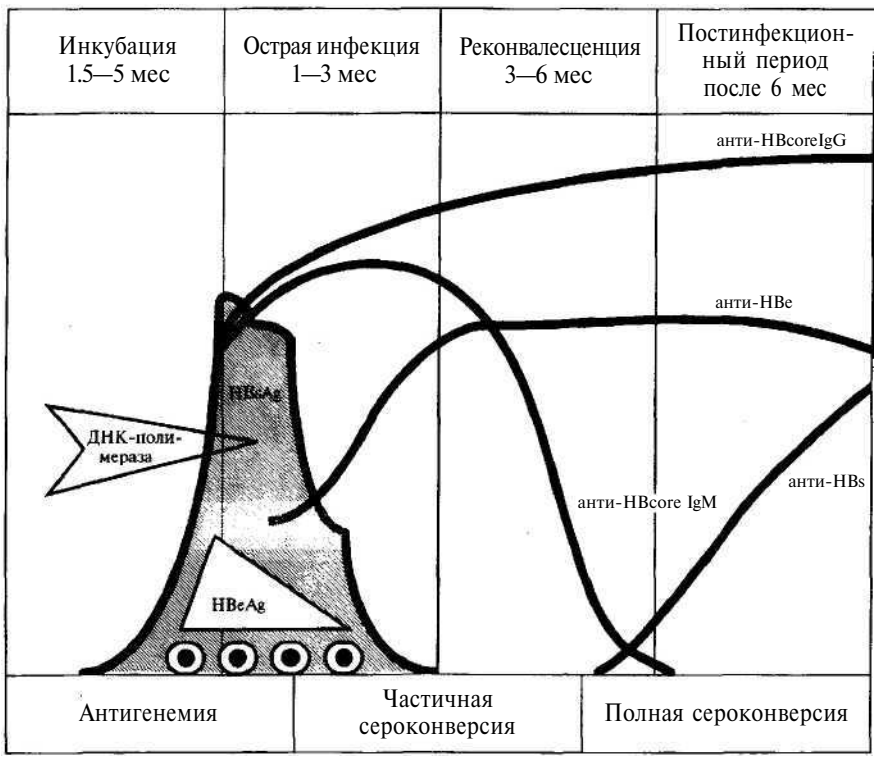


Рис. 15. **Специфические маркеры гепатита В.***

Примечание: *) Здесь и далее определение велось преимущественно тест-системами фирмы Хоффманн Ля Рош (АО Рош - Москва)

(HBsAg) является основным маркером заболевания. Он регистрируется в крови задолго до появления клинических признаков болезни и постоянно обнаруживается в преджелтушном и желтушном периодах. При остром течении болезни HBsAg исчезает из крови к концу первого месяца от начала желтухи. Дальнейшее выявление HBsAg в сыворотке крови указывает на затяжное или хроническое течение болезни. Концентрация HBsAg в крови подвержена широким колебаниям, но все же выявляется обратная связь с тяжестью заболевания, т.е. чем тяжелее патологический процесс, тем ниже концентрация HBsAg в крови.

HBeAg (антиген, связанный с сердцевинным, коровским антигеном) обычно выявляется с помощью высокочувствительных методов РИМ и ИФА. В сыворотке крови начинает обнаруживаться почти одновременно с поверхностным антигеном в середине инкубационного периода. Максимальная концентрация определяется к концу периода инкубации и в преджелтушном периоде. С появлением желтухи концентрация HBeAg в крови быстро снижается, и у большинства больных его уже не удается обнаружить в свободной циркуляции на 2-3 неделе от начала заболевания и, как правило, за 1-3 недели до исчезновения HBsAg. Обнаружение HBeAg в свободной циркуляции всегда указывает на активную репликацию вируса гепатита В (репликативная фаза инфекционного процесса) и может трактоваться как свидетельство высокой инфекциозности крови. Установлено, что опасность заражения через препараты крови, содержащие HBeAg во много раз больше, чем в случае сероконверсии и появления анти-HBe, вне зависимости от сохраняющейся высокой концентрации HBsAg. Длительное обнаружение HBeAg в сыворотке крови указывает на формирование затяжного или хронического гепатита В.

Анти-HBe выявляется в сыворотке крови при остром гепатите В практически в 100% случаев. Обычно антитела появляются спустя 1-2 недели после исчезновения HBeAg. По нашим данным, на 3-й неделе заболевания они появляются в 73% случаев, после 30-50 дня — в 100% случаев. После перенесенного гепатита В анти-HBe выявляются в крови в невысоких титрах в течение длительного времени.

HBcAg, анти-HBe. HBcAg в крови в свободной циркуляции не выявляется высокочувствительными методами, что объясняется чрезвычайно быстрым появлением в крови антител к ядерному антигену в связи с его высокой иммуногенностью.

HBcAg обнаруживается в ядрах гепатоцитов при морфологическом исследовании биопатов печени и на аутопсии с помощью особых методических приемов (иммунофлюоресценция и др.).

Анти-HBe обнаруживаются в крови у всех больных острым гепатитом В, но наибольшее диагностическое значение имеют *анти-HBe IgM,* которые обнаруживаются в преджелтушном, в течение всего желтушного периода и в начальном периоде рековалесценции. Титр анти-HBe IgM снижается по мере завершения активной репликации вируса. Полное исчезновение анти-HBe IgM из циркуляции обычно происходит через несколько месяцев после завершения острой фазы болезни, что указывает на клиническое выздоровление.

По нашим данным, выявление анти-HBe IgM следует считать наиболее постоянным и надежным лабораторным признаком гепатита В. Высокие титры анти-HBcIgM мы наблюдали у всех больных, независимо от тяжести заболевания в самые ранние сроки и на протяжении всей острой фазы болезни, в том числе и в тех случаях, когда HBsAg не обнаруживался в связи с падением его концентрации, как это, например, бывает при фульминантном гепатите или при позднем поступлении ребенка в стационар. Обнаружение анти-HBe IgM в этих случаях было практически единственным информативным тестом, подтверждавшим гепатит В. С другой стороны, отсутствие анти-HBe IgM у больных с клиническими признаками острого гепатита надежно исключают HB-вирусную этиологию заболевания.

Особенно информативным бывает определение анти-HBe IgM в случаях возникновения микст-гепатита или при наслоении гепатита А, гепатита дельта на хроническое носительство HB-вируса. Обнаружение HBsAg в этих случаях, казалось бы, подтверждает гепатит В, но отрицательные результаты на анти-HBe IgM позволяют однозначно интерпретировать такие случаи как наслоение другого вирусного гепатита на хроническое HB-вирусное носительство, и наоборот, выявление анти-HBe IgM, независимо от наличия HBsAg, указывает на активно-текущий гепатит В.

Определение анти-HBe IgG или общих анти-HBe существенно не дополняет диагностической информации, но, учитывая, что анти-HBe IgG после перенесенного гепатита В сохраняются, по-видимому, пожизненно, их определение можно использовать в качестве надежного теста для ретроспективной диагностики гепатита В или выявления иммунологической прослойки, в том числе и коллективного иммунитета.

ДНК вируса в сыворотке крови выявляется методом молекулярной гибридизации, а в последние годы и иммуноферментным анализом. Преимущество данного исследования в том, что позволяет обнаружить в крови непосредственно сам вирусный ген, а не его частные антигены.

Выявление вирусной ДНК-полимеразы, хотя и указывает на активную репликацию вируса гепатита В, но в крови она циркулирует в течение короткого времени, еще до развития первых признаков болезни, и поэтому данный тест не может быть рекомендован для диагностики гепатита В.

Дифференциальный диагноз. Острый гепатит В в первую очередь необходимо дифференцировать от других вирусных гепатитов: А, С, Е, Д. Основные дифференциально-диагностические критерии этих гепатитов приведены в таблице 17.

Представленные в таблице клинические критерии вирусных гепатитов следует считать ориентировочными, т.к. на их основе можно провести дифференциальный диагноз лишь при групповом анализе, тогда как окончательный этиологический диагноз возможен только при помощи определения в сыворотке крови специфических маркеров.

Таблица 17. **Дифференциально-диагностические признаки вирусных гепатитов у детей.**

Диагностические признаки	ГВ	ГА	ГС	ГЕ	**ГД**
Возраст больных	все возрастные группы	старше года	все возрастные группы	старше года	все возрастные группы
Инкубационный период	2-6 мес.	14-45 дней	2 недели - 3 мес.	15-45 дней	2 недели - 6 мес.
Начало заболевания	постепенное	острое	постепенное	острое	острое
Интоксикация в преджелтушном периоде	слабо выражена	выражена	слабо выражена	выражена	часто выражена
Интоксикация в желтушном периоде	выражена	слабо выражена	отсутствует или слабо выражена	отсутствует или слабо выражена	выражена
Аллергическая сыпь	может быть	отсутствует	может быть	отсутствует	может быть
Тяжесть заболевания	чаще тяжелые и среднетяжелые формы	легкие и среднетяжелые формы	легкие и безжелтушные формы	легкие формы	тяжелые и злокачественные формы
Длительность желтушного периода	3-5 недель	1-1,5 недели	около 2 недель	1-2 недели	2-8 недель
Формирование хронического гепатита	нередко первично- хронический гепатит	нет	часто, в 50% случаев	нет	часто
Тимоловая проба	низкая, часто в пределах нормы	высокая	умеренно повышена	высокая	умеренно повышена
Серологические маркеры	HBsAg, HBeAg, анти-HBcIgM	анти-HAV IgM	анти-HCV РНКHCV	анти-HBV	HBsAg, анти-HBc, анти-HDV IgM

Объективные трудности нередко возникают и при проведении дифференциального диагноза гепатита В с другими заболеваниями, перечень которых определяется возрастом детей, формой тяжести и фазой патологического процесса. Так, например, в преджелтушном периоде гепатит В наиболее часто приходится дифференцировать с острыми респираторными вирусными заболевания-

ми, поражением желчевыводящих путей, пищевыми отравлениями, острыми кишечными инфекциями, различной хирургической патологией органов брюшной полости и другими. В общих чертах дифференциально-диагностические критерии в этих случаях мало чем отличаются от таковых, изложенных в разделе "Гепатит А", То же можно сказать и в отношении дифференциального диагноза гепатита В в желтушном периоде. Основной круг заболеваний, с которыми чаще всего приходится дифференцировать гепатит В на высоте заболевания, практически тот же, что и при гепатите А. Среди так называемых надпеченочных желтух это — наследственные и приобретенные гемолитические анемии, протекающие с синдромом холестаза; среди печеночных или паренхиматозных желтух — большая группа наследственных пигментных гепатозов (синдром Жильбера, Дабина-Джонсона, Ротора); различные инфекционные заболевания с поражением паренхимы печени (инфекционный мононуклеоз, желтушные формы лептоспироза, кишечный иерсиниоз и псевдотуберкулез, висцеральные формы герпетической инфекции, описторхоз и др.), а также токсические и медикаментозные поражения печени.

Большие сложности в проведении дифференциального диагноза могут возникать и при разграничении гепатита В с подпеченочными желтухами, возникшими на почве закупорки общего желчного протока опухолью, кистой или камнем при желчнокаменной болезни. Общие принципы проведения дифференциальной диагностики во всех этих случаях также полно изложены выше (см.'Гепатит А").

Отмечая схожесть дифференциально-диагностических критериев при гепатитах А и В, необходимо все же обращать внимание и на их своеобразие, которое в основном отражает особенности течения патологического процесса при этих гепатитах. Суть этих различий в том, что гепатит А — это всегда острая, циклически протекающая доброкачественная инфекция, и при этом гепатите нет необходимости проводить дифференциальную диагностику с многочисленными хроническими заболеваниями печени, тогда как при гепатите В в силу того, что патологический процесс нередко имеет длительное течение, возникает необходимость исключать другие длительно текущие заболевания печени (описторхоз, болезни крови, наследственные врожденные аномалии обмена веществ, лекарственные гепатиты).

В основу дифференциальной диагностики в этих случаях должны быть положены результаты лабораторных методов исследования и тщательный учет общих симптомов, свойственных этим заболеваниям. Однако в ряде случаев удается выявить и достаточно характерные клинико-биохимические черты поражения печени при отдельных нозологических формах.

Так, например, *при болезнях системы крови (острый лейкоз, лимфогранулематоз)* поражение печени в связи с лейкемической инфильтрацией проявляется в основном значительным увеличением органа (нижний край печени выступает на 3-5 см ниже реберной дуги), непостоянным повышением в сыворотке крови активности печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ и др.) и содержания конъюгированного билирубина. Показатель тимоловой пробы обычно в пределах нормы или слегка повышен, умеренно возрастает содержание холестерина, β-липопротеидов, γ-глобулина. В отличие от гепатита В, поражение печени при болезнях системы крови часто возникает на фоне стойкого повышения температуры тела и сопровождается резко выраженным увеличением селезенки, увеличением периферических лимфатических узлов, быстро прогрессирующей анемией, характерными гематологическими изменениями. Важно также отметить, что специфическое поражение печени при болезнях системы крови, по-видимому, встречается крайне редко. Во всяком случае, по данным нашей клиники, среди 233 детей с гемобластозами (острый лейкоз — 78, лимфогранулематоз — 101, лимфосаркома — 54) поражение печени отмечалось у 84 детей, и у всех был документирован гепатит В или С. Изолированного поражения печени за счет лейкемоидной инфильтрации или токсического гепатита в связи с лечением цитостатиками ни в одном случае мы не наблюдали.

Многочисленные поражения печени, возникающие у больных врожденными аномалиями обмена веществ (тирозиноз, гликогеноз, гемохроматоз, липоидоз и др.) чаще приходится дифференцировать с хроническим, чем с острым гепатитом В (см. "Хронический гепатит").

Поражение печени при *описторхозе и других глистных инвазиях* лишь отдаленно может напоминать острый гепатит В. Общими симптомами при этих заболеваниях являются: желтуха, увеличение печени, артралгии, повышение температуры тела, диспепсические явления. Однако, в отличие от гепатита В, при описторхозе температура тела и симптомы интоксикации бывают в течение длительного времени, достигая максимальной выраженности не в начальном преджелтушном перио-

де, как это обычно бывает при вирусном гепатите, а в желтушном периоде, при этом весьма характерна резкая болезненность печени при пальпации, тогда как активность ферментов в сыворотке крови часто остается в пределах нормы или слегка бывает повышенной. Важное дифференциально-диагностическое значение имеет картина периферической крови. При описторхозе обычно наблюдается лейкоцитоз, эозинофилия, умеренное увеличение СОЭ.

У детей первого года жизни острый гепатит В необходимо дифференцировать с септическим поражением печени, атрезией желчных путей, врожденными гепатитами, вызываемыми цитомегаловирусом, листереллами и др., а также с затянувшейся физиологической желтухой, каротиновой желтухой, токсическими гепатитами, врожденным фиброзом печени, альфа-1-антитрипсиновой недостаточностью и многими другими врожденными обменными заболеваниями.

Поражение печени при сепсисе обычно возникает вторично, на фоне выраженного септического процесса и тяжелого общего состояния ребенка. При биохимическом исследовании отмечается несоответствие между высоким содержанием конъюгированного билирубина и низкой активностью печеночноклеточных ферментов. Решающее значение для диагноза имеет картина периферической крови: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и ускоренная СОЭ в случае септического гепатита и нормальная картина при гепатите В.

При атрезии внепеченочных желчных протоков основными симптомами являются обесцвечивание испражнений, темная окраска мочи и желтуха, которые обычно появляются сразу после рождения ребенка (полная атрезия) или в течение первого месяца жизни (частичная атрезия). Независимо от сроков появления желтуха постепенно нарастает, и в конечном итоге кожные покровы принимают шафрановый цвет, а в дальнейшем — зеленовато-грязный, в связи с превращением билирубина в коже в биливердин; кал при этом постоянно ахоличен, стеркобилин в нем не определяется, моча интенсивно окрашена за счет возрастания желчного пигмента, тогда как реакция на уробилин всегда отрицательная. Печень постоянно увеличивается, сохраняется ее мягкая консистенция в течение первых 1-2 мес, в дальнейшем обнаруживается постепенное уплотнение органа, и в возрасте 4-6 мес. печень становится плотной и даже твердой, вследствие формирующегося билиарного цирроза. Селезенка в течение первых недель жизни обычно не увеличена, но по мере развития цирроза печени и формирования портальной гипертензии появляется спленомегалия. Общее состояние детей в первые месяцы жизни не страдает. Однако в дальнейшем (обычно на 3-4 мес. жизни) дети становятся вялыми, плохо прибавляют в массе, у них нарастают симптомы портальной гипертензии (на что будут указывать расширение вен на передней брюшной стенке, асцит), увеличивается объем живота за счет гепатоспленомегалии и метеоризма. В терминальной фазе болезни появляется геморрагический синдром в виде кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки, возможны кровавая рвота и стул с кровью. Без оперативного вмешательства дети умирают на 7-9 мес. жизни от прогрессирующей печеночной недостаточности вследствие вторичного билиарного цирроза печени.

В сыворотке крови у больных атрезией внепеченочных желчных путей обращают на себя внимание высокое содержание конъюгированного билирубина, общего холестерина, значительно повышенная активность щелочной фосфатазы, γ-глютамилтранспептидазы, 5-нуклеотидазы и других экскретируемых печенью ферментов, тогда как активность печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА, глютаматдегидрогенеза, уроканиназа) в течение первых месяцев жизни остается в пределах нормы и умеренно повышена на заключительных этапах болезни. При атрезии желчных путей остаются нормальными показатели тимоловой пробы, содержание протромбина, не бывает диспротеинемии. Среди других методов исследования для диагностики атрезии внепеченочных и внутрипеченочных желчных ходов имеют значение: ретроградная холангиопанкреатография, в ходе которой удается заполнить рентгеноконтрастным веществом желчевыводящие пути и, таким образом, определить их проходимость; сцинтиграфическое исследование с бенгальским розовым, позволяющим установить полное отсутствие пассажа желчи в 12-перстную кишку при полной непроходимости или отсутствии внепеченочных желчных ходов; прямая лапароскопия, позволяющая видеть желчный пузырь и внепеченочные желчные протоки, а также оценить внешний вид печени. Дополнительную информацию о состоянии желчных путей можно получить при ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии печени.

Синдром механической желтухи может возникать при *сгущении желчи* у детей с затянувшейся физиологической желтухой или гемолитической желтухой, а также за счет сдавления обще-

го желчного протока увеличенными лимфатическими узлами, опухолью или кистой холедоха. Во всех этих случаях появляются клинические симптомы, связанные с уменьшением или полным прекращением оттока желчи: прогрессирующая желтуха за счет повышения конъюгированного билирубина, обесцвечивание кала, темная моча, зуд кожи, увеличение в крови холестерина, желчных кислот, β-липопротеидов, высокая активность щелочной фосфатазы при низких показателях активности печеночно-клеточных ферментов и др. Решающее значение для диагностики может иметь ультразвуковое исследование, а также компьютерная томография и отрицательные результаты определения маркеров НВ-вирусной инфекции.

Токсическое поражение печени может возникать в результате употребления различных лекарств (аминазин, атофан, метилтестостерон, фторотан и др.). Клинические симптомы и биохимические сдвиги в сыворотке крови в этих случаях могут быть такими же, как и при остром гепатите В. Однако возникновение желтухи на фоне лечения гепатотропными лекарственными препаратами, отсутствие преджелтушного периода, торпидное течение желтухи по типу холестаза без выраженной гиперферментемии, диспротеинемии и исчезновение желтухи после отмены лекарственного препарата позволяют предполагать медикаментозное поражение печени. При морфологическом исследовании ткани печени, полученной путем прижизненной пункционной биопсии, в этих случаях обнаруживается картина жирового гепатоза.

Врожденные, или неонатальные, цитомегаловирусный, листереллезный и др. гепатиты, как правило, проявляются сразу после рождения ребенка. Преджелтушного периода не бывает. Состояние детей тяжелое: гипотрофия, мраморность кожных покровов, общий цианоз. Желтуха выражена умеренно, кал частично обесцвечен, моча насыщенная. Температура тела обычно повышена, но может быть нормальной. Характерен выраженный гепатолиенальный синдром, геморрагические проявления в виде высыпаний на коже, подкожных кровоизлияний, желудочных кровотечений. Течение болезни длительное, торпидное. Дети долго остаются вялыми, плохо прибавляют в массе, желтуха наблюдается в течение более месяца. На протяжении многих месяцев остаются увеличенными печень и селезенка.

Для дифференциальной диагностики гепатита В с врожденными гепатитами биохимические исследования имеют второстепенное значение.

О врожденном гепатите свидетельствуют неблагоприятный акушерский анамнез матери, а также сочетание симптомов поражения печени с другими проявлениями внутриутробного инфицирования (пороки развития центральной нервной системы, сердца, почек, поражение легких, желудочно-кишечного тракта). Решающее значение для установления диагноза врожденного гепатита могут иметь специфические методы исследования: выявление антител класса IgM к возбудителям цитомегалии, листереллеза и др., определяемых с помощью иммуноферментного анализа или обнаружения нарастания титра общих антител в реакциях связывания комплемента, РНГА и др.

Дефицит альфа-1-антитрипсина обычно проявляется в первые 2 месяца жизни желтухой, обесцвечиванием кала, потемнением мочи, увеличением печени. Симптомы интоксикации отсутствуют, а желтуха имеет застойный характер, что заставляет предполагать атрезию внепеченочных желчных ходов, но не гепатит В. В сыворотке крови при дефиците альфа-1-антитрипсина повышено содержание исключительно конъюгированного билирубина, общего холестерина, бывают высокими показатели активности щелочной фосфатазы и других экскретируемых печенью ферментов, тогда как активность печеночно-клеточных ферментов длительное время остается в пределах нормы. При гистологическом исследовании пунктата печени часто обнаруживается картина дуктулярной гипоплазии, иногда затяжного неонатального холестаза или цирроза печени. Очень характерно обнаружение ШИК-положительных телец, расположенных внутри многих гепатоцитов, представляющих собой скопление альфа-1-антитрипсина. При циррозогенной направленности процесса выявляется портальный фиброз, мелкоузелковая регенерация в сочетании с явлениями дуктулярной гипоплазии.

Врожденный фиброз печени — тяжелое врожденное заболевание, характеризующееся разрастанием соединительной ткани по ходу портальных трактов, наличием в них множества желчных микрокист с явлениями дуктулярной гипоплазии внутрипеченочных разветвлений воротной вены. Клинически заболевание проявляется увеличением объема живота, усилением рисунка венозной сети на брюшной и грудной стенках, резким увеличением и уплотнением печени, селезенки, кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Дети отстают в физическом развитии, но общее состояние их долго не страдает. Функциональные пробы печени остаются практи-

чески нормальными. При контрастировании желчных путей можно видеть увеличение их калибра. Диагностика существенно упрощается в случае, если выявляется сопутствующий поликистоз почек. Решающее значение для постановки диагноза врожденного фиброза печени имеют результаты пункционной биопсии печени. При гистологическом исследовании выявляется резкое расширение портальных трактов, содержащих мощные пласты зрелой соединительной ткани с множеством мелких кистозно-расширенных желчных протоков и явления гипоплазии разветвлений воротной вены.

Каротиновая желтуха возникает ввиду избыточного употребления морковного сока, мандаринов и других желто-зеленых фруктов и овощей. В отличие от гепатита В, при каротиновой желтухе отмечается неравномерное прокрашивание кожных покровов: более интенсивное на ладонях, стопах, ушных раковинах, вокруг рта, около носа и полное отсутствие желтушности склер. Общее состояние детей не нарушено, функциональные пробы печени не изменены.

Злокачественную форму гепатита В с молниеносным течением иногда приходится дифференцировать с *синдромом Рея,* при котором коматозное состояние возникает вследствие стеатоза печени, приводящее к тяжелым нарушениям в метаболизме аммиака. В отличие от гепатита В, при синдроме Рея желтуха слабая или отсутствует, ведущими симптомами являются: гепатомегалия, геморрагические проявления, повторная рвота, судороги, потеря сознания и кома. Из биохимических сдвигов наиболее характерны гипераммониемия, гипсртрансаминаземия, гипогликемия, иногда повышается содержание конъюгированного билирубина, часто обнаруживается метаболический ацидоз или дыхательный алкалоз, характерны нарушения в системе гемостаза. При гистологическом исследовании ткани печени выявляется картина массивного жирового гепатоза без признаков воспалительной инфильтрации и без явлений некроза паренхимы печени.

Лечение. Общие принципы лечения больных острым гепатитом В такие же, как и при гепатите А (см. "Гепатит А"). Тем не менее, при построении терапевтической тактики необходимо учитывать, что гепатит В, в отличие от гепатита А, нередко протекает в тяжелой и злокачественной формах; кроме того, заболевание может заканчиваться формированием хронического гепатита и даже цирроза, поэтому конкретные рекомендации по лечению больных гепатитом В должны быть более детализированы, чем при лечении больных с гепатитом А.

В настоящее время нет принципиальных возражений против того, чтобы дети с легкими и среднетяжелыми формами гепатита В лечились в домашних условиях. Наш предварительный опыт показывает, что результаты лечения таких больных в домашних условиях не хуже, а по некоторым показателям даже лучше, чем в стационаре.

Конкретные рекомендации в отношении двигательного режима, лечебного питания и критериев к их расширению, в принципе, такие же, как и при гепатите А; следует лишь учитывать, что сроки всех ограничений при гепатите В обычно несколько удлиняются в полном соответствии с пролонгированностью течения болезни.

Обобщенно можно сказать, что при гладком течении болезни все ограничения в двигательном режиме и питании должны быть сняты через 6 мес. от начала заболевания, а занятия спортом можно разрешить через 12 мес.

Медикаментозная терапия проводится по тем же принципам, как и при гепатите А. В дополнение к этой базисной терапии при среднетяжелых и тяжелых формах гепатита В можно применять интерферон по 1 млн. ЕД 1-2 раза в сутки в течение 15 дней внутримышечно. При необходимости лечение можно продолжать по 1 млн. ЕД 2 раза в неделю до выздоровления. По мнению А.Р.Рейзис и др. (1989), применение интерферона у больных с острым гепатитом В способствует сокращению длительности желтушного периода и гиперферментемии. В остром периоде гепатита В обоснованно назначение рибоксина, цитохрома С, витамина В π, желчегонных, а в периоде реконвалесценции — эссенциале, легалона, карсила, гептрала по схемам, изложенным в разделе "Гепатит А".

При тяжелых формах болезни с целью детоксикации внутривенно капельно вводят гемодез, реополиглюкин, 10% раствор глюкозы общим объемом до 500-800 мл/сутки, а также назначают кортикостероидные гормоны из расчета 2-3 мг/кг массы тела (по преднизолону) в сутки в течение первых 3-4 дней (до клинического улучшения) с последующим быстрым уменьшением дозы (общий курс не более 7-10 дней). У детей первого года жизни показанием к назначению кортикостероидных гормонов являются и среднетяжелые формы болезни.

При подозрении на злокачественную форму или при угрозе ее развития больному назначают:

- глюкокортикостероидные гормоны (в перерасчете на преднизолон до 10-15 мг/кг массы тела

в сутки) внутривенно равными дозами через 3-4 часа без ночного перерыва;
- плазму, альбумин, гемодез, реополиглюкин, 10% раствор глюкозы из расчета 100-200 мл/кг массы жидкости в сутки в зависимости от возраста и диуреза;
- ингибиторы протеолиза: трасилол, гордокс, контрикал в возрастной дозировке;
- для усиления диуреза вводится лазикс по 2-3 мг/кг и маннитол по 0,5-1 г/кг массы струйно, медленно, внутривенно;
- по показаниям (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) вводят гепарин по 100-300 ЕД/кг внутривенно.

Для предупреждения всасывания из кишечника токсических метаболитов, образующихся в результате жизнедеятельности микробной флоры, назначают высокие очистительные клизмы, промывание желудка, антибиотики широкого спектра действия (гентамицин, полимиксин, цепорин).

В случае неэффективности комплекса терапевтических мероприятий следует провести повторные сеансы плазмафереза. Менее эффективны повторные сеансы гемосорбции и заменные переливания крови.

В комплекс патогенетических средств целесообразно включать и гипербарическую оксигенацию (1-2 сеанса в сутки: компрессия 1,6-1,8 атм. , экспозиция 30-45 мин.).

Успех лечения злокачественных форм в основном зависит от своевременности проведения вышеизложенной терапии. В случае развития глубокой печеночной комы они малоэффективны.

Выписка из **стационара и диспансерное наблюдение.** Обычно дети выписываются на 30-40 день от начала болезни, при этом допускаются умеренная гепатомегалия, гиперферментемия (см. "Гепатит А"). При выписке из стационара больному выдается памятка с указанием рекомендуемого режима и диеты. В случае, если у ребенка в момент выписки продолжает выявляться HBsAg, сведения об этом вносятся в карту амбулаторного наблюдения и сообщаются в санитарно-эпидемиологическую станцию по месту жительства.

Последующее наблюдение за рековалесцентами лучше проводить в консультативно-диспансерном кабинете, организованном при инфекционном стационаре. При невозможности организации такого кабинета диспансерное наблюдение за перенесшими гепатит В должен осуществлять непосредственно лечащий врач. Опыт работы нашей клиники показал, что лучшей формой следует считать организацию отдельного консультативно-диспансерного кабинета. В этом случае удается обеспечить не только преемственность наблюдения и высокий уровень обследования, но и осуществлять консультативно-методическую помощь врачам детской поликлиники.

Первый диспансерный осмотр проводится не позже, чем через месяц после выписки из стационара, последующие — через 3, 4, 6 мес. При отсутствии субъективных жалоб и объективных отклонений рековалесценты снимаются с диспансерного учета, а при их наличии они продолжают обследоваться 1 раз в месяц до полного выздоровления.

Дети со значительными или нарастающими клинико-лабораторными изменениями, а также с обострением заболевания или подозрением на формирование хронического гепатита, повторно госпитализируются на предмет уточнения диагноза и продолжения лечения. Повторной госпитализации подлежат и дети, у которых, хотя и отсутствуют признаки хронического гепатита, но имеется стойкая HBs-антигенемия. В дальнейшем такие дети подвергаются клинико-лабораторному обследованию по показаниям.

Окончание диспансерного наблюдения и *снятие с учета* осуществляется в тех случаях, если при 2-х очередных обследованиях фиксируется нормализация клинических и биохимических данных, а в крови не выявляется HBsAg.

Диспансерное наблюдение необходимо осуществлять за детьми, получившими трансфузии препаратов крови (плазма, фибриноген, лейкоцитарная масса, эритромасса и др.). Особенно это касается детей первого года жизни. Срок диспансеризации — 6 мес. после последней гемотрансфузии. В этот период ребенок осматривается ежемесячно и при первом подозрении на гепатит его госпитализируют в инфекционный стационар. В сомнительных случаях прибегают к исследованию сыворотки крови на активность печеночно-клеточных ферментов и HBsAg.

При благоприятном течении болезни рековалесценты могут быть допущены в детские дошкольные учреждения или к занятиям в школе через 2-4 недели после выписки из стационара. Школьники освобождаются от занятий физкультурой на 6 мес, а от участия в соревнованиях — на 1 год. В течение этих сроков рековалесценту разрешаются занятия лечебной физкультурой и другие, дозированные физические нагрузки.

На протяжении 6 мес. рековалесценту гепатита В противопоказаны профилактические прививв-

ки и нежелательны оперативные вмешательства, но разрешается проводить вакцинацию по эпидпоказаниям против столбняка и бешенства. Однако эти ограничения можно считать условными. По нашему мнению, перенесенный гепатит В не может считаться абсолютным противопоказанием и при проведении по эпидпоказаниям активной иммунизации против других управляемых инфекций, особенно против кори и полиомелита. В этих случаях риск инфицирования и возникновения инфекционного заболевания по своим последствиям может принести больше вреда, чем возможные нежелательные влияния вакцинальной реакции на ход репаративного процесса в печени у рековалесцента вирусного гепатита. То же можно сказать и в отношении оперативного вмешательства. Они, по нашим данным, в рековалесцентном периоде вирусных гепатитов не приводят к существенному ухудшению функционального состояния печени и не влияют на сроки выздоровления. Вместе с тем, высказанные нами соображения не должны абсолютизироваться. В каждом конкретном случае вопрос об оперативном вмешательстве, так же как и проведение профилактических прививок, должен решаться строго индивидуально. В переосмысливании нуждаются и рекомендации в отношении ограничений в диете, как фактора якобы способствующего более гладкому течению рековалесцентного периода гепатита В. По данным нашей клиники, диета при гепатите В должна быть максимально полноценной даже в остром периоде болезни, тем более в период рековалесценции. Ограничения должны касаться лишь жирных, чрезмерно острых, соленых блюд, а также копченостей, маринадов, соусов, экстрактивных веществ, особенно в случае избыточного их употребления. Рекомендации в отношении предписанной диеты должны быть указаны в памятке, которая выдается каждому рековалесценту при выписке из стационара.

Несколько сложнее бывает решить вопрос о проведении лекарственной терапии у рековалесцентов гепатита В. Можно согласиться с мнением С.Н.Соринсона (1987), что в большинстве случаев такую терапию проводить не требуется. Однако в ряде случаев, особенно при затянувшейся рековалесценции или затяжном течении, мы рекомендуем назначать эссенциале, карсил, легалон, поливитамины; при наличии дискинезии желчного пузыря — желчегонные средства (кукурузные рыльца, отвар бессмертника, аллохол и др.), спазмолитики (но-шпа), минеральную воду (Боржоми, Ессентуки, Славяновская, Смирновская). По показаниям могут быть назначены и другие медикаментозные препараты.

В системе реабилитационных мероприятий большое значение мы придаем психотерапевтическому воздействию. Особенно положительное влияние в этом плане оказывает ранняя выписка из стационара, госпитализация детей вместе с родителями, групповые прогулки на свежем воздухе, обследование и лечение детей в условиях, максимально приближающихся к амбулаторным. В то же время, мы не можем согласиться с рекомендацией многих гепатологических центров проводить долечивание рековалесцентов острого гепатита В в условиях местных санаториев и тем более в специальных реабилитационных отделениях. Наш опыт убеждает, что наилучших результатов удается добиться при ранней выписке рековалесцентов из стационара, организации индивидуального ухода и лечения, позволяющих избежать наслоения других интеркуррентных инфекций и суперинфицирования другими гепатотропными вирусами. Вместе с тем, в индивидуальном порядке реконвалесценты гепатита В могут быть направлены для долечивания в специализированные местные санатории или курорты: Железноводск, Друскининкай, Ессентуки, Боржоми и др.

Профилактика. Система профилактических мероприятий при гепатите В должна быть направлена на активное выявление источников инфекции, разрыв как естественных, так и искусственных путей заражения, а также повышение невосприимчивости детей, в том числе и путем проведения специфической профилактики в группах риска.

Нейтрализация источника инфекции достигается путем своевременного выявления всех больных и вирусоносителей, с последующей организацией их лечения и наблюдения, полностью исключающих возможность распространения заболевания в окружении.

В системе мер, направленных на нейтрализацию источника инфекции, важное значение имеет тщательное обследование всех категорий доноров с обязательным исследованием крови при каждой кровосдаче на наличие HBsAg с использованием высокочувствительных методов его идентификации (РОПГА, ИФА, РИА), а также на определение активности АлАТ.

Не допускаются к донорству лица, перенесшие в прошлом вирусный гепатит, больные хроническими заболеваниями печени, а также лица, имевшие контакт с больным гепатитом В или получавшие переливания крови и ее компоненты

в течение последних 6 месяцев. Запрещается использовать для трансфузии кровь и ее компоненты от доноров, не обследованных на HBsAg.

Следует, однако, сказать, что обследование доноров высокочувствительными методами полностью не исключает опасность их как источника инфекции, поскольку у таких лиц HBsAg может обнаруживаться в ткани печени при отсутствии его в крови. Поэтому для повышения безопасности гемопрепаратов доноров рекомендуется обследовать не только на HBsAg, но и на анти-HBc. Отстранение от донорства лиц, имеющих анти-HBc, рассматриваемых как скрытые носители HBsAg, практически исключает возможность посттрансфузнойного гепатита В.

Для предупреждения заражения новорожденных все беременные дважды обследуются на HBsAg высокочувствительными методами: при взятии женщины на учет (8 недель беременности) и при уходе в декретный отпуск (32 недели). В случае выявления у них HBsAg вопрос о вынашивании беременности следует решать строго индивидуально. При этом важно учитывать, что риск внутриутробного инфицирования плода особенно велик при наличии у женщины HBeAg, ничтожно мал при его отсутствии, даже если HBsAg обнаруживается в высокой концентрации. Существенно уменьшается риск инфицирования ребенка и в случае, если роды осуществляются путем кесарева сечения.

С целью предупреждения заражения гепатитом В от беременных больных или носителей HB-вируса, они подлежат госпитализации в специализированные отделения (палаты) роддомов, фельдшерско-акушерских пунктов, где должен обеспечиваться строгий противоэпидемический режим.

Прерывание путей передачи инфекции достигается применением индивидуальных шприцев, игл, скарификаторов, зондов, катетеров, систем для переливания крови, другого медицинского инструментария и оборудования, используемого при проведении манипуляций, связанных с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек.

При необходимости его повторного применения все медицинские инструменты и оборудование должны подвергаться тщательной предстерилизационной очистке и стерилизации после каждого использования.

Для профилактики посттрансфузионного гепатита большое значение имеет строгое соблюдение показаний к гемотерапии. Переливание консервированной крови и ее компонентов (эритромасса, плазма, антитромбин, концентраты УП) должно проводиться только по жизненным показаниям, что должно найти отражение в истории болезни. Необходимо повсеместно переходить, по возможности, на переливание заменителей крови или в крайнем случае переливать ее компоненты (альбумин, специально отмытые эритроциты, протеин, плазма). Это связано с тем, что принятая, например, система пастеризации плазмы (60°С, 10 час), хотя и не гарантирует полную инактивацию вируса гепатита В, но все же снижает опасность заражения; еще меньше риск инфицирования при переливании альбумина, протеина и ничтожна мала опасность инфицирования при переливании иммуноглобулинов.

Для профилактики гепатита В имеют значение: 1) переливание крови или ее компонентов из одной ампулы одному реципиенту; 2) прямое переливание от родителей или от донора, обследованных на наличие HBsAg непосредственно перед кровосдачей; 3) использование аутотрансфузий с заблаговременной заготовкой собственной крови больного перед операцией.

В отделениях высокого риска заражения гепатитом В (центры гемодиализа, реанимационные блоки, палаты интенсивной терапии, ожоговые центры, онкологические стационары, гематологические отделения и др.) обеспечение профилактики гепатита В достигается путем строжайшего соблюдения противоэпидемических мероприятий, включая повсеместное использование разового инструментария, закрепление каждого аппарата за фиксированной группой больных, тщательная очистка от крови сложных медицинских аппаратов, максимальное разобщение больных, ограничение парентеральных вмешательств и др. Во всех этих случаях идентификацию HBsAg проводят высокочувствительными методами и не реже, чем один раз в месяц.

Для предупреждения профессиональных заражений все лица при контакте с кровью должны пользоваться резиновыми перчатками и строго соблюдать правила личной гигиены.

Для предотвращения распространения инфекции в семьях больных и носителей HB-вируса проводится текущая дезинфекция, строго индивидуализируются предметы личной гигиены (зубные щетки, полотенца, постельное белье, мочалки, расчески, бритвенные принадлежности и др.). Все члены семьи информируются, при каких условиях может произойти заражение и о необходимости соблюдать правила личной гигиены. За членами

семей больных хроническим гепатитом В и носителей HBsAg устанавливается медицинское наблюдение.

Специфическая профилактика гепатита В достигается путем пассивной и активной иммунизации детей с высоким риском инфицирования.

Для пассивной иммунизации используют иммуноглобулин с высоким содержанием антител к HBsAg (титр в реакции пассивной гемагглютинации 1/100 тыс. — 1/200 тыс.). В качестве исходного материала для приготовления такого иммуноглобулина используют плазму доноров, в крови которых выявляется анти-HBs в высоком титре.

Иммуноглобулинопрофилактику рекомендуется проводить:

- детям, рожденным от матерей-носителей HBsAg или больных острым гепатитом В в последние месяцы беременности (иммуноглобулин вводится сразу после рождения, а затем повторно через 1, 3 и 6 мес);
- после попадания в организм вируссодержащего материала (перелита кровь или ее компоненты от больного или носителя HBV, случайные порезы, уколы и пр. с предполагаемой контаминацией вируссодержащего материала). В этих случаях иммуноглобулин вводится в первые часы после предполагаемого инфицирования и через 1 мес.;
- при длительно сохраняющейся угрозе инфицирования (дети, поступающие в центры гемодиализа, больные гемобластозами и др.) — вводят повторно с различными интервалами (через 1-3 мес. или каждые 4-6 мес).

Эффективность пассивной иммунизации зависит в первую очередь от сроков введения иммуноглобулина. При введении сразу после инфицирования профилактический эффект достигает 90%, в сроки до 2-х дней — 50-70%, а после 5 дней — иммуноглобулинопрофилактика практически неэффективна.

При внутримышечном введении иммуноглобулина пик концентрации анти-HBs в крови достигается через 2-5 суток. Для получения более быстрого защитного эффекта можно прибегнуть и к внутривенному введению иммуноглобулина.

Важно также учитывать, что период выведения иммуноглобулина, хотя и колеблется в пределах от 2 до 6 мес, но все же надежный защитный эффект обеспечивается лишь в первый месяц от момента введения, поэтому для получения пролонгированного эффекта необходимо повторное введение иммуноглобулина. Кроме того, эффект от применения иммуноглобулина наблюдается только при низкой инфицирующей дозе HBV. В случае массивного заражения (переливания крови, плазмы и др.) иммуноглобулинопрофилактика малоэффективна.

Но, несмотря на недостатки, введение специфического иммуноглобулина должно занять достойное место в профилактике гепатита В. По данным литературы, своевременное введение специфического иммуноглобулина позволяет предупредить заражение гепатитом В у 70-90% привитых.

Для активной профилактики гепатита В используют плазменную и генно-инженерную вакцины. Плазменная вакцина представляет собой высокоочищенный HBsAg, получаемый из сыворотки лиц с персистирующей HB-антигенемией. Многочисленными исследованиями показано, что после введения плазменной HBV-вакцины в крови накапливаются анти-HBs, начиная с 1-7 недель после вакцинации. После 3-х кратной вакцинации по 20 мг препарата иммунный ответ сохраняется в течение 5 лет (Ананьев В. А., 1984).

Первый опыт профилактики гепатита В плазменной HBV-вакциной хотя и показал высокую эффективность метода, но и вскрыл его недостатки. Так, например, до настоящего времени не решена задача полной инактивации других вирусов, которые потенциально могут находиться в крови донора и, кроме того, сохраняются сложности контроля ее безопасности для реципиента, поскольку может осуществляться только путем заражения шимпанзе.

Этих недостатков лишена рекомбинантная вакцина, представляющая собой HBsAg, продуцируемый рекомбинантными плазмидами в дрожжах или других микробных клетках. В нашей стране создана рекомбинантная вакцина против гепатита В (АО НПК "Комбиотех") и, кроме того, зарегистрированы и разрешены к применению несколько зарубежных препаратов:

1. Энджерикс-В производства фирмы Смит-Кляйн Бичем (Великобритания);
2. Вакцина против гепатита В рекомбинантная HB-VAX II производства фирмы Мерк Шарп и Доум (США);
3. ДНК рекомбинантная вакцина против гепатита В (республика Куба).

На территории России наибольший опыт применения имеет вакцина Энджерикс-В

Активной иммунизации против гепатита В подлежат:

1) Новорожденные от матерей, больных или носительниц HBsAg, особенно в случае, если у них обнаруживается HBeAg.

2) Новорожденные в районах, эндемичных по гепатиту В с уровнем носительства HBsAg более 5%.
3) Больные, часто подвергающиеся различным парентеральным манипуляциям (хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, болезни крови, предполагаемая операция с использованием АИК и др.).
4) Лица, тесно контактирующие с HBsAg-носителями (в семьях, закрытых детских коллективах).
5) Медицинский персонал гепатитных отделений, центров гемодиализа, отделений службы крови, хирурги, стоматологи, патологоанатомы.
6) Лица, получившие случайную травму инструментами, загрязненными кровью больных гепатитом В или носителями HBsAg.

Вакцинация проводится троекратно по схеме О, 1, 6 мес. Допускаются и другие схемы: 0, 1, 3 мес. или 0, 1, 12 мес. Ревакцинация проводится через каждые 5 лет.

Активной иммунизации подлежат только лица, в крови у которых не выявляются маркеры НВ-вирусной инфекции (HBsAg, анти-HBc, анти-HBs). При наличии одного из маркеров гепатита В вакцинация не проводится.

Эффективность вакцинации очень высокая. Многочисленные исследования показывают, что при введении вакцины Энджерикс-В (Смит Кляйн Бичем) по схеме 0, 1, 6 мес. у 96% лиц формируется протективный иммунитет, обеспечивающий надежную защиту от HBV- инфекции в течение 5 и более лет.

Противопоказаний к вакцинации против гепатита В нет. Вакцина безопасна, ареактогенна, только у единичных детей наблюдается реакция на месте введения вакцины (легкая гиперемия, реже отек тканей) или общая реакция в виде кратковременного повышения температуры тела до 37,5-38°С.

С помощью вакцинации удается снизить заболеваемость гепатитом В в 10-30 раз.

Для предотвращения вертикальной передачи HBV можно применять комбинированную пассивно-активную иммунизацию новорожденных от матерей, больных гепатитом В, или вирусоносителей. При этом специфический иммуноглобулин вводится сразу после рождения, а вакцинация проводится в первые 2 суток. Вакцинацию проводят в режиме 0, 1, 2 мес. с ревакцинацией в 12 месяцев. Такая пассивно-активная иммунизация снижает риск инфицирования ребенка у матерей с HBeAg с 90% до 5% (Beasley R. и др., 1983).

Широкое внедрение вакцинации против гепатита В позволит решить проблему не только острого, но и хронического гепатита В.

ГЕПАТИТ ДЕЛЬТА

О вирусном гепатите дельта стало известно в 1977 году, когда итальянским авторам (Rizzetto M. et al, 1977) удалось выявить иммуноферментным методом в ядрах гепатоцитов больных хроническим гепатитом В ранее неизвестный антиген, имеющий иммунологическое отличие от антигенов вируса В, но находящийся с ним в тесной ассоциативной связи. В дальнейшем было показано, что дельта-антиген представляется вирусом-паразитом, требующим для своей репликации присутствия вируса гепатита В.

Этиология. Вирус гепатита дельта (HDV) — сферическая частица диаметром 35-37 нм, внешняя оболочка которого является поверхностным антигеном вируса гепатита В (HBsAg). В центре частицы находится специфический антиген (AgD), содержащий мелкую РНК (геном). Для своей репликации и экспрессии вирус гепатита дельта нуждается в облигатной хелперной функции вируса гепатита В, вследствие чего он относится к числу дефектных вирусов, основным свойством которого является неполнота генома. Установлено, что антиген-дельта располагается главным образом в ядрах гепатоцитов в виде агрегатов отдельных частиц размером 20-30 нм, локализованных в хроматиновой зоне и изредка в цитоплазме в ассоциации с рибосомами или в гиалоплазме. Антиген-дельта стоек к нагреванию, к действию кислот, но инактивируется щелочами и протеазами. Экспериментальную инфекцию удается воспроизвести на шимпанзе.

Эпидемиология. Дельта-инфекция имеет повсеместное распространение. Эндемичными регионами являются Южная Италия, бассейн реки Амазонки, многие регионы Африки и Средний Восток. Инфекция редко встречается в Западной Европе, США, Японии. Так, например, в США маркеры вируса дельта найдены лишь у 5% лиц с HBV-антигенемией, в Японии — только у 1,2% (Shiels et a1, 1985; Omata et al., 1985).

На территории стран СНГ дельта-инфекция имеет широкое распространение. Наиболее поражены Средняя Азия, Молдова, Казахстан. Особенно часто дельта-инфекция обнаруживается у больных с хроническим гепатитом В. По данным нашей клиники, антитела к дельта вирусу у детей с ХПГ обнаруживаются в 17% случаев, при ХАГ

— в 30%, а при ХАГ с переходом в цирроз — в 74%. Частота встречаемости дельта-инфекции зависит от региона проживания. Среди больных хроническим гепатитом антитела к дельта вирусу обнаруживаются у 22,7% детей, проживающих в Европейской части России; у 61,1% — в Узбекистане; у 65,2% — в Казахстане. При тестировании нескольких серий коммерческого иммуноглобулина, изготовленного в Москве и Санкт-Петербурге, антитела к дельта вирусу были выявлены практически во всех образцах в титре от 1/20 до 1/1000 (Вязов С О. с соавт., 1985).

Источником заболевания являются больные острой и особенно хронической дельта-инфекцией, а также здоровые носители вируса дельта и даже носители анти-дельта, поскольку показано, что в сыворотке крови у носителей анти-дельта одновременно может обнаруживаться дельта-ассоциированная РНК (Rizzetto M. и соавт., 1983).

Передача дельта-инфекции осуществляется исключительно парентеральным путем — при переливании вируссодержащей крови и ее препаратов, а также посредством использования игл, катетеров, зондов и другого медицинского инструментария, загрязненного вируссодержащей кровью, при недостаточной его обработке. Риск инфицирования дельта-вирусом особенно велик у постоянных реципиентов донорской крови или ее препаратов (больные гемофилией, гемобластозами, другими хроническими заболеваниями), а также у лиц, обслуживающих центры гемодиализа, хирургов, наркоманов.

Материалом для заражения служит HBsAg-положительная кровь или ее препараты, содержащие анти-дельта. У донора такой крови обычно обнаруживается хронический гепатит, и в клетках печени всегда удается выявить антиген-дельта.

Возможна *трансплацентарная передача* вирусов дельта от матери к плоду. Но, по-видимому, чаще новорожденные инфицируются в родах или сразу после рождения за счет контаминации дельтасодержащей крови матери через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки ребенка.

К дельта-инфекции восприимчивы лица, не болевшие гепатитом В, а также носители HB-вируса. Наибольшая восприимчивость отмечается у детей раннего возраста и у лиц с хроническим гепатитом В.

Патогенез. При инфицировании дельта-вирусом могут развиться два варианта дельта-инфекции: коинфекция и суперинфекция. Коинфекция возникает у лиц, не болевших и неиммунных в отношении вирусного гепатита В. Второй вариант (суперинфекция) возникает, когда дельта-положительным материалом инфицируются больные хроническим гепатитом В или носители HB-вируса. При коинфекции возникает совместный HBV и дельта-гепатит с соответствующим серологическим ответом на вирусы гепатита В и дельта. При суперинфекции возникает клиника острого гепатита, сопровождающаяся появлением антител к дельта антигену при одновременном падении уровня маркеров HBV в крови и печени, что принято объяснять влиянием репродуцирующегося вируса дельта на HB-вирус. Манифестация дельта-суперинфекции обычно возникает в сроки от 3 недель до 3 мес. после инфицирования и, как правило, завершается формированием совместной хронической инфекции В и дельта, либо возникновением хронической дельта-инфекции на фоне продолжающегося носительства HB-вируса.

Механизмы поражения печени при дельта-инфекции точно не известны. Можно допустить прямое цитопатическое действие вируса дельта на гепатоциты. Это предположение основывается на том, что, в отличие от инфекции, вызываемой вирусом гепатита В, протекающей, как известно, особенно часто в виде здорового носительства без существенного поражения паренхимы печени, при заражении вирусом дельта у человека и экспериментальных животных часто возникает тяжелое поражение печени. Кроме того, известно, что суперинфекция вирусом дельта, как правило, приводит к усилению процессов некробиоза и даже может закончиться развитием массивного некроза печени.

Инфекционный процесс, обусловленный вирусом гепатита дельта, проявляется прежде всего дельта-антигенемией, которая может быть кратковременной или продолжительной в зависимости от того, как произошло инфицирование и имеется ли интергрирование вируса-хозяина (HB-вируса) в ген гепатоцита. При коинфекции дельта-антигенемия лимитируется кратковременностью продукции HB-вируса и, следовательно, она будет непродолжительной и малоинтенсивной (рис. 16). В тех же случаях, когда дельта-инфекция возникает как суперинфекция у носителя HBsAg, устанавливается высокий уровень синтеза вируса дельта в гепатоцитах (рис. 17).

Одновременно с антигеном дельта в крови у инфицированных рано появляются антитела к вирусу дельта класса IgM (анти-дельта IgM). При циклической острой форме инфекции анти-дельта IgM циркулируют кратковременно, в среднем —

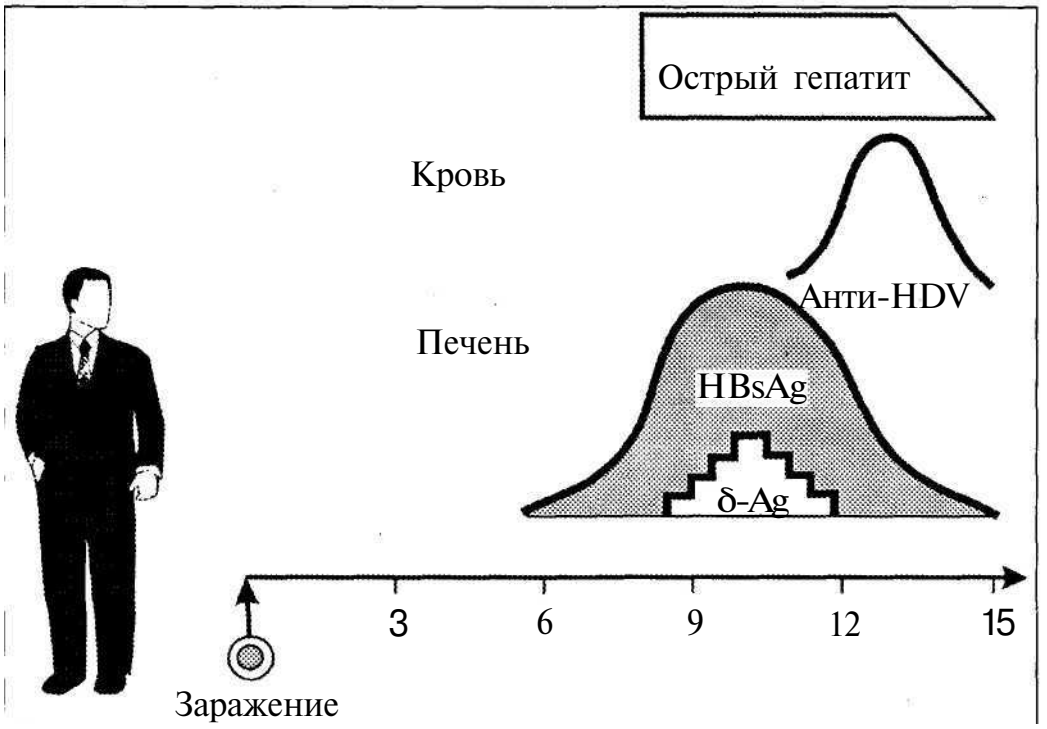


Рис. 16. HBV/HДV-коинфекция.

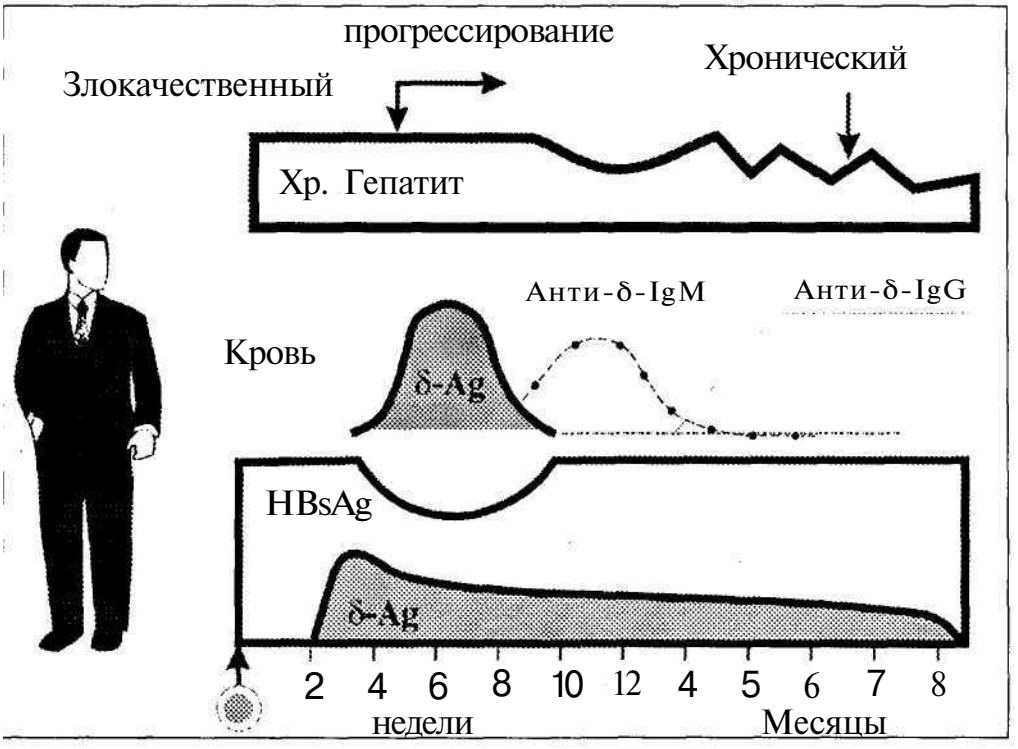


Рис. 17. HДV-суперинфекция.

2-3 недели, в дальнейшем происходит переключение на синтез антител класса IgG (анти-дельта IgG), которые сохраняются в крови длительное время.

Коинфекция вирусами гепатитов В и дельта характеризуется появлением в крови полного набора серологических маркеров двух инфекционных болезней. При этом в ранние сроки болезни в сыворотке крови обнаруживаются анти-HBc IgM, HBsAg, HBeAg, ДНК HBV, а в периоде рековалесценции антигенов вирусов гепатита В и дельта уже нет, но зато обнаруживается полный набор специфических антител: анти-HBc, анти-HBe, анти-HBs, анти-дельта^С

При возникновении дельта суперинфекции так же, как и при коинфекции, возникает дельта-антигенемия и рано появляются анти-дельта IgM, а также происходят характерные изменения в HBV-маркерном серологическом профиле. У носителя НВ-вируса в сыворотке крови выявляются HBsAg и анти-D IgM, но не обнаруживается HBeAg. В ряде случаев при присоединении дельта-инфекции у носителей HBV отмечается падение концентрации HBsAg, что свидетельствует о супрессирующем эффекте дельта-вируса на репликацию вируса гепатита В (см. рис.17).

В отличие от коинфекции, имеющей всегда острое течение, суперинфекция вирусом дельта наоборот, как правило, принимает хроническое течение и сопровождается персистенцией в крови анти-дельта IgM в высоких титрах неопределенно долгое время.

Механизмы закрепления хронизации дельта-инфекции точно не установлены, но есть основание полагать, что принципиально они такие же, как и при формировании хронического гепатита В, с той лишь особенностью, что в этих случаях создаются беспрецедентно благоприятные условия потенцированного воздействия вируса гепатита В, способного интегрировать в геном клетки и вируса гепатита дельта, обладающего прямым цитопатическим некрозогенным действием, благодаря чему патологический процесс в печени особенно часто принимает тяжелое прогредиентное течение вплоть до возникновения массивного некроза печени или быстрого развития цирроза.

К факторам, способствующим хронизации, можно отнести дефекты в иммунологическом реагировании. Исследования, проведенные на нашей кафедре, показали, что у больных с хроническим гепатитом дельта отмечается резко выраженный дефицит Т-клеток, перераспределение иммунорегуляторных субпопуляций в сторону гипосупрессии, падение функционального состояния иммунокомпетентных клеток, особенно мононуклеарных фагоцитов. Одновременно у больных хроническим гепатитом дельта подавлена система интерфероногенеза и снижены реакции Т-клеточной цитотоксичности, что делает невозможным адекватную реакцию макроорганизма на репликацию вируса и поэтому не обеспечивается полноценный саногенез. Заболевание принимает неопределенно длительное течение, в ходе которого постоянно реализуется цитопатическое действие вируса гепатита дельта в присутствии вируса гепатита В, интегрированного в геном клетки.

Патоморфология. Исследования, проведенные в нашей клинике, позволили выявить широкий диапазон морфологических изменений в печени при дельта-инфекции у детей: от легких лобулярных гепатитов до массивных и даже тотальных некрозов печени — при острых вариантах болезни; от ХI11 до ХАГ с переходом в цирроз — при хроническом течении болезни. При сопоставлении морфологических изменений в печени, с учетом наличия или отсутствия маркеров гепатита дельта, было документировано преобладание более тяжелого воспалительного процесса у больных с дельта-гепатитом по сравнению с таковыми у больных гепатитом В без сочетания с дельта. Так, например, среди больных хроническим гепатитом дельта доля ХПГ составила 6,4%, тогда как среди больных с хроническим гепатитом В — 46,1%, формирование цирроза в исходе хронического активного гепатита наблюдалось в 42,3% и 3,5% соответственно. Вместе с тем каких-либо специфических морфологических признаков, присущих только гепатиту дельта, выявить не удалось.

Клинические проявления. В зависимости от механизма развития следует различать три формы болезни:

1) смешанная острая гепатит В и дельта-инфекция (коинфекция), 2) хронический совместно протекающий гепатит В и дельта, 3) хронический гепатит дельта на фоне носительства вируса гепатита В.

Коинфекция. Частота совместной острой гепатит В и дельта-инфекции, по данным нашей клиники, колеблется от 10 до 20%, составляя в среднем 16,7% среди всех детей, заболевших острым гепатитом В в течение последних 5 лет. При этом среди больных с легкой формой болезни коинфекция гепатита В и дельта документирована в 2,3%, при среднетяжелой форме — в 18%, тя-

желой — 17,7%; злокачественной — 54%. Эти данные позволяют считать, что дельта-инфекция широко распространена в Москве и кроме того, она играет важную роль в возникновении злокачественных форм вирусных гепатитов у детей.

Клинические проявления смешанной острой дельта и В инфекции практически не отличимы от таковых при моноинфекции, вызываемой вирусом гепатита В. Инкубационный период составляет от 8 до 10 недель. Заболевание манифестируется теми же клиническими симптомами, что и острый гепатит В с той лишь особенностью, что начальный период болезни часто бывает более обозначенным: повышение температуры тела до 38-39°С, адинамия, снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, увеличение размеров печени и селезенки. В сыворотке крови повышено содержание общего билирубина за счет прямой фракции, высокая активность печеночно-клеточных ферментов, диспротеинемия.

При благоприятном течении длительность болезни 1,5-3 мес. У части детей возможно развитие затяжных форм, протекающих с клинически выраженными обострениями, повторными подъемами в сыворотке крови уровня билирубина и активности печеночно-клеточных ферментов.

Формирования хронического гепатита в исходе манифестных клинических форм не наблюдается. У детей первых месяцев жизни нередко возникает злокачественный гепатит с летальным исходом. Отсутствие хронизации в исходе острых манифестных форм коинфекции не исключает возможность формирования первично-хронического гепатита В и дельта, протекающего латентно, без острой манифестной фазы болезни.

Дельта-суперинфекция. При наслоении дельта-инфекции на хроническую НВ-вирусную инфекцию, протекающую по типу хронического гепатита или в виде здорового носительства, инкубационный период составляет 3-4 недели. Дельта-инфекция в этих случаях проявляется, как правило, клиникой острого гепатита: подъем температуры тела до 38-39°С, недомогание, общая слабость, тошнота, рвота, боли в животе. Через 2-3 дня появляется темная моча, обесцвеченный кал, желтушное прокрашивание склер и кожных покровов, увеличиваются размеры печени и селезенки. Одновременно в сыворотке крови увеличивается в 3-5 раз содержание общего билирубина, преимущественно за счет прямой фракции, в 4-10 раз возрастает активность печеночно-клеточных ферментов, повышается тимоловая проба, заметно снижаются сулемовый титр и протромбиновый индекс. Течение болезни нередко тяжелое, вплоть до возникновения злокачественной формы с летальным исходом у отдельных больных. В других случаях формируется хроническая дельта-инфекция с высокой активностью процесса.

Хронический активный гепатит В и дельта следует рассматривать как смешанную хроническую инфекцию, поскольку патологический процесс обусловлен активно протекающими гепатитами В и дельта. У этих детей заболевание проявляется выраженными симптомами интоксикации и диспептическими явлениями в виде повышенной утомляемости, эмоциональной неустойчивости, снижения аппетита, признаками дискомфорта со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, чувство тяжести в эпигастральной области, правом подреберье, метеоризм). У отдельных больных отмечается слабая иктеричность кожных покровов, у всех увеличены размеры печени и селезенки. Постоянно обнаруживаются множественные синячки на конечностях, иногда отмечаются носовые кровотечения, частыми симптомами являются телеангиэктазия, пальмарная эритема и другие внепеченочные знаки. В сыворотке крови у всех больных обнаруживаются высокая активность печеночно-клеточных ферментов, снижение протромбина, явления диспротеинемии, а также HBsAg, HBeAg и маркеры текущей дельта инфекции (дельта-антиген и анти-D IgM). Течение болезни бывает тяжелым, с чередованием коротких ремиссий с длительным обострением. Через 5-6 лет заболевание уже можно трактовать как *хронический активный гепатит дельта с формированием цирроза печени.* У этих детей резко выражен гепатолиенальный синдром с резким уплотнением печени, отмечаются геморрагические проявления, внепеченочные знаки, высокая активность печеночно-клеточных ферментов, низкие показатели сулемого титра, протромбинового индекса и явления прогрессирующей диспротеинемии. Изменения в маркерном спектре свидетельствуют о сохраняющейся активности дельта-инфекции (обнаруживаются анти-HDV IgM) на фоне отсутствия репликативной активности НВ-вируса (обнаруживаются HBsAg и анти-HBe).

Течение и исходы. Различают острое, затяжное и хроническое течение дельта-инфекции. Характер течения лимитируется продолжительностью HBV-антигенемии, и по мере ее истощения прекращается синтез вируса гепатита дельта, и, таким образом, завершается дельта-зависимый патологический процесс. В связи с тем, что при коинфекции репликация вируса гепатита В отно-

сительно быстро прекращается, течение болезни бывает, как правило, острым, и процесс заканчивается полным выздоровлением. В рамках остро текущей коинфекции вирусами гепатита В и дельта встречаются случаи двухфазного течения болезни. При этом первая фаза гиперферментемии и гилербилирубинемии приходится на появление антигена дельта в циркуляции, а вторая — совпадает с началом циркуляции в крови антител к вирусу ГД. Но и в этих случаях процесс заканчивается выздоровлением с элиминацией вирусов гепатита В и дельта.

У детей первого года жизни коинфекция вирусами гепатитов В и дельта протекает тяжело и нередко принимает черты злокачественной фульминантной формы. В этих случаях заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 38-39°С и симптомов выраженной интоксикации: вялость, адинамия, беспокойство, инверсия сна, частые срыгивания, повторная рвота. Преджелтушный период короткий — 2-3 дня. С появлением желтухи состояние еще больше ухудшается, нарастает беспокойство, появляется геморрагический синдром, дети отказываются от еды, часто срыгивают. Размеры печени в начальном периоде увеличены, край ее пальпируется на 3-5 см ниже реберной дуги, увеличены размеры селезенки. В сыворотке крови в этом периоде выявляется высокое содержание билирубина преимущественно за счет прямой фракции, высокая активность гепатоцеллюлярных ферментов, низкие показатели протромбинового индекса и β-липопротеидов. Клинические симптомы болезни быстро прогрессируют. На 5-9 день желтушного периода отмечается острое сокращение размеров печени, что сопровождается появлением признаков печеночной комы. Ребенок перестает реагировать на осмотр, не узнает мать, возможны судороги, повторная рвота с примесью крови, приступы беспокойства сменяются полной адинамией, характерна гипотония, вздутие живота, тахикардия, токсическое дыхание. Через 2-3 дня болезнь заканчивается летальным исходом. На вскрытии обнаруживается картина массивного или даже тотального некроза паренхимы печени без существенных явлений резорбции и клеточной инфильтрации. Характер морфологических изменений в печени у этих больных позволяет считать их не результатом имму ноцитолитических реакций, а следствием прямого цитопатического действия вируса гепатита дельта.

Течение дельта-суперинфекции, хотя также определяется продолжительностью персистенции вируса гепатита В, но учитывая, что в этих случаях вирус ГД попадает в наиболее оптимальные условия для своей репродукции, когда в клетках печени постоянно нарабатывается в больших количествах HBsAg, необходимого для воспроизводства вируса гепатита дельта, течение болезни приобретает особую опасность и непредсказуемость. Во-первых, в этих условиях высока вероятность возникновения фульминантного гепатита в связи с тем, что при диффузной колонизации гепатоцитов НВ-вирусом, наслоившийся вирус дельта может быстро поразить всю паренхиму печени. В литературе описаны буквально эпидемии фульминантного гепатита дельта, развившегося у носителей HBsAg (Hadler et al., 1984; Ljunggren et al., 1985).

С другой стороны, при суперинфекции вирусом гепатита дельта у больных ХГВ помимо опасности возникновения фульминантного гепатита велика вероятность прогрессирования патологического процесса в печени на уровне хронического активного гепатита и цирроза печени.

По данным нашей клиники, в 72% случаев ХГВ и дельта сохранял свою активность в течение длительного времени (сроки наблюдения от 5 до 10 лет), и лишь в 28% случаев отмечалась ремиссия. У половины больных с высокой активностью мы обнаруживали признаки репликативной активности вируса гепатита В (HBeAg и анти-HBc IgM) и вируса гепатита дельта (анти-дельта IgM). При повторном морфологическом исследовании печени через 2-5 лет нами документировано сохранение патологического процесса на прежнем уровне, в ряде случае процесс принимал циррозогенную направленность. В двух случаях мы наблюдали летальные исходы от цирроза печени.

Отмечая возможность длительной совместной репликации вирусов гепатита В и дельта, следует все же сказать, что с увеличением давности заболевания происходит постепенная сероконверсия HBeAg на анти-HBe и исчезает из циркуляции ДНК НВ-вируса, тогда как уровень активной репликации вируса гепатита дельта не снижается. Эти данные указывают на то, что с течением времени хронический патологический процесс в печени все больше приобретает черты моноинфекции дельта, и в этих случаях есть основания его трактовать как *хронический гепатит дельта.* Естественно, что в этих случаях в сыворотке крови будут обнаруживаться анти-дельта IgM на фоне высоких титров HBsAg при отсутствии в циркуляции анти-HBc IgM и сероконверсии HBeAg на анти-HBe.

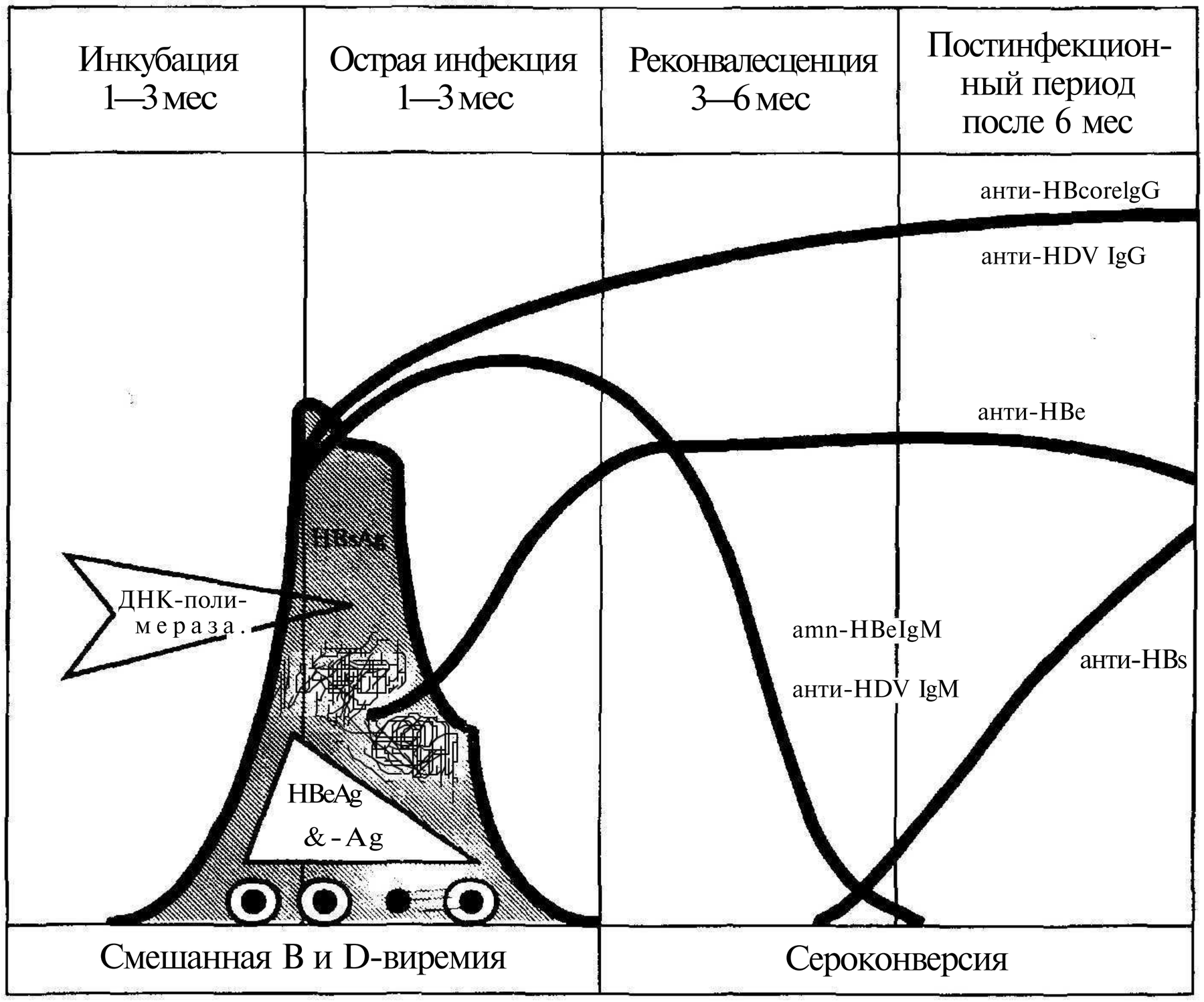


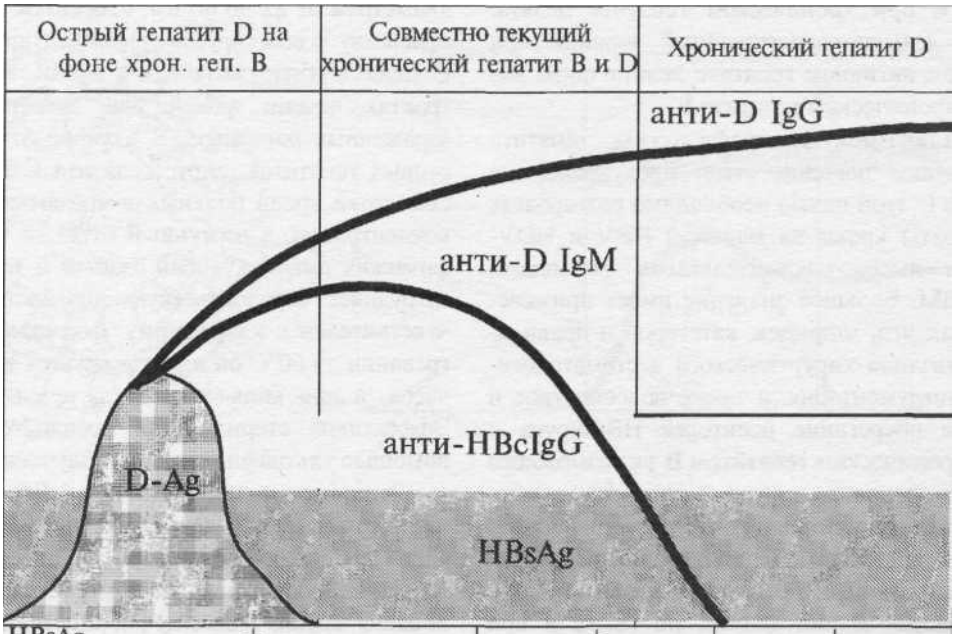
Рис. 18. Специфические маркеры HBV/HDV-коинфекции

Диагноз дельта-инфекции ставится на основании обнаружения маркеров вируса дельта: антигена дельта (в гепатоцитах и в сыворотке крови), антител класса IgM и IgG к вирусу дельта в сыворотке крови. Выявленные маркеры могут отражать следующие клинические ситуации: коинфекцию с вирусным гепатитом В и суперинфекцию на хроническую НВ-вирусную инфекцию в стадии репликации и стадии интеграции вируса гепатита В. При коинфекции в сыворотке крови одновременно обнаруживаются маркеры острого гепатита В (HBsAg, HBeAg, ДНК HBV, анти-HBc IgM) и маркеры острого гепатита дельта (кратковременно AgD, анти-дельта IgM). В периоде реконвалесценции коинфекции в сыворотке крови уже не обнаруживаются HBeAg, ДНК HBV, AgD, но зато выявляются анти-HBe, анти-HBs, происходит смена анти-HBc IgM на анти-HBc IgG, а анти-дельта IgM меняются на анти-дельта IgG (рис.18).

При дельта суперинфекции в стадии репликации НВ-вируса в сыворотке крови обнаруживаются AgD и анти-дельта IgM и одновременно присутствуют маркеры активного гепатита В: HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM. Для диагностики дельта суперинфекции в стадии интеграции НВ-вируса (хронический гепатит дельта) основное значение имеет обнаружение в сыворотке крови антител к вирусу дельта класса IgM и IgG при отсутствии HBeAg и анти-HBc IgM, но при наличии HBsAg и анти-HBe (рис.19).

На основании только клинических данных дельта-инфекцию можно ожидать в том случае, если у больного с хроническим гепатитом В или у так называемых "здоровых" носителей HBsAg появляется клинически выраженное обострение, сопровождающееся симптомами интоксикации, желтухой, резким увеличением размеров печени и активности печеночноклеточных ферментов.

Лечение. Лечебная тактика при гепатите дельта такая же, как и при гепатите В. Она строится с учетом тяжести клинических проявлений и характера течения болезни. Поскольку течение дельта-инфекции часто бывает непредсказуемым, все больные подлежат обязательной госпитализа-



HBsAg	+	+	+
HBeAg	+/-	+/-	-
DAg	+	-	-
анти-HBs IgM	+/-	+/-	-
анти-HBs IgG	+	+	+
анти-D IgM	+	+/-	-
анти-D IgG	-/+	+	+

Рис. 19. Специфические маркеры HDV-суперинфекции.

ции в гепатитное отделение инфекционной больницы. При легких и среднетяжелых формах коинфекции проводится базисная терапия, включающая диету, постельный режим, поливитамины, желчегонные препараты и симптоматические средства. При тяжелых формах проводят дезинтоксикационную терапию: в/венное введение гемодеза, реополиглюкина, 5-10% раствора глюкозы, альбумина и назначают кортикостероидные гормоны. Принципы лечения злокачественных форм такие же, как и при гепатите В.

Терапия хронических форм дельта-инфекции принципиально не отличается от таковой при хронических формах гепатита В. Вместе с тем, следует сказать, что применяемые для лечения хронического активного гепатита В кортикостероидные гормоны и иммунодепрессанты, при гепатите дельта оказались неэффективными. Отсутствие эффекта при назначении кортикостероидных гормонов при хроническом активном гепатите дельта, по-видимому, можно объяснить принципиальными различиями в патогенезе этих гепатитов, особенно с учетом того, что хронический активный гепатит В развивается как иммунопатологический процесс, тогда как в развитии активного гепатита дельта ведущую роль играет цитопатическое действие самого дельта-вируса.

Большие надежды возлагаются на противовирусные препараты, в частности, на интерферон. Исследования нашей кафедры показали определенную эффективность при хронической дельта-инфекции различных препаратов интерферона. У больных, леченных лейкоцитарным интерфероном (парентерально или в свечах), достоверно чаще, чем в группах контроля, наступала клиническая ремиссия; в ряде случаев происходила сероконверсия HBeAg на анти-HBe, и прекращалась активная репликация вируса дельта.

На основании проведенных исследований мы считаем, что для достижения стойкого эффекта необходимо проводить длительные курсы интерферонотерапии — в течение 6 и более месяцев.

Полезными при лечении хронической активной дельта-инфекции могут оказаться и иммуномодуляторы типа тактивина, нуклеината натрия и др. Наш опыт показывает, что с помощью тактивина, вакцины БЦЖ чаще, чем в группе контроля, удается достичь состояния клинико-лабораторной

ремиссии и при хроническом гепатите дельта. Принципы иммунокоррегирующей терапии при хроническом активном гепатите дельта такие же, как и при хроническом гепатите В.

Профилактика. В профилактике гепатита дельта ведущее значение имеет предупреждение гепатита В. С этой целью необходимо тестировать все препараты крови на маркеры HBV и HDV-инфекции высокочувствительными методами ИФА и РИМ. Большое значение имеет применение разовых игл, шприцев, катетеров и правильная стерилизация хирургического и стоматологического инструментария, а также повсеместное и тщательное оберегание носителей НВ-вируса и больных хроническим гепатитом В от возможного суперинфицирования вирусом гепатита дельта. При этом важно учитывать, что суперинфицирование может произойти не только при переливании инфицированных препаратов крови или при парентеральных манипуляциях, но также и при тесном бытовом контакте через явные или скрытые микротравмы кожных покровов и слизистых оболочек.

ГЕПАТИТ С

Вопрос о существовании вирусного гепатита С (ни "А", ни "В" с парентеральным путем заражения) возник в процессе изучения и этиологической расшифровки посттрансфузионного гепатита. Вначале было показано, что более чем в половине случаев посттрансфузионный гепатит не связан с НВ-вирусом, поскольку в сыворотках крови не удавалось обнаружить HBsAg (Purcelle et al, 1971; Gocke et al., 1972). Не выявлялись в этих случаях и маркеры гепатита А, а также и другие вирусы (цитомегалии, Эпштейн-Барра и др.), способные вызвать гепатит (Feinstone S. et al., 1975).

Многочисленные экспериментальные исследования по заражению шимпанзе полностью подтвердили существование гепатита "ни А, ни В" с парентеральным путем инфицирования.

В настоящее время удалось расшифровать геном вируса гепатита С и синтезировать некоторые вирусные антигены, на основе которых были созданы первые образцы тест-систем для лабораторного подтверждения диагноза (Braedli M. 1981).

По предложению экспертов ВОЗ случаи заболевания, классифицированные ранее как гепатит "ни А. ни В" с парентеральным путем заражения предложено называть гепатитом С.

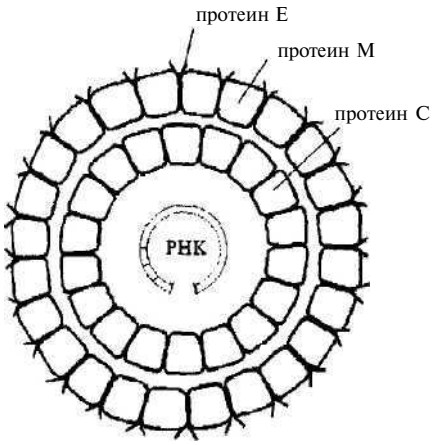
Этиология. Вирус гепатита С точно не охарактеризован. Показано, что это мелкий вирус диаметром от 22 до 60 нм, относится, вероятно, к семейству флавивирусов (рис.20). Вирус гепатита С удается обнаружить как в крови, так и в экстрактах печени людей или экспериментально зараженных шимпанзе. В отличие от других вирусных гепатитов, вирус гепатита С находится в сыворотке крови больных в чрезвычайно низкой концентрации, а иммунный ответ, в виде специфических антител, очень слабый и поздний, что затрудняет серологическую диагностику. Вирус чувствителен к хлороформу, формалину, при нагревании до 60°С он инактивируется в течение 10 часов, а при кипячении — в течение 2 минут. Эффективна стерилизация препаратов крови с помощью ультрафиолетового облучения.

Эпидемиология. В Западной Европе и США на долю гепатита С приходится до 95% всех случаев посттрансфузионного и парентерального гепатита. Заболевание регистрируется после переливания крови, плазмы, фибриногена, антигемофильного фактора и других препаратов крови. Отмечены вспышки гепатита С среди больных иммунодефицитами после внутривенных вливаний иммуноглобулиновых препаратов. Гепатит С является ведущим среди острых гепатитов в центрах гемодиализа, среди пациентов отделений трансплантации органов, онкологических стационарах, центрах плазмафереза и других.

В нашей стране удельный вес гепатита С среди посттрансфузионных гепатитов точно не установлен. По данным нашей клиники, у детей среди больных парентеральным гепатитом доля гепатита С составляет 8,7%, тогда как в гемобластозных отделениях — 37%.

Передача инфекции при гепатите С осуществляется исключительно парентеральным путем, преимущественно с препаратами крови и в ходе различных инвазивных вмешательств, в том числе и через микротравмы при бытовом контакте. Показана возможность перинатальной передачи инфекции от матери к плоду трансплацентарно, а также в родах и сразу после рождения при контаминации крови матери через поврежденные кожные покровы ребенка. Половой путь передачи вируса гепатита С вполне вероятен.

Патогенез. В механизме поражения печеночных клеток при гепатите С ведущую роль играет иммунный цитолиз, реализуемый Т-клеточной цитотоксичностью, направленной против вируса гепатита С и инфицированных им гепатоцитов. Допускается возможность прямого цитопатического воздействия вируса на печеночные клетки. В патогенезе формирования хронических форм



Серологические маркеры гепатита С

Инкубация	Острая инфекция	Хроническая инфекция
	HCV-RNA,	
	анти-HCV	

8 16 32

недели

Структурные гены | неструктурные гены

S'	NCR	C	E1	E2	NS2	NS3	NS4	NS5	ТчCR	3'

Структура вируса гепатита С.

Рис. 20. Серологические маркеры гепатита С.

болезни решающее значение имеют ослабленные способности мононуклеаров крови к продукции γ-интерферона, а также дисбаланс соотношения иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров в пользу преобладания последних и связанная с этим низкая возможность эффективного Т-клеточного и гуморального иммунного ответа против возбудителя и инфицированных гепатоцитов. Определенную роль играет и повышенная способность антигена вируса гепатита С маскироваться в иммунные комплексы, что приближает это заболевание к иммунокомплексным.

Морфологические изменения в печени при гепатите С не несут черт строгой специфичности. Вместе с тем показано, что острому гепатиту С свойственны: более слабая степень портального воспаления, меньшая частота очаговых некрозов и, достоверно, более высокая степень стеатоза по сравнению с гепатитом А и В.

При формировании хронического гепатита происходит значительное усиление портальной и перипортальной воспалительной реакции с накоплением мононуклеарных элементов, выявляется легкий фиброз с тенденцией к септальной пролиферации. В гепатоцитах наблюдаются диффузные дистрофические изменения: от легких степеней до тяжелых, включая баллонную дистрофию и некроз.

Хронический процесс в печени может укладываться в морфологическув картину ХПГ, но в большинстве случаев — это ХАГ, характеризующийся относительно редкими мостовидными некрозами и умеренной лимфоидной инфильтрацией.

Клинические проявления. *Инкубационный период,* в среднем, — 7-8 недель, с колебаниями от нескольких дней (при массивном заражении) до 26 недель. Заболевание начинается постепенно с астеновегетативных и диспепсических проявлений: вялость, недомогание, тошнота, иногда субфебрильная температура тела, возможны боли в животе, иногда рвота. Через несколько дней появляется темная моча и обесцвеченный кал. У всех больных увеличивается печень, иногда — селезенка. Желтуха появляется редко, лишь у 15-40% больных; у всех остальных заболевание протекает как безжелтушный вариант болезни. При этом ведущими симптомами являются недомогание, астенизация и увеличение печени. В сыворотке

крови у всех больных повышена активность АлАТ и АсАТ, у части больных повышено содержание общего билирубина за счет прямой фракции, возможно снижение протромбина, явления диспротеинемии и другие. Показатели функциональных печеночных проб находятся в полном соответствии с тяжестью поражения печени и стадией патологического процесса.

Классифицируют вирусный гепатит С так же, как и другие вирусные гепатиты. Различают типичные и атипичные варианты болезни.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые, тяжелые и злокачественные, а по течению — острые, затяжные и хронические формы

Характеристика клинических форм, критерии их диагностики такие же, как и при других гепатитах. Следует лишь подчеркнуть, что в целом острый гепатит С по выраженности клинико-лабораторных данных протекает легче, чем гепатит В. Однако это не означает, что при гепатите С не встречаются злокачественные формы болезни. Такие формы описаны у детей и у взрослых преимущественно с иммунодефицитными состояниями, реже они встречаются у детей без отягощенного анамнеза, но почти исключительно в возрасте до 1 года.

Течение. Острое течение болезни встречается не часто — в 20-40% случаев, у остальных детей заболевание принимает хроническое течение. Переход в хроническую стадию манифестируется упорной гиперферментемией при относительно удовлетворительном общем состоянии, полном отсутствии жалоб, незначительном увеличении и уплотнении печени. В стадии сформировавшегося хронического гепатита больные могут жаловаться на повышенную утомляемость, слабость, диспепсические проявления. При объективном осмотре могут быть обнаружены сосудистые изменения (телеангиэктазии, пальмарная эритема), всегда увеличены размеры печени, часто — селезенки. Но, несмотря на малую выраженность клинической симптоматики, патологический процесс в печени морфологически в большинстве случаев классифицируется как ХАТ, нередко с признаками формирующегося цирроза. Морфологическая картина ХПГ встречается не часто — в 30% случаев (Rialdi et al, 1982). Прогрессирование к стадии тяжелых клинических проявлений может быть длительным — 10-15 лет и более. В этих случаях на протяжении многих лет ведущим признаком текущего хронического процесса бывает флюктуирующая гиперферментемия, но, несмотря на это, процесс, как правило, прогрессирует от ХПГ к ХАТ и часто к циррозу печени. Среди наблюдавшихся нами 49 больных с хроническим гепатитом С в 18% случаев был ХПГ, в 20% — ХАТ, а в 62% — ХАГ с признаками цирроза печени. В литературе имеются и более оптимистические прогнозы относительно течения и исходов хронического гепатита С (Bermal et al., 1979).

Одним из вариантов течения хронической НС-инфекции является здоровое носительство вируса. Носительство среди доноров в США оценивается в 3-7%, что в 20-50 раз выше, чем частота носительства вируса гепатита В. На территории нашей страны частота носительства вируса гепатита С не установлена.

Диагностика. Диагноз гепатита С ставится при обнаружении в сыворотке крови методом ИФА специфических антител к структурным и неструктурным белкам вируса а также РНК вируса методом цепной полимеразной реакции (см. рис. 20).

Лечение. Общие принципы лечения больных острым и хроническим гепатитом С такие же, как и при других вирусных гепатитах. Назначается постельный режим, диета, симптоматические средства. При злокачественных формах назначают кортикостероидные гормоны, а у больных с хроническим гепатитом с успехом применяют препараты рекомбинантного интерферона. Нами показано, что у больных с хроническим гепатитом С на фоне лечения α-интерфероном нормализуется уровень гепатоцеллюлярных ферментов, улучшается общее состояние и наблюдается регресс воспалительных изменений в печени.

Профилактика. Принципы профилактики гепатита С такие же, как и гепатита В. Применение одноразовых шприцев, систем для инфузий, катетеров, а также соблюдение правил стерилизации хирургического, зубоврачебного и другого инструментария приводит к существенному снижению заболеваемости не только гепатитом В, но и гепатитом С. Тестирование препаратов крови на анти-HCV и активность трансаминаз с последующим исключением положительных образцов из употребления приводит к значительному снижению заболеваемости гепатитом С среди реципиентов препаратов крови.

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Хронические вирусные гепатиты — длительно протекающие (более 6 мес.) воспалительно-дистрофические и некротические изменения в печени, вызываемые вирусами гепатитов В, С и дельта без нарушения ее долькового строения. Заболевание проявляется стойкой гепатоспленомегалией, гиперферментемией и диспротеинемией.

Различают *хронический персистирующий* (доброкачественный) гепатит (ХПГ) с благоприятным течением и *хронический активный* гепатит (ХАГ). имеющий иногда прогредиентное течение с исходом в цирроз печени.

Разграничивать эти два вида хронического гепатита на основании только клинических и лабораторных данных не всегда просто, окончательное суждение возможно лишь на основании результатов гистологического исследования ткани печени, полученной с помощью пункционной биопсии. При этом основным критерием является определение целостности так называемой пограничной пластинки, представляющей собой пласт печеночных клеток по краю печеночной дольки. При хроническом персистирующем гепатите пограничная пластинка не нарушается, воспалительная инфильтрация идет исключительно по ход)' портальных полей (портальный гепатит), тогда как при активном гепатите воспалительная инфильтрация нарушает целостность пограничной пластинки, распространяясь внутрь дольки. В тех же случаях, когда по ходу воспалительной инфильтрации формируются соединительно-тканные септы, рассекающие дольку, и формируются узлы-регенераты, принято говорить о хроническом гепатите с исходом в цирроз печени.

Результаты морфологического исследования имеют решающее значение для разграничения основных форм хронического гепатита. Однако отсутствие характерных гистологических признаков активного или персистирующего гепатита не всегда можно расценивать как окончательный аргумент, так как биопсия печени может быть сделана не в характерном участке и, кроме того, встречаются случаи прогрессирования процесса или, наоборот, спонтанной ремиссии с переходом одной формы в другую форму болезни.

Этиология. В детском возрасте хронический гепатит в подавляющем большинстве случаев этиологически связан с вирусами гепатитов В, С и дельта. Особенно часто формирование хронического гепатита наблюдается в исходе стертых и безжелтушных форм болезни; это так называемые первично-хронические гепатиты. В этих случаях острая фаза болезни как бы отсутствует, и заболевание сразу диагностируется как хронический процесс с различными сроками давности. Возможность формирования хронического гепатита в исходе острых манифестных форм вирусных гепатитов В и дельта в настоящее время подвергается сомнению. Во всяком случае, исследования, проведенные на нашей кафедре, показывают, что типичные формы острого гепатита В и дельта, протекающие с желтухой, всегда заканчиваются полным выздоровлением, а все случаи хронического гепатита являлись исходом атипичных безжелтушных и, особенно, инаппарантных форм болезни. Показано также, что в тех случаях, когда в анамнезе у больного хроническим гепатитом отмечается острая фаза болезни, исходом которой, казалось бы, явился хронический процесс, всегда удается документировать наслоение на латентно-протекающий хронический гепатит В гепатита дельта или гепатита А. Противоположная закономерность прослеживается при гепатите С. По данным нашей клиники, формирование хронического гепатита в исходе атипичных (безжелтушныгх) форм гепатита С отмечается в 20% случаев, тогда как при типичной легкой форме — в 44%, а среднетяжелой — в 75%.

Исследования, проведенные нами в последние годы, позволяют поставить под сомнение значение токсических, а также лекарственных веществ в этиологии хронических гепатитов у детей. Так, например, среди наблюдаемых нами 116 детей с хроническим поражением печени, возникшим на фоне солидных опухолей и гемобластозов, длительно леченных цитостатическими препаратами, ни в одном случае мы не могли диагностировать токсический или лекарственный гепатит, но всегда выявляли вирусные гепатиты В, С, дельта.

В свете последних данных можно поставить под сомнение и значение многих бактериальных (туберкулез, бруцеллез, туляремия), паразитарных (амебиаз, описторхоз, лямблиоз) и вирусных (инфекционный мононуклеоз, краснуха) заболеваний в этиологии хронического гепатита у детей. По нашим данным, у большинства таких больных выявляется вирусная природа заболевания (гепатиты В, С, дельта). Лишь в редких случаях вирусная этиология заболевания не подтверждается, и можно говорить о так называемом реактивном гепатите или гепатите-спутнике у больных с различными хроническими инфекциями и сома-

тическими заболеваниями. При морфологическом исследовании ткани печени в этих случаях выявляются малоактивные, мезенхимальные, круглоклеточные или гранулематозные, преимущественно очаговые, гепатиты.

Патогенез. Основным механизмом поражения печени при хроническом вирусном гепатите, так же как и при остром, является взаимодействие иммунокомпетентных систем с вируссодержащими гепатоцитами. Отличительной особенностью этого взаимодействия при хроническом гепатите является неадекватность иммунного ответа, в результате чего процесс распознавания антигенов на поверхности гепатоцитов и их элиминация затрудняется или становится невозможной. При этом выявляются особенности иммунологического реагирования в зависимости от форм хронического гепатита. На основании проведенных нами исследований можно считать, что *хронический персистирующип вирусный гепатит* возникает в условиях генетически детерминированного слабого иммунного ответа. У этих больных все показатели клеточного звена иммунитета (Т-лимфоциты, Т-хелперы, Т-супрессоры, Т-киллеры и др.) пропорционально снижены, что делает невозможным элиминацию вируссодержащих гепатоцитов; но и воспалительные изменения в печени слабо выражены. Процесс протекает неопределенно длительно, хотя и доброкачественно, нередко на уровне так называемого "минимального" гепатита или даже вирусоносительства.

Хронический активный вирусный гепатит (ХАГ) развивается в условиях резчайшего дисбаланса иммунной регуляции ввиду преимущественного снижения Т-супрессоров при относительно неизменном уровне Т-хелперов, что приводит к активации В-клеточного звена имигунитета и высокой глобулинопродукции. Избыток противовирусных антител способствует усилению цитотоксических реакций (антителозависимой К-клеточной цитотоксичности), что поддерживает иммунную агрессию, а следовательно, иммунокомплексное поражение печени. Результатом обычно является такое структурное изменеие многих гепатоцитов, когда их липопротеиновые мембраны приобретают функцию чужеродного антигена, индуцирующего атаку Т-киллеров и К-клеток, что может закончиться лизисом клеток-мишеней, т.е. паренхимы печени.

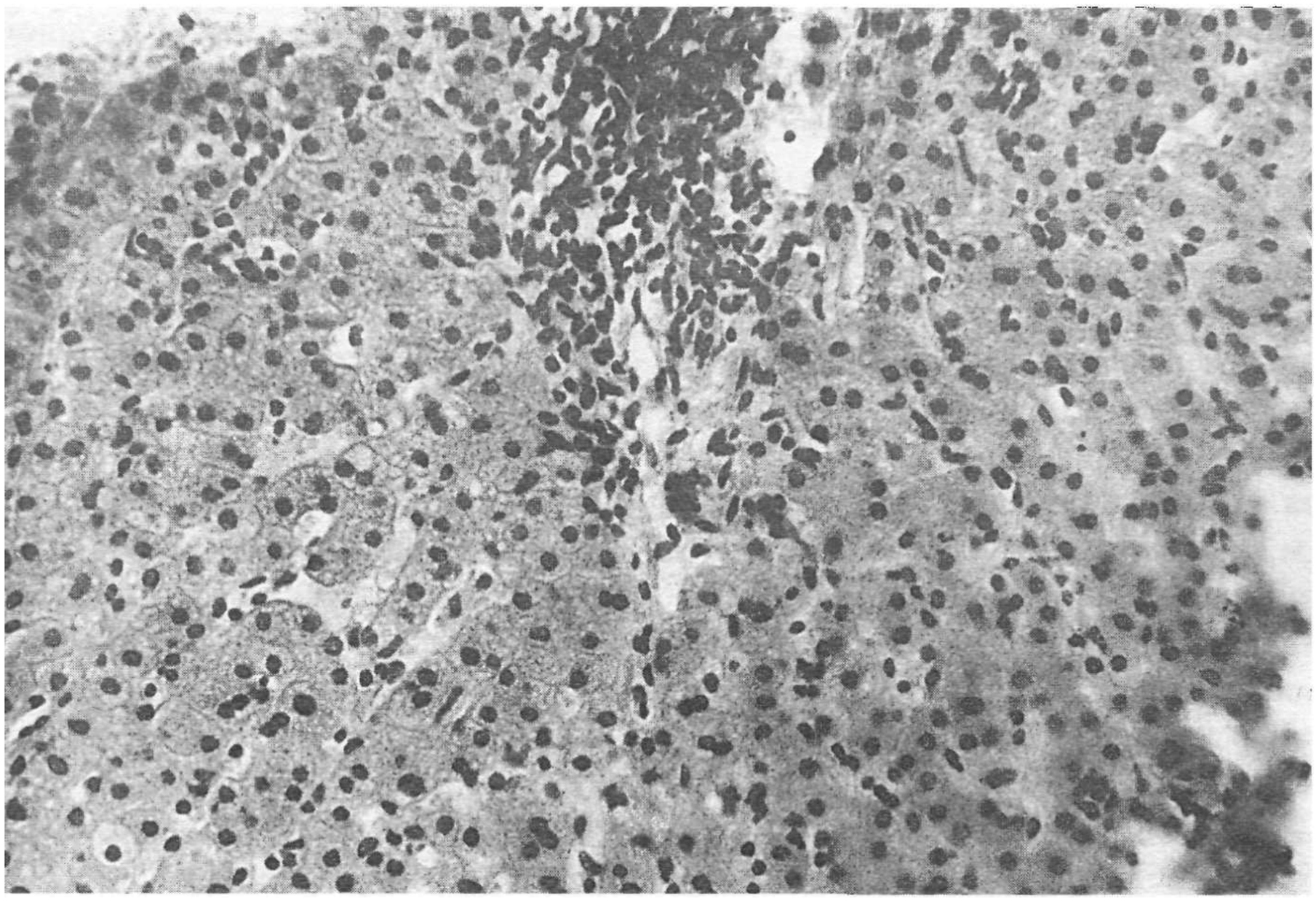
Проведенные нами исследования позволяют допустить, что в ходе взаимодействия Т-киллеров со структурными антигенами, представляющими комплекс HLA первого класса с экспрессированными вирусными антигенами (HBsAg, HBeAg, HBcAg, AgD, HCV-антигены), высвобождается фактор агрессии, который индуцирует процессы перекисного окисления липидов, являющихся, как известно, универсальным механизмом регуляции проницаемости всех клеточных мембран. По нашим данным, у всех больных хроническими гепатитами B, D и C отмечается резкое усиление процесса хемилюминесценции и увеличивается уровень малонового диальдегида — конечного продукта переокисления липидов. Одновременно с этим в крови возрастает активность тканевых протеиназ, высвобождающихся из клеточных лизосом вследствие повышенной проницаемости их мембран.

Активации лизосомальных гидролаз способствует также резкое снижение продукции их ингибиторов, особенно a_2-макроглобулина, уровень которого по нашим данным снижен в 2-3 раза по сравнению с нормальными показателями. Активированные кислые протеиназы могут вызывать гидролиз гетерогенезированных белковых структур с высвобождением антигенных комплексов и образованием аутоантигенов и аутоантител.

В патогенезе хронического активного гепатита особую роль играют вирусы гепатитов С и дельта. По данным нашей клиники (А.Н.Степанов), частота обнаружения дельта-инфекции при хроническом гепатите достоверно зависит от тяжести поражения печени. Так, при хроническом персистирующем гепатите присутствие вируса дельта документируется только у 16% больных, а при хроническом активном гепатите без формирования цирроза — у 33%, а с формированием цирроза — в 77% случаев. Присоединение дельта-инфекции, как правило, сопровождается появлением желтушного обострения, за которым патологический процесс приобретает высокую активность с угрозой развития цирроза печени. Аналогичная закономерность прослеживается и при хроническом гепатите С. Среди 49 больных с хронической HCV-инфекцией только у 9 (18%) был диагностирован ХПГ, у 10 (20,4%) — ХАГ и у 30 (61,2%) — ХАГ с морфологическими признаками цирроза печени.

Таким образом, к факторам, определяющим возникновение активных форм хронического вирусного гепатита можно отнести следующее.

1) инфекция вирусами гепатитов С и дельта;
2) длительная репликация вируса на фоне повышенного специфического антителогенеза по отношению к вирусным антигенам;



21. Хронический персистирующий гепатит. Крупноклеточная инфильтрация портал!ного тракта. Ув. 250. Окраска гематоксилином и эозином.

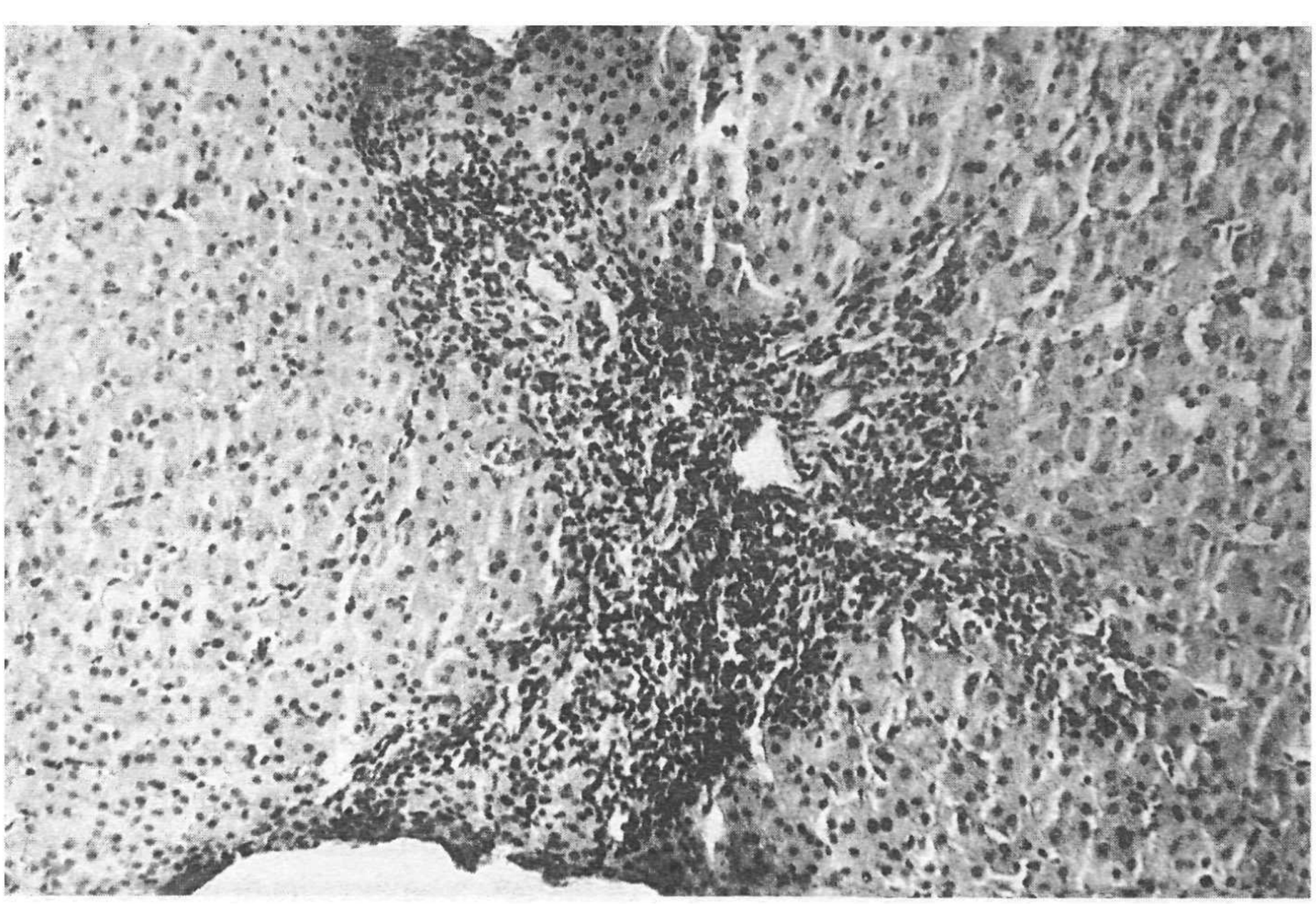


Рис. 22. Хронический активный гепатит. Прорыв "пограничной пластинки". Ув. 250. Окраска гематоксилином и эозином.

3) генетически детерминированная слабость Т-клеточного иммунитета с дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций за счет более значительного снижения функции Т-супрессоров;
4) дефицит макрофагальной активности;
5) ослабление системы интерфероногенеза;
6) действие эффекторных клеток на мембраны гепатоцитов с экспрессированными вирусными антигенами, а также печеночно-специфический липопротеин;
7) активация процессов перекисного окисления липидов и лизосомальных протеиназ;
8) включение печени в аутоиммунный процесс.

Дополнительное значение могут иметь и нарушения внутрипеченочной гемодинамики, а также нарушение микроциркуляции, вследствие чего развивается состояние внутрипеченочной гипоксии.

Патоморфология. Печень при хронических вирусных гепатитах В, С и дельта увеличена, с неровной поверхностью, имеет пестрый вид (большая пестрая печень). При микроскопическом исследовании могут быть выявлены дистрофические и некротические изменения в паренхиме, а также мезенхимальная реакция (пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, лимфогистиоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация портальных и перипортальных полей) с одновременным разрастанием (пролиферацией) соединительной ткани. В ряде случаев, наряду с инфильтративными и деструктивными изменениями, отмечается поражение внутрипеченочных желчных протоков, сопровождающееся холестазом.

Характер и степень выраженности морфологических изменений в печени зависят от формы хронического гепатита. Для *персистирующего хронического гепатита* характерна небольшая круглоклеточная, мононуклеарная инфильтрация портальных полей, располагающаяся в виде очагов, при полной сохранности границ между портальными полями и паренхимой (пограничная пластинка) (рис. 21). Ступенчатые некрозы отсутствуют. Возможны утолщения и частичный склероз портальных полей. Дольковая структура печени не нарушена. В гепатоцитах обнаруживаются слабо или умеренно выраженные дистрофические изменения, может выявляться и жировая дистрофия гепатоцитов, обычно как следствие лекарственного патоморфоза. Признаки регенерации определяются в основном наличием гепатоцитов с крупными ядрами и ядрышками, а также — двуядерных клеток. Признаки умеренно выраженного воспалительного процесса сохраняются годами с тенденцией к уменьшению, но иногда возможно усиление, вплоть до формирования морфологического субстрата хронического активного гепатита, что обычно наблюдается при гепатите С или в случае присоединения к хроническому гепатиту В дельта-инфекции.

При *хроническом активном гепатите* основным отличительным морфологическим признаком является нарушение целостности пограничной пластинки в связи с распространением круглоклеточной мононуклеарной инфильтрации внутрь паренхимы печени в сочетании со ступенчатыми некрозами гепатоцитов (рис. 22). Этот вид хронического гепатита характеризуется сочетанием дистрофических процессов в гепатоцитах и воспалительно-пролиферативных — в соединительной строме печени. В гепатоцитах обнаруживаются зернистая и вакуольная дистрофия, иногда — баллонная и белковая, и мелкоочаговые некрозы. Большие изменения отмечаются и в портальных полях: утолщение, склерозирование, появление тяжей фибробластов и фиброцитов, разрастание мелких желчных ходов; выявляются обширные гистио-лимфоцитарные инфильтраты с примесью лимфоцитов; плазматические клетки обнаруживаются в небольшом количестве. Характерны мостовидные некрозы, распространяющиеся от портальных трактов к центральным венам. В далеко зашедших случаях возможен фиброз портальных полей с частичным образованием перипортальных соединительнотканных септ, распространяющихся внутрь долек, но без образования узлов регенератов, что принципиально отличает морфологию далеко зашедшего хронического активного гепатита от цирроза печени.

Следует, однако, подчеркнуть, что большинство морфологических критериев для разграничения активного и персистирующего хронических гепатитов весьма условны. Существуют переходные варианты, поэтому правильнее говорить о преобладании какого-либо из них.

Клинические проявления. Клинические проявления и характер течения зависят от формы хронического гепатита. Хотя деление хронического процесса на активный и персистирующий основано на морфологических критериях, но клинические проявления и лабораторные сдвиги этих гепатитов настолько различны, что позволяют рассматривать их раздельно.

Хронический персистирующий гепатит (ХПГ) независимо от этиологии характеризуется слабо выраженными клиническими проявлениями

и доброкачественным течением. Дети обычно не предъявляют жалоб, аппетит у них сохранен, желтуха отсутствует, сосудистые изменения непостоянны. Ведущим, нередко единственным симптомом болезни является увеличение и уплотнение печени, реже — селезенки. В сыворотке крови с большим постоянством выявляется повышенная активность печеночно-клеточных ферментов (особенно АлАТ и АсАТ), нередко — умеренная диспротеинемия, иногда повышена тимоловая проба. Изменения на реогепатограмме и эхогепатограмме достаточно выражены и постоянны. Течение болезни обычно доброкачественное. Перехода в ХАГ не наблюдается. Цирроз печени не формируется. Наиболее частыми исходами такого гепатита являются: выздоровление, остаточный фиброз, или длительная персистирующая антигенемия без клинических проявлений и при нормальных функциональных пробах печени.

В ряде случаев хронический персистирующий гепатит может сопровождаться более выраженными клиническими симптомами (переходный вариант). У таких больных могут отмечаться диспепсические явления в виде снижения аппетита, непереносимости жирной пищи, боли в области правого подреберья, возникающие обычно при физической нагрузке или после приема пищи; возможны также повышенная утомляемость, слабость, потливость, лабильность пульса, неустойчивость артериального давления. В редких случаях выявляется субиктеричность кожи и склер, единичные малоразвитые сосудистые "звездочки", "печеночные" ладони.

У таких детей выражен гепатолиенальный синдром, а функциональные пробы печени указывают на умеренно активный процесс в печени (высокая активность ферментов, повышение тимоловой пробы и γ-глобулинов, иногда — незначительное увеличение содержания конъюгированного билирубина).

Следует также учитывать, что по клиническим и биохимическим *данным* персистирующий хронический гепатит в фазе обострения может напоминать активною форму хронического гепатита, однако, в отличие от последнего, при персистирующем гепатите морфологическая картина пунктата печени характеризуется умеренными дистрофическими изменениями в паренхиме, при наличии довольно выраженной пролиферативной реакции почти исключительно по ходу портальных полей с небольшой круглоклеточной инфильтрацией внутри долек.

Хронический активный гепатит (ХАГ) характеризуется выраженной клинической симптоматикой и значительными сдвигами функциональных проб печени. Дети, как правило, жалуются на общую слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита, боли в животе, метеоризм, реже — неустойчивый стул. Нередко отмечается иктеричность кожи и склер (рис. 23). Кожные покровы сухие, бледные, на лице, шее или кистях рук можно видеть сосудистые звездочки — телеангиэктазии, нередко отмечается пальмарная эритема, субфебрилитет, возможны носовые кровотечения, единичные экхимозы, петехиальные высыпания, положительный симптом жгута. Характерно значительное увеличение печени и селезенки. При ощупывании печень плотная и, как правило, болезненная; поверхность ее гладкая, край закругленный, в редких случаях неровный. В сыворотке крови постоянно обнаруживается высокая активность печеночно-клеточных ферментов, выраженная диспротеинемия, повышены тимоловая проба и β-липопротеиды, снижены



Рис. 23. **Хронический активный гепатит. Иктеричность кожи и склер.**

протромбиновый индекс и сулемовый титр. При ультразвуковом исследовании обнаруживаются множественные очаги уплотнения, в ряде случаев с признаками портальной гипертензии. Течение ХАГ обычно длительное и может заканчиваться формированием цирроза печени, особенно часто при гепатите С и дельта. У больных с хроническим активным гепатитом В течение болезни обычно благоприятное, с постепенным уменьшением активности печеночно-клеточных ферментов, исчезновением диспротеинемии, сокращением размеров печени, исчезновением других клинических симптомов болезни. При повторной пункционной биопсии печени в этих случаях обнаруживается морфологическая картина, свойственная хроническому персистирующему гепатиту.

Хронические гепатиты В, С и дельта иногда протекают по типу *холестатического гепатита*. По своей сути патологический процесс в печени может быть как активным, так и персистирующим. Основной клинический симптомокомплекс у таких детей складывается из симптомов хронического гепатита, сочетающихся с признаками внутрипеченочного холестаза. Причиной холестаза является нарушение метаболизма холестерина и желчных кислот в печени и нарушение их экскреции, вследствие поражения гепатоцитов и внутрипеченочных желчных ходов. Ведущими клиническими симптомами являются зуд, пигментация кожи, ксантомы, диспепсические явления, умеренное увеличение печени, реже — селезенки. Редко наблюдаются печеночные знаки ("печеночные" ладони, сосудистые "звездочки"). Кожный зуд сопровождается расчесами, бессонницей, астеновегетативными и диспепсическими проявлениями. В сыворотке крови определяется высокое содержание холестерина, желчных кислот, β-липопротеидов, общих липидов в сочетании с высокой активностью щелочной фосфатазы и лейцинаминопептидазы при незначительной активности печеночноклеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-I-ФА и др.). Характерны диспротеинемия и изменение осадочных проб. В далеко зашедших случаях возможно формирование билиарного цирроза печени.

При хроническом гепатите обычно в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы.

Изменения сердечно-сосудистой системы обычно выражены незначительно и выявляются нечасто. У ряда больных можно отметить приглушение тонов сердца, короткий систолический шум у верхушки, снижение артериального давления. В отдельных случаях определяется акцент II тона на легочной артерии.

При хроническом гепатите нередко возникают изменения кроветворной системы. Чаще всего отмечается умеренная анемия железодефицитного характера, связанная с нарушением гемопоэтической функции печени, угнетением функции костного мозга, недостатком железа, фолиевой кислоты и др. Нередки также тромбоцитопения и повышенная СОЭ. Эти изменения принято связывать с гиперспленизмом, но не исключается и аутоиммунный генез. При исследовании пунктатов костного мозга обнаруживают задержку созревания нейтрофилов и умеренную гиперплазию мегакариоцитарных элементов с понижением их тромбоцитообразующей функции. В редких случаях у больных хроническим гепатитом встречается апластическая анемия. Природа аплазии костного мозга окончательно не установлена. Ведущее значение, по-видимому имеют аутоиммунные механизмы и непосредственное поражение костного мозга вирусами гепатитов В, С и дельта.

Изменения центральной нервной системы при хроническом гепатите характеризуются появлением у части больных таких симптомов, как головная боль, раздражительность, плаксивость, возбудимость, расстройство сна, снижение памяти, головокружение. Электроэнцефалографические исследования обнаруживают изменения корковых процессов, наличие в коре головного мозга очагов торможения, снижение возбудимости и вовлечение в процесс подкорковых и стволовых структур. В редких случаях неврологические изменения бывают более выраженными и могут проявляться асимметрией тонуса, слабостью конвергенции, нистагмом. В других случаях изменения нервной системы больше указывают на поражение межуточных отделов головного мозга. У таких детей в течение длительного времени может сохраняться повышенная температура тела, гинекомастия, извращение обмена веществ и, как следствие, возникает ожирение или, наоборот, похудание.

У больных хроническим гепатитом в фазе обострения может понижаться диурез, иногда развиваются альбуминурия, микрогематурия, цилиндрурия. Не исключается прямое действие вируса на канальцевый аппарат почек, нельзя исключить и поражение почек за счет токсических метаболитов, но вероятнее всего изменения со стороны почек возникают ввиду поражения клубочков и канальцевого аппарата почек иммунными вируссодержащими комплексами.

Диагноз. Все перечисленные выше клинические симптомы хронического гепатита встречаются у детей в самых разнообразных сочетаниях. Как правило, вне периода обострения они представлены очень скудно, проявляясь, главным образом, в различной степени выраженности гепато- или гепатоспленомегалии и отдельными признаками астенического и диспепсического характера. В связи с этим для диагностики особенно большое значение имеют лабораторные методы исследования и, в первую очередь, определение в сыворотке крови маркеров вирусных гепатитов В, С и дельта. При хроническом гепатите В в активную фазу болезни в сыворотке крови с большим постоянством выявляется HBsAg, HBeAg, реже — анти-HBc класса IgM. По мере увеличения длительности заболевания и перехода патологического процесса в малоактивную фазу в сыворотке крови уменьшается концентрация HBeAg, вплоть до полного исчезновения в фазу ремиссии. Одновременно с этим в сыворотке крови начинают обнаруживаться анти-HBe, тогда как концентрация антител к коровскому антигену класса IgM уменьшается. Независимо от фазы патологического процесса в крови постоянно выявляется HBsAg и анти-HBc класса IgG. При хроническом гепатите дельта в острой фазе болезни обнаруживаются антитела к дельта-антигену класса IgM, а в фазе ремиссии — антидельта класса IgG. Хронический гепатит С документируется обнаружением в сыворотке крови анти-HCV. Определяя весь маркерный спектр гепатитов В, С, дельта в динамике заболевания, можно не только своевременно диагностировать формирование хронического гепатита, но и прогнозировать характер его течения, а также ближайшие и отдаленные исходы.

Из неспецифических методов наибольшую ценность имеет *определение активности печеночноклеточных ферментов АлАТ и АсАТ, спектра изоэнзимов лактат и малатдегидрогеназ (ЛДГ и МДГ)*. Меньшее диагностическое значение мы придаем определению активности Ф-1-6-ФА, Ф-1-ФА, сорбитдегидрогеназы и др. Для хронического гепатита характерно более выраженное увеличение активности АсАТ, чем АлАТ, в результате чего соотношение АсАТ и АлАТ превышает единицу, тогда как при остром гепатите это соотношение всегда меньше единицы. Выраженная гиперферментемия при хроническом гепатите отмечается преимущественно в фазе обострения и весьма непостоянна в фазе ремиссии. Активность трансаминаз и альдолаз по нашим данным повышается в среднем только у 40% больных хроническим гепатитом и резко колеблется в зависимости от фазы процесса: в активной фазе гиперферментемия отмечается практически у всех больных, а в фазе вялотекущего процесса — у 20-50%; в неактивной фазе — у единичных больных. С большим постоянством в неактивной фазе наблюдается повышение 5-й фракции ЛДГ и 3-й фракции МДГ. Поэтому для диагностики хронического гепатита, по нашему мнению, более целесообразно определять изоэнзимный спектр ЛДГ и МДГ.

Для хронического гепатита характерна *стойкая диспротеинемия* за счет повышения содержания глобулиновых фракций, особенно γ-глобулинов, и снижения альбумина. Изменения осадочных проб не носят столь закономерного характера, однако у многих больных наблюдается стойкое повышение тимоловой пробы и β-липопротеидов и умеренное снижение сулемового титра.

Определение *билирубина* в сыворотке крови для диагностики хронического гепатита имеет ограниченное значение, так как нарушения пигментного обмена бывают незначительными и непостоянными. С большим постоянством при хроническом гепатите в сыворотке крови повышается содержание общего холестерина и активность щелочной фосфатазы, нередко отмечается снижение протромбина, проконвертина, проакцелерина, снижается тромботест и толерантность плазмы к гепарину, удлиняется время свертывания крови, увеличивается время рекальцификации плазмы к гепарину.

Дополнительную информацию в отношении активности хронического гепатита, уточнения формы и фазы болезни можно получить при исследовании показателей *клеточного и гуморального иммунитета*. Для хронического вирусного гепатита характерно стойкое и достоверное снижение Т-супрессоров, в результате чего коэффициент отношения Т-хелперов и Т-супрессоров значительно повышается. Стойкое повышение в сыворотке крови иммуноглобулинов, особенно класса М, появление в высоком титре антимитохондриальных и антиядерных антител, а также антител против липопротеина гепатоцитов, достоверно указывает на агрессивный характер патологического процесса в печени.

Из дополнительных методов для диагностики хронического вирусного гепатита большое значение имеет *ультразвуковое исследование*, отражающее степень уплотнения и склерозирования печеночной паренхимы (рис. 24). Важную дополнительную информацию о состоянии внутрипече-

ночного кровообращения при хроническом гепатите можно получить при использовании метода реогепатографии.

Располагая столь широким набором дополнительных методов исследования, в большинстве случаев удается не только своевременно диагностировать хронический вирусный гепатит, но и определить фазу активности и даже, предположительно, характер морфологических изменений в органе. Однако нередко для решения всех этих задач приходится прибегать к пункционной биопсии печени. По нашему мнению, гепатобиопсия при подозрении на хронический гепатит должна проводиться на заключительном этапе обследования больного и, главным образом, при решении вопроса о форме хронического гепатита (персистирующий или активный). При этом данные биопсии необходимо учитывать в совокупности с клинической симптоматикой и результатами лабораторного обследования.

Дифференциальный диагноз. Хронический вирусный гепатит чаще всего приходится дифференцировать от наследственных заболеваний обмена веществ, протекающих с клиническими биохимическими и морфологическими признаками хронического поражения печени (гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Нимана-Пика, Гоше, дефицит αï-антитрипсина, гликогеновая болезнь, гемохроматоз и др.). Дифференциальная диагностика основывается на обнаружении специфических для этих заболеваний признаков. Так, например, для *гемосидерозо* характерен высокий уровень железа в сыворотке крови и накопление железа в печени. Для *гепатолентикулярной дегенерации* патогномоничен низкий уровень церулоплазмина в крови, а в клинической картине, наряду с поражением печени, отмечаются симптомы поражения центральной нервной системы (тремор, ригидность мышц, ослабление памяти); патогномонично также отложение зеленовато-бурого пигмента по периферии роговицы на ее внутренней поверхности (признак Кайзера-Флейшнера). Дефицит антитрипсина клинически проявляется холестазом, в сыворотке крови обнаруживается резко сниженное содержание или полное отсутствие альфа-1-антитрипсина. Для тирозиноза характерно сочетание симптомов общей дистрофии, цирроза печени, рахитоподобных изменений костей и поражение почечных канальцев; при лабораторных исследованиях выявляется гипогликемия, глюкозурия, гиперфосфатурия, понижение протромбина; в крови и моче резко повышено содержание тирозина. Аналогичным образом

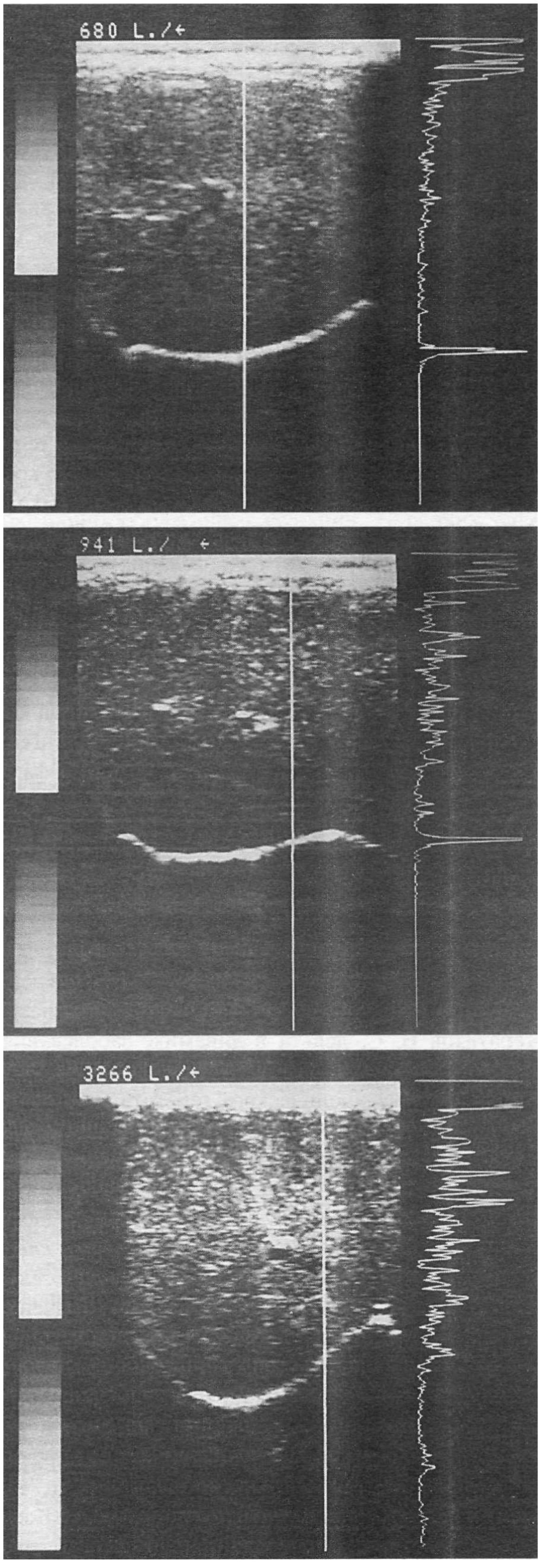


Рис. 24. **Эхогепатограмма: у здоровых (вверху); у больных хроническим персистирующим гепатитом (в центре); у больных ХАГ (внизу).**

проводят дифференциальную диагностику с другими наследственно-обусловленными заболеваниями обмена веществ, в том числе и с большой группой *наследственных пигментных гепатозов* (синдром Жильбера, Криглера-Найяра, Дабина-Джонсона, Ротора и др.).

В клинической практике важно отличать хронический активный гепатит от персистирующего гепатита. Решить эту задачу на основании только клинических и общепринятых лабораторных данных не всегда просто. Но все же такие симптомы, как выраженное увеличение печени и, особенно, селезенки, сосудистые "звездочки", пальмарная эритема, желтуха, носовые кровотечения, артралгии наблюдаются почти исключительно при хроническом активном гепатите. Из биохимических данных для хронического активного гепатита характерны высокая гипергаммаглобулинемия (больше 25%), низкое содержание альбумина, протромбина, стойкое снижение Т-лимфоцитов, особенно с супрессорной активностью, а также тромбоцитопения и анемия. Для окончательного решения вопроса о форме хронического гепатита приходится прибегать к пункционной биопсии печени: наличие перипортального воспаления с распространением на прилегающую паренхиму печени и ступенчатые некрозы гепатоцитов — верный признак хронического активного гепатита.

Лечение. Лечение хронического вирусного гепатита до настоящего времени остается нерешенной задачей. Назначение диеты, двигательного режима и лекарственных средств определяется активностью процесса, формой гепатита, степенью интоксикации и функциональной недостаточностью печени.

Диета должна быть по возможности полноценной. При этом количество жира может быть несколько снижено за счет тугоплавких жиров, а количество углеводов — повышено. Количество белка при благоприятном течении должно соответствовать норме или несколько превышать ее.

Пища должна быть легкоусвояемой, с резким уменьшением пряностей, острых приправ, концентрированных бульонов, копченостей. Следует ограничивать соленые и острые продукты, натуральный кофе, грибные супы.

Рекомендуются нежирные диетические молочные продукты (кефир, простокваша, творог), нежирные сорта мяса, рыбы, яйца, винегреты, фруктовые пюре и соки. Пища должна быть витаминизирована, хорошо оформлена, разнообразна.

Медикаментозное лечение при персистирующем хроническом гепатите в фазе ремиссии обьино не проводят. Больной находится на общем режиме с ограничением физических нагрузок, получает полноценное, соответствующее возрасту питание в рамках вышеизложенных рекомендаций, поливитамины, желчегонные, минеральные воды (ессентуки № 17, боржом, славяновская и др.) и симптоматические средства.

В случаях вялотекущего процесса с умеренно повышенной активностью ферментов можно назначить эссенциале по 1-2 капсулы 3 раза в день в течение 2-3 мес, легалон по 0,5-1 драже 3 раза в день в течение 1-2 мес; при наличии холестаза используют тептрал или урсофальк.

При появлении высокой активности процесса больного следует госпитализировать.

У больных с ярко выраженными аутоиммунными механизмами, протекающими не только с поражением печени, но и других органов, можно провести курс лечения преднизолоном в сочетании с иммунодепрессантами. Лечение проводят по следующей схеме: преднизолон 1,5-2 мг/кг — 4 недели; затем снижение дозы в течение 1 мес. до поддерживающей дозы 0,5 мг/кг в сочетании с азатиоприном из расчета 2 мг/кг один раз в день до достижения ремиссии, затем поддерживающая доза 0,5-1 мг/кг. Курс продолжают в течение многих месяцев, до 1,5-2 лет под клинико-лабораторным контролем.

В последние годы для лечения хронического активного гепатита В, D и С рекомендуется применять противовирусные и иммуномодулирующие препараты. В качестве этиотропных средств мы испытали различные препараты человеческого лейкоцитарного интерферона (ЧЛИ) и рекомбинантного интерферона, а в качестве иммуномодуляторов — тактивин, левамизол и вакцину БЦЖ. Результаты показывают, что у больных, леченных интерфероном, быстрее, чем в контрольной группе, уменьшается активность печеночноклеточных ферментов, возрастают показатели интерфероновой реакции лейкоцитов (ИРЛ), понижается концентрация вирусных антигенов в крови. Состояние стойкой клинико-лабораторной ремиссии у больных, леченных ЧЛИ в инъекциях после первого курса (26 инъекций в течение 41 дня с общей курсовой дозой от 40 до 78 млн МЕ в зависимости от возраста) достигнуто у 62% больных хроническим гепатитом В, тогда как в группе сравнения — только у 14%. Еще лучший результат получен нами у больных, леченных рекомбинантным интерфероном в свечах (реаферон, виферон и др.) по схеме: дети до 4-х лет — по 500 тыс. МЕ 2 раза в день — 14 дней, затем по 1 млн МЕ 3 раза в не-

делю — 5,5 мес. (у детей старше 4 лет доза удваивается).

По завершении 6-месячного курса интерферонотерапии у большинства больных с хроническим гепатитом В и С наступила клинико-лабораторная ремиссия. Несколько худшие результаты получены у больных хроническим гепатитом дельта.

О хорошем эффекте сообщается и при лечении детей с хроническими гепатитами В и С фероном А (Рош, Швейцария) и интроном А (Шеринт-Плау, США). Показано также, что лечение больных с острым гепатитом С препаратами рекомбинантного интерферона предупреждает хронизацию процесса (Львов Д.К., Хлопова И.Н., 1995)

Терапия тактивином способствовала возникновению положительных сдвигов, преимущественно со стороны показателей клеточного иммунитета. Уже после 3-4 инъекций препарата возрастало содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов и особенно Т-супрессоров, происходило выравнивание коэффициента Т-хелперы/Т-супрессоры, возрастала интерфероновая реакция лейкоцитов и К-клеточная цитотоксичность. Вместе с тем, со стороны гуморального иммунитета и активности макрофагов существенных изменений не наблюдалось. В конечном итоге на фоне скорригированного иммунного статуса под влиянием тактивина наблюдалось снижение титра HBsAg, и в ряде случаев наступала сероконверсия HBeAg на анти-HBe сразу после окончания курса лечения. Состояние клинико-лабораторной ремиссии у леченных тактивином наблюдалось примерно у половины детей, тогда как в группе сравнения — в 2-3 раза реже. Следует, однако, отметить, что клинико-лабораторное улучшение у больных, леченных тактивином, было кратковременным, уже через 2-3 месяца после окончания курса лечения большинство иммунологических показателей возвращалось к исходным и активность патологического процесса в печени нередко повышалась.

Благоприятное влияние на клинико-лабораторные показатели мы наблюдали и при лечении больных хроническим активным гепатитом В и дельта вакциной БЦЖ (курс из 8 инъекций: 5 первых инъекций еженедельно однократно, последующие с интервалом в 1 месяц по 0,1 мл вакцины внутрикожно в область плеча во время первой прививки и по 0,2 мл — в последующие 7 инъекций; всего на курс лечения расходовалось 15 прививочных доз или 1,5 мл вакцины). У больных, леченных вакциной БЦЖ, достоверно чаще, чем в контрольной группе, улучшались показатели клеточного иммунитета и снижался уровень HB-антигенемии. Особенно заметным было восстановление функционального состояния макрофагов. Коррекция иммунного статуса и ингибиция активности HB-вирусной репликации сопровождались наступлением клинико-лабораторной ремиссии у большинства леченных вакциной БЦЖ (у 17 из 23).

Таким образом, наши данные свидетельствуют в пользу иммуномодулирующей и противовирусной терапии при хроническом вирусном гепатите у детей.

Диспансерное наблюдение и санаторно-курортное лечение. Наблюдение за детьми, страдающими хроническими вирусными гепатитами, должны осуществлять гастроэнтерологические кабинеты детских поликлиник или участковые педиатры. В режиме дня необходимо предусмотреть пребывание на воздухе в течение 4-5 час с перерывами и дневной сон в течение 1,5-2 час. Интенсивные занятия физкультурой и спортом запрещаются. Однако можно разрешить утреннюю гигиеническую гимнастику и занятия лечебной физкультурой, особенно в периоде ремиссии. Частота повторных осмотров и биохимических исследований осуществляется в зависимости от характера течения болезни (активный или персистирующий), но не реже 2-х раз в год. При каждом осмотре проводят биохимические исследования, корригируют диету, двигательный режим и лечение.

Санаторно-курортное лечение проводят в местных санаториях, а также в Железноводске, Ессентуках, Боржоми, Друскининкае, Трускавце, Пятигорске и др. Основными лечебными факторами при санаторно-курортном лечении являются питьевой курс минеральных вод, бальнеотерапия, грязелечение, физиотерапия, воздушные и солнечные ванны. Проводить курс санаторно-курортного лечения необходимо с учетом активности процесса, стадии болезни и возраста ребенка. Все процедуры должны выполняться только под наблюдением врача-специалиста. Своевременно и правильно проведенное санаторно-курортное лечение способствует выздоровлению и предупреждает развитие патологических процессов со стороны желчевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы.

Противопоказаниями к проведению санаторно-курортного лечения являются начинающееся обострение, выраженная активность процесса и признаки печеночной недостаточности.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ.

Цирроз печени — хронический воспалительно-дистрофический процесс, сопровождающийся избыточным развитием соединительной ткани и образованием на месте печеночных долек структурно аномальных узлов регенерации, вследствие чего наступает грубая перестройка архитектоники печени (рис. 25). Клинически цирроз печени проявляется более или менее выраженной печеночно-клеточной недостаточностью и явлениями портальной гипертензии.

Различают крупноузловой (макронодулярный) и мелкоузловой (микронодулярный) цирроз печени. Это деление основано на морфологических изменениях в органе. При макронодулярном циррозе макроскопически печень резко деформирована за счет хаотично расположенных крупных (до 5 см и более в диаметре) узлов-регенератов, разделенных белесоватыми бороздками — соединительно-тканными септами. Микроскопическая картина весьма пестрая: различной величины псевдодольки, грубая коллагенизация стромы, обильная сеть соединительной ткани, местами широкие тяжи на месте полностью разрушенных долек печени, в результате чего несколько портальных полей и центральных вен кажутся сближенными, что принято считать основным морфологическим признаком данного типа цирроза печени.

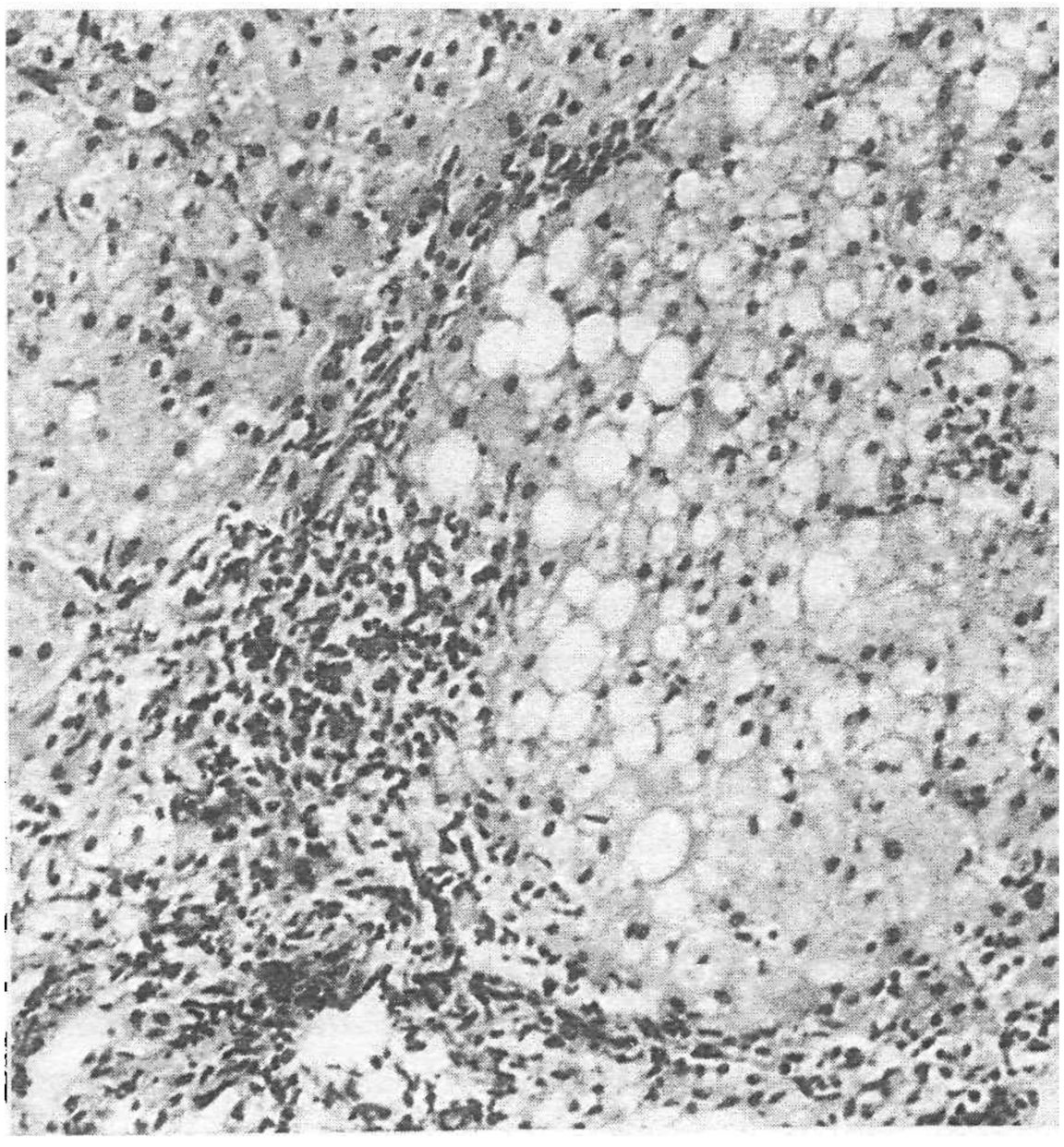


Рис. 25. **Цирроз печени.** Структурно-аномальные узлы **регенерации. Ув. 250. Окрашено гематоксилином и эозином.**

При *микроиодулярном циррозе* макроскопически на поверхности печени видны мелкие (не более 1 см в диаметре) регулярно расположенные узелки одинакового размера, разделенные тонкой сетью соединительных септ. Микроскопически выявляется однородная картина мелкоузелкового перерождения печени, когда тонкие соединительнотканные тяжи равномерно рассекают все видимые дольки на отдельные, примерно равных размеров, псевдодольки. Сближения портальных полей и печеночных вен не отмечается.

Кроме двух основных морфологических вариантов цирроза печени выделяют дополнительный, так называемый *незавершенный цирроз,* при котором соединительнотканные септы, рассекающие печеночные дольки, большей частью заканчиваются слепо, без соединения близлежащих портальных полей и центральных вен; а также смешанный микро- и макронодулярный цирроз, характеризующийся наличием как мелких, так и крупных узлов-регенератов. Деление на морфологические типы можно считать скорее условным, так как на практике можно видеть переход одного типа цирроза в другой. Так, например, микронодулярный цирроз при прогрессированиии процесса переходит в макронодулярный; незавершенный цирроз — в микронодулярный и так далее. В конечном итоге, морфологический тип цирроза печени определяется характером патологического процесса, его активностью, наслоением суперинфекции адекватностью лечения и другими причинами.

Этнология. Цирроз печени у детей формируется, как правило, в исходе хронических вирусных гепатитов С и дельта и редко — гепатита В. По данным нашей клиники, среди больных с циррозом печени вирусный гепатит В составил только 5,5%, а у всех остальных документировали гепатит С и дельта.

Среди других этиологических причин цирроза печени у детей можно указать на атрезию желчных путей, врожденный фиброз печени, болезни обмена веществ (гликогеноз, липоидоз, гепатолентикулярная дегенерация, гемохроматоз) и некоторые другие. Но даже в этих случаях полностью исключить участие вирусов гепатита В, С и дельта не всегда представляется возможным, так как дети нередко в процессе длительного лечения инфицируются и различными гепатотропными вирусами.

Патогенез. В основе развития цирроза печени лежат процессы, приводящие к прогрессирующему разрастанию соединительной ткани,

образованию псевдодолек и грубому нарушению внутрипеченочной гемодинамики. Конкретные механизмы разрастания соединительной ткани и образования псевдодолек во многом не ясны. При циррозе печени, формирующемся в исходе вирусных гепатитов, движущим механизмом можно считать некроз гепатоцитов, возникающий в результате как непосредственного цитопатического действия самих вирусов (HCV и HDV), так и иммунопатологических реакций, направленных против собственных тканей организма, в частности к печеночно-специфическому липопротеину, содержащему в своей структуре вирусные антигены. Эти механизмы скорее всего мало чем отличаются от таковых при хронических активных гепатитах В, С и дельта (см. патогенез в разделе "Хронический гепатит"). Принципиальное различие цирроза печени в начальном периоде от хронического активного гепатита вероятнее всего в локализации, распространенности и темпе развития некроза гепатоцитов. При массивном или субмассивном некрозе, когда разрушению и рассасыванию подвергается большая часть печеночной паренхимы, наступает спадение печеночных долек с быстрым заполнением их бывшего пространства соединительной тканью. Восстановление печеночной ткани в этих условиях за счет регенерации невозможно из-за слишком протяженного разобщения сохранившихся гепатоцитов. Исходом может явиться исключительно макронодулярный (крупноузловой) цирроз печени.

Еще сложнее понять механизмы формирования цирроза печени в исходе умеренно активных хронических вирусных гепатитов, которые, как известно, не сопровождаются столь обширными некрозами печеночной паренхимы. Но все же и в этих случаях основным движущим механизмом остается некроз гепатоцитов, рассеянных в виде мелких очажков по всей паренхиме печени. Поскольку очаги некроза при хроническом гепатите возникают не одновременно, а на протяжении длительного времени, процесс принимает медленно прогрессирующее течение с постепенным прорастанием соединительной ткани внутрь дольки по ходу максимальных полей некроза, при этом сохранившиеся участки гепатоцитов начинают регенерировать, происходит как бы концентрическое наращивание печеночной паренхимы, что в конечном итоге приводит к образованию псевдодолек — участков паренхимы, не имеющих строгой трабекулярной организации и центральной вены. Кроме того, в зону псевдодолек начинают прорастать из портальных трактов пролиферирующие капилляры; повсюду отмечается коллагенизация и фиброзирование портальных полей, желчных капилляров, синусоидов. Формируется мелконодулярный диффузный цирроз печени.



Рис. 26. **Цирроз печени. Расширенная венозная** сеть **в** области живота.

Чрезмерное разрастание соединительной ткани и усиленные процессы регенерации приводят к сдавливанию внутрипеченочных сосудов, центральная вена при этом смещается на периферию дольки и, в итоге, подвергается склерозу. Развивается портальная гипертензия и резко ухудшается питание гепатоцитов. Явления гипоксии ухудшают процессы регенерации и способствуют усилению процессов дистрофии и некробиоза. Создается порочный круг. В конечном итоге большая часть паренхимы печени замещается соединительной тканью, ухудшается функциональное состояние печени — возникает так называемый синдром гепатоцеллюлярной недостаточности, формируются артерио-венозные анастомозы, обеспечивающие сброс крови из бассейна воротной вены в полые вены, минуя печень, а также гиперспленомегалия и асцит. Шунтирование крови в обход печени означает ее частичное выключение из обмена веществ, что приводит в конечном итоге к накоплению в крови многочисленных токсических метаболитов, и болезнь может закончиться развитием печеночной комы.

Клинические проявления. Больные циррозом печени жалуются на слабость, повышенную утомляемость, плохой аппетит, тошноту, боли в

животе, особенно после приема пищи, иногда зуд кожи, вздутие живота, расстройство стула, изменение окраски мочи, желтуху. В далеко зашедших случаях цирроза печени отмечается отставание в физическом развитии, похудание, субиктеричность кожи, эритема скуловой области. На лице, шее, иногда на туловище и особенно часто на кистях рук обнаруживаются сосудистые "звездочки" — телеангиэктазии, определяется пальмарная эритема ладоней, красный лакированный язык, выражена сосудистая сеть на животе (рис. 26) и груди (рис. 27), возможны геморрагии или кровоизлияния в кожу; ноги отечны, живот увеличен в связи с асцитом, гепато- и спленомегалией. Частый симптом цирроза печени — лихорадка. Обычно она бывает субфебрильной, но иногда носит септический характер. Наиболее характерным и постоянным симптомом цирроза печени является гепатомегалия. Как правило, печень имеет плотную консистенцию, заостренный край, иногда удается отметить ее бугристость, но даже глубокая пальпация бывает безболезненной.

У всех больных резко увеличена селезенка, край ее выступает на 3-5 см, иногда — до 10 см и более. По консистенции она плотная, безболезненная. Типично появление геморрагического диатеза: кровотечения из носа, геморрагические высыпания на слизистых оболочках и коже, кишечные кровотечения. При прогрессировании болезни усиливаются симптомы интоксикации и может возникать печеночная кома, в патогенезе которой ведущее значение имеет гипераммониемия, накопление в крови фенолов, нарушение равновесия воды и электролитов. Эти сдвиги особенно резко выражены в терминальной стадии цирроза печени. Именно в этом периоде отмечаются периферические отеки (преимущественно отек ног), асцит, венозные коллатерали, тогда как размеры печени нередко сокращаются и может появляться быстро прогрессирующая желтуха.

На ранних этапах развития заболевания клиническая симптоматика может оказаться крайне скудной, в ряде случаев патологический процесс протекает латентно, без клинических симптомов. Поэтому в диагностике цирроза большое значение имеют лабораторные методы исследования.

Для цирроза печени характерна гипохромная анемия, умеренный ретикулоцитоз, снижение числа лейкоцитов и особенно тромбоцитов, как показатель повышенной активности селезенки (явления гиперспленизма). СОЭ в большинстве случаев увеличена. В редких случаях возможны явления панмиелофтиза.

Из биохимических показателей с большим постоянством встречаются диспротеинемия за счет снижения альбуминов и повышения глобулиновых фракций, низкое содержание протромбина, проконвертина, фибриногена, повышение показателей тимоловой пробы, β-липопротеидов, активности щелочной фосфатазы, общего холестерина. Вместе с тем повышение активности печеночноклеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-I-ФА и другие) в сыворотке крови конъюгированного билирубина при циррозе печени наблюдается непостоянно; более характерно резкое снижение сулемового титра. В отдельных случаях низкие величины сулемового титра (до 1 мл и меньше) могут оказаться единственным биохимическим показателем далеко зашедшего цирроза печени.

Диагностическое значение мы придаем иммунологическим нарушениям. При всех формах цирроза отмечается снижение общего количества Т-лимфоцитов, выраженные нарушения в соотношении иммунорегуляторных субпопуляций за счет преимущественного снижения Т-лимфоцитов с супрессорнои активностью. В сыворотке крови



Рис. 27. **Цирроз печени. Расширенная веноз ная сеть в области спины.**

обнаруживаются в высоком титре циркулирующие иммунные комплексы, антимитохондриальные и антинуклеарные антитела, а также антитела к печеночноспецифическому липопротеину. Изменения в иммуноглобулиновом профиле непостоянны, в большей степени они зависят от активности процесса.

Определение маркерного профиля вирусов гепатита В, С и дельта относится к числу важнейших и обязательных условий для лабораторного подтверждения диагноза.

Большое значение для диагностики имеют ультразвуковое и реогепатографическое исследование ткани печени. Эхогепатограмма при циррозе печени выявляет большое число очагов уплотнения, а изменения на реогепатограмме указывают на резкое падение интенсивности и скорости кровенаполнения при затруднении оттока и повышении тонуса внутрипеченочных сосудов.

Для оценки глубины цирротической перестройки и решения вопроса о морфологическом типе цирроза решающее значение имеют результаты прижизненной пункционной биопсии печени. Следует, однако, отметить, что при проведении пункционной биопсии необходимо учитывать и возможность получения отрицательных результатов в случае, если в пунктатах попадает нормальный участок печеночной паренхимы, что более вероятно лишь при макронодулярном циррозе и практически не бывает при микронодулярном циррозе, для которого характерны диффузные поражения.

Течение и исход. У детей раннего возраста цирроз печени чаще всего формируется в исходе массивного или субмассивного некроза печени. Заболевание в этих случаях протекает как подострая гепатодистрофия с ярко выраженными симптомами интоксикации, желтухой и быстро прогрессирующей недостаточностью печеночных функций. Прогноз в этих случаях неблагоприятный, больные погибают через 3-6 месяцев от начала заболевания. На вскрытии обнаруживается картина макронодулярного цирроза печени.

У детей старшего возраста цирроз печени обычно формируется в исходе хронического активного гепатита С и дельта. В этих случаях болезнь с самого начала часто принимает рецидивирующее течение. У больных нарастает гепатолиенальный синдром, периодически возникают боли в животе, появляется вялость, быстрая утомляемость, сухость кожи, сосудистые "звездочки", пальмарная эритема, субиктеричность склер, снижение аппетита. Из функциональных проб печени обращают на себя внимание стойкое повышение активности печеночноклеточных ферментов и диспротеинемия. На этой стадии заболевания обычно ставят диагноз хронического активного гепатита, и лишь результаты пункционной биопсии печени позволяют диагностировать формирующийся цирроз печени. Течение болезни в таких случаях, хотя и не такое фатальное, как при постнекротическом циррозе, но все же часто имеет прогредиентное течение, которое может закончиться развитием печеночной комы и смертью ребенка. Выздоровление наблюдается редко. При микроскопическом исследовании ткани печени обнаруживается картина смешанного макро- и микронодулярного цирроза печени.

Иногда цирроз печени протекает латентно, без ярких клинических признаков. В анамнезе у этих больных обычно нет указаний на перенесенный вирусный гепатит. Общее состояние детей не вызывает никаких опасений. Заболевание выявляется случайно, при этом обращает на себя внимание увеличенная печень и ее плотная консистенция, спленомегалия. При биохимическом исследовании обнаруживают умеренное повышение активности ферментов, низкий сулемовый титр, диспротеинемию. Исследования на вирусные маркеры документируют гепатиты С или В в фазе низкой или умеренной активности. При более внимательном осмотре таких больных, кроме гепатолиенального синдрома, нередко удается отметить слабо развитые сосудистые "звездочки", пальмарную эритему, а при реогепатографии — грубые нарушения внутрипеченочной гемодинамики и характерные изменения на эхогепатограмме. При микроскопическом исследовании ткани печени выявляется картина микронодулярного цирроза. Течение болезни в этих случаях обычно доброкачественное. Характерны длительные периоды ремиссии, иногда наступает выздоровление с анатомическим дефектом (фиброз печени).

Диагностика. Диагноз цирроза печени ставят на основании характерной клинической картины и при ее выраженности он не вызывает особых затруднений. Особенно характерны рецидивирующая желтуха, носовые кровотечения, сосудистые "звездочки", пальмарная эритема, венозная сеть на животе и груди, асцит, увеличение и резкое уплотнение печени и селезенки. Располагая комплексом лабораторных исследований (функциональные пробы печени, маркеры вирусных гепатитов В, С и дельта, реогепатография, ультразвук, сцинтиграфия, морфологическое исследование пунктата печени и другие), практически во

всех случаях удается не только точно установить характер патологического процесса, но и определить степень его активности, глубину цирротической перестройки и довольно точно предсказать ближайший и отдаленный исход.

Дифференциальный диагноз. У детей цирроз печени чаще всего приходится дифференцировать от хронического активного и затяжного гепатита, а также подострой гепатодистрофии. Не лишена практического значения и задача дифференциации отдельных вариантов цирроза печени.

В особо трудных для диагностики случаях показано морфологическое исследование печени, причем пункционную биопсию лучше проводить под контролем лапароскопии. Результаты пункционной биопсии печени имеют решающее значение и для дифференциации морфологических вариантов цирроза печени (макронодулярный, микронодулярный, смешанный), и для определения этиологии заболевания. При этом важно учитывать и клинические симптомы, не связанные с поражением печени. Например, при *гемохроматозе* цирроз печени сочетается с сахарным диабетом, недостаточностью надпочечников, поражением миокарда и пигментацией наиболее открытых частей тела, а также подмышечных впадин и гениталий. При гепатолентикулярной дегенерации цирроз печени сочетается с неврологической симптоматикой, поражением роговицы глаз за счет отложе:ш зеленовато-бурого пигмента (кольцо Кайзера-Рлейшнера). Функциональные пробы печени при)том мало изменены. Патогномоничен низкий ровень церулоплазмина в крови. Для цирроза печени, развивающегося у больных *тирозинозом* характерно сочетание симптомов общей дистрофии, рахитоподобных изменений костей и поражение почечных канальцев. Типичны гипогликемия, глюкозурия, гиперфосфатурия, повышение тирозина в моче и крови. Развитие цирроза печени при *гликогеновой болезни (IV тип)* связывают с накоплением в печени амилопектина. Заболевание проявляется гепато- и спленомегалией, отставанием роста, гипогликемией и гиперлипидемией. Аналогичным образом проводится дифференциальная диагностика и с другими заболеваниями, сопровождающимися развитием цирроза печени.

Лечение. При назначении терапии следует учитывать активность патологического процесса, глубину цирротической перестройки и степень функциональной недостаточности печени.

В неактивной фазе, при стойкой ремиссии, больной получает питание с физиологическим соотношением белков, жиров и углеводов; находится на свободном режиме с достаточным ежедневным отдыхом и ограничением физической нагрузки. Специальной медикаментозной терапии не проводится.

В период обострения и декомпенсации функции печени лечение необходимо проводить в условиях стационара. По характеру оно мало отличается от лечения при обострении хронического гепатита. Больные находятся на постельном или полупостельном режиме и лечебном питании в полном соответствии с функциональным состоянием печени. Получают достаточные дозы витаминов внутрь или парентерально; по показаниям назначают внутривенное введение глюкозы, альбумина, кровезаменителей. В ряде случаев можно прибегнуть к назначению эссенциале или гептрала per os или парентерально, провести курс лечения карсилом или легалоном. Эффект от этой терапии, хотя и неопределенный, но, в силу полной безвредности, их назначение можно считать вполне оправданным, особенно, если учесть общеукрепляющее и стимулирующее действие.

При выраженности аутоиммунного компонента, высокой активности печеночноклеточных ферментов, особенно при угрозе развития печеночной комы, рекомендуется назначать кортикостероидные гормоны из расчета от 1,5-2 до 5-10 мг/кг массы внутримышечно или внутривенно до стабилизации процесса (обычно 1-2 недели) с последующим медленным снижением в течение 2-3 месяцев и более (поддерживающие дозы). При неэффективности этой терапии можно провести лечение иммунодепрессантами в сочетании с кортикостероидами по тем схемам, что и у больных хроническим гепатитом (см. лечение в разделе "Хронический гепатит").

Проводят также посиндромную терапию. Например, при появлении отеков, асцита рекомендуется ограничить поваренную соль, назначить мочегонные средства, в редких случаях приходится прибегать к парацентезу. Следует, однако, отметить, что удаление большого количества жидкости противопоказано из-за возможности развития печеночной комы или развития острой почечной недостаточности. При геморрагическом синдроме назначают внутривенное капельное вливание аминокапроновой кислоты, викасол, глюконат кальция, а при кровотечениях из расширенных вен пищевода прибегают к переливанию свежезамороженной плазмы, свежей крови, эритроцитарной массы. При отсутствии эффекта показана тампонада пищевода с помощью специального баллона или хирургическое вмешательство.

Хирургические методы лечения цирроза печени в виде наложения органных анастомозов (портокавальный, спленоренальный и другие), проведения периартериальной неврэктомии для увеличения притока крови к печени, резекции доли печени у детей применяют редко из-за недостаточной эффективности. В тех случаях, когда цирроз печени протекает с резко выраженным гиперспленизмом, на что указывает падение количества тромбоцитов и, особенно, если в клинической картине появляются признаки аутоиммунной анемии, производят спленэктомию.

При отсутствии эффекта от медикаментозной и паллиативной хирургической терапии показана пересадка печени. Чаще применяется ортотопическая трансплантация, при которой донорскую печень помещают в обычную позицию после удаления печени реципиента; иногда прибегают к гетеротопической пересадке, когда трансплантируют целую или резецированную донорскую печень в атипичное положение с сохранением собственного органа реципиента. По данным ведущих мировых гепатологических центров, более перспективна ортотопическая пересадка печени.

ВРОЖДЕННЫЕ ГЕПАТИТЫ

Врожденные гепатиты (неонатальный гепатит, внутриутробный гепатит) — острые или хронические воспалительно-дистрофически-пролиферативные заболевания печени, возникающие внутриутробно, при инфицировании плода вирусами, бактериями и другими микроорганизмами. Внутриутробные гепатиты не следует отождествлять с поражением печени, возникающим вследствие генетических дефектов, аномалий обмена веществ, с так называемыми метаболическими, токсическими и другими гепатопатиями. Термином "врожденный гепатит" следует пользоваться лишь для обозначения поражения печени инфекционной природы и только в тех случаях, когда заражение происходит в антенатальном периоде. Случаи заражения в интранатальном и постнатальном периодах целесообразно относить к постнатальному или прижизненно приобретенному гепатиту.

В этиологии врожденных гепатитов ведущее место имеют вирусы гепатитов В, цитомегалии, простого герпеса, Эпштейн-Барра. Внутриутробное поражение печени возможно также при токсоплазмозе, листериозе, сифилисе, туберкулезе и многих других инфекционных заболеваниях.

В патогенезе врожденного гепатита ведущее значение имеет длительная, в высокой концентрации персистенция возбудителя в организме беременной, а также заболевание плаценты и плодных оболочек с нарушением фето-плацентарного комплекса, снижение гуморальных и клеточных факторов иммунитета, недостаточная функция макрофагов. Существенную роль может играть восходящая инфекция из урогенитальной области.

ГЕПАТИТ В. Частота развития антенатальной НВ-вирусной нфекции находится в прямой зависимости от концентрации HBsAg и, особенно, наличия HBeAg в крови матери, заболевшей гепатитом В в 3-м триместре беременности, или носительницы НВ-вируса. Риск инфицирования велик, если к моменту родов сохраняется высокая концентрация HBsAg и, особенно, если в крови у матери обнаруживается HBeAg (до 90%). При низкой концентрации HBsAg и при отсутствии HBeAg, а также при наличии в свободной циркуляции анти-HBe и анти-HBs инфицирование плода не происходит.

Перинатальная НВ-вирусная инфекция протекает в двух вариантах, преимущественно как персистентная малосимптомная инфекция с формированием так называемого первично хронического гепатита В, реже — как манифестная, острая, циклическая инфекция.

При малосимптомном течении болезни длительное время инфекция проявляется лишь стойкой HBs- и HBe-антигенемией; клинические симптомы обычно возникают на 6-10 день жизни ребенка в виде слабо выраженного гепатолиенального синдрома и незначительной печеночно-клеточной гиперферментемии. При морфологическом исследовании ткани печени, полученной методом прижизненной пункционной биопсии, обнаруживается картина хронического персистирующего, реже активного гепатита.

При манифестном врожденном гепатите В все симптомы поражения печени отмечаются с рождения. Преджелтушный период отсутствует. Желтуха появляется в первые дни жизни, бывает выраженной, быстро нарастает, продолжается от 2-3 недель до 2-3 месяцев. С первых дней жизни отмечается темная окраска мочи и обесцвеченный кал. Печень умеренной плотности, выступает из-под края реберной дуги на 3-5 см. Селезенка увеличивается незначительно. Часто с рождения наблюдается геморрагический синдром в виде петехиальных высыпаний, экхимозов и кровоточивости из мест инъекций. Интоксикация проявляется вялостью и беспокойством, снижением аппетита, срыгиванием или рвотой. В сыворотке крови обычно обнаруживается высокое содержание

общего билирубина с преобладанием конъюгированной фракции, повышение активности АлАТ в 3-5 раз, Ф-I-ФА — в 4-5 раз, увеличение показателей тимоловой пробы, β-липопротеидов, при одновременном снижении протромбинового комплекса до 50-30%. Заболевание протекает тяжело и может закончиться летально. При морфологическом исследовании ткани печени умерших детей определяется картина массивного или субмассивного некроза печени, реже — подострого, хронического холестатического гепатита, иногда с формированием билиарного цирроза печени.

Для **диагностики** врожденного гепатита В решающее значение имеет обнаружение маркеров НВ-вирусной инфекции (HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM и другие) у матери и ребенка, страдающих явным или скрытым заболеванием печени.

Лечение назначают с учетом тяжести поражения печени; практически оно не отличается от терапии у больных гепатитом В (см. разделы "Острые гепатиты." и "Хронический гепатит.").

Для **профилактики** врожденного гепатита В решающее значение имеет вакцинация детей, рожденных от матерей, больных гепатитом В или носительниц НВ-вируса, рекомбинантной дрожжевой вакциной. Имеет значение предупреждение беременности у женщин носительниц HBeAg, а также родоразрешение путем кесарева сечения.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ. Поражение печени при врожденной цитомегалии почти никогда не бывает изолированным и появление признаков гепатита у таких больных следует рассматривать как проявление общей генерализованной инфекции. Большинство детей рождается с низкой оценкой по шкале Апгар, гипотрофией, мышечной гипотонией или гипертонией, часто отмечаются кратковременные судороги, расстройства акта сосания, поражение черепных нервов. С рождения состояние детей тяжелое, выражены симптомы токсикоза, геморрагический синдром, поражение ЦНС, тромбоцитопения и анемия. Желтуха обычно появляется в первые 2 суток жизни, медленно нарастает и держится 1-2 месяца. Печень пальпируется на 3-7 см, а селезенка — на 2-6 см ниже края реберной дуги. Консистенция печени - умеренной плотности, с закругленным краем. Нередки поражения органов дыхания по типу интерстициальной пневмонии, в виде упорного кашля, одышки, иногда тахипноэ, но физикальные данные обычно скудны. Вскоре могут обнаружиться симптомы гидроцефалии или микроцефалии, возможны поражения глаз по типу хориоретинита, катаракты, атрофии зрительных нервов, нередки поражения желудочно-кишечного тракта, почек, других органов и систем.

В сыворотке крови отмечается увеличение содержания билирубина до высоких цифр за счет повышения как прямой, так и непрямой фракции. Выявляется повышение активности АлАТ, АсАТ, Ф-I-ФА в 2-5 раз, щелочной фосфатазы — в 2-3 раза, а также общего холестерина, β-липопротеидов, тимоловой пробы при одновременном понижении уровня общего белка и альбуминов. В периферической крови характерны анемия, тромбоцитопения, нормобластоз, ретикулоцитоз. В тяжелых случаях тромбоцитопения сопровождается геморрагическим синдромом в виде петехальной сыпи, экхимозов, полостных кровотечений.

Течение. Заболевание протекает тяжело и нередко заканчивается летально. В случаях с благоприятным течением желтуха держится 40-50 дней, а печень остается увеличенной 2-3 месяца (иногда 6-7 месяцев). У умерших детей на вскрытии и во время морфологического исследования обнаруживается картина холестатического гепатита, протекающего подостро или хронически. В отдельных случаях может развиться субмассивный некроз печени. Явления холестаза обычно резко выражены и сопровождаются имбибицией гепатоцитов желчным пигментом, отмечается также воспалительная инфильтрация стромы, гигантоклеточный метаморфоз гепатоцитов и очаговые некрозы. Цитомегалические клетки и явления лимфоцитарной инфильтрации обнаруживаются в легких, почках, желудочно-кишечном тракте, слюнных железах и других.

Диагностика врожденного цитомегаловирусного гепатита основывается на сочетании отягощенного акушерского анамнеза матери, симптомов гепатита у новорожденного ребенка с морфофункциональной незрелостью, поражением ЦНС, геморрагическим синдромом, интерстициальной пневмонией, возможными пороками развития, а также лабораторных данных: обнаружения цитомегалических клеток в осадке мочи и слюны матери и ребенка, нарастания титра антител в РСК со специфическим антигеном, обнаружение антител класса IgM и IgG к цитомегаловирусу в иммуноферментном анализе.

Лечение. Этиотропная терапия врожденного цитомегаловирусного гепатита не разработана. Применяют человеческий лейкоцитарный интерферон в инъекциях, препараты иммуноглобулинов, тактивин, нуклеинат натрия, левамизол, а также кортикостероиды и другие патогенетические средства, исходя из тяжести поражения пе-

чени и выраженности синдромных проявлений цитомегаловирусной инфекции. В последние годы предпринимаются попытки лечить генерализованные формы цитомегаловирусной инфекции противовирусными препаратами типа ацикловира, ганцикловира, виролекса и других, а также специфическими иммуноглобулинами. Однако доказательства их эффективности сомнительны.

ТОКСОПЛАЗМОШЫЙ ГЕПАТИТ. О врожденном токсоплазмозам гепатите можно говорить лишь в случае, если в клинической картине токсоплазмозной инфекции доминируют симптомы поражения печени. Преджелтушный период, как правило, отсутствует. Заболевание начинается с появления желтухи в течение 3-х суток после рождения. Желтуха обычно выражена умеренно, часто имеет волнообразный характер и сохраняется в течение 2-5 месяцев. У всех больных изменяется окраска мочи и кала, но полного обесцвечивания кала не наблюдается. Постоянный признак врожденного токсоплазмозного гепатита — гепатолиенальный синдром, выраженный уже с рождения. Край печени плотный, выступает на 3-5 см, селезенка — на 1-3 см. из-под реберной дуги.

Симптомы интоксикации выражены неярко, но, если процесс прогрессирует и заканчивается неблагоприятно, в последние дни жизни отмечается высокая лихорадка, адинамия, анорексия, рвота. В тяжелых случаях с первых дней жизни наблюдается геморрагический синдром в виде петехиальной сыпи. У больных с летальным исходом геморрагический синдром усиливается, появляются обширные подкожные кровоизлияния, кровотечения из мест инъекций, рвота "кофейной гущей". При врожденном токсоплазмозном гепатите отмечается снижение тургора тканей, венозная сеть на животе, отечность подкожной клетчатки живота, отставание в физическом развитии. У большинства детей обнаруживаются пороки развития головного мозга в виде микро- и гидроцефалии. Характерны неврологические расстройства: вялость, беспокойство, напряжение родничка, тремор подбородка и конечностей, сухожильная анизорефлексия, снижение или отсутствие физиологических рефлексов новорожденных, нистагм.

В сыворотке крови в разгар заболевания отмечается повышение общего билирубина, преимущественно за счет конъюгированной фракции и активности ферментов: Ф-I-ФА — в 2-4 раза, АлАТ — в 2-3 раза. Характерны высокие цифры фосфатазы, общего холестерина и β-липопротеидов.

Сочетание таких признаков, как повышение конъюгированной фракции билирубина, общего холестерина, β-липоротеидов, щелочной фосфатазы при незначительном повышении активности ферментов, свидетельствует о нарушении преимущественно экскреторной функции печени и, следовательно, о холестатическом характере желтухи у больных врожденным токсоплазмозным гепатитом.

Течение заболевания обычно длительное, нередко волнообразное. Средняя продолжительность желтушного периода, по нашим данным, составляет 60-70 дней, размеры печени и селезенки нормализуются на 2-3 месяце жизни. Выздоровление наступает на 3-5 месяце жизни. Нередко болезнь заканчивается летально, что обусловлено сопутствующими заболеваниями (пневмония, менингит, сепсис).

В ткани печени отмечаются очаговые некрозы гепатоцитов, в цитоплазме которых обнаруживаются токсоплазмы, массивная воспалительная инфильтрация соединительной ткани, очаги миелоэритробластоза, а в желчных капиллярах — "холестазы". В отдельных случаях наблюдается картина портального цирроза печени. Выявляются изменения центральной нервной системы: микроцефалия, гидроцефалия, множественные кисты и петрификаты в веществе головного мозга.

Для диагностики врожденного токсоплазмозного гепатита большое значение имеет неблагоприятный акушерский анамнез, сочетание симптомов поражения печени и центральной нервной системы с пороками головного мозга на фоне общих симптомов перинатальной патологии. Важное значение придается обнаружению специфических антител в РСК, РИФ, ИФА и других.

Лечение врожденного токсоплазмоза должно быть комплексным, с обязательным назначением этиотропных препаратов (хлоридина в сочетании с сульфадимезином или антибиотиками тетрациклиновой группы) и средств, направленных на повышение специфической и неспецифической реактивности.

ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ. При внутриутробном заражении плода вирусом простого герпеса наступает самопроизвольный выкидыш или рождается ребенок с признаками генерализованной инфекции. Поражение печени в этих случаях следует рассматривать по существу как проявление герпетического сепсиса. Состояние детей после рождения тяжелое: слабый крик, гипотония, гипорефлексия, сосательный рефлекс часто отсутствует, кожа серая с мраморным рисунком, отеч-

ность тканей, признаки дыхательной недостаточноаи И-Ш степени. Явления гепатита могут возникать сразу после рождения, но иногда их появление задерживается на 5-7 дней. Желтуха чаще бывает умеренной, но иногда — яркой. Печень увеличена, выступает из-под края реберной дуги на 3-5 см, умеренной плотности, селезенка — на 1,5-2 см. На коже и слизистых оболочках непостоянно обнаруживаются герпетические высыпания. Часто бывает геморрагический диатез за счет ДВС-синдрома. Возможны также явления менингоэнцефалита, кератоконъюнктивита, хориоретинита, интерстициальной пневмонии, поражения желудочно-кишечного тракта. На высоте заболевания состояние септическое: высокая лихорадка, судороги, менингеальный синдром, изменения на коже и слизистых оболочках по типу язвенно-некротических проявлений и везикулезных группирующихся высыпаний.

В сыворотке крови высокое содержание билирубина за счет повышения конъюгированной и неконъюгированной фракции, умеренно повышена активность печеночноклсточных ферментов, низок показатель протромбинового индекса.

Течение болезни, как правило, тяжелое, летальный исход наступает в течение 5-10 дней при явлениях комы и геморрагического диатеза. При вскрытии в печени, легких, надпочечниках и других органах обнаруживаются множественные мелкие (0,3 χ 0,3 см), иногда крупные (1 х 1 см) очаги некроза с участками размягчения.

Диагноз ставится по наличию группирующихся пузырьковых высыпаний на коже, слизистых оолочках у матери и у ребенка, общего тяжелого остояния с лихорадкой, желтухой, гепатоспленоюгалией, поражением ЦНС, глаз, легких, а также к; выделению вирусов из кожных поражений и увеличения титра специфических антител, выявляемых в РСК, ИФА или РИМ.

Лечение. В качестве этиотропных средств рекомендуется назначать ацикловир из расчета 15 мг/кг массы тела в сутки в течение 7-10 дней, ювиракс в той же дозировке, лейкоцитарный интерферон по 1 млн ЕД внутримышечно или внутривенно в течение 5-10 дней, бонафтон, виразол, специфические иммуноглобулины. Для иммунокоррекции применяют тактивин, нуклеинат натрия, левамизол и другие.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЙ КОКСАКИ ГЕПАТИТ. Врожденная Коксаки инфекция обычно проявляется менингоэнцефалитом и сердечной недостаточностью. Однако у некоторых детей, помимо этих симптомов, может иметься тяжелый гепатит. Заболевание проявляется сразу после рождения или в первую неделю жизни. Дети рождаются слабыми, недоношенными, отказываются от груди, они вялые, сонливые, отмечается тахикардия, одышка, расширение границ и приглушение тонов сердца, возможны тонико-клонические судороги, лихорадка. Желтуха обычно появляется с первых дней, но иногда — на 5-7 день жизни, и по интенсивности колеблется от слабой, едва заметной, до ярко выраженной. Размеры печени увеличены и уплотнены, пальпируется увеличенной и селезенка. Печеночные пробы изменены: увеличено содержание прямого билирубина, повышена активность печеночноклеточных ферментов, значительно снижен протромбин.

Течение болезни тяжелое. Летальный исход обычно наступает в конце первой недели жизни. При вскрытии во внутренних органах (печени, почках, селезенке, поджелудочной железе) обнаруживаются очаги некроза и воспаления, полнокровие и кровоизлияния. Выявляется также дилятация полостей сердца, воспалительно-некротические изменения миокарда, диффузный или очаговый энцефалит, ателектазы легких.

Диагностика основывается на выявлении признаков острого гепатита у новорожденного с признаками тяжелего миокардита и менингоэнцефалита. Окончательный диагноз ставится на основании серологических и вирусологических исследований.

Для лечения применяют кортикостероидные гормоны, иммуноглобулины, лейкоцитарный интерферон и другие препараты.

ЛИСТЕРИОЗНЫЙ ГЕПАТИТ. Заражение плода листериями происходит в различные сроки беременности. При инфицировании в ранние сроки обычно происходит выкидыш, а в поздние — наступает смерть плода или рождается недоношенный ребенок с явлениями внутриутробного листериоза. На коже и слизистых оболочках у таких детей бывают высыпания петехиальной или мелкоузелковой сыпи по типу белесоватых гранулем. Состояние тяжелое — токсикоз, анорексия, одышка, нарушение ритма дыханий, сердечная недостаточность, менингоэнцефалит. У всех детей выражен гепатолиенальный синдром. Желтуха появляется на высоте клинических проявлений, бывает разной степени выраженности. Кал частично обесцвечен, моча насыщенная. Функциональные пробы печени указывают на тяжелый перинхиматозный гепатит (высокое содержание конъюгированного билирубина, повышение активности печеночноклеточных ферментов).

Течение болезни очень тяжелое, в большинстве случаев наступает летальный исход в первые дни жизни.

На вскрытии обнаруживаются некротические процессы в печени, селезенке, почках, легких, характерны также абсцессы во многих органах, неотличимые от таковых при гнойных инфекциях.

Для диагностики листериоза решающее значение имеет выделение листерии в посевах крови, ликвора, мекония, мочи, а также выявление нарастания титра специфических антител в серологических реакциях.

Лечение. В качестве этиотропной терапии используют эритромицин, ампициллин, левомицетина сукцинат внутримышечно или внутривенно в общепринятых дозах с учетом возраста и тяжести заболевания.

СТАФИЛОКОККОВЫЙ ГЕПАТИТ. Заболевание возникает внутриутробно при генерализации стафилококковой инфекции. С рождения у ребенка отмечаются вялость, временами резкое беспокойство, снижение активности сосания, отказ от груди, срыгивания, повторная рвота, мышечная гипотония и гипорефлексия, субфебрилитет с фебрильными волнами, метеоризм, неустойчивый стул. У всех больных обнаруживаются множественные гнойные очаги, снижение тургора тканей, сухость кожных покровов, расширение венозной сети на животе и грудной клетке. Умеренная желтуха появляется на 2 или 3 день на фоне гепатоспленомегалии. Край печени незначительно уплотнен, выступает из-под реберной дуги на 2,5-4 см, селезенка— на 1-3 см.

С первых дней жизни отмечаются геморрагические проявления в виде петехий на коже, кровотечений из мест инъекций, рвоты "кофейной гущей". В сыворотке крови повышено содержание общего билирубина, почти исключительно за счет конъюгированной фракции. Показатели Ф-I-ФА и Ал АТ превышают норму в среднем в 1,5-2 раза, щелочной фосфатазы — в 2 раза, β-липопротеидов и общего холестерина — в 1,5 раза. Степень повышения тимоловой пробы прямо зависит от обширности пиемических очагов. Средние показатели протромбинового комплекса находятся в пределах нормальных колебаний. Выявляются гипопротеинемия и гипоальбуминемия.

Изменения со стороны периферической крови характеризуются выраженным лейкоцитозом, увеличением числа нейтрофильных лейкоцитов и сдвигом формулы влево.

Длительность и характер течения стафилококкового гепатита зависят от тяжести септического процесса и эффективности применяемого лечения. В среднем симптомы интоксикации сохраняются около 1,5 месяцев, желтуха и гепатоспленомегалия — 48 и 11 дней соответственно, спленомегалия — 2-2,5 месяца. Летальный исход редок. Морфологическая картина поражения печени соответствует врожденному холестатическому гепатиту: внутрипеченочный холестаз, полиморфизм гепатоцитов, лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью лейкоцитов по ходу портального тракта, пролиферация холангиол.

Лечение врожденного стафилококкового гепатита — это лечение сепсиса, то есть сочетание применения антибиотиков широкого спектра действия со стимулирующей, дезинтоксикационной и специфической терапией.

ДРУГИЕ ВРОЖДЕННЫЕ ГЕПАТИТЫ. Внутриутробное поражение печени может возникнуть при многих инфекциях: туберкулезе, сифилисе, бруцеллезе, лептоспирозе и других. Клинические проявления этих гепатитов во многом однотипны: выраженный гепатолиенальный синдром, желтуха, повышение в сыворотке крови прямой фракции билирубина, повышение активности печеночноклеточных ферментов, более или менее выраженная диспротеинемия, снижение протромбина и пр. Дифференцировать эти гепатиты на основании только клинических данных практически невозможно. Для этиологической расшифровки важны другие симптомы, свойственные тому или иному инфекционному заболеванию. Так, например, врожденный сифилитический гепатит отличают сочетание всегда выраженной гепатоспленомегалии со специфическими поражениями кожи, слизистых оболочек и характерное поражение костей. Врожденный туберкулезный гепатит относят к разряду казуистических, он может возникать лишь в случае аспирации инфицированной амниотической жидкости и, по-видимому, крайне редко в связи с трансплацентарным заражением. Отличительными признаками в таких случаях будут другие локализации процесса (туберкулез легких, костей). Решающее значение для диагностики всех врожденных гепатитов имеют лабораторные методы исследования.

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — большая группа острозаразных вирусных болезней, характеризующихся общими симптомами инфекционного токсикоза и преимущественным поражением слизистых оболочек дыхательных путей.

В эту группу заболеваний относят грипп, риновирусную, аденовирусную, респираторно-синцитиальную (РС), реовирусную инфекции, некоторые варианты энтеровирусных заболеваний, сопровождающихся поражением дыхательных путей. Перечисленные заболевания не исчерпывают этиологической структуры ОРВИ у детей, поскольку в настоящее время даже с помощью самых современных методов лабораторной диагностики удается расшифровать лишь 70% всех регистрируемых в детском возрасте острых заболеваний респираторного тракта.

ОРВИ — самые распространенные на земном шаре заболевания. Ежегодно в мире регистрируется более 1 млрд больных ОРВИ, в нашей стране — более 30 миллионов, причем около 70% заболеваний приходится на детский возраст.

Дети первых месяцев жизни болеют редко, поскольку находятся в относительной изоляции и многие из них сохраняют пассивный иммунитет, полученный от матери трансплацентарно. Однако и они могут болеть ОРВИ, особенно, если врожденный иммунитет оказался ненапряженным или полностью отсутствует.

Наибольшая заболеваемость приходится на детей второго полугодия и первых трех лет жизни, что связано с их организацией в детский коллектив и резким увеличением числа контактов. Ребенок, посещающий детские ясли или сад, в течение первого года может болеть ОРВИ до 10 раз, на втором году — 5-7 раз, в последующие годы — 3-5 раз в год. Снижение заболеваемости объясняется приобретением специфического иммунитета в результате перенесенных ОРВИ.

Столь частая заболеваемость ОРВИ в детском возрасте выдвигает эту проблему в число наиболее актуальных в педиатрии. Повторные заболевания существенно влияют на развитие ребенка, приводят к ослаблению защитных сил организма, способствуют формированию хронических очагов инфекции, вызывают аллергизацию организма, препятствуют проведению профилактических прививок, отягощают преморбидный фон, задерживают физическое и психомоторное развитие детей. Во многих случаях частые ОРВИ патогенетически связаны с астматическим бронхитом, бронхиальной астмой, хроническим пиелонефритом, полиартритом, хроническими заболеваниями носоглотки и другими заболеваниями.

ГРИПП

Грипп — чрезвычайно заразное острое инфекционное заболевание, характеризующееся симптомами специфической интоксикации и катаром верхних дыхательных путей.

Название болезни произошло от французского слова grippe — схватить. Долгое время заболевание именовалось инфлюенцией (от латинского influre — вторгаться).

Этиология. Вирусная природа гриппа установлена в 1933 году английскими авторами Smith, Andrewes, Leidlaw.

Возбудители — РНК-содержащие вирусы, относящиеся к семейству ортомиксовирусов. По рибонуклеопротеидному антигену (РНП) они классифицируются на три антигенно самостоятельных типа: А, В, С.

Вирусы гриппа имеют сферическую оболочку, покрытую шипиками, образованными двумя гликопротеидами: нейраминидазой, представляющей собой белковый энзим, способствующий проникновению вируса в клетку хозяина и гемагглютинином — белком, вызывающим агглютинацию эритроцитов некоторых животных. Отличительной особенностью *вируса гриппа А* является изменение антигенных свойств поверхностных белков (гликопротеидов) — гемагглютинина (Н) и нейраминидазы (N).

В настоящее время известно 13 подтипов гемагглютинина и 10 подтипов нейраминидазы. У человека установлено 4 подтипа гемагглютинина — НО,HI, Н2, Н3 и 2 подтипа нейраминидазы — N1 и N2. Процесс изменчивости гемагглютинина и нейраминидазы протекает независимо друг от друга; чаще изменяется гемагглютинин. При этом возможна как смена одного антигена (антигенный дрейф), так и двух антигенов (антигенный шифт). В соответствии с этим вирусы гриппа А, выделенные при разных эпидемиях, отличаются по гемагглютинину или нейраминидазе или гемагглютинину и нейраминидазе одновременно. Эти штаммы вируса принято обозначать краткой антигенной формулой: HINI, H2NI, H3N2 и так далее. Например, пандемия гриппа в 1918-1920 годы была предположительно вызвана вирусом А

с антигенной формулой HINI, в 1957 году — H2N2, 1968 году — H3N2, в 1977 — HINI и так далее. Смена одного антигена происходит практически через каждые 2-3 года, тогда как смена двух антигенов — явление весьма редкое.

Вирус гриппа В открыт в 1940 году. Одновременно T.Francis (США) и T.Magill (Великобритания). В отличие от вируса типа А, вирус типа В подвержен меньшей изменчивости.

Вирус гриппа С открыт в 1947 году R.Taylor. Для него характерно постоянство антигенной структуры. Он не вызывает пандемий и эпидемий, является причиной спорадических заболеваний, особенно у детей.

Вирусы гриппа ·— облигатные внутриклеточные паразиты. Они развиваются преимущественно в цитоплазме, редко — в ядре.

Экспериментально гриппозную инфекцию удается воспроизвести у хорьков, белых мышей, крыс, обезьян и других. Вирусы гриппа хорошо культивируются в развивающихся куриных эмбрионах, что широко используется в лабораторных условиях при установлении этиологии заболевания. Они высоко чувствительны к внешним воздействиям и быстро погибают под действием прямых солнечных лучей, ультразвука, формалина; при температуре 60°С вирусы теряют инфекционность почти мгновенно.

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

В мировой литературе имеются сведения о 126 эпидемиях и пандемиях гриппа. Наиболее обширными и тяжелыми были пандемии в 1889-1890 годах и в 1918-1920 годах; во время последней погибло более 20 миллионов человек. Очень тяжелая пандемия гриппа возникла в 1957 году (переболело от 1,5 до 2 млрд человек). Эта пандемия была вызвана новым сероварианто вируса гриппа с антигенной формулой H2N2 (вирус азиатского гриппа). В 1968 году пандемию вызвал новый сероварианто — гонконгский вирус гриппа H3N2.

В межэпидемическом периоде заболеваемость поддерживается за счет спорадических случаев и локальных вспышек. Число больных гриппом в этот период не превышает 5-15% от общего числа больных ОРВИ. В конечном итоге большинство населения приобретает иммунитет и становится невосприимчивым к циркулирующему варианту вируса гриппа. Однако в ходе эпидемического процесса, благодаря изменчивости, возникает новый рекомбинантный вариант возбудителя, к которому население Земли оказывается восприимчивым, что приводит к стремительному нарастанию числа заболевших, чему способствует особая легкость передачи инфекции, короткий инкубационный период и всеобщая восприимчивость людей к гриппу. Заболевание распространяется подобно пожару в степи. Причем вначале поражаются преимущественно взрослые, а затем дети.

По мере исчезновения "горючего материала" и выработки коллективного иммунитета заболеваемость быстро угасает.

Эпидемические вспышки и пандемии гриппа возникают почти исключительно в зимнее время года, что принято объяснять большой скученностью людей, низкой температурой окружающей среды, витаминным дефицитом населения — факторами, облегчающими процесс формирования новых антигенных комбинаций вируса гриппа А. Вирус гриппа В вызывает более локализованные и редкие эпидемии. Вирус гриппа С вызывает лишь спорадические заболевания.

Грипп — это антропонозная инфекция дыхательных путей. *Резервуаром вируса* является больной человек, который опасен для окружающих, начиная с конца инкубационного и весь лихорадочный период. После 5-7-го дня болезни концентрация вируса в выдыхаемом воздухе резко снижается, и больной становится практически не опасным для окружающих.

Большую эпидемическую опасность представляют больные стертыми и субклиническими формами болезни. Оставаясь на ногах и продолжая вести активный образ жизни, они успевают заразить большое количество людей. Дети раннего возраста заражаются, как правило, от взрослых Возможность хронического носительства вируса маловероятна.

Передача инфекции осуществляется исключительно воздушно-капельным путем. Вирус со слизистых дыхательных путей выделяется в огромной концентрации при чихании, кашле, разговоре, дыхании и может находиться в виде аэрозолей во взвешенном состоянии несколько минут. В редких случаях возможна передача инфекции через предметы обихода, соски, игрушки, белье, посуду.

Восприимчивость к гриппу всеобщая. Однако дети первых месяцев жизни болеют редко, что связано с наличием иммунитета, полученного от матери. При отсутствии у матери защитных антител даже новорожденные дети восприимчивы к гриппу.

После перенесенного гриппа формируется стойкий типо- и штаммо-специфический иммунитет. Повторные заболевания обусловлены заражением новым сероварианто вируса гриппа.

В иммунитете против гриппа в начале заболевания ведущую роль играет интерферон, синтез которого резко возрастает, а также секреторные иммуноглобулины класса А. Начиная с 5-7-го дня болезни, в крови появляются вируснейтрализующие, комплементсвязывающие и другие антитела к гемагглютинину и нейраминидазе, титр этих антител быстро нарастает, достигая максимума через 2- 3 недели от начала заболевания; затем напряженность гуморального иммунитета постепенно снижается.

Патогенез. Ведущее значение имеет *эпителиотропное и общетоксическое действие* вируса гриппа. Попадая на слизистые оболочки верхних дыхательных путей, вирус проникает в эпителиальные клетки, где репродуцируется и вызывает их поражение, вплоть до дистрофии и некроза. Образующиеся при этом аутоантигены, наряду с вирусными антигенами, "запускают" протекающие местно аутоиммунные цитотоксические реакции, опосредованные Т-лимфоцитами, направленные на организацию очагов поражения и элиминацию пораженных клеток и вирусных антигенов. Морфологически это проявляется местным воспалением, вплоть до развития геморрагического или гнойно-геморрагического трахеобронхита, а клинически — катаром верхних дыхательных путей, синдромом крупа и др.

Из мест первичной локализации вирус гриппа, а также продукты распада поверхностного эпителия, попадают в кровь, оказывая общетоксическое действие. Начиная с этого времени, и в течение всего острого периода болезни, вирус может быть обнаружен в крови в свободной циркуляции (вирусемия).

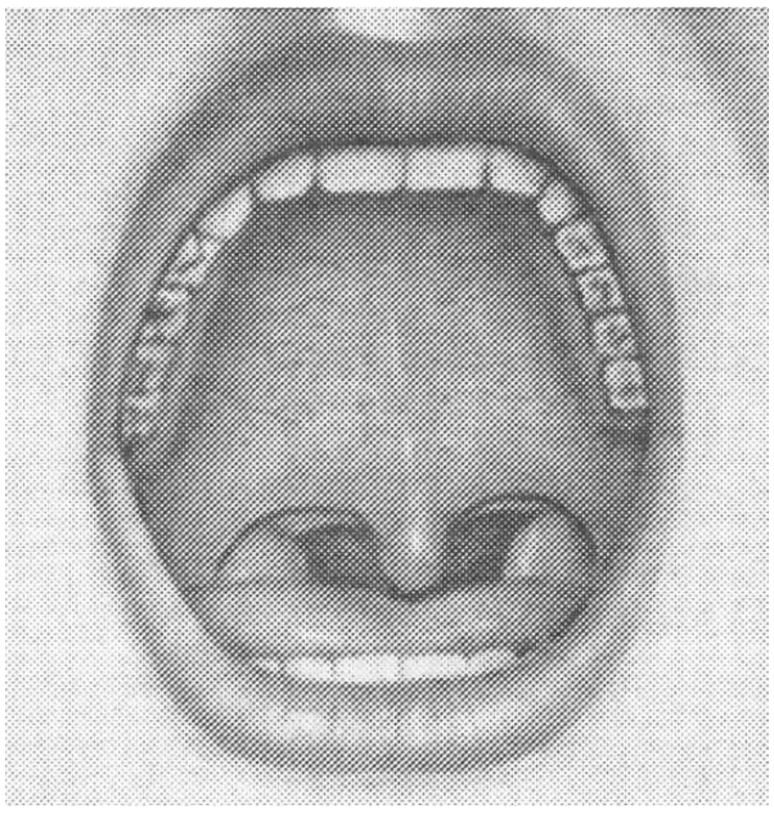
Токсическое действие вируса направлено в основном на центральную нервную и сосудистую системы, при этом поражаются преимущественно капилляры и прекапилляры, вплоть до полного пареза, что приводит к замедлению кровотока; в результате повышенной проницаемости сосудов может возникнуть отек и набухание мозга. Из-за нарушения микроциркуляции возникают гемодинамические расстройства в различных органах и системах, что является ведущим звеном в патогенезе тяжелых форм гриппа у детей. Выраженные циркуляторные нарушения в ЦНС приводят к явлениям энцефалопатии; в легких — к сегментарному или распространенному геморрагическому отеку (рис. 28); в брыжейке — абдоминальному синдрому и другим.

Общетоксическое действие вируса гриппа вызывает подавление как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, что, наряду с устранением защитной функции поверхностного эпителия и депрессии местных факторов иммунной защиты, способствует активизации бактериальной инфекции, сапрофитирующей в дыхательных путях. В конечном итоге у больных гриппом в бронхо-легочной системе часто формируется мощный микробный очаг, принимающий непосредственное участие в возникновении тяжелых поражений гортани, трахеи, бронхов и легких, а также многих других осложнений (ангина, отит, пиелонефрит, гайморит и т. д.).

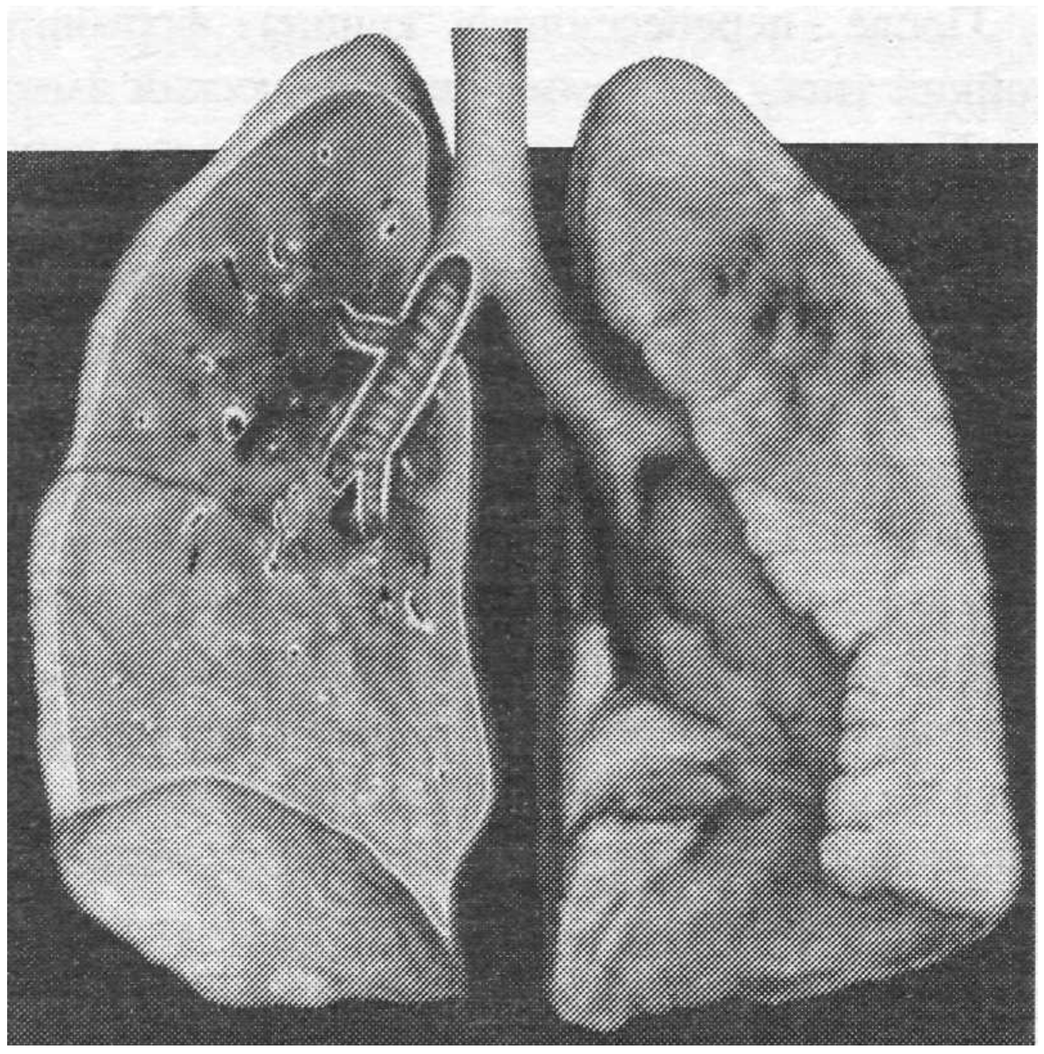
В патогенезе гриппа имеют значение процессы *аллергизации вирусными антигенами,* продуктами полураспада деградированных эпителиальных клеток, бактериальными антигенами. При наличии предшествующей сенсибилизации это может привести к возникновению аллергических и аутоаллергических реакций, гриппозного энцефалита, полирадикулоневрита, полиартрита и пр.

Патологическая анатомия. Наибольшие изменения при гриппе обнаруживаются в дыхательных путях с преимущественным поражением гортани, трахеи и крупных бронхов. Характерны дистрофические изменения клеток эпителия слизистой оболочки дыхательных путей с последующим частичным отторжением. В местах скопления вируса происходит образование фуксинофильных включений. В легочной ткани выявляются нарушения кровообращения в виде полнокровия, мелких кровоизлияний и наличия серозной жидкости в отдельных альвеолах. Мелкие кровоизлияния могут быть и в плевре, под эпикардом и в других органах. Иногда, особенно у детей раннего возраста, в легких появляются очаги серозного воспаления с экссудатом преимущественно макрофагального характера. Это специфические изменения в легких, вызванные вирусом гриппа. При наслоении бактериальной флоры в этих случаях может возникнуть вирусно-бактериальная геморрагическая или абсцедирующая пневмония.

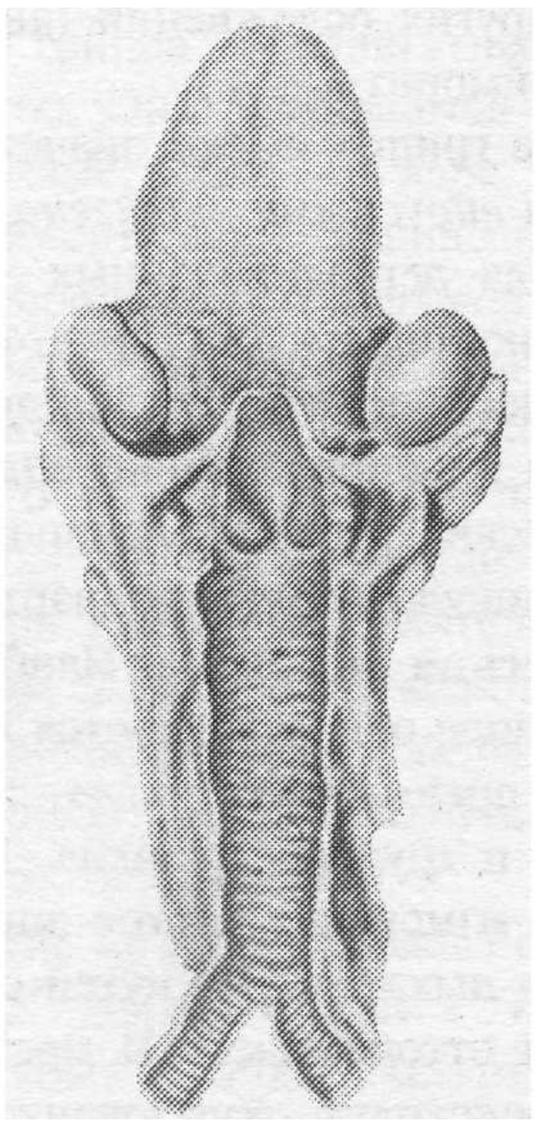
Выраженные микроциркуляторные гемодинамические нарушения, обусловленные повышенной проницаемостью капилляров наблюдаются во всех органах, в том числе и в головном мозге. В более тяжелых случаях остро возникающий отек и набухание головного мозга приводят к вклиниванию миндалины мозжечка в большое затылочное



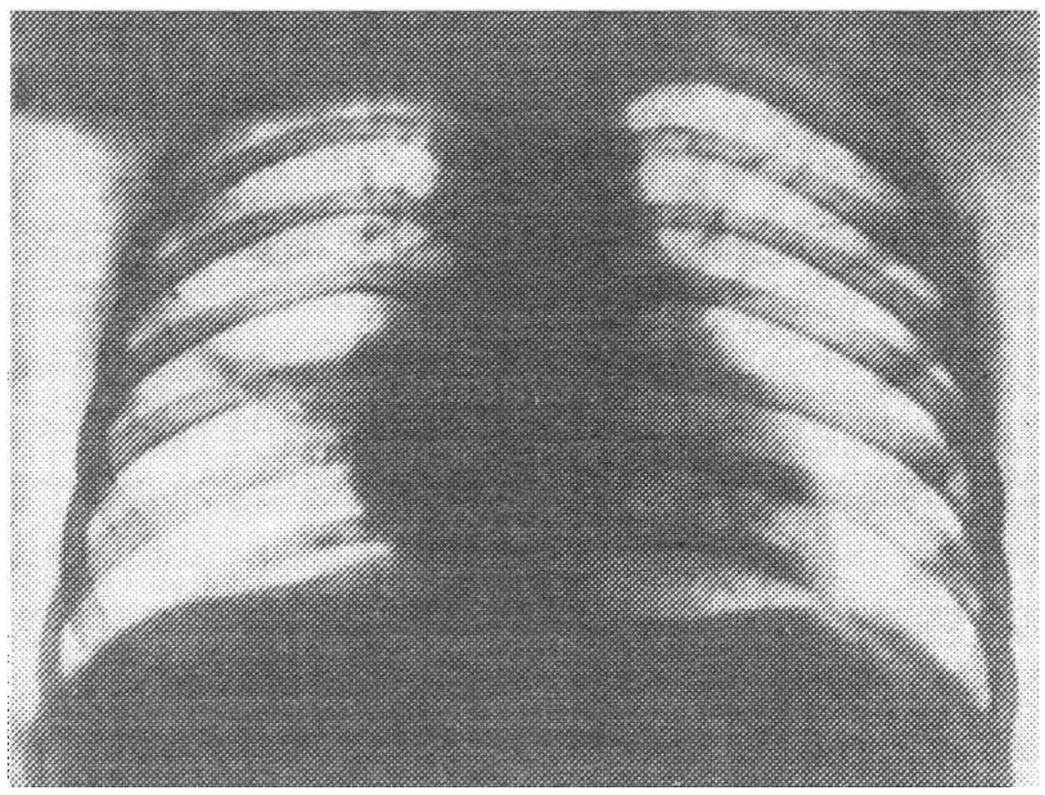
1



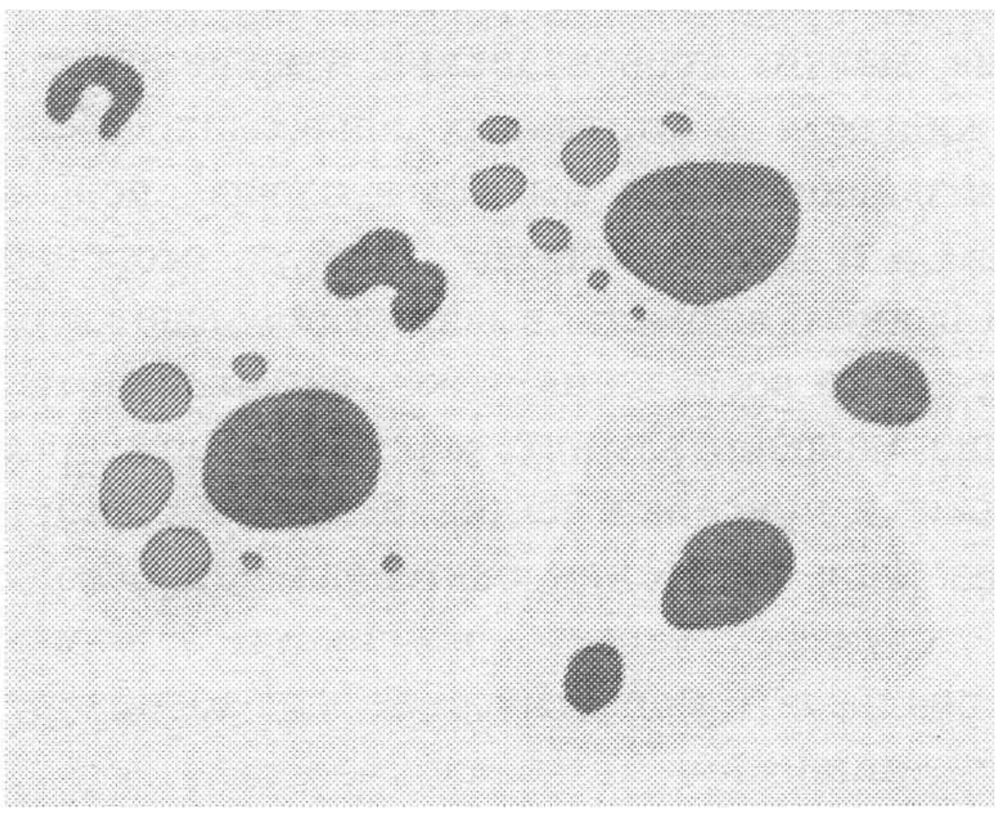
2



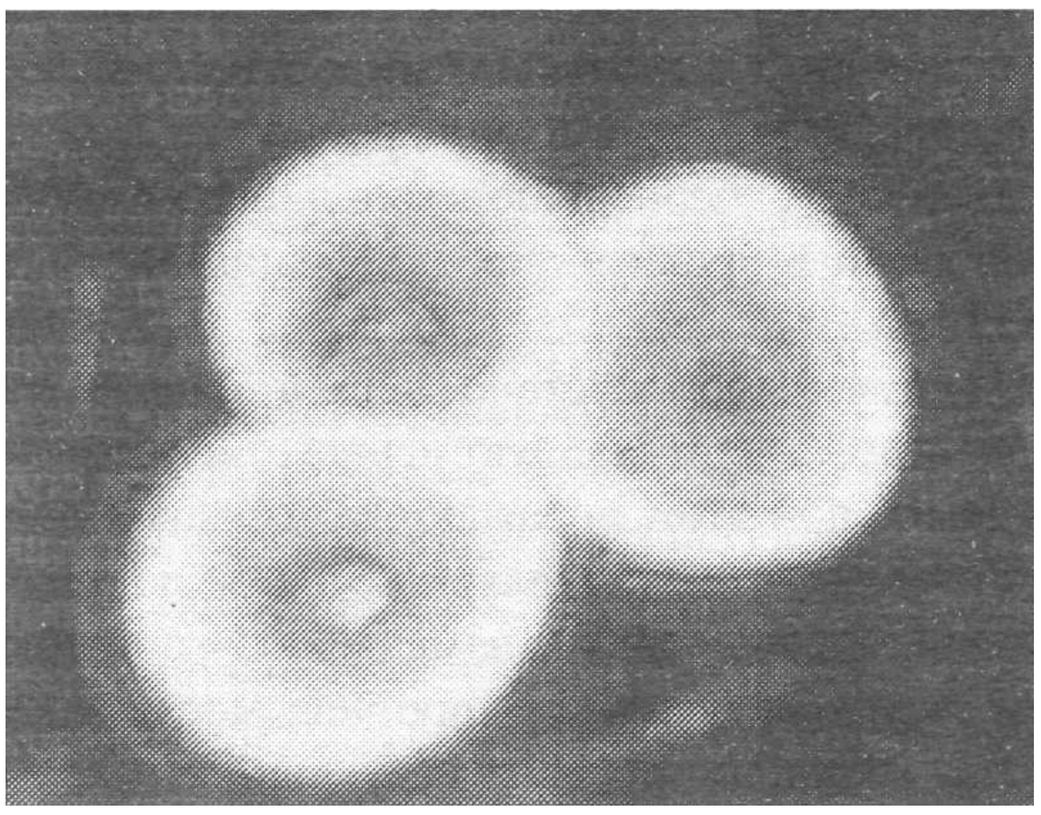
3



4



5



6

Рис. 28. Грипп. 1 - инъекция сосудов слизистых оболочек зева и энантема; 2 - геморрагический отек легких; 3 — фибринозно-нскротический ларинготрахеобронхит; 4 — сегментарный отек в правом легком; 5 - РНК-содержащие включения в клетках цилиндрического эпителия; 6 - иммунофлюоресцснтпос свечение цилиндрического эпителия.

отверстие и нередко — к летальному исходу.

Клинические проявления. Инкубационный период длится от нескольких часов до 2 суток при гриппе А и до 3-4 суток при гриппе В. Заболевание начинается остро, или даже внезапно, с подъема температуры тела до высоких цифр (39-40° С), озноба, головокружения, общей слабости, разбитости, мышечных и суставных болей. Температура достигает максимума к концу первых, реже — на вторые сутки болезни. К этому времени все симптомы гриппа максимально выражены. Дети жалуются на головную боль, часто в области висков, лба, надбровных дуг, глазных яблок; пропадает аппетит, ухудшается сон, случается бред, галлюцинации, тошнота, рвота (обычно после приема лекарств, пищи, воды). Характерны слабые катаральные явления в виде покашливания, заложенности носа, скудных слизистых выделений из носа, болей или першения в горле, особенно при глотании. В тяжелых случаях — постоянные носовые кровотечения, судороги, кратковременная потеря сознания, менингеальные симптомы, ригидность затылочных мышц, слабый положительный симптом Кернига.

При объективном осмотре состояние детей зачастую тяжелое. Обращает на себя внимание слабая гиперемия лица, инъекция сосудов, склер, умеренный цианоз губ. Небные миндалины, дужки слабо или умеренно гиперемированы, слегка отечны. Обнаруживается инъекция сосудов, иногда точечные кровоизлияния или мелкая пятнисто-папулезная энантема на мягком небе, зернистость на задней стенке глотки.

На высоте интоксикации кожные покровы бледные, повышенная потливость, дермографизм красный, возможны единичные петехиальные высыпания и герпетические высыпания вокруг носовых отверстий или на губах, боли в животе, кратковременные расстройства стула, лабильность пульса, снижение AD. Печень и селезенка не увеличены.

Специфическим проявлением гриппа является так называемый *сегментарный отек легких* (рис. 284). Он возникает в результате циркуляторных расстройств в пределах одного сегмента или доли легкого. Клинически сегментарный отек легкого практически ничем не проявляется. Диагноз ставится при рентгенологическом исследовании по специфичной тени соответствующей доли или сегменту легкого. Характерно быстрое рассасывание очага поражения — в течение 3-5 дней. Однако при наслоении вторичной микробной флоры может возникнуть сегментарная пневмония.

При гипертоксической форме гриппа возможен геморрагический отек легких, обычно заканчивающийся геморрагической пневмонией в результате присоединения вторичной бактериальной флоры. Даже при летальном исходе в ранние сроки от начала болезни (1-2-й день) в этих случаях обнаруживаются изменения вирусно-бактериального характера.

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

В первый день болезни в крови возможен лейкоцитоз нейтрофильного характера с небольшим сдвигом влево, со 2-3-го дня болезни — лейкопения, эозинофилия, лимфоцитоз, нормальная СОЭ. Красная кровь не изменена.

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

Легкая форма гриппа проявляется слегка повышенной или нормальной температурой тела, слабо выраженными симптомами интоксикации. К легким относятся и стертые формы гриппа, протекающие при нормальной температуре тела и отсутствии каких-либо симптомов интоксикации. У ребенка при этом могут быть выражены только катаральные явления: насморк, покашливание.

При среднетяжелой форме налицо все признаки гриппозной интоксикации: озноб, головная боль, головокружение, мышечные и суставные боли. Температура тела поднимается до 39,5°С. Возможен синдром крупа и абдоминальный синдром.

Тяжелая форма проявляется резко выраженной интоксикацией: затемненное сознание, бред, галлюцинации, рвота, кратковременные судороги, повышение температуры тела до 40-40,5°С. Воз-

можны нарушения сердечно-сосудистой деятельности, геморрагический отек легкого, гнойно-некротический ларинготрахеобронхит.

Для гипертоксической формы характерны менингоэнцефалический, геморрагический и гипертермический синдромы, молниеносное течение и летальный исход.

Грипп у детей может протекать и в *инаппарантной форме.* При этом ребенок остается практически здоров, но у него отмечается нарастание титра антител к вирусу гриппа. Такие формы выявляются только при лабораторном обследовании детей, имевших контакт с больным гриппом.

Течение гриппа всегда острое. Длительность лихорадочного периода — 3-5 дней. Снижение температуры тела обьино происходит критически или ускоренным лизисом. С падением температуры состояние детей улучшается. Возможны повторные подъемы температуры тела, однако они обьино обусловлены наслоением бактериальной флоры или другой вирусной респираторной инфекции. Общая длительность болезни — 7-10 дней. После перенесенного гриппа в течение 2-3 недель могут сохраняться явления послеинфекционной астении. Дети жалуются на повышенную утомляемость, слабость, головную боль, раздражительность, бессонницу.

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

Особенно тяжело, длительно и волнообразно протекают *гнойные* или *гнойно-некротические ларинготрахеобронхиты* у детей раннего возраста, клинически проявляющиеся синдромом крупа. *Очаговые пневмонии* при гриппе также всегда обусловлены присоединением бактериальной инфекции. При их появлении состояние детей резко ухудшается, усиливаются симптомы интоксикации, температура тела повышается до более высоких значений или вновь поднимается в случае, если она уже снизилась до нормы. Учащается кашель, который становится глубоким, влажным, усиливается одышка, появляется цианоз. Ведущими клиническими симптомами очаговой пневмонии являются укорочение перкуторного звука и появление влажных хрипов над очагом поражения. Характерна рентгенологическая картина: контрастируются очаговые тени, чаще в нижних и средних долях легких на фоне гиперпневматоза непораженных участков и бронхососудистой тяжистости. В периферической крови обнаруживается лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, токсическая зернистость, лейкоцитоз, повышенная СОЭ.

Из *неврологических осложнений* могут быть *менингит, менингоэнцефалиты и энцефалиты,* реже — невралгии, невриты, полирадикулоневриты. Осложнения со стороны центральной нервной системы возникают на высоте гриппозной интоксикации и чаще у детей младшего возраста. Морфологически в ЦНС находят выраженные микроциркуляторные нарушения с явлениями отека мозга, повышение внутричерепного давления, диапедезные кровоизлияния, лимфомоноцитарную инфильтрацию. Клинически они проявляются тяжелым общим состоянием, общемозговыми проявлениями, очаговой неврологической симптоматикой.

Причины неврологических осложнений при гриппе не совсем ясны. Имеются данные о значении смешанной вирусной инфекции. Например, при серозном менингите, наряду с вирусом гриппа, обнаруживаются энтеровирусы, герпесвирусы, паротитный вирус и др. Важное значение в патогенезе неврологических осложнений при гриппе, в частности энцефалита, имеет предшествующая сенсибилизация, в результате которой при гриппе развивается *энцефалит* инфекционно-аллергического характера.

Неврологические осложнения при гриппе следует отличать от так называемых общемозговых реакций, протекающих по типу *кратковременного энцефалического синдрома, менингеального* или *судорожного* синдромов. Обьнно они возникают на фоне гипертермии в результате гемоциркуляторных нарушений в ЦНС.

Со стороны сердца в остром периоде гриппа на высоте токсикоза могут возникать функциональные нарушения, которые быстро исчезают по мере выздоровления. Реже возникает *миокардит.* В этих случаях появляется глухость сердечных тонов, некоторое расширение границ сердца, падение АД. На ЭКГ — снижение всех зубцов, смещение интервала S-T, нарушения сократительности миокарда. Эти изменения возникают в результате циркуляторных расстройств, ведущих к гипоксии миокарда, а также в связи с нарушением водно-минерального обмена и, возможно, непосредственного токсического действия вируса на мышцу сердца, приводящих к дистрофии мы-

шечных волокон; не исключается и аллергический компонент.

Грипп у новорожденных и детей первого года **жизни.** Грипп в этом возрасте имеет ряд особенностей. Часто заболевание начинается постепенно, с незначительного подъема температуры тела и протекает остро. Симптомы гриппозной интоксикации отсутствуют или выражены не столь ярко. Болезнь проявляется бледностью кожных покровов, отказом от груди, уменьшением веса. Иногда — слабые катаральные явления в виде кашля, заложенности носа, "сопения", часто — повторной рвоты. Синдром крупа у детей первого полугодия жизни встречается редко.

Несмотря на слабо выраженную клинику начальных проявлений гриппа, течение болезни у детей первого года жизни значительно более тяжелое в связи с частым присоединением бактериальной инфекции и возникновением гнойных осложнений (отит, пневмония и др.). Летальность в 3 раза выше, чем у детей старшего возраста.

Грипп у **детей** в **возрасте от 1** до **3 лет.** В этой возрастной группе грипп протекает особенно тяжело — с выраженной интоксикацией, поражением ЦНС, развитием менингоэнцефалитического синдрома. Катаральные явления выражены слабо. Часто бывает сегментарное поражение легких, синдром крупа **и** астматический синдром. Из осложнений — гнойный отит, синусит, очаговая пневмония.

Врожденный грипп. Поражение плода может произойти не только за счет непосредственного действия вируса гриппа, но также вследствие выраженного токсикоза, гипоксии, влияния токсических метаболитов нарушенного обмена веществ, водно-электролитных сдвигов, нарушения равновесия кислот и оснований.

Прямых доказательств тератогенного действия вирусов гриппа не имеется. Однако установлено, что при инфицировании женщины в первом триместре беременности увеличивается в 2-5 раз частота самопроизвольных абортов, мертворождений и врожденных уродств. Поскольку связать поражение плода с непосредственным действием вируса гриппа не представляется возможным, предполагается, что они возникают, вероятно, за счет токсикоза и других косвенных факторов.

При заболевании беременной женщины гриппом непосредственно перед родами ребенок может появиться с признаками врожденной инфекции. Вероятность врожденного заболевания в этих случаях достигает 50%. Однако этот вопрос остается мало изученным.

Клиника врожденного гриппа мало чем отличается от гриппа у новорожденных с постнатальным инфицированием. Заболевание протекает без признаков гриппозной интоксикации, часто — при нормальной или субфебрильной температуре тела. Отмечаются умеренно выраженные катаральные явления. Часто возникают врожденные пневмонии и геморрагический синдром. Течение болезни, как правило, отягощенно наслоением бактериальной инфекции, что ухудшает прогноз. У некоторых новорожденных заболевание сопровождается отеком и параличом дыхательного центра. Непосредственной причиной смерти в большинстве случаев бывает вирусно-бактериальная пневмония. При вскрытии обнаруживается распространенная пневмония, множественные геморрагии, отек легких с характерной пролиферацией эпителия бронхов.

Диагностика. Грипп диагностируется на основании острого начала болезни, специфической интоксикации, слабо выраженных катаральных явлений. Важно учитывать эпидемическую ситуацию. В межэпидемический по гриппу период диагноз гриппа затруднителен.

Лабораторная диагностика. Экспресс-диагностика основана на выявлении вирусного антигена в эпителии слизистой оболочки верхних дыхательных путей методом иммунофлюоресценции. Специфический антиген обнаруживается в цитоплазме в виде ярко светящихся конгломератов. Результат можно получить через 3 часа.

Серологическая диагностика основана на обнаружении нарастания титра антител в 4 и более раз в парных сыворотках, взятых в начале болезни и в периоде реконвалесценции. В практической работе наиболее широко используют реакцию связывания комплемента (РСК) и реакцию торможения гемагглютинации (РТГА). В качестве антигена используют стандартные диагностикумы. Для выделения вируса используют смывы из носоглотки, которым заражают 10-11-дневных куриных эмбрионов в амнион. Идентификацию вируса проводят в РТГА или в РСК. Для выделения вируса используют также культуры клеток эмбриона человека (почек и легких), а также почек обезьяны.

К сожалению, серологические и вирусологические методы диагностики не пригодны для ранней диагностики гриппа, поскольку требуют длительного времени. Это методы ретроспективной диагностики.

Перспективны иммуноферментный метод (ИФА) и радиоиммунологический анализ (РИА),

которые в 20 и более раз чувствительнее других серологических методов диагностики гриппа.

Для диагностики врожденного гриппа имеет значение установление заболевания у матери непосредственно перед родами, а также рождение ребенка с признаками внутриутробной инфекции (лихорадка, катаральные явления, врожденная пневмония и др.). Диагноз можно подтвердить обнаружением вируса гриппа в околоплодных водах, носоглоточных смывах ребенка и матери с помощью иммунофлюоресценции. Серологическая диагностика мало информативна ввиду отсутствия у новорожденных существенного нарастания титра специфических антител.

Дифференциальный диагноз. В практической работе грипп чаще всего приходится дифференцировать с другими ОРВИ (парагрипп, аденовирусная инфекция, РС-инфекция и др). Грипп отличает внезапное начало болезни, наличие выраженной интоксикации, небольших катаральных явлений, а также быстрое (нередко в течение нескольких часов) развитие до максимума основного симптомокомплекса болезни.

С гриппом часто смешивают и другие инфекционные болезни: брюшной тиф, менингококковая инфекция, корь в периоде продромы, гепатит А, геморрагические лихорадки и др.

Брюшной тиф отличается от гриппа более постепенным началом болезни, отсутствием катаральных явлений, длительной лихорадкой, розеолезной сыпью, увеличением печени и, особенно, селезенки.

Для *менингококковой инфекции* характерно бурное начало, но, в отличие от гриппа, при ней не бывает катаральных явлений, типичны звездчатая геморрагическая сыпь, резко выраженные менингеальные симптомы, гиперлейкоцитоз со сдвигом влево.

Для кори в периоде продромы характерны резко выраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, наличие склерита, конъюнктивита, симптома Филатова-Коплика на слизистых оболочках полости рта.

При *гепатите А,* в отличие от гриппа, катаральные явления отсутствуют, больные жалуются на боли в животе, пальпация печени болезненна, размеры ее увеличены, моча темная, а кал обесцвечен.

Геморрагические лихорадки отличают выраженный геморраргический синдром, боли в пояснице, гиперлейкоцитоз, изменения мочи.

Лечение. Больной гриппом должен соблюдать постельный режим при максимальной изоляции (преимущественно в домашних условиях). Обязательной госпитализации подлежат дети с тяжелой и гипертоксической формой гриппа, а также при возникновении осложнений, угрожающих жизни ребенка.

Госпитализировать больных гриппом обязательно в боксированное или полубоксированное отделение. Помещение, где находится больной гриппом, необходимо проветривать.

Диета: молочно-растительная, обогащенная витаминами, фруктовые соки, морс, кисель, обильное питье в виде горячего чая и молока, а также щелочных минеральных вод (боржом, молоко с боржомом и др.). Необходимо следить за деятельностью желудочно-кишечного тракта. Всем больным назначают аскорбиновую кислоту. Лечение симптоматическое. При гипертермии, а также для снятия головной и мышечной болей, назначают бруфен сироп, "Детский Мотрин", "Детский Тайленол", антигриппин. При сильном возбуждении и бессоннице показаны димедрол, фенобарбитал, бромид натрия, седуксен. При сильном кашле назначают либексин, тусупрекс, в случае выраженного обструктивного синдрома дают эуфиллин с димедролом, супрастином или тавегилом. По показаниям назначают "Детский Тайленол от простуды", отхаркивающие средства (мукопронт, бисольвон). Закапывают в носовые ходы сосудосуживающие средства: нафтизин, фариал, галазолин, борно-адреналиновые; в качестве неспецифического антисептического средства дают фарингосепт, фалиминт. Все медикаменты назначают в возрастной дозировке. Из отвлекающих средств показаны горчичные обертывания, ножные ванны или озокеритовые "сапожки".

В качестве *этиотропных средств* у детей старше 7 лет в первые дни болезни назначают ремантадин или арбидол по 25-50 мг 3 раза в день в течение 1-3 дней. Целесообразно распылять в полость носа интерферон по 3-5 капель в каждый носовой ход 4 раза в день.

В последнее время в качестве этиотропной терапии рекомендуется применять реаферон (рекомбинантный интерферон). Препарат назначается в виде аэрозоля по 500 тыс. МЕ 2 раза в день в течение 2-3 дней. Лучшие результаты достигаются при использовании ультразвукового ингалятора.

При *тяжелом* и, особенно, *гипертоксическом гриппе* необходимо как можно раньше ввести внутримышечно специфический противогриппозный иммуноглобулин: одну дозу — в возрасте до 3 лет и 2 дозы — детям старше 3 лет. При отсутствии эффекта через 12 часов можно повто-

рить введение иммуноглобулина в той же дозе. Обычно после введения иммуноглобулина наступает довольно быстрое улучшение: снижается температура тела, уменьшается интоксикация.

При гипертермии вводят внутримышечно 50% раствор анальгина в сочетании с 1% раствором димедрола и 0,5% раствором новокаина по 0,1 мл на год жизни ребенка. Для снятия судорог назначают 20% раствор оксибутирата натрия в дозе 50-70 мг/кг массы или седуксен в дозе 0,5 мг/кг в сутки внутривенно в 10% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида медленно, в течение 5-10 минут. При признаках сердечно-сосудистой недостаточности внутривенно вводят 20% раствор глюкозы с коргликоном или строфантином; по показаниям — 0,2% раствор норадреналина и 1% раствор мезатона в возрастной дозировке. При гипертоксической форме гриппа показано назначение кортикостероидных гормонов. Обычно назначают гидрокортизон внутривенно или внутримышечно в дозе 5 мг/кг массы в сутки. После улучшения состояния гормональные препараты сразу отменяют. Для дегидратации при отеке мозга кроме гидрокортизона внутривенно вводят маннитол в дозе 1,5 г/кг массы, внутримышечно лазкис — 20-40 мг.

В целях дезинтоксикации используется внутривенное введение поляризующей смеси, состоящей из 10% раствора глюкозы, инсулина (1ед. на 5 г сахара), 7,5% раствора хлорида калия не более 4-6 мл. в 100 мл жидкости, кокарбоксилазы, реополиглюкина по 10 мг на 1 кг массы, альбумина. Инфузионная терапия проводится под обязательным контролем диуреза, кислотно-основного состояния, уровня электролитов, ЭКГ. При развитии олигурии или анурии введение жидкости не показано до восстановления диуреза. Улучшению почечного кровотока способствуют растворы эуфиллина, препараты кальция, глюкозо-инсулиновая смесь и др. При отеке легкого или угрозе его развития экстренно внутривенно вводят раствор строфантина, эуфиллина, диуретиков быстрого действия, дают больному вдыхать пары 40% спирта, отсасывают слизь из дыхательных путей, вводят гормоны, глюконат кальция, аскорбиновую кислоту и др.

Назначение *антибиотиков* при гриппе оправдано только при наличии осложнений (круп, пневмония, отит, синусит др.), а также в тяжелых случаях у детей раннего возраста, когда трудно исключить бактериальное осложнение. Можно назначить антибиотики и при наличии хронических бактериальных очагов инфекции (хронический пиелонефрит, хронический гайморит). Обычно используют дурацеф, ампициллин, амоксиклав, амоксициллин, вилиграфен, рулид, эритромицин per os или внутримышечно. При тяжелых бактериальных осложнениях назначают цепорин, лендацин, карбенициллин, уназин и др. в различных комбинациях или изолированно.

При наличии отита, пневмонии показаны физиотерапевтические процедуры (УВЧ, электрофорез кальция и др.). В периоде выздоровления можно применять лечебную физкультуру, массаж, гигиенические ванны.

Лечение больных с крупом желательно проводить в специализированном боксированном отделении, в котором имеется ингаляторий, оборудованный паракислородными палатками (см. "Синдром крупа при острых респираторных вирусных инфекциях").

Прогноз. При тяжелых формах гриппа, особенно при гипертоксических формах, прогноз серьезный. Может наступить летальный исход от острого отека и набухания мозга или геморрагического отека легких. Чаще летальный исход наступает от тяжелых бронхолегочных осложнений, вызываемых стафилококками, стрептококками, грамотрицательной флорой. У детей раннего возраста летальный исход может наступить и при крупе, осложненном бактериальной инфекцией, когда имеется диффузный гнойно-некротический процесс в гортани, трахее и бронхах.

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

Для профилактики гриппа можно использовать интерфероны: α-интерферон (лейкоцитарный), β-интерферон (фибробластный), γ-интер-

ферон (иммунный) и рекомбинантный интерферон (реаферон). В настоящее время обычно используют альфа-интерферон. Препарат закапывают по 2-5 капель или распыляют в каждый носовой ход не менее 4 раз в сутки в течение всего периода вспышки гриппа (2-3 недели).

Профилактический эффект интерферонов основан на блокировании рецепторов эпителиальных клеток, чем предупреждается их инфицирование вирусами гриппа. Кроме того, интерфероны усиливают неспецифические факторы защиты, регулируют интенсивность гуморального и клеточного иммунитета, стимулируют фагоцитоз и др. У детей старшего возраста, при наличии явного контакта с больным гриппом, для профилактики заболевания можно применять ремантадин в дозе 25 мг 2-3 раза в день в течение 2-3 дней. У ослабленных детей и больных различными соматическими заболеваниями для профилактики можно использовать противогриппозный иммуноглобулин в дозе 0,1-0,2 мл/кг массы тела внутримышечно.

Вакцинопрофилактика. Для специфической профилактики гриппа могут быть использованы как инактивированные, так и живые вакцины. В нашей стране налажено производство как инактивированных, так и живых гриппозных вакцин. Кроме того, разрешена к применению противогриппозная вакцина "Ваксигрип" фирмы Пастер-Мерье (Франция).

Инактивированные вакцины представляют собой вирусы гриппа типов А и В, полученные из вируссодержащей аллантоисной жидкости куриных эмбрионов и обработанные формалином с последующим расщеплением, очисткой и концентрацией. В одной прививочной дозе (0,5 мл) вакцины содержится строго определенное количество важнейшего для создания иммунитета вирусного белка гемагглютинина вирусов гриппа А(H1N1), А(H3N2). Допускаются два способа введения инактивированных гриппозных вакцин: парентеральный и интраназальный. Для профилактики гриппа у детей используют интраназальный способ. Вакцину распыляют по 0,25 мл в каждый носовой ход двукратно с интервалом 3-4 недели. Взрослым вакцину вводят интраназально по той же схеме или подкожно однократно в дозе 0,5 мл. Все выпускаемые отечественной промышленностью инактивированные гриппозные вакцины слабо реактогенны. Противопоказаний практически нет. При интраназальном введении вакцины слабые реакции в виде кратковременного повышения температуры тела отмечаются не более чем у 2% привитых. Однако после проведенной вакцинации создается кратковременный иммунитет, что требует ежегодного проведения прививок.

Живые гриппозные вакцины (ЖГВ) выпускаются в виде поливалентного препарата, содержащего в одной ампуле три варианта вируса гриппа: А(H1N1), А (H3N2) и В. Вакцину вводят в носовые ходы распылителем типа РДЖ-М4 по 0,25 мл в каждый носовой ход двукратно с интервалом 3-4 недели. Живые гриппозные вакцины слабо реактогенны. Допускается кратковременный и незначительный подъем температуры тела не более чем у 2-5% привитых. Иммунитет кратковременный, что диктует необходимость ежегодного проведения прививок. Противопоказанием является непереносимость белка куриного яйца и беременность. Вакцинация должна проводиться прежде всего среди детей, относящихся к группе риска ввиду высокой вероятности заболеть гриппом: школьников, воспитанников детских садов, интернатов, а также среди детей, у которых возможны тяжелые гриппозные осложнения: дети, часто болеющие ОРВИ; дети с хроническими заболеваниями легких, в том числе больные хроническими бронхитами, астмой; дети с болезнями сердца и со значительными гемодинамическими изменениями; дети, получающие иммунодепрессивную терапию; дети с анемией, гемоглобинопатиями .

Кроме того, иммунизация против гриппа может быть полезна для больных сахарным диабетом, хроническими почечными и метаболическими заболеваниями и детей, получающих длительную аспириновую терапию по поводу ревматоидного артрита.

В тех случаях, когда вакцинация детей из группы риска невозможна, рекомендуется иммунизация лиц, ухаживающих за ними, включая членов семьи, работников здравоохранения и других, находящихся в тесном контакте.

Вакцинация детей, не относящихся к группам риска (здоровые дети), должна проводиться по усмотрению врача и родителей. Вопрос о вакцинации беременной с целью предупреждения инфекции у плода должен решаться строго индивидуально.

ПАРАГРИПП

Парагрипп — острое заболевание респираторного тракта, характеризующееся умеренной интоксикацией и преимущественным поражением слизистых оболочек носа и гортани.

Этиология. Вирусы парагриппа человека относят к семейству парамиксовирусов. Впервые были выделены в 1956-1958 гг. в США путем заражения культур клеток почки обезьяны смывами из носоглотки детей с гриппоподобными заболеваниями. Известно 5 типов вирусов парагриппа человека. Все 5 типов обладают гемагглютинирующей активностью. У всех типов обнаружена нейраминидаза. Гемагглютинирующие антигены и нейраминидаза являются типоспецифическими белками, внутренние белки имеют общие антигенные детерминанты. Вирусы парагриппа содержат РНК., имеют большие размеры — 150-200 нм, нестойки в окружающей среде. Хорошо размножаются в культуре почек обезьян, менее чувствительны культуры клеток почек эмбриона. При размножении в культуре клеток все вирусы вызывают гемадсорбцию. От вирусов гриппа их отличает стабильность антигенной структуры и отсутствие видимой изменчивости генома вириона.

Эпидемиология. В общей структуре вирусных заболеваний респираторного тракта у детей на долю парагриппа приходится от 10 до 30%. Удельный вес парагриппа зависит от времени года, уровня заболеваемости гриппом и другими ОРВИ, от возраста детей и полноты диагностики. Наибольшая заболеваемость регистрируется среди детей первых 2-х лет жизни. Дети старше 7 лет парагриппом болеют относительно редко. Спорадическая заболеваемость регистрируется круглый год с подъемом в зимнее время года.

В детских коллективах часто наблюдаются вспышки, когда поражается до 40-80% детей. Практически все дети переболевают парагриппом несколько раз. Источник инфекции — только больной человек, который опасен в течение всего острого периода болезни — до 7-10 дней. Вирус передается от человека к человеку воздушно-аэрозольным путем. Наибольшее значение в патологии человека имеют вирусы 1, 2 и 3 типов.

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

В патогенезе может иметь значение сенсибилизация вирусными антигенами и продуктами полураспада эпителиальных клеток, а также бактериальная инфекция, возникающая как за счет активации эндогенной флоры, так и в результате экзогенного инфицирования, чему способствует снижение общих и местных факторов иммунологической защиты. В ответ на циркуляцию в крови вирусных антигенов вырабатываются вируснейтрализующие, комплементсвязывающие и гемагглютинирующие антитела, которые обеспечивают быстрое выздоровление. Однако титр специфических антител после выздоровления быстро снижается и часто не может обеспечить полную защиту при повторной встрече с этим же вирусом, но все же предупреждает развитие тяжелых форм болезни. Защитные антитела относятся как к секреторным иммуноглобулинам А, так и к сывороточным IgM и IgG. Утрата иммунитета наступает настолько быстро, что ребенок в течение одного года может заболеть парагриппом два и более раз.

В процессе выздоровления при парагриппе важную роль играет система интерферона и продукция секреторных иммуноглобулинов.

Патоморфология. Морфологические изменения при парагриппе подобны тем, которые бывают при гриппе. Отличие в том, что при парагриппе чаще поражается гортань. В слизистой оболочке мелких бронхов и бронхиол отмечаются небольшие разрастания эпителия. Сосудистые и микроциркуляторные нарушения в органах при парагриппе выражены в меньшей степени, чем при гриппе.

Клинические проявления. Инкубационный период — 2-7 дней, в среднем — 3-4 дня. Заболевание у большинства больных начинается остро, с подъема температуры тела, появления слабо выраженных симптомов интоксикации и катаральных явлений. Обычно температура достигает максимальной выраженности на 2-3 день болезни, реже — в первый день. Общее состояние ребенка в разгар заболевания страдает умеренно. Дети могут жаловаться на слабость, снижение аппетита и нарушение сна. Редко отмечается головная боль, однократная рвота. У отдельных больных температура тела может достигать 40°С, однако резко выраженных симптомов интоксикации при этом не наблюдается.

Катар верхних дыхательных путей — постоянный признак парагриппозной инфекции, он

обнаруживается с первого дня болезни. Дети жалуются на упорный, грубый, сухой кашель, саднение, жжение, боль в горле, насморк, заложенность носа, изменение тембра голоса, охриплость. Выделения из носа вначале слизистые, позже могут быть слизисто-гнойными. При осмотре ротоглотки отмечается отечность, умеренная гиперемия слизистой оболочки, дужек, мягкого неба, задней стенки глотки, иногда обнаруживается гнойный выпот в лакунах и клиника ярко выраженного фаринго-тонзиллита. Нередко первым проявлением парагриппозной инфекции является синдром крупа. Он встречается преимущественно у детей в возрасте от 2 до 5 лет. В этих случаях вполне, казалось бы, здоровый ребенок, как правило в ночное время, неожиданно просыпается от грубого лающего кашля. Быстро присоединяются охриплость голоса, шумное дыхание и развивается стеноз гортани. Однако при парагриппе стеноз редко достигает II и еще реже III степени. Особенностью парагриппозного крупа является быстрое его исчезновение по мере ликвидации острых проявлений болезни. В тех случаях, когда присоединяется вторичная микробная флора, круп принимает более длительное течение.

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

Клинические проявления парагриппозной инфекции мало зависят от серотипа парагриппозного вируса. Однако замечено, что синдром крупа чаще возникает при заболевании, вызванном вирусом типа 1 и 2, пневмония — вирусом типа 3.

Течение. При неосложненном парагриппе продолжительность болезни — 7-10 дней. Повышение температуры тела и симптомы интоксикации сохраняются не более 2-3 дней, кашель, насморк и гиперемия ротоглотки исчезают через 7-10 дней. В периферической крови вначале бывает умеренный лейкоцитоз, а позже — лейкопения и небольшое повышение СОЭ.

Осложнения. При парагриппозной инфекции осложнения обычно обусловлены, так же как и при других ОРВИ, бактериальной флорой. Наиболее часто возникает пневмония, ангина, синуситы и отит. Как правило, они отмечаются у детей раннего возраста и могут появляться как в ранние, так и в поздние сроки болезни. Присоединение осложнения всегда утяжеляет состояние ребенка. Температура тела повышается до более высоких значений, усиливаются симптомы интоксикации. В случае присоединения пневмонии усиливается кашель, и появляются локальные аускультативные и перкуторные изменения со стороны пораженного легкого. При возникновении отита ребенок становится беспокойным, плачет, вертит головой, у него расстраивается сон. При легком надавливании на трагус ребенок пронзительно кричит. Отит чаще бывает катаральный, реже — гнойный.

К осложнениям парагриппа можно отнести и синдром крупа, если он возникает в поздние периоды болезни — позже 3-5 дня от начала заболевания. В этих случаях круп обусловлен бактериальной инфекцией. Течение такого крупа бывает тяжелым, длительным, волнообразным, с периодическими ослаблениями и усилениями стеноза и других симптомов. При возникновении бактериальных осложнений в крови появляются лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом и повышается СОЭ.

Особенности *у* новорожденных. До 6 месяца жизни парагрипп встречается относительно редко. Заболевание обычно протекает при нормальной или субфебрильной температуре тела, симптомы интоксикации не выражены. Характерны катаральные явления: заложенность носа, насморк с обильными серозными, серозно-слизистыми выделениями, охриплость голоса, влажный кашель, срыгивания. Синдром крупа не встречается. При отсутствии бактериальных осложнений общая продолжительность болезни около 3-6 дней.

Диагноз. Парагриппозная инфекция может быть заподозрена в случае развития у ребенка острого лихорадочного заболевания с катаральными явлениями, фаринготонзиллитом и синдромом крупа. Для диагноза имеют значение ранний возраст и правильная оценка эпидемиологических данных.

Лабораторная диагностика. Осуществляется путем выделения вируса, иммунофлюоресцентных и серологических исследований. Выделить вирус можно только в первые 2-3 дня болезни. Материал для исследования берут ватным тампоном из ротоглотки и заражают культуры клеток почек обезьян или плода человека.

Все парагриппозные вирусы формируют в культуре клеток эозинофильные цитоплазматические включения, которые выявляются окраской гематоксилин-эозином, а сам вирус после пассажа на тканях того же вида идентифицируется в реак-

циях торможения гемагглютинации. Выделение вируса считается самым достоверным методом диагностики, однако этот метод имеет ограниченное практическое значение ввиду сложности и трудоемкости. Большее практическое значение имеет метод иммунофлюоресценции, с помощью которого можно получить подтверждение диагноза уже через 4-5 часов. Для серологической диагностики используют РСК, РТГА и РН. Сыворотки да исследования берут в начале заболевания и через 10-14 дней. Нарастание титра антител в динамике заболевания в 4 и более раз указывает на парагриппозную этиологию заболевания.

Дифференциальный диагноз. Парагрипп дифференцируют от острых респираторных заболеваний другой этиологии (грипп, аденовирусные заболевания, РС-инфекция и др.). Наличие синдрома крупа в начале заболевания и повышение температуры тела при нерезко выраженных симптомах интоксикации дают основание предполагать парагрипп. Однако окончательно установить этиологию болезни можно после лабораторного обследования, поскольку такие же симптомы могут быть и при гриппе, и при острых респираторных заболеваниях другой вирусной этиологии.

Лечение парагриппа симптоматическое. Проводится в домашних условиях. Госпитализации подлежат лишь дети с синдромом крупа и тяжелым бактериальным осложнением. Назначается постельный режим и симптоматические средства ("Детский Тайленол от простуды", бруфен сироп и др.). Диета должна быть полноценной, легко усвояемой, без существенного ограничения пищевых ингредиентов. Пища дается в теплом виде. В тяжелых случаях применяют противогриппозный иммуноглобулин, содержащий антитела и к парагриппозным вирусам 1-3 типа. При осложнениях применяют антибиотики по общим правилам.

Прогноз благоприятный. Летальные исходы возможны только при возникновении тяжелых бактериальных осложнений (пневмония, гнойно-некротический ларинготрахеобронхит и др.).

Профилактика. Специфическая профилактика парагриппа не разработана. Общепрофилактические мероприятия такие же, как при гриппе.

АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ.

Аденовирусная инфекция — острое респираторное заболевание, характеризующееся лихорадкой, умеренной интоксикацией, поражением слизистых оболочек дыхательных путей, нередко — конъюнктивы глаз, а также лимфоидной ткани.

Заболевание занимает важное место в патологии детей раннего возраста. В межэпидемический по гриппу период на долю аденовирусной инфекции в этом возрасте приходится до 15-30% всех вирусных заболеваний респираторного тракта. К 5-летнему возрасту практически все дети переболевают аденовирусной инфекцией, причем половина детей переносит инфекцию повторно.

Этиология. Аденовирусы впервые выделены в 1953 г. W.Rowe, RHubner, L.Gilmore, T.Ward, R.Parrot (США) из удаленных у детей миндалин и аденоидов. Поскольку новые вирусы вызывали в культуре ткани дегенерацию, их называли АД (adenoid degeneration). Вскоре было показано, что обнаруженные вирусы вызывают у человека поражение верхних дыхательных путей, конъюнктивы глаз (Hilleman. H., Werner J, 1954). По предложению Enders все болезни, вызываемые этими вирусами, стали называть аденовирусными.

В настоящее время известна 41 разновидность (сероваров) аденовирусов, выделенных от человека. Значение разных сероваров в патологии неодинаково. Серовары 4 и 7 чаще выделяются от больных с катаром верхних дыхательных путей, серотип 3 — при фарингоконъюнктивальной лихорадке, 1, 3 и 7а —пневмонии, 5 — фарингите, 8 — кератоконъюнктивите и т.д. Вместе с тем, один и тот же аденовирус может вызывать разные клинические формы, также как и разные серовары могут вызывать одно и то же заболевание.

Вирусные частицы содержат ДНК, имеют диаметр от 70 до 90 нм, устойчивы во внешней среде. В вирионе имеется 3 антигена: А-антиген — общий группоспецифический для всех аденовирусов человека, В-антиген — носитель токсических свойств и С-антиген — характеризует типоспецифичность вируса.

Аденовирусы хорошо размножаются в первичных и перевиваемых культурах клеток различного происхождения. Первые признаки поражения клеток начинаются со стороны ядра и появляются уже через 12 часов от начала заражения. Вирусы обладают гамагглютинирующей активностью.

Аденовирусы относительно устойчивы к внешним факторам среды: при температуре 56°С погибают в течение 30 мин, при 36°С — через 7 дней, 23°С — 14 дней, хорошо переносят низкие температуры, устойчивы к органическим растворителям (эфиру, хлороформу и др.).

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные как явной, так и скрытой, инапарантной, формой болезни, а также здоровые

носители. Наиболее опасны больные в остром периоде заболевания. В этом периоде аденовирусы в большой концентрации обнаруживаются в носоглоточных смывах, соскобах пораженных конъюнктив, в крови и фекалиях. Больные опасны в течение первых 2 недель болезни, в редких случаях выделение вируса продолжается до 3-4 недель.

Механизм передачи инфекции — воздушно-аэрозольный, но возможен и алиментарный путь заражения — по типу кишечных инфекций. Поэтому согласно эпидемиологической классификации заразных болезней аденовирусная инфекция отнесена как в группу воздушно-капельных, так и кишечных инфекций.

Дети первых месяцев жизни мало восприимчивы к аденовирусной инфекции ввиду наличия пассивного трансплацентарного иммунитета. Начиная с 6-го месяца жизни практически все дети становятся восприимчивыми. В результате повторных заболеваний дети приобретают активный иммунитет и, начиная с 7-летнего возраста, заболеваемость аденовирусной инфекцией резко снижается.

Заболевания встречаются повсеместно в виде *спорадических случаев и эпидемических вспышек* с локальным характером в детском организованном коллективе. В редких случаях вспышка выходит за пределы детского коллектива. Максимальное число заболевших в самые крупные вспышки не превышает 500 человек. Число заболевших во время вспышки нарастает постепенно и достигает максимума на 14-16 день, затем вспышка медленно угасает. Наибольшая заболеваемость аденовирусной инфекцией регистрируется в холодное время года. В летнее время отмечается спорадическая заболеваемость, но не исключается возможность локальных вспышек. У детей заболевания чаще вызываются сероварами 1, 2, 3, 4, 5, 7а, 8, 14 и 21.

Патогенез. Входными воротами инфекции чаще являются верхние дыхательные пути, иногда — конъюнктива глаз и кишечник. Путем пиноцитоза аденовирусы проникают в цитоплазму, а затем — в ядро восприимчивых эпителиальных клеток и регионарные лимфатические узлы. В ядрах пораженных клеток синтезируется вирусная ДНК и через 16-20 часов возникают зрелые частицы вируса. Этот процесс приводит к прекращению деления зараженных клеток, а затем и их гибели. Размножение вируса в эпителиальных клетках и регионарных лимфатических узлах соответствует инкубационному периоду.

Высвобождающиеся вирусные частицы проникают в непораженные клетки, а также в кровь.' Первоначально поражается слизистая оболочка носа и задней стенки глотки, миндалины. В процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы. Воспалительные изменения характеризуются выраженным экссудативным компонентом, что сопровождается обильным серозным отделяемым и набухлостью слизистых оболочек. Характерно поражение конъюнктивы глаз, на слизистой оболочке которой может быть выпот с образованием нежной фибринозной пленки.

Аденовирусы могут проникать в легкие и размножаться в эпителии слизистой оболочки бронхов и альвеол и вызывать пневмонию, некротический бронхит. Аденовирусы попадают также в кишечник при фекально-оральном пути передачи или заносах кровью.

Наличие вирусемии обеспечивает вовлечение в процесс не только органов дыхания и желудочно-кишечный тракт, но также почек, печени и селезенки. При летальных исходах могут обнаруживаться явления отека мозга.

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

Патоморфология. У больных, умерших в результате аденовирусной инфекции, макроскопически обнаруживается катаральный ларинготрахеобронхит с явлениями некроза поверхностного эпителия. Микроскопически характерно отторжение эпителия дыхательных путей пластами. В ядрах клеток видны новые ДНК-овые включения. Под эпителиальным слоем накапливается серозная жидкость с примесью эритроцитов. Характерна мононуклеарная инфильтрация и образование гигантских одноядерных клеток. Часто обнаруживается гигантоклеточная десквамативная пневмония. Во внутренних органах выявляются нарушения кровообращения, дистрофические, некробиотические и воспалительные процессы. В печени возможны дистрофические изменения, вплоть до некроза гепатоцитов. Может развиться мезаденит и медиастенит.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 2 до 12 дней. Заболевание обычно начинается остро, но различные симптомы болезни появляются последовательно. Первыми признаками болезни обычно являются повышение температуры тела и катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. Температура тела повышается постепенно, достигая максимума (38-39°С, реже 40°С) ко 2-3-му дню. Симптомы



Ряс. 29 Аденовирусная инфекция. Выделения из носа. Конъюнктивит.

интоксикации выражены умеренно. Отмечается незначительная вялость, ухудшается аппетит, возможна головная боль, редко — мышечные и суставные боли. У некоторых больных отмечается тошнота, рвота, боли в животе.

С первого дня болезни появляются обильные серозные выделения из носа (рис. 29), которые вскоре приобретают слизисто-гнойный характер. Слизистая оболочка носа набухшая, гиперемирована. Носовое дыхание затруднено. Весьма характерны изменения ротоглотки. Отмечается умеренная гиперемия и отечность передних дужек и небных миндалин, но особенно характерно поражение слизистой оболочки задней стенки глотки, где отмечается так называемый "гранулезный фарингит", при этом задняя стенка глотки выглядит отечной и гиперемированной с гиперплазированными яркими фолликулами; боковые валики глотки увеличены. При ярко выраженном экссудативном компоненте воспаления на гиперплазированных фолликулах бывают видны нежные белесоватые наложения и стекает густая слизь.

Частым симптомом аденовирусной инфекции является кашель, который с первых дней болезни приобретает влажный характер. У детей раннего возраста кашель нередко бывает сильным, упорным, в легких могут прослушиваться рассеянные влажные и сухие хрипы, возникающие в связи с экссудативным характером воспаления в нижних дыхательных путях.

Самым характерным симптомом аденовирусной инфекции является поражение слизистой оболочки глаз (рис. 30). Конъюнктивит может быть катаральным, фолликулярным, пленчатым. Поражение конъюнктивы глаз может возникать с первого дня болезни или позже — на 3-5 день болезни. Обычно вначале поражается один глаз, на второй день в процесс вовлекается конъюнктива второго глаза. Дети старшего возраста жалуются на жжение, резь, ощущение инородного тела в глазах. Кожа век умеренно отечна, гиперемирована, глаза полуоткрыты. Конъюнктива глаз резко гиперемирована, зернистая, отечная. В отдельных случаях на конъюнктиве видна довольно плотная серовато-белая пленка. Чаще поражается нижнее веко, но иногда пленка располагается и на верхнем веке. В отличие от дифтерии глаза, пленка при аденовирусной инфекции никогда не распространяется за пределы конъюнктивы.

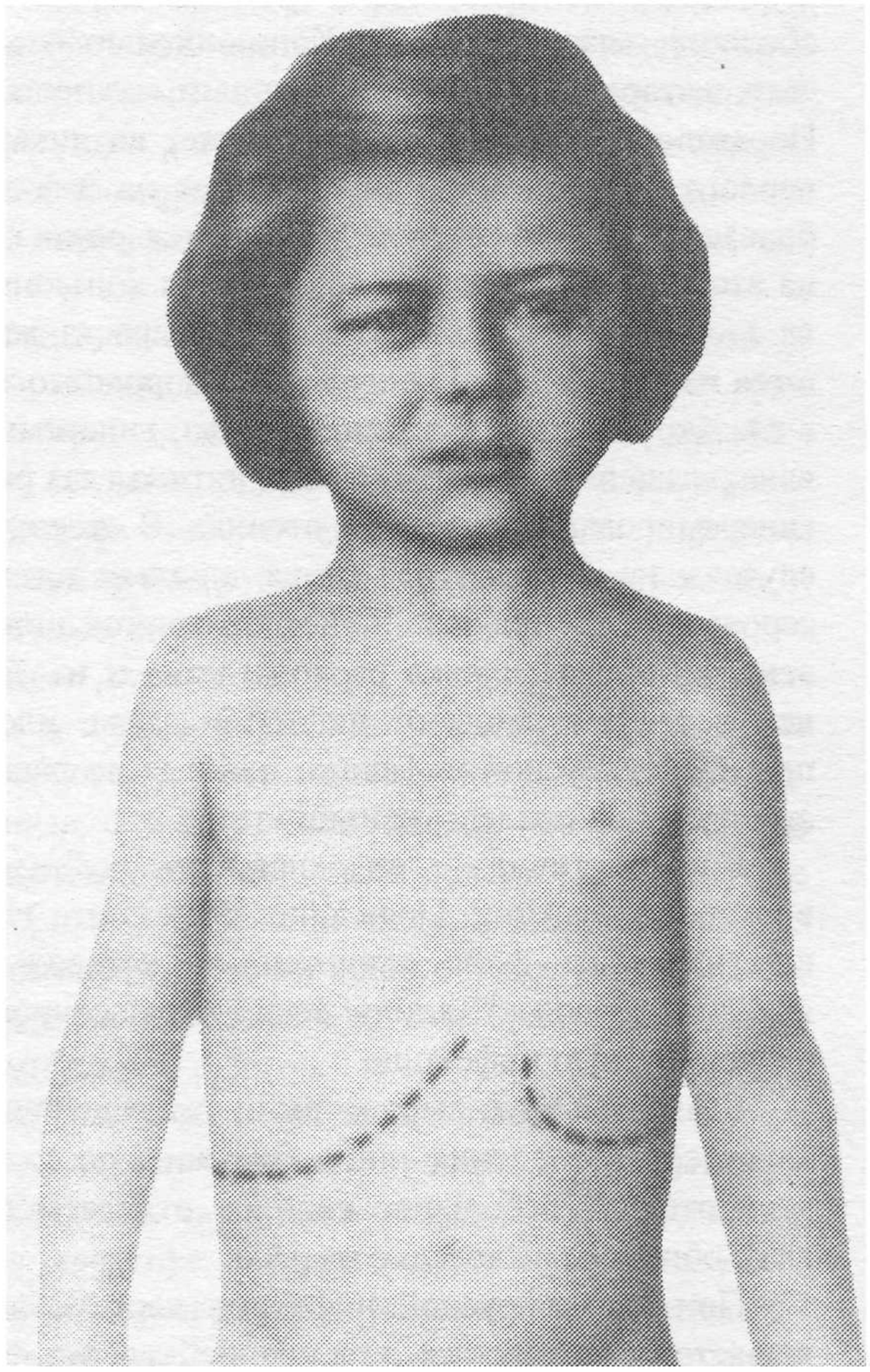
Конъюнктивит — "визитная карточка" аденовирусной инфекции. Появление пленчатого конъюнктивита на фоне выраженных катаральных явлений позволяет клинически диагностировать аденовирусную инфекцию.

Благодаря ярко выраженному экссудативному характеру воспаления, лицо больного пастозное, веки отечны, небольшое гнойное отделяемое из глаз, обильное выделение из носа.

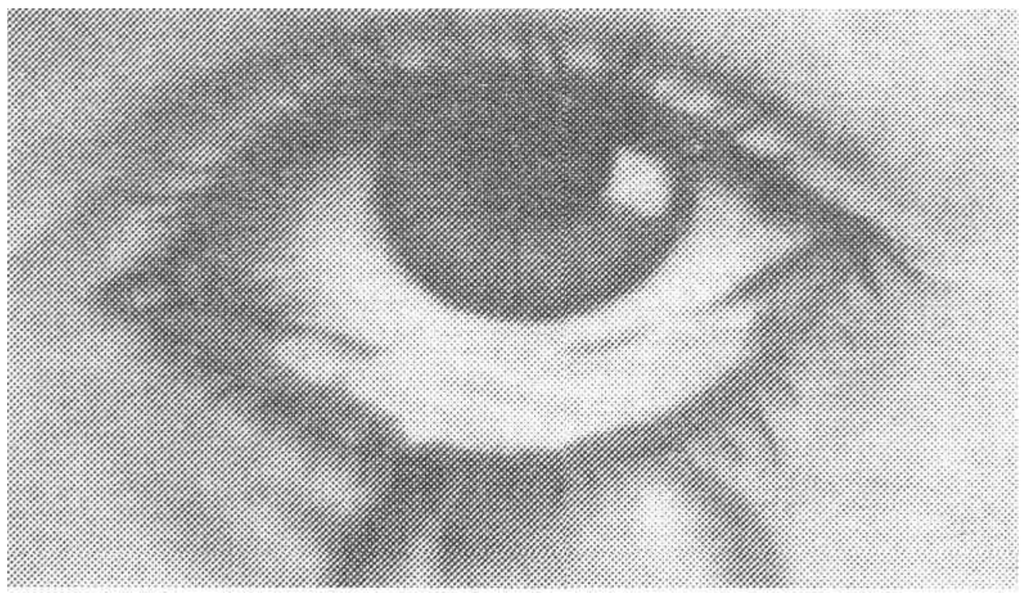
При аденовирусной инфекции часто обнаруживается умеренное увеличение шейных лимфа-



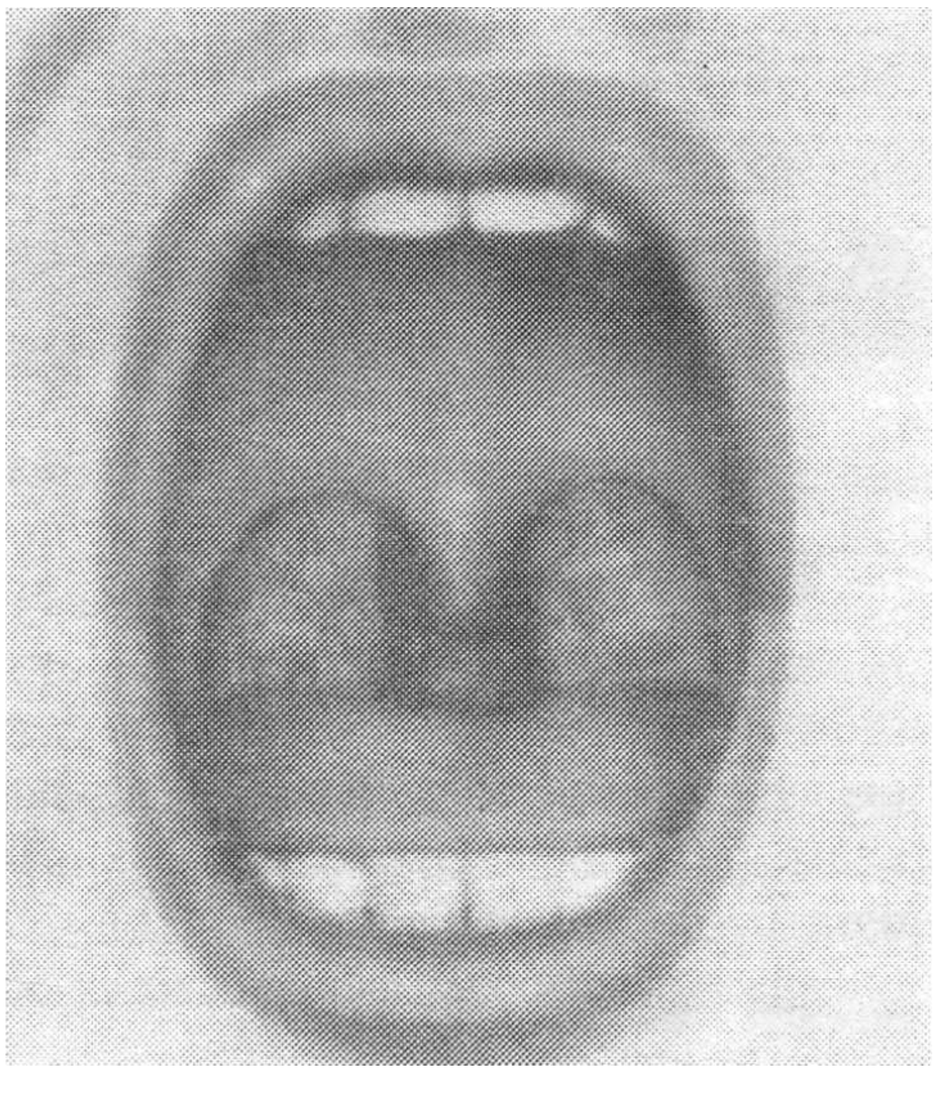
Рис. 30. **Аденовирусная инфекция Пленчатый конъюнктивит.**



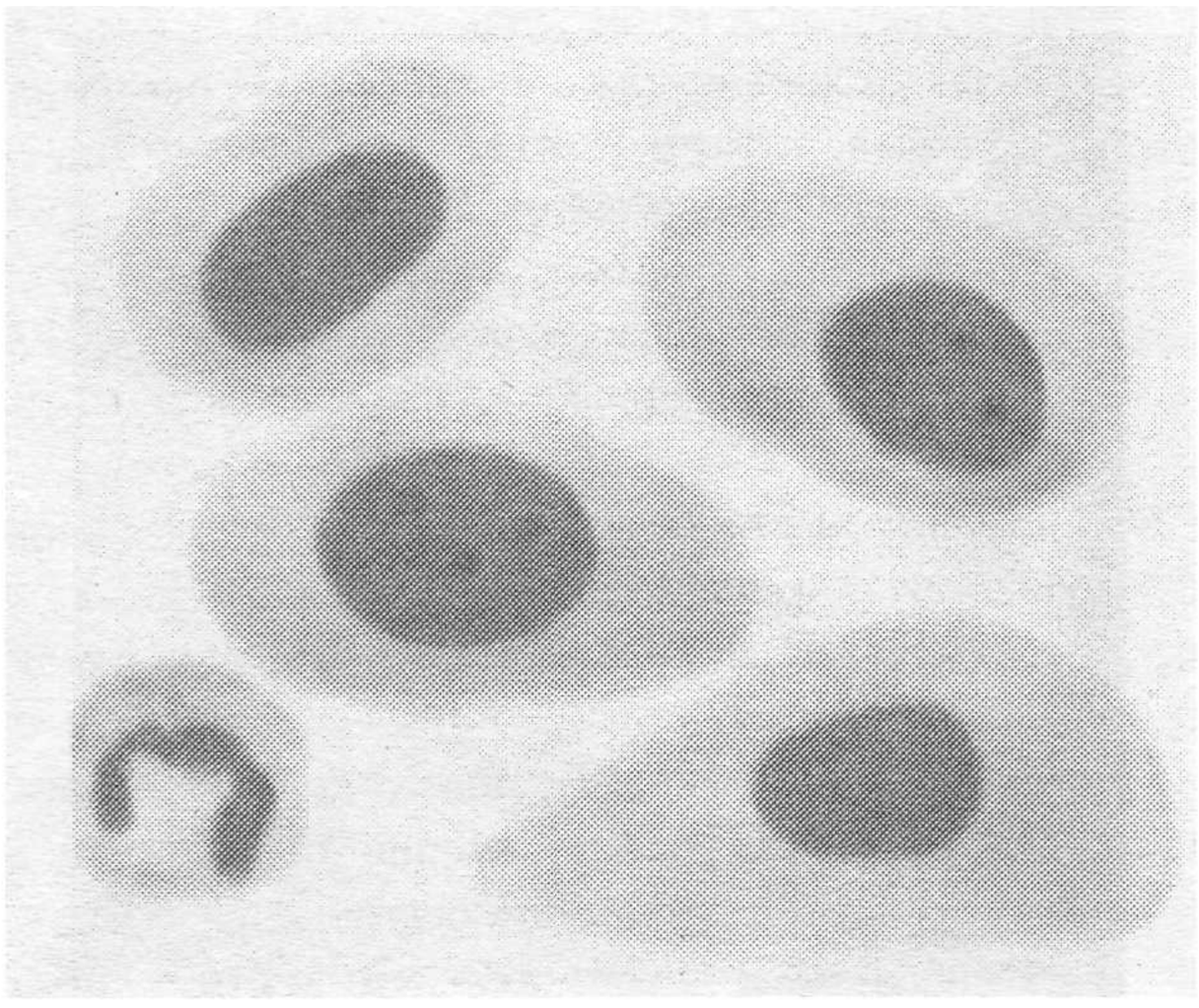
1



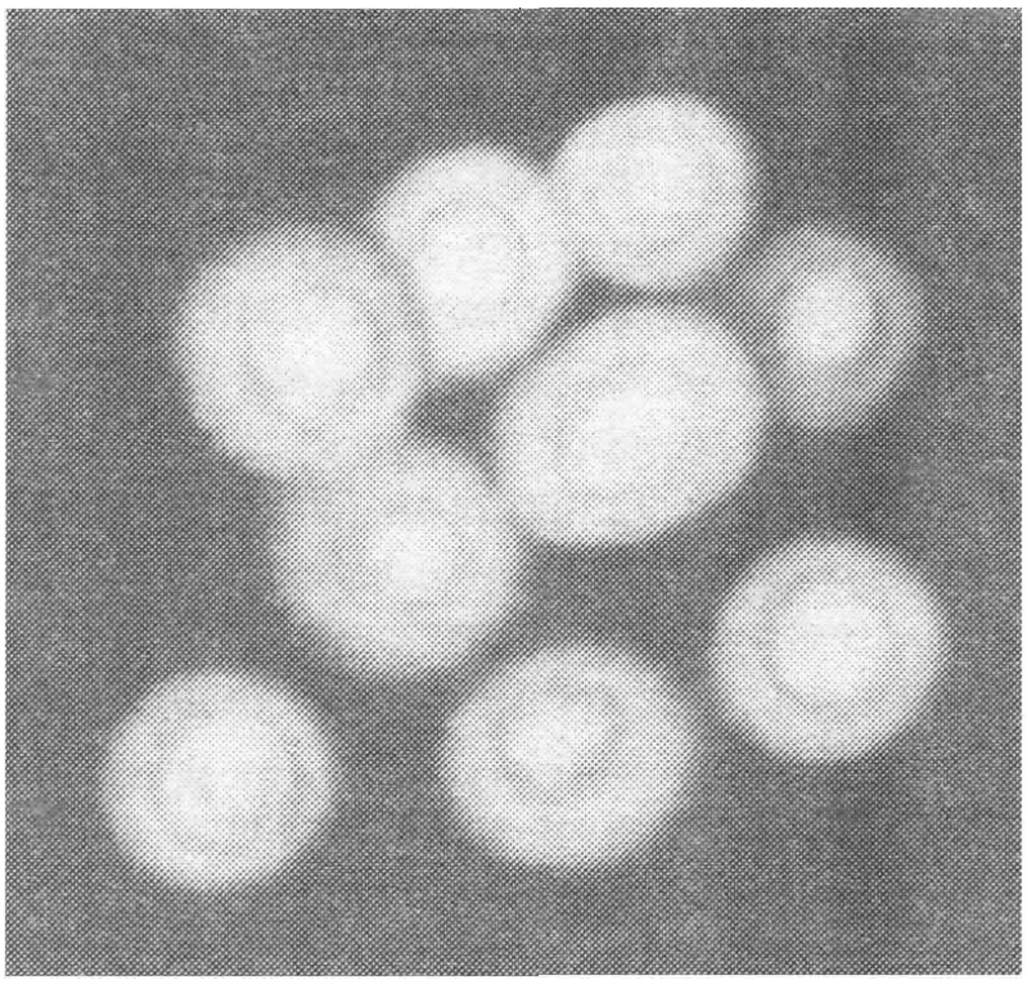
2



3



4



5

Рис. 31. Аденовирусная инфекция. 1 - увеличение печени и селезенки; 2 - пленчатый конъюнктивит; 3 - наложения на миндалинах; 4 - ДНК-содержащис включения в ядрах цилиндрического эпителия; 5 - иммунофлюоресцентное свечение цилиндрического эпителия.

тических узлов. Несколько реже отмечается увеличение печени и селезенки (рис. 31). На высоте клинических проявлений у детей раннего возраста возможны кишечные расстройства в виде учащенного (до 4-5 раз в сутки) жидкого стула без патологических примесей.

В периферической крови количество лейкоцитов обычно в норме; лишь в первые дни болезни возможен небольшой лейкоцитоз с нейтрофилезом. Характерна лимфопения. СОЭ незначительно увеличена.

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

Фарингоконъюнктивальная лихорадка — наиболее типичный клинический вариант аденовирусной инфекции. Характеризуется длительной лихорадкой, ярко выраженным катаром дыхательных путей, "гранулезным" фарингитом, поражением слизистой оболочки глаз, выраженной воспалительной реакцией со стороны миндалин, увеличением шейных лимфатических узлов, иногда — печени и селезенки. Течение бывает длительным, температурная реакция с большими колебаниями, иногда — постоянного типа, держится 1-2 недели.

Тонзиллофарингит. Изменения в ротоглотке встречаются при всех формах аденовирусной инфекции. Однако в отдельных случаях эти изменения бывают резко выраженными и доминируют в клинической картине заболевания. Дети жалуются на боль в горле. На миндалинах образуются наложения, увеличиваются регионарные лимфатические узлы. Природа этих наложений имеет двойной генез: они возникают как вследствие выраженного экссудативного компонента воспаления, обусловленного аденовирусом, так и в результате активизации бактериальной инфекции, т.е. ангина при этом заболевании имеет вирусно-бактериальную природу.

Мезентериальный лимфаденит (мезаденит) — нередкое проявление аденовирусной инфекции. Характеризуется остро возникающими приступообразными болями в области пупка или правой подвздошной области, лихорадкой, рвотой. Возможны симптомы раздражения брюшины. Язык влажный. Число лейкоцитов в пределах нормы. При хирургическом вмешательстве обнаруживаются значительно увеличенные в размерах гиперемированные, отечные лимфатические узлы брыжейки.

Катар верхних дыхательных путей — наиболее частый клинический вариант аденовирусной инфекции. Проявляется лихорадкой в течение 3-4 дней, умеренными или слабо выраженными симптомами интоксикации и выраженными катаральными явлениями в виде ринита, трахеобронхита. Возможно развитие синдрома крупа, бронхита, иногда с обструктивным синдромом, характерен катаральный фарингит. Встречается увеличение шейных лимфоузлов.

Диарея. Обычно наблюдается у детей первого года жизни. Характеризуется учащением стула до 4-5, иногда до 7-8, раз на высоте катаральных явлений. Возможны примеси слизи в каловых массах, но крови не бывает. Через 3-4 дня, на спаде симптомов катара дыхательных путей, стул нормализуется.

Кератоконъюнктивит — относительно редкая форма болезни. Характеризуется острым или внезапным началом, высокой лихорадкой, головной болью, болями в глазах, светобоязнью, конъюнктивитом, к которому на второй неделе болезни присоединяется помутнение роговицы — вначале в виде мелких, быстро сливающихся пятен. Течение длительное, но доброкачественное. На 3-4 неделе наступает полное выздоровление. Изъязвления роговицы не наблюдается.

При аденовирусной инфекции описаны серозные менингиты, коклюшеподобный синдром, геморрагический цистит и другие проявления. Высказывается мнение о роли аденовирусов в формировании хронических тонзиллитов и аденоидитов. Все клинические варианты аденовирусной инфекции могут быть в виде легкой, среднетяжелой и тяжелой форм. При легкой форме температура тела — не выше 38,5°С, симптомы интоксикации и другие клинические проявления выражены слабо. При среднетяжелой форме температура тела — до 39,5-40°С, симптомы интоксикации выражены умеренно. Тяжелые формы наблюдаются редко, протекают с кератоконъюнктивитом, гипертермией, тяжелой пневмонией, с явлениями дыхательной недостаточности.

Особенности у новорожденных и детей первого года жизни. Новорожденные редко болеют аденовирусной инфекцией в связи с наличием пассивного иммунитета, полученного от матери трансплацентарно. Но при отсутствии иммунитета у матери новорожденные восприимчивы с

первых дней жизни. Аденовирусная инфекция в этом возрасте имеет особенности. Температура тела обычно субфебрильная, симптомы интоксикации отсутствуют, катаральные симптомы проявляются заложенностью носа, слабым кашлем. Затрудненное носовое дыхание приводит к резкому беспокойству ребенка, расстройству сна, отказу от груди. У новорожденных и детей первого года жизни аденовирусная инфекция часто сопровождается расстройством стула; увеличение лимфатических узлов и конъюнктивит бывают редко. Часто возникает бронхит с обструктивным синдромом и интерстициальная пневмония. У недоношенных детей болезнь может протекать при нормальной или даже сниженной температуре тела. Несмотря на стертость клинической симптоматики в начале болезни, течение аденовирусной инфекции у детей первого года жизни тяжелое **и** практически все летальные исходы данного заболевания отмечаются в этом возрасте и, как правило, по причине вторичной бактериальной инфекции.

Врожденная аденовирусная инфекция. Внутриутробное поражение плода чаще вызывают вирусы типов 3 и 7. Врожденная аденовирусная инфекция может протекать по типу пневмонии и катара верхних дыхательных путей. Клинические проявления отмечаются с первого дня жизни. Температура тела обычно нормальная или субфебрильная. Характерны кашель, заложенность носа. Если заболевание протекает по типу пневмонии, с первого дня обнаруживается одышка, цианоз, бледность кожных покровов. В легких прослушиваются мелкопузырчатые или крепитирующие хрипы в проекции очага (или очагов) поражения. Характерен коробочный оттенок перкуторного звука, возможно укорочение последнего. Врожденный катар верхних дыхательных путей аденовирусной этиологии характеризуется упорным торпидным течением. Заболевание начинается с катаральных явлений тотчас после рождения при нормальной или субфебрильной температуре тела. Катаральные явления длительно сохраняются, отмечается эмфизема легких и вздутие кишечника. Присоединение бактериальной инфекции сопровождается появлением осложнений (очаговая пневмония, отит и др.). Внутриутробная аденовирусная инфекция может протекать как генерализованный процесс с воспалительными изменениями сразу в нескольких органах: легких, трахее, головном мозге и др.

Течение аденовирусной инфекции бывает довольно длительным. Температура тела обычно нормализуется на 5-7 день, иногда держится 2 и даже 3 недели. Иногда наблюдается волнообразная температурная кривая. Повторные повышения температуры тела возникают в связи с последовательным вовлечением в процесс поражаемых органов. Длительность ринита — от 1 до 4 недель. Явления катарального конъюнктивита сохраняются около 7 дней, пленчатого — до 2 недель. Симптомы катара верхних дыхательных путей ликвидируются на 2-4 неделе болезни.

Осложнения. При аденовирусной инфекции осложнения, как правило, обусловлены вторичной бактериальной инфекцией. У детей раннего возраста часто возникает средний отит, синусит, иногда — очаговые полисегментарные серозно-десквамативные пневмонии, как результат вирусно-бактериальных ассоциаций.

Диагноз. Аденовирусную инфекцию диагностируют на основании лихорадки и симптомов катара дыхательных путей, гиперплазии лимфоидной ткани ротоглотки, увеличения шейных лимфатических узлов, характерного поражения слизистых оболочек глаз. Для диагноза имеет значение последовательное развитие клинических симптомов, в результате чего лихорадочный период может удлиняться до 7-14 дней.

В качестве экспресс-диагностики используют метод флюоресценции антител, позволяющий обнаружить специфический аденовирусный антиген в эпителиальных клетках дыхательных путей больного ребенка (рис. 31-5). Для серологической диагностики ставят реакцию связывания комплемента и реакцию задержки гемагглютинации. Нарастание титра антител к аденовирусу в 4 и более раз в парных сыворотках в динамике заболевания подтверждает этиологию заболевания. Для выявления аденовирусов используют носоглоточные смывы, фекалии и кровь больного.

Дифференциальный диагноз. Аденовирусную инфекцию от респираторной инфекции другой вирусной этиологии отличает поражение слизистых оболочек глаз, неодновременное возникновение основных клинических симптомов, отчетливо выраженная реакция лимфоидной ткани, выраженный экссудативный характер воспалительных изменений со стороны дыхательных путей и ротоглотки.

Инфекционный мононуклеоз отличается от аденовирусной инфекции резким увеличением шейных и особенно заднешейных лимфатических узлов, отсутствием выраженных катаральных явлений, резким затруднением носового дыхания в связи с поражением носоглоточной миндалины,

частым возникновением ангины, значительным увеличением печени и особенно селезенки, наличием в крови лимфоцитарного лейкоцитоза и большого количества атипичных мононуклеаров.

Для микоплазменной инфекции характерны упорные катаральные явления без признаков экссудативного воспаления, раннее поражение легких, увеличение СОЭ.

Лечение. Больных с аденовирусной инфекцией лечат в домашних условиях. Назначают постельный режим, полноценное питание. Применяются симптоматические средства, десенсибилизирующие препараты, поливитамины, "Детский Тайленол от простуды". Закапывание интерферона в полость носа малоэффективно. Антибиотики показаны только при бактериальных осложнениях (пневмония, синусит, ангина и др.). При поражении глаз рекомендуется вводить 0,5% раствор дезоксирибонуклеазы в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли каждые 2 часа в течение дня, свежеприготовленный 0,2% водный раствор оксолина по 1-2 капли 3 раза в день, или закладывать за край века 0,25% оксолиновую мазь 3 раза в день; можно закапать в конъюнктивальный мешок 20% или 30% раствор сульфацил натрия по 2-3 капли 3 раза в день. Посиндромная терапия такая же, как при гриппе. Госпитализации подлежат дети раннего возраста с тяжелой формой аденовирусной инфекции и осложнениями.

Прогноз при неосложненной аденовирусной инфекции благоприятный. Летальные исходы наблюдаются у детей раннего возраста при возникновении тяжелых бронхолегочных осложнений.

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

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ (РС-инфекция)

РС-инфекция — острое вирусное заболевание, протекающее с преимущественным поражением нижних дыхательных путей с весьма частым развитием бронхитов, бронхиолитов и интерстициальной пневмонии у детей в возрасте до 1 года.

РС-вирусы считают основной причиной бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста. В межэпидемический по гриппу период в детском возрасте на долю РС-инфекции приходится до 15-20%. всех острых респираторных заболеваний. Среди детей, госпитализированных в стационары с клиникой бронхиолита, на долю РС-инфекции приходится до 75%, с клиникой пневмонии — до 15-25% , с клиникой крупа — до 6-8% (Берман Р.Е., Воган В.К., 1987).

Этиология. Возбудитель болезни — респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), свое название получил из-за специфического цитопатогенного действия в культуре клеток, ведущего к образованию симпластов и синцитиев. Первый штамм РСВ выделен в 1956 году A.Morris с соавторами от шимпанзе с респираторным заболеванием и был назван "вирус насморка обезьян", в 1957 году R. Chanock с соавторами выделили аналогичные вирусы от больных детей и показали, что он может вызывать респираторное заболевание у людей. Вирус содержит РНК, от других парамиксовирусов отличается большой полиморфностью, диаметр частиц в среднем 120-200 нм, мало устойчив во внешней среде. Известны 2 серовара вируса, имеющие общий комплементсвязывающий антиген. Вирус хорошо развивается в первичных и перевиваемых клеточных линиях (клетки HeLa, Нер-2 и др.), где образует синцитий и псевдогигантские клетки. В отличие от других парамиксовирусов у РС-вирусов не выявлено ни гемагглютинина, ни нейраминидазы. РСВ термолабильны и разрушаются при замораживании и оттаивании, а также при обработке эфиром и детергентами.

Эпидемиология. Заболевание имеет повсеместное распространение, регистрируется круглый год, однако вспышки возникают чаще зимой и весной. Источником инфекции являются больные и редко — вирусоносители. Больные выделяют вирус в течение 10-14 дней. Инфекция передается исключительно воздушно-капельным путем при прямом контакте. Передача инфекции через третьих лиц и предметы обихода мало вероятна. Восприимчивость различных возрастных групп к РС-инфекции неодинакова. Высоко восприимчивы дети первых месяцев жизни, в том числе и новорожденные, поскольку материнские антитела, проникшие в организм ребенка через плаценту, не оказывают достаточно выраженного защитного действия. Наибольшая восприимчивость к РС-инфекции отмечается в возрасте от 3 месяцев до 2 лет. В этом возрасте все дети успевают переболеть РС-инфекцией (особенно организованные в детские коллективы). У переболевших появляются специфические антитела в сыворотке и отделяемом слизистой оболочки носа, представленные

иммуноглобулинами А. Секреторные антитела являются важным фактором иммунитета при РС-инфекции. Но, поскольку приобретенный иммунитет нестоек, при повторных встречах с РС-вирусом дети могут повторно заболеть РС-инфекцией, однако клинически такие заболевания протекают стерто, поддерживая тем самым напряженность специфического иммунитета. Следовательно, при полном исчезновении специфических антител против РС-вируса возникает манифестная форма болезни, в то время как на фоне остаточного иммунитета — стертая или инаппарантная инфекция.

Патогенез. Вирус попадает в организм воздушно-капельным путем. Размножение происходит в эпителиальных клетках слизистой оболочки дыхательных путей, и патологический процесс, особенно у детей раннего возраста, быстро распространяется на мелкие бронхи и бронхиолы. Сущность происходящих изменений до конца не установлена. Можно лишь предполагать, что РС-вирус проникает в эпителиальные клетки дыхательных путей и вызывает их гиперплазию с образованием симпластов, псевдогигантских клеток и явления гиперсекреции, что приводит к сужению просвета мелких бронхов и бронхиол и полной закупорки их просвета густой тягучей слизью, слущенным эпителием, лейкоцитами и лимфоцитами. Нарушается дренажная функция бронхов, развиваются стазы, мелкие ателектазы, утолщаются межальвеолярные перегородки, что приводит к возникновению бронхообструктивного синдрома, протекающего с нарушением обмена кислорода и развитием кислородного голодания. Легкие эмфизематозно расширены, возникает одышка и тахикардия. Патогенез дальнейшего течения РС-инфекции определяется выраженностью дыхательной недостаточности и наслоением бактериальной инфекции.

Патоморфология. Макроскопически слизистая оболочка гортани, трахеи и крупных бронхов слабо гиперемирована. Максимальные изменения возникают в мелких и средних бронхах, при этом клетки эпителия пораженных участков несколько увеличиваются в размере, затем происходит их размножение, в результате чего возникают многоядерные сосочковидные выросты, суживающие просвет бронха. В легких — полнокровие и небольшие темновато-плотные очаги воспаления преимущественно в задних отделах. Наряду с этим отмечаются расстройства кровообращения, мелкоочаговые ателектазы и эмфизема.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 3 до 7 дней. Клинические проявления зависят от возраста детей. У детей старшего возраста заболевание обычно протекает легко, *по типу острого бронхита,* часто без повышения температуры или с субфебрильной температурой тела. Общее состояние ухудшается незначительно: слабая головная боль, легкое познабливание, разбитость. Ведущим клиническим симптомом является кашель, обычно сухой, упорный, продолжительный. Дыхание часто учащено, с затрудненным выдохом, иногда с приступами удушья. Дети могут жаловаться на боли за грудиной. При осмотре общее состояние детей удовлетворительное. Отмечается бледность и небольшая пастозность лица, инъекция сосудов склер, скудные выделения из носа. Слизистая оболочка ротоглотки слабо гиперемирована или неизмененна. Дыхание жесткое, рассеянные сухие и влажные хрипы. В отдельных случаях увеличивается в размерах печень. Течение болезни — до 2-3 недель.

У детей первого года жизни заболевание обычно протекает по типу *бронхиолита (бронхообструктивный синдром).* С первого дня отмечается повышение температуры тела, заложенность носа, чихание и сухой кашель. Объективно в начальном периоде можно отметить лишь некоторое ухудшение общего состояния, шумное затрудненное дыхание, бледность кожных покровов, скудные выделения из носа, незначительную гиперемию слизистых оболочек передних дужек, задней стенки глотки, явления склерита. В дальнейшем нарастают симптомы, свидетельствующие о все большем вовлечении в процесс нижних дыхательных путей: дыхание становится еще более шумным, усиливается гипоксия, грудная клетка выглядит раздутой, межреберные промежутки расширены, усиливается одышка, нарастает цианоз, возможны короткие периоды апноэ. Кашель становится приступообразным, продолжительным, в конце приступа кашля выделяется густая, вязкая, трудно отделяющаяся мокрота. Иногда приступы кашля сопровождаются рвотой, аппетит снижен, сон нарушен. Заболевание в этом периоде у отдельных больных может напоминать коклюш.

В тяжелых случаях бурно нарастают явления дыхательной недостаточности, появляется диффузный цианоз, тахипноэ, одышка имеет экспираторный характер с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Перкуторно определяется коробочный звук, при аускультации прослушивается большое количество крепитирующих и мелкопузырчатых влажных хрипов. Температура тела

в этом периоде чаще повышается, но может быть и нормальной, симптомы интоксикации не выражены. *Тяжесть состояния ребенка обусловлена дыхательной недостаточностью.* Часто увеличены размеры печени, иногда пальпируется край селезенки. На рентгенограмме определяется эмфизема легких, вздутие грудной клетки, уплощение купола диафрагмы и горизонтальное положение ребер. Формируется картина интерстициальной пневмонии с характерным усилением легочного рисунка, ячеистыми структурами, тяжистостью корней и перибронхиальными уплотнениями. Возможно увеличение лимфатических узлов, поражение отдельных сегментов и развитие ателектазов.

В периферической крови количество лейкоцитов нормальное или слегка повышенное, нейтрофильный сдвиг влево, возможно увеличение количества моноцитов и атипичных лимфомоноцитов (до 5%), СОЭ несколько повышена.

Из других клинических синдромов для РС-инфекции характерно развитие *синдрома крупа,* в отдельных случаях он может стать причиной внезапной смерти ребенка или вызвать развитие синдрома Рея. По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы РС-инфекции (в основном по степени выраженности симптомов интоксикации и обструктивного синдрома), а по течению: гладкое, без осложнений и с осложнениями.

При легкой форме симптомы интоксикации не выражены. Температура тела нормальная или субфебрильная. Заболевание протекает по типу катара верхних дыхательных путей, с преобладанием клиники острого бронхита. Обструктивный синдром выражен неярко. Одышка не постоянная, выявляется лишь при беспокойстве ребенка.

При среднетяжелой форме симптомы интоксикации и обструктивный синдром умеренно выражены. Ребенок беспокоен, отмечается постоянная экспираторная одышка, выражены втяжения уступчивых мест грудной клетки, раздувание крыльев носа, небольшой цианоз губ и носогубного треугольника.

При *тяжелой форме* дети возбуждены, состояние тяжелое ввиду кислородного голодания тканей. Дыхание шумное, выражен акроцианоз, грудная клетка резко вздута с втяжением уступчивых мест. Число дыханий — до 60-80 в минуту.

Течение зависит от тяжести клинических проявлений, возраста детей и наслоения бактериальной инфекции. В легких случаях симптомы бронхиолита **с** обструктивным синдромом исчезают довольно быстро — через 3-8 дней. При наличии интерстициальной пневмонии течение болезни длительное — до 2-3 недель.

Осложнения. Обусловлены в основном наслаивающейся бактериальной инфекцией. Чаще возникает отит, синусит, пневмония.

Особенности у **новорожденных и недоношенных** детей. Заболевание начинается постепенно при нормальной температуре тела, отмечается заложенность носа, упорный приступообразный кашель, приступы цианоза, апноэ, быстро нарастают признаки кислородного голодания, часто бывают срыгивания и рвота. Из-за невозможности носового дыхания страдает общее состояние: беспокойство, расстройство сна, отказ от груди, часто развивается интерстициальная пневмония. Число дыханий достигает 80-100 в минуту, тахикардия. В легких обнаруживаются в большом количестве мелкопузырчатые влажные и крепитирующие хрипы. На рентгенограмме воспалительная диффузная инфильтрация и ателектазы. В крови нормоцитоз и нормальная СОЭ. Течение длительное. Возникновение осложнений обусловлено наслоением бактериальной инфекции, что ухудшает прогноз.

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

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

Дифференциальный диагноз. РС-инфекцию дифференцируют от аденовирусной инфекции, парагриппа и других ОРВИ, а также от коклюша, хламидиоза и микоплазменной инфекции.

Аденовирусную инфекцию отличает поражение слизистой оболочки глаз, парагрипп — наличие синдрома крупа. При коклюше катаральные явления отсутствуют, температура тела практически всегда нормальная, приступообразный спазматический кашель с репризами нарастает постепенно, достигая максимальной выраженности к концу 2 недели болезни, в то время как при РС-

инфекции приступообразный кашель максимального развития достигает на 3-5 день болезни и быстро разрешается. Для коклюша характерен лимфоцитарный гиперлейкоцитоз при низких показателях СОЭ.

Клиника бронхообструктивного синдрома может возникать и при хламидийной инфекции. Однако в этих случаях болезнь начинается постепенно, температура тела обычно не повышается. Основным симптомом является упорный кашель, в том числе, возможно, и приступообразный, но затрудненное, шумное дыхание обычно отсутствует; рентгенологически выявляется картина не интерстициальной пневмонии, а бронхопневмонии.

При микоплазменной инфекции поражается преимущественно ткань легкого, одышка не выражена, в крови нейтрофильный сдвиг влево, повышенная СОЭ. Однако клинически дифференцировать РС-инфекцию от острых респираторных заболеваний другой этиологии весьма трудно. Окончательно этиология болезни устанавливается по результатам лабораторных исследований.

Лечение. В большинстве случаев лечение неосложненных форм РС-инфекции проводится в домашних условиях. Назначается постельный режим, щадящая полноценная диета, симптоматические средства: "Детский Тайленол от простуды", бруфен сироп и др., как и при других ОРВИ. При обструктивном синдроме дают эуфиллин с димедролом или другими антигистаминными препаратами. Для борьбы с гипоксемией показана кислородотерапия, назначаются также мукопронт, микстура с алтеем, термопсисом, бикарбонатом натрия. В тяжелых случаях прибегают к осторожному внутривенному введению жидкости. При сочетании обструктивного синдрома с пневмонией назначают антибиотики. Лечение кортикостероидными гормонами не рекомендуется. По мнению зарубежных педиатров наилучший эффект при лечении тяжелых форм РС-инфекции у детей раннего возраста удается получить с помощью противовирусного препарата *рибавирина,* который назначается в виде мелкодисперсного аэрозоля в течение 12-18 часов ежедневно от 3 до 7 дней.

Прогноз обычно благоприятный. Однако у детей с сопутствующей патологией (тяжелые пороки сердца, хронические заболевания легких, поражение ЦНС и др.) при развитии тяжелого бронхита, интерстициальной пневмонии исход может быть неблагоприятным. В последние годы высказывается мнение о возможной этиопатогенетической связи РС-инфекции с астматическим бронхитом и даже бронхиальной астмой. Показано, что у детей с повторными бронхоспастическими состояниями в анамнезе часто отмечается бронхиолит, обусловленный РС-инфекцией. Предпринимаются попытки доказать существование хронической РС-инфекции с рецидивирующим течением. Если это предположение подтвердится, то появится возможность рассматривать РС-инфекцию как один из решающих факторов в развитии некоторых форм бронхиальной астмы. Однако в этом направлении необходимо продолжать исследования.

Профилактика. Имеют значение ранняя изоляция больного, проветривание помещений, влажная уборка с дезинфицирующими средств.": ми. Специфическая профилактика не разработана Всем контактным детям можно распылять в нос интерферон.

РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Риновирусная инфекция (заразный насморк, common cold) — острое вирусное заболевание дыхательных путей, протекающее с преимущественным поражением слизистой оболочки полости носа.

Этиология. Вирусная природа заболевания была установлена в 1914 году W. Kruse, которому удалось воспроизвести заболевание посредством фильтрата, взятого от больных заразным насморком. Через 1-3 дня развилось заболевание, при котором ведущим симптомом был обильный насморк. Первые штаммы вирусов выделены в 1960 году D. Tyrrell. Риновирусы вызывают заболевание только у человека и шимпанзе.

В настоящее время известно 113 серотипов риновирусов, между отдельными серотипами выявлены перекрестные серологические реакции. В качестве подгруппы риновирусы включены в группу пикорнавирусов. Диаметр вириона 20-30 нм, содержит РНК.

Многие свойства риновирусов сходны со свойствами энтеровирусов. Хорошо размножаются в культуре фибробластов легких эмбрионов человека и в органных культурах эпителия трахеи человека и хорьков. Мало устойчивы в окружающей среде.

Эпидемиология. Риновирусная инфекция распространена повсеместно, но наиболее часто встречается в странах с умеренным и холодным климатом. Регистрируется в виде эпидемических вспышек, особенно в крупных городах, обычно в холодное и сырое время года (осень, зима). Спорадическая заболеваемость регистрируется круглый год. *Источником инфекции* являются больные и вирусоносители. Путь распространения —

воздушно-капельный и, возможно, контактно-бытовой при попадании отделяемого из носа больного, загрязненных рук в нос или глаза здорового человека. *Передача инфекции* через предметы обихода, игрушки, хотя и возможна, но реализуется редко из-за нестойкости вируса. Длительность заразного периода — 5 дней.

Восприимчивость к риновирусной инфекции поголовная. Наибольшая заболеваемость регистрируется среди детей, особенно организованных в детские коллективы (детские сады, школы). При заносе вируса, ранее не циркулирующего в данной местности, заболевают практически все контактирующие с источником инфекции, в том числе и дети первых месяцев жизни. После перенесенного заболевания формируется типоспецифический непродолжительный иммунитет. Предполагается, что резистентность к инфекции определяется как сывороточными IgG, так и секреторными IgA, а также — продукцией интерферона.

Патогенез. Входные ворота инфекции— слизистая оболочка носа. Размножение вируса в эпителиальных клетках верхних дыхательных путей приводит к возникновению местного очага воспаления, что сопровождается отеком слизистой оболочки, выраженной гиперсекрецией.

В тяжелых случаях возможно проникновение вируса из места первичной локализации в общий кровоток, возникает вирусемия, что клинически сопровождается появлением общей слабости, разбитости, мышечными болями. Вследствие ослабления местной защиты, может активизироваться бактериальная инфекция, что ведет к появлению осложнений — отитов, трахеобронхитов, пневмонии.

Патоморфология. На месте входных ворот инфекции (полость носа) отмечается отек и набухание слизистой оболочки, полнокровие и расширение сосудов, инфильтрация лимфоцитами и мононуклеарами, десквамация поверхностного эпителия без существенного некробиоза. Характерна гиперсекреция.

Клинические проявления. Инкубационный период составляет от 1 до 5 дней, чаще — 2-3 дня. Заболевание начинается остро, с общего недомогания, познабливания, субфебрильного подъема температуры тела, заложенности носа, чихания, чувства инородного тела в горле или неловкости, царапания, покашливания. Часто мучает легкая головная боль в области переносья и ломота во всем теле. Уже к концу первых суток нос полностью заложен, дыхание через нос невозможно. Появляются обильные водянисто-серозные выделения. Слизистая оболочка полости носа гиперемирована, отечна. Вследствие обильного выделения из носа и частого пользования носовыми платками, в преддверии носа появляется мацерация кожи. Часто на губах и в преддверии носа возникают герпетические высыпания. Лицо ребенка несколько пастозно, слезотечение обильно, склеры инъецированы. Возможна слабая гиперемия и набухание слизистой оболочки небных миндалин, передних дужек, задней стенки глотки. Дети жалуются на тяжесть в области носа, полное отсутствие обоняния, вкуса, понижение слуха. У части больных может усилиться кашель, появляется осиплость голоса, а также явления трахеита и трахеобронхита. На 2-3 день болезни выделения из носа становятся более густыми, слизисто-гнойными, что свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции. Продолжительность болезни — 5-7 дней.

Классификация. Заболевание чаще протекает по типу ринита, ринофарингита, катара верхних дыхательных путей, иногда развиваются интерстициальная пневмония и синдром крупа.

Осложнения обычно обусловлены бактериальной инфекцией. Чаще встречаются синуситы, отиты, гаймориты.

Особенности *у* новорожденных и детей первого года жизни. У новорожденных заболевание возникает в случае, если у матери отсутствует иммунитет против циркулирующих в данной местности риновирусов. Обычно заболевание проявляется по типу катара верхних дыхательных путей. Проявляется повышением температуры тела, заложенностью носа, слизистыми выделениями из носа, беспокойством, расстройством сна, ухудшением аппетита (из-за затрудненного носового дыхания). Чаще чем у детей старшего возраста возникают явления трахеобронхита. Характерен кашель, нередко в легких прослушиваются сухие хрипы. Часто заболевание протекает как смешанная вирусно-бактериальная инфекция.

Диагноз. Ставится на основании обильных слизистых выделений из полости носа, наличия мацерации кожи в преддверии носа, легкого недомогания и покашливания при нормальной или субфебрильной температуре тела. Большое значение имеют эпидемиологические данные — аналогичные заболевания в окружении ребенка.

Для лабораторного подтверждения используют выделение вируса на культуре тканей, почек эмбриона или обезьяны. Для быстрой диагностики используется метод иммунофлюоресценции, с помощью которого обнаруживают антиген в эпи-

телиальных клетках, взятых с нижних носовых раковин.

Дифференциальный диагноз проводят с другими ОРВИ, с аллергическим ринитом, инородным телом в полости носа.

Аллергический ринит обычно возникает повторно в весеннее время года в период цветения растений, не сопровождается другими симптомами и хорошо поддается лечению антигистаминными препаратами.

Обильные выделения из носа могут отмечаться и при попадании в полость носа *инородного* тела. Однако выделения в этих случаях бывают из одной половины носа, имеют слизисто-гнойный характер, нередко с примесью крови. Общее состояние не страдает.

Лечение. Симптоматическое. Для улучшения носового дыхания назначают ринопронт по 1 ч. л. сиропа 2 раза в сутки и закапывание в полость носа сосудосуживающих средств: фариала, 1% или 2% раствора гидрохлорида эфедрина, 0,05% раствора нафтизина или галазолина по 1-2 капле в каждый носовой ход 3 раза в день. Показано теплое питье, горячие ножные ванны, при головной боли — бруфен сироп, "Детский Тайленол", "Детский Тайленол от простуды", антигистаминные препараты (супрастин, тавегил), глюконат кальция. В первый день болезни можно распылять в носовые ходы лейкоцитарный интерферон.

Прогноз благоприятный.

Профилактика. Проводятся общие противоэпидемические мероприятия: ранняя изоляция больных, проветривание, влажная уборка дезинфицирующими растворами, ультрафиолетовое облучение.

С профилактической целью применяется распыление в носовые ходы лейкоцитарного интерферона. Специфическая профилактика не разработана.

РЕОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Реовирусная инфекция — острое заболевание, характеризующееся катаром верхних дыхательных путей и нередким поражением тонкого кишечника. В связи с этим вирусы и получили свое название — Respiratory enteric orphan viruses (респираторно-кишечные вирусы человека — РЕО-вирусы).

Этиология. Первый представитель из рода реовирусов описан в 1954 г. M.Ramos-Alvares, A.Sabin. Различные серотипы были выделены от больных с лихорадочными заболеваниями, ОРВИ, пневмонией, а также от больных с желудочно-кишечными заболеваниями, энцефалитом и др. Аналогичные вирусы выделены и от животных (кролики, мыши, собаки, овцы, крупный рогатый скот, обезьяны и др.). Род реовирусов входит в семейство реовирусов, в котором объединены 5 родов. Практическое значение имеют два из них: собственно реовирусы и ротавирусы.

Реовирусы содержат двунитчатую РНК, вирион имеет диаметр 70-80 нм. Известны три серотипа реовирусов человека — 1, 2 и 3. Они имеют общий комплементсвязывающий и типоспецифические антигены. Вирусы относительно устойчивы к нагреванию, действию ультрафиолетовых лучей и обычных дезинфицирующих средств.

Вирус проникает в клетку посредством эндоцитоза, транспортируется в лизосомы и выходит из клетки при ее гибели. Реовирусы хорошо размножаются в культурах клеток разного происхождения. Цитопатический эффект может проявиться через длительный период — 2-3 недели.

Эпидемиология. Заболевание широко распространено во всех регионах земного шара. *Источником инфекции* является больной человек и вирусоносители. Не исключается возможность инфицирования от животных, среди которых они широко распространены, выделяясь с фекалиями.

Основными *путями передачи* инфекции являются воздушно-капельный и фекально-оральный. Заболевание встречается в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек — преимущественно в детских коллективах. Чаще болеют дети в возрасте от 6 мес. до 3-5 лет. Практически все дети переболевают реовирусной инфекцией, на что указывает обнаружение специфических антител у большинства населения к 25-30 годам.

Патогенез. Первоначально вирус размножается в эпителии и лимфоидных образованиях носоглотки и кишечника. При оральном пути заражения вирус из лимфатических фолликулов тонкого кишечника попадает в брыжеечные лимфатические узлы, а затем по лимфатическим путям попадает в кровь. При воздушно-капельном пути заражения местом накопления вируса является эпителий дыхательных путей и, возможно, скопления лимфоидных образований ротоглотки. Проникновение вируса в кровь также, по-видимому, происходит лимфогенным путем. Вирусемия является важным компонентом реовирусных заболеваний. С током крови вирус может попадать в ЦНС, легкие, печень, другие органы с развитием серозного менингита, гепатита, интерстициальной пневмонии и др.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 1 до 7 дней. Заболевание начинается у большинства детей остро, с подъема температуры тела. Отмечается головная боль, понижение аппетита, кашель, насморк, может быть тошнота, рвота. При осмотре обращает внимание гиперемия лица, инъекция сосудов склер, конъюнктивит, гиперемия слизистой оболочки миндалин, дужек, задней стенки глотки, слизистые выделения из носа. Могут быть увеличены шейные лимфоузлы, печень и селезенка. У некоторых больных на высоте катаральных явлений появляется кишечный синдром. Дети жалуются на боли в животе; при пальпации отмечается урчание по ходу тонкого кишечника. Стул жидкий.

Заболевание в большинстве случаев протекает легко. Лихорадка длится от 1 до 7 дней. Но возможны тяжелые формы с поражением внутренних органов. У детей раннего возраста может развиться интерстициальная пневмония, герпангина, серозный менингит, миокардит. Описаны летальные случаи среди новорожденных и детей раннего возраста. В старших возрастных группах может возникать клиника гепатита, серозного менингита, миокардита и др.

Диагноз. Без лабораторного подтверждения диагностировать реовирусную инфекцию не представляется возможным.

Специфическая диагностика основана на выделении вируса из слизи носоглотки, фекалий, ликвора в культуре клеток, а также на установлении нарастания титра специфических антител в парных сыворотках в реакции торможения гемагглютинации.

Дифференциальный диагноз проводят с ОРВИ другой этиологии, с энтеровирусными заболеваниями, микоплазменной инфекцией.

Лечение симптоматическое. Антибиотикотерапия назначается только при возникновении бактериальных осложнений.

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Проводятся общепринятые противоэпидемические мероприятия как в очаге ОРВИ.

СИНДРОМ КРУПА ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Круп — своеобразный симптомокомплекс, возникающий у больных с воспалительными изменениями в гортани, клинически проявляющийся триадой симптомов: грубым "лающим" кашлем, шумным стенотическим дыханием, сиплым голосом.

В отечественной литературе это заболевание часто описывается под термином "стенозирующий ларингит и ларинготрахеобронхит" или как "ларингит со стенозом гортани". Однако в практической работе наибольшее распространение получил термин "круп", клиническое определение которого достаточно полно отражает сущность процессов, происходящих при этом заболевании, что дает основание рекомендовать этот термин в качестве единой терминологии. Тем более, что термины "ларингит", "ларинготрахеобронхит" и др. больше отражают топический диагноз и не всегда предполагают возникновение своеобразного симптомокомплекса, присущего этому заболеванию.

Синдром крупа при ОРВИ наблюдается главным образом у детей раннего возраста, чаще — у детей второго года жизни. Среди леченных в нашей клинике 840 больных с крупом дети первых 6 мес. жизни составили всего 0,2%, второго полугодия — 15,5%, второго года — 34%, третьего — 21,2%, четвертого — 18%, старше 5 лет — 11,3%. Мальчики составили 70%.

Этиология. Синдром крупа может возникнуть при всех ОРВИ: гриппе, парагриппе, аденовирусной инфекции, РС-инфекции, риновирусной инфекции и др. Однако наиболее часто круп возникает при парагриппе и гриппе. По данным С. Г. Чешик и соавт. (1987) в этиологической структуре ОРВИ, сопровождающихся синдромом крупа, около 50% составляют вирусы парагриппа, 30% — вирусы гриппа и 20% приходится на долю всех остальных респираторных вирусов.

По данным нашей клиники, доля вирусов гриппа составляет 23%, парагриппа — 51%, аденовирусов — 21%, РС-вирусов — 4%.

Представленная этиологическая структура синдрома крупа может подвергаться существенным изменениям в зависимости от эпидемической обстановки, времени года, возраста детей, региона проживания и др. Так, например, во время эпидемии гриппа синдром крупа в связи с этим заболеванием составляет абсолютное большинство случаев и, кроме того, круп при гриппе протекает особенно тяжело, являясь существенной причиной сохраняющейся летальности при этой инфекции. Тяжелое течение крупа часто наблюдается и при смешанной вирусно-вирусной и вирусно-бактериальной этиологии. Характеристика вирусных штаммов, выделяемых при синдроме крупа, не отличается от таковых при других проявлениях вирусного респираторного заболевания. Но все же

синдром крупа чаще встречается при гриппе типа А, парагриппе типа I.

Патогенез. *Синдром крупа при ОРВИ возникает вследствие воспалительных изменений в дыхательных путях, преимущественно в подсвязочном пространстве и в области голосовых связок.* Клинически это проявляется *грубым лающим кашлем* и *осиплостью голоса*. В зависимости от выраженности и распространенности воспалительных изменений различают катаральный, фибринозно-гнойный и некротически-язвенный ларингит, ларинготрахеит или ларинготрахеобронхит. Воспалительные изменения и связанный с ними отек слизистой оболочки приводят к сужению просвета гортани, в котором ток воздуха существенно ускоряется, что приводит к быстрому высыханию слизистой оболочки и образованию корок и, следовательно, еще большему уменьшению просвета гортани. Уменьшенный приток воздуха к легким вызывает компенсаторное усиление внешнего дыхания: в процесс дыхания включаются вспомогательные мышцы грудной клетки, и таким образом происходит втягивание воздуха через суженный просвет гортани, вдох при этом удлиняется и выпадает пауза между вдохом и выдохом, дыхание приобретает "пилящий", "шумный" характер, что клинически проявляется так называемым *стенотическим дыханием* — ведущим симптомом крупа. Эти механизмы частично компенсируют недостаток кислорода, поддерживая газообмен в легких на должном уровне. Однако при усилении степени стеноза гортани минутный объем воздуха в легких уменьшается, вследствие чего часть крови в легочном мешке не оксигенируется и сбрасывается слева направо, то есть в артериальную систему большого круга кровообращения, что приводит к возникновению артериальной гипоксии, а затем и гипоксемии. Следовательно, появление гипоксемии следует расценивать как важнейший показатель начинающейся декомпенсации функции легких. Чем больше степень сужения дыхательных путей, тем больше венозной крови шунтируется и тем больше гипоксемия.

Состояние гипоксемии приводит к возникновению тканевой гипоксии, а затем — к тяжелым нарушениям клеточного метаболизма с глубокими изменениями в сердечно-сосудистой, нейроэндокринной, центральной нервной и других системах организма. Они могут клинически проявиться метаболическим миокардитом, ДВС-синдромом, гипоксической энцефалопатией, отеком — набуханием головного мозга.

Помимо механического фактора в патогенезе синдрома крупа при ОРВИ важное значение имеет рефлекторный спазм мышц гортани, что зачастую находит клиническое подтверждение в усилении стенотического дыхания, вплоть до асфиксии, при медицинских манипуляциях, беспокойстве ребенка, испуге и т. д. О роли неврогенного фактора в патогенезе стенотического состояния при крупе может свидетельствовать улучшение дыхания при седативной терапии или во время сна ребенка. На ведущую роль рефлекторного спазма в патогенезе крупа указывают Н. И. Нисевич и соавт. (1973).

Концепция важной роли неврогенного спазма в патогенезе крупа подтверждается работами по иннервации гортани (Грачева М.С., 1953). Показано, что в эпителии слизистой оболочки гортани расположены периферические окончания афферентных и чувствительных нервов, являющихся началом рефлекторных дуг, обеспечивающих адаптационно-трофическую функцию и поддержание мышечного тонуса гортани. У больных крупом, вследствие воспалительного процесса, рефлексогенные зоны гортани являются мощным источником патологической импульсации, что может привести к усилению тонуса мышц гортани, вплоть до развития острого спазма.

Придавая важное значение в патогенезе крупа рефлекторному спазму, приходится все же признать, что ведущей причиной стенотического дыхания и асфиксии при этом заболевании является воспалительный процесс в гортани, сужающий ее просвет. Не последнюю роль играет скопление в области голосовой щели мокроты, густой липкой слизи, корок, фибринозных или некротических наложений, а также бактериальная флора. По данным Н.И.Нисевич и соавт. (1973), участие микробной флоры в патогенезе крупа определяется в 64% случаев. Особенно велика роль бактериальной инфекции в возникновении гнойно-некротических ларингитов и ларинготрахеобронхитов. Из бактериальных агентов чаще обнаруживается стафилококк, стрептококк, синегнойная палочка, другая грамотрицательная флора.

Известно, что синдром крупа особенно часто возникает у детей раннего возраста, что принято объяснять относительно узким просветом гортани, рыхлостью подслизистого слоя в подсвязочном пространстве, вследствие чего у больных детей быстро возникает отек и сужение просвета гортани (Ундриц В.Ф., 1960). К факторам, предрасполагающим к развитию синдрома крупа, следует относить паратрофию, лекарственную аллергию,

детскую экзему, родовую травму, роды путем кесарева сечения, тиштао-пимфатическую аномалию конституции, сенсибилизацию предшествующими заболеваниями, особенно частые ОРВИ, а также поствакцинальный период.

Клинические проявления. Заболевание начинается остро или даже внезапно, обычно ночью. Ребенок просыпается от грубого лающего кашля, шумного дыхания, становится беспокойным, испуганным. Иногда круп возникает на 2-3 день от начала острого респираторного заболевания или даже в более поздние сроки. В этих случаях начало ОРВИ может быть постепенным, но синдром крупа возникает внезапно и тоже часто в ночное время. Независимо от сроков появления крупа, его возникновение при ОРВИ обычно бывает неожиданным для родителей, которые пугаются внезапно развившейся дыхательной недостаточности, шумного дыхания с втяжением уступчивых мест грудной клетки, цианоза губ, изменившегося тембра голоса и часто, не дожидаясь приезда скорой помощи, доставляют ребенка в больницу. При осмотре ребенка в первые часы болезни, кроме синдрома крупа, обычно обнаруживается повышенная температура тела (до 38-39*С), отмечаются слизистые выделения из носа, возможны явления катарального конъюнктивита, склерита. В ротоглотке: гиперемия слизистых оболочек миндалин, небных дужек, задней стенки глотки.

Классификация. В практической работе важно отличать степень стеноза гортани от стадии крупа. Степень стеноза отражает выраженность дыхательной недостаточности, тогда как стадии крупа характеризуют динамику развития заболевания. Стадийное развитие крупа хорошо прослеживается при дифтерийном крупе (катаральная, стенотическая, асфиксическая), но оно не свойственно крупу при ОРВИ. Заболевание в этих случаях сразу начинается со стеноза гортани и сопровождается дыхательной недостаточностью, в зависимости от выраженности которой принято выделять 4 степени стеноза.

Стеноз гортани I степени (состояние компенсации). Клинически заболевание проявляется всеми симптомами, свойственными крупу, т.е. у больного отмечаются грубый лающий кашель, затрудненное дыхание, усиливающееся при физическом напряжении, и осиплость голоса. Но при первой степени стеноза гортани признаков дыхательной недостаточности нет даже при беспокойстве ребенка (губы розовые, нет периорбитального цианоза), парциальное давление кислорода и углекислоты в крови остается в пределах нормы, но возможны явления метабозтачешяо звдадт.

Стеноз гортани II степени (состояние субкомпенсации). Клиническими критериями являются отчетливые признаки дыхательной недостаточности: стойкая бледность кожных покровов, периоральный цианоз, тахикардия; дети беспокойны, часто возбуждены, дыхание шумное с втяжением не только яремной ямки, но и всей вспомогательной дыхательной мускулатуры, кашель остается грубым, лающим, а голос — сиплым. В капиллярной крови парциальное давление кислорода или снижено, или остается на нижней границе нормы, рСОг чаще остается еще в пределах нормы. Резко возрастает работа внешнего дыхания, увеличивается минутный объем дыхания, что обеспечивает уровень газообмена в рамках субкомпенсации.

Стеноз гортани III степени (состояние декомпенсации). Характеризуется выраженной дыхательной недостаточностью, что проявляется стойким цианозом губ, акроцианозом, общей бледностью кожных покровов, потливостью. Дыхание шумное, с резким втяжением уступчивых мест грудной клетки, при этом в момент вдоха нижний край грудины западает. Дети резко беспокойны, мечутся, испытывают чувство страха. Пульс частый, слабого наполнения, имеется выпадение пульсовой волны на вдохе. Тоны сердца приглушены или глухие, тахикардия, возможна дилатация мышцы сердца с явлениями застоя в малом круге кровообращения. В капиллярной крови стойко и значительно снижено парциальное давление кислорода и повышено pCO_2 (48-50 мм рт. ст.). Развивается смешанный респираторно-метаболический ацидоз.

Стеноз гортани IY степени (асфиксия). Состояние ребенка крайне тяжелое, кожные покровы бледно-серые, цианотичные, конечности холодные. Дыхание частое, поверхностное, прерывистое, с периодическими глубокими вдохами, апноэ. Дыхание в легких едва прослушивается. Прогрессирует брадикардия. Температура тела снижается до нормы или ниже. Сознание отсутствует, нередко бывают судороги, непроизвольное отхождение мочи и кала. В крови резко возрастает парциальное давление углекислого газа (до 100 мм рт. ст. и выше) и резко снижено pO_2 (до 40 мм рт. ст. и ниже). Смерть наступает от асфиксии.

Течение крупа зависит от степени стеноза гортани и наслоения вторичной бактериальной инфекции.

При стенозе I степени заболевание может протекать в течение нескольких часов, но обычно — около 2-3 дней. Синдром крупа в этих случаях имеет вирусную природу. По мере ликвидации явлений стеноза у ребенка в течение 5-7 дней еще отмечается редкий грубый кашель. При стенозе II, и особенно III степени, течение болезни более продолжительное. Симптомы крупа сохраняются 3-5 дней, а общая продолжительность болезни составляет около 2 недель.

Заболевание практически у всех этих детей протекает как вирусно-бактериальная инфекция. Особенно тяжело — при развитии гнойного ларинготрахеобронхита. В этих случаях доминирует бактериальная инфекция, симптомы крупа при этом часто прогрессируют, **и** заболевание принимает длительное волнообразное течение с периодическими улучшениями и ухудшениями.

Осложнения. Наиболее частым осложнением крупа при ОРВИ является обструктивный бронхит. Обычно явления обструкции присоединяются на 3-4 день от начала появления симптомов крупа и не зависят от степени стеноза гортани. Нередко при крупе возникает лакунарная ангина, гнойный конъюнктивит, стоматит, отит, синусит. При стенозе гортани III, и особенно IV, степени наиболее часто возникает пневмония. В этих случаях состояние детей еще больше ухудшается, кашель становится влажным, с отделяемой гнойной мокротой. Повышается температура тела, в легких прослушиваются влажные хрипы над очагом поражения. Особенно часто пневмония возникает у детей с искусственной вентиляцией легких. Пневмония — ведущая причина летальности при крупе у детей.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Синдром крупа при ОРВИ диагностируют на основании внезапно возникшей триады симптомов: грубого "лающего" кашля, шумного стенотического дыхания с втяжением податливых мест грудной клетки, изменения тембра голоса. В отдельных случаях для уточнения диагноза можно прибегнуть к прямой ларингоскопии. По мнению Н. И. Нисевич и соавт. (1973), с помощью этого метода можно установить не только характер и степень поражения дыхательных путей, но и, в определенной степени, этиологию заболевания. При диагностической ларингоскопии можно провести и местные терапевтические мероприятия — отсасывание слизи, удаление корок, смазывание слизистой оболочки гортани, введение лекарственных средств. Однако, ввиду травматичное™, с лечебной целью прямая ларингоскопия в последние годы практически не применяется и значительно ограничено ее использование для диагностики.

В практической работе особенно важно дифференцировать круп при ОРВИ от дифтерийного крупа. Главными отличительными особенностями дифтерийного крупа являются постепенное начало и стадийность течения. Патологический процесс при этом проходит последовательно три стадии: крупозного кашля (около 2-3 суток), стенотическую (около 1-3 суток) и асфиксическую (несколько часов), тогда как при ОРВИ круп всегда начинается со стеноза гортани. Голос при этом хотя и бывает часто осипшим, но полной афонии не отмечается. При дифтерийном крупе голос стойко сиплый, а затем и беззвучный, звонкие нотки не прорываются. Дифтерия гортани часто сочетается с дифтерией зева или носа.

Круп при кори встречается редко и, как правило, сочетается с другими более манифестными признаками болезни: пятна Филатова-Коплика на слизистой оболочке полости рта, пятнисто-папулезные высыпания на коже и др.

Круп при герпетической инфекции может возникать лишь в тех случаях, когда везикулезные высыпания появляются в области голосовых связок или подсвязочном пространстве. Диагностика в этих случаях существенно облегчается при обнаружении афтозных элементов на языке, деснах, губах и др.

Затруднения при дыхании могут возникать и при поражении носоглотки, формировании заглоточного абсцесса, папилломатозе гортани, бронхиальной астме.

При поражении носоглотки, как это, например, бывает у больных инфекционным мононуклеозом, дыхание не стенотическое с втяжением уступчивых мест грудной клетки, а "храпящее", через открытый рот, голос звонкий и нет "лающего" кашля. То же можно сказать и в отношении *заглоточного абсцесса.* Для которого также характерно фиксированное положение головы, боли при глотании, выпячивание на задней стенке глотки, определяемое при осмотре ротоглотки.

Папилломатоз гортани может напоминать синдром крупа в том случае, если ребенок с папилломатозом заболевает ОРВИ. Но при внимательно собранном анамнезе всегда можно установить, что аналогичные приступы стенотического дыхания и осиплость голоса отмечались у такого ребенка и раньше. Кроме того, у ребенка с папилломатозом гортани осиплость голоса держится довольно долго и после исчезновения явлений стеноза.

Приступ *бронхиальной астмы* и *бронхообструктивный синдром* при ОРВИ отличается от крупа затрудненным выдохом, а не вдохом, отсутствием изменения голоса, навязчивым, но не "лающим" кашлем, вздутием легких, обилием разнокалиберных хрипов над поверхностью легких.

При *инородном теле дыхательных путей,* в отличие от крупа, нет признаков инфекционного щесса. Приступ удушья возникает неожиданно, фоне видимого здоровья, обычно днем во время игры или еды ребенка. Аспирация инородного тела приводит к приступу удушья и приступу кашля, после чего наступает время полного благополучия. Помогают в диагностике прямая ларингоскопия и рентгенологическое исследование.

Лечение. Больные с крупом подлежат обязательной госпитализации в специализированные боксированные отделения многопрофильной детской больницы или инфекционные станционары при наличии отделения реанимации и интенсивной терапии. Лечение детей проводит педиатр при консультативной помощи отоларинголога. Больные с декомпенсированным стенозом гортани подлежат переводу в отделение реанимации и их лечение осуществляет реаниматолог при непосредственном участии педиатра.

Отделение для больных крупом должно быть оснащено ингаляторами типа "туман", ИП-2 и др. и оборудовано паракислородными палатками. В ингалятории необходим круглосуточный пост специально подготовленной медицинской сестры. В паракислороднои палатке постоянно сохраняется микроклимат теплого (ЗО*С) и влажного (100%) воздуха с 40-50% содержанием кислорода. Дети с крупом хорошо переносят пар и аэрозольный кислородный туман, ведут себя в большинстве случаев в такой камере спокойно и часто засыпают. Пар способствует уменьшению отека и спазма, разжижению и отхождению мокроты, препятствует образованию корок. Высокое содержание кислорода позволяет быстро устранить кислородное голодание, уменьшить метаболический ацидоз, улучшить газовый состав крови ребенка. Через эжекционный увлажнитель в камеру распыляют различные лекарственные средства в зависимости от причины обструкции: бронходилататоры (эуфиллин, солутан), β-адреномиметики (эфедрин), десенсибилизирующие препараты (супрастин, тавегил, димедрол), кортикостероидные гормоны (гидрокортизон, преднизолон), муколитики (трипсин, химотрипсин) и др. Для расчета дозы лекарственного вещества на одно распыление необходимо возрастную разовую дозу его умножить на возрастание коэффициента потерь. Для детей до 5 мес. он равен 5; от 6 мес. до 2 лет — 4; от 3 до 5 лет — 3 (Михельсон В.А., Маневич А.З., 1976). Придавая важное значение лечению крупа в паракислороднои палатке, мы хотели бы подчеркнуть, что данный метод терапии противопоказан детям с обструктивным синдромом, детям с подозрением на пневмонию, детям с большим количеством мокроты, а также при гнойно-некротическом ларинготрахеобронхите.

Лечение крупа в каждом конкретном случае проводится с учетом степени выраженности стеноза гортани и общетоксических проявлений.

При *стенозе гортани I степени* можно ограничиться применением щелочно-масляных ингаляций или провести лечение в паракислороднои палатке дробно, по 2 часа 2-3 раза в сутки с использованием 2% раствора гидрокарбоната натрия. Назначение лекарственных средств в аэрозолях необязательно; кортикостероидные гормоны не применяются. Показано теплое питье, горячее молоко с содой или боржомом, мукопронт, бисольвон. Дают 5% раствор натрия бромида, настой валерианы с пустырником. Применяют десенсибилизирующие средства: димедрол, супрастин, тавегил в сочетании с эуфиллином в возрастной дозировке; в качестве отвлекающих средств применяют озокеритовые "сапожки". При накоплении мокроты в дыхательных путях прибегают к стимуляции кашля шпателем, катетером с последующим отсасыванием слизи электроотсосом. При наличии общетоксических проявлений, обусловленных вирусной инфекцией, проводят весь комплекс терапевтических мероприятий принятых при этих заболеваниях (противогриппозный иммуноглобулин, лейкоцитарный интерферон, инфузия низкомолекулярных коллоидных растворов, глюкозо-инсулино-калиевой смеси и др). Антибиотики назначаются только при наличии бактериальных осложнений (пневмония, ангина, гнойный отит и др.).

При стенозе гортани II степени ингаляционная терапия в паракислороднои палатке проводится постоянно. В случае беспокойства ребенка назначаются оксибутират натрия, дроперидол, седуксен, дипразин в возрастной дозировке. Важно добиться успокоения ребенка, так как только в этих условиях возможна полноценная терапия в условиях паракислороднои палатки. Медикаментозная терапия проводится в виде аэрозольных ингаляций. Назначают эуфиллин, димедрол, гидрокортизон, интерферон, реаферон и др. При наличии вязкой мокроты ингаляции проводят с му-

колитиками (трипсин, химотрипсин и др), а в случае обильной мокроты показан постуральный дренаж. При выраженных общетоксических симптомах лечебные мероприятия проводятся в таком же объеме, как и при стенозе I степени. При уменьшении выраженности бронхиальной обструкции лечебные мероприятия продолжают как при стенозе I степени. В случае длительного течения стеноза гортани показана диагностическая прямая ларингоскопия.

При стенозе III степени лечение рекомендуется проводить в отделении реанимации, при этом все необходимые манипуляции осуществляются непосредственно в паракислородной палатке, а число медикаментозных ингаляций увеличивается до 4-6 в сутки. При резком возбуждении ребенка целесообразно начинать лечение сразу с введения оксибутирата натрия, а затем рекомендуется ввести дроперидол. Эти препараты при необходимости можно вводить повторно, чередуя через каждые 3-4 часа. В состав аэрозолей вводят те же препараты, что и при стенозе II степени. Для разжижения мокроты широко применяются протеолитические ферменты, муколитики, бронхолитики, отсасывание мокроты с помощью электроотсоса и др. Обязательно назначаются антибиотики (дурацеф, кефзол и др.). Гормональную терапию проводят выборочно. Она показана только при вирусной природе крупа и назначается из расчета 1,5-2 мг на кг массы тела (по преднизолону) внутрь, а также в инъекциях и ингаляциях. При стенозе гортани III степени, обусловленном гнойно-некротическим ларинготрахеобронхитом, гормональная терапия не показана. В случае необходимости проводят этиотропную и дезинтоксикационную терапию по общим правилам, но под строгим контролем диуреза. Общий объем внутривенно вводимой жидкости рассчитывают по 30-50 мл на кг массы в сутки. При стенозе гортани III степени внутривенно или внутримышечно назначают сердечные, гепарин, контрикал и др.

При стенозе гортани IV степени требуется незамедлительно восстановить проходимость дыхательных путей с помощью назотрахеальной интубации пластиковыми трубками или трахеостомы. Показанием для проведения интубации трахеи являются выраженные признаки дыхательной недостаточности (прогрессирующий цианоз, акроцианоз, парадоксальный пульс, нарушение ритма дыханий, липкий холодный пот, показатель pO_2 ниже 50 мм рт. ст., а pCO_2 более 70 мм рт. ст.), которые не проходят, несмотря на проводимое интенсивное лечение в условиях паракислородной палатки. Комплекс лечебных мероприятий примерно такой же, как и при стенозе III степени. Важно учитывать, что при продленной интубации может периодически наступать обтурация интубационной трубки слизью и корками с немедленным развитием асфиксии. При длительном стоянии трубки возможно также образование пролежней в гортани. Частым осложнением интубации и трахеостомии является нисходящая госпитальная гнойная инфекция с развитием тяжелой пневмонии. Для профилактики осложнений решающее значение имеет качество медицинского инструментария, его соответствие возрасту ребенка, индивидуализация предметов обихода, качество обработки и стерилизации медицинского оборудования, индивидуальный подход, строгая изоляция. Важно избегать повторных ларингоскопии. Прибегать к ним только в случае острой необходимости (для уточнения характера морфологических изменений в дыхательных путях, экстренного удаления корок и слизи, если этого не удается добиться с помощью электроотсоса). Практика показывает, что при прямой ларингоскопии трудно бывает избежать дополнительного травмирования слизистой оболочки гортани и, кроме того, сама манипуляция является тяжелым стрессом для ребенка, что нередко приводит к усилению асфиксии и ухудшению общего состояния.

При выборе метода восстановления проходимости дыхательных путей необходимо отдавать предпочтение назотрахеальной интубации, как более щадящему и простому в исполнении методу, и только при отсутствии эффекта, а также при невозможности технического его исполнения прибегать сразу к трахеостомии. В особо тяжелых случаях нисходящего крупа (гнойно-некротический ларинготрахеобронхит) следует сразу прибегать к трахеотомии.

Важно также учитывать, что больные с гнойным ларинготрахеобронхитом плохо переносят пар, и поэтому их лечение проводится кислородно-медикаментозными аэрозолями, но без пара.

Частой ошибкой при лечении стеноза гортани III-IV степени следует считать и чрезмерное увлечение инфузионной терапией. В каждом конкретном случае расчет вводимой жидкости должен проводиться строго индивидуально. При этом необходимо учитывать наличие общетоксических проявлений и степень их выраженности, ведущий синдром и др. При токсических формах гриппа, как известно, возникает нейротоксикоз с возможным развитием отека — набухания головного мозга. К внутривенному введению жидкости

в этих случаях надо вообще относиться крайне осторожно. Лечение обычно начинают с внутривенного введения осмодиуретиков (15% раствор маннитола в разовой дозе 1 г сухого вещества на кг массы, лазикс в возрастной дозировке), после чего можно перелить низкомолекулярный коллоидный раствор (реополиглюкин) и только после этого, при необходимости, с максимальной осторожностью приступают к переливанию глюкозо-инсулино-калиевой смеси. Общий объем внутривенно вводимой жидкости у больных крупом не должен превышать 30-50 мл на кг массы в сутки. Солевые растворы при этом заболевании вообще противопоказаны в связи с повышенной проницаемостью клеточных мембран ЦНС и опасностью усиления отека головного мозга.

При стенозе гортани, осложненном пневмонией, к проведению инфузионной терапии также следует относиться осторожно. В этих случаях особое значение приобретает постуральный дренаж с перкуссионным массажем грудной клетки, ингаляция средств, разжижающих мокроту, отсасывание слизи с помощью электроотсоса, интенсивное лечение антибиотиками и др.

Прогноз. При стенозе гортани I и II степени прогноз благоприятный. При стенозе гортани III степени прогноз весьма серьезный. Назотрахеальная интубация и трахеостомия еще больше ухудшают прогноз из-за частого возникновения пневмонии. Серьезный прогноз бывает при гнойно-некротическом ларинготрахеобронхите у детей раннего возраста с повышенным питанием, тимомегалией, страдающих аномалиями конституции, с предшествующей сенсибилизацией.

Профилактика. Для предупреждения крупа решающее значение имеет профилактика гриппа и других ОРВИ. Особенно важно оберегать детей первых 3 лет жизни во время эпидемий гриппа. Определенное значение может иметь закаливание детей, интраназальное распыление интерферона, дыхательная гимнастика, использование специфических средств профилактики гриппа, ОРВИ.

КОРЬ

Корь — вирусная инфекция, передающаяся воздушно-капельным путем, характеризующаяся цикличностью течения, синдромами интоксикации, катарального воспаления и экзантемы.

В изучении кори можно выделить 3 основных периода: 1) до применения антибактериальной терапии; 2) при использовании антибактериальных средств; 3) при введении активной иммунизации.

Корь в первом периоде характеризовалась всеобщей заболеваемостью и большой тяжестью с высокими показателями летальности и смертности, вполне оправдывая название "детской чумы". Так, потери от кори за 10 лет (1900-1910) в одной только Европе составили около миллиона человек. Давно было известно, что тяжесть течения и неблагоприятный исход кори определяются в основном осложнениями. По мере накопления микробиологических, патоморфологических и клинических данных было установлено ведущее значение в развитии осложнений различной бактериальной флоры — патогенной и даже условнопатогенной: пневмококковой, стрептококковой, стафилококковой и др. Важную роль в изучении этиопатогенеза осложнений кори сыграли исследования М. Г. Даниловича, который еще в 20-х годах нашего столетия не только впервые установил значение в возникновении осложнений микробного перекрестного инфицирования, особенно внутрибольничного, но и разработал практические мероприятия по его предупреждению.

Второй период — от введения в практику сульфаниламидов и антибиотиков (1939-1944) до применения активной иммунизации против кори (60-е годы).

Антибактериальная терапия позволила уменьшить летальность от кори в десятки и сотни раз, резко снизив частоту и тяжесть осложнений кори. Однако заболеваемость корью, по-прежнему, оставалась высокой, в связи с чем корь на данном этапе все еще продолжала играть существенную роль в патологии детей.

Третий период характеризуется введением в практику активной иммунизации в сочетании с использованием в лечении больных антибиотиков. Прививки против кори были начаты впервые в Ленинграде в начале 60-х годов, в 1967 г. вакцинация была введена как обязательная по всей стране. В условиях широкого проведения активной иммунизации удалось добиться значительного и стабильного снижения заболеваемости, произошло также дальнейшее снижение показателей тяжести кори.

Таким образом, использование эффективных лечебных и профилактических средств обусловило существенные изменения в эпидемиологической характеристике кори, сделало ее управляемой инфекцией.

Этиология. Фильтрующаяся природа возбудителя кори была доказана в 1911 г. классическими опытами Андерсена и Гольдбергера, которым удалось получить экспериментальную корь у обезьян при заражении их фильтратами слизи из носа больных корью.

Вирус кори впервые был выделен в 1954 г. американскими учеными Эндерсом и Пиблсом, которые разработали надежную методику его культивирования на тканевых средах. В 1958 году А.А. Смородинцев и сотрудники ЛНИИЭМ им. Пастера выделили вирус из крови и отделяемого носоглотки больных корью, что положило начало работам по изучению вируса и разра-

ботке вакцины в нашей стране. В настоящее время, благодаря многочисленным и разносторонним исследованиям отечественных и зарубежных ученых, этиология кори изучена достаточно полно и глубоко.

Возбудитель кори относится к группе крупных миксовирусов, имеет неправильную сферическую форму с диаметром вириона 120-250 нм. Исследование химического состава выявило наличие в нем рибонуклеиновой кислоты и наружной липопротеиновой оболочки. Коревой вирус имеет сложную антигенную структуру и обладает инфекционными, комплементсвязывающими, гемагглютинирующими и гемолизирующими свойствами. Изучение штаммов вируса кори, выделенных в различных странах мира, показало их полную идентичность в антигенном отношении. В ответ на воздействие антигенов вируса кори в организме больного или вакцинированного ребенка вырабатываются соответствующие антитела (вируснейтрализующие, комплементсвязывающие, антигемагглютинирующие, антигемолизирующие), которые могут быть выявлены соответствующими серологическими реакциями. Возбудитель кори неустойчив во внешней среде, чувствителен к ультрафиолетовым лучам и видимому свету: при дневном свете в капельках слюны погибает в течение 30 минут, при высыхании — сразу же. Устойчив к антибиотикам. Вирус может быть выделен из крови и носоглоточных смывов больных корью в катаральном периоде и в первые часы появления сыпи. Ряд авторов показали возможность его выделения и из других материалов — кала, мочи, спинно-мозговой жидкости, отделяемого конъюнктив, лейкоцитов крови. При размножении в тканевых культурах вирус кори вызывает характерные цитопатические изменения с образованием синтиция, гигантских многоядерных клеток, а также клеток веретенообразной и звездчатой формы. После длительных пассажей на тканевых средах из некоторых штаммов получаются аттенуированные непатогенные штаммы с высокой антигенной активностью, которые могут быть использованы для иммунизации против кори.

Эпидемиология. *Источником коревой инфекции* является только больной человек. Вирусоносительство при кори не установлено. Заразительность больного начинается с последних дней инкубационного периода и продолжается в течение периодов катарального и высыпания. Наиболее заразительным больной является в катаральном периоде, к 3-4 дню от начала высыпания его эпидемическая опасность резко снижается. С 5-го дня высыпания больной считается незаразным и его изоляция может быть прекращена. Реконвалесценты кори эпидемически безопасны. Больные абортивной или митигированной формой кори могут быть источниками инфекции, однако их заразительность меньше и значительно короче.

Путь передачи вируса кори от больного к здоровому человеку воздушно-капельный. Вирус в большом количестве попадает в окружающую среду в виде капелек слизи при кашле, чихании, разговоре. Он может распространяться на значительные расстояния от больного, проникать в соседние помещения, расположенные по общему коридору, в группы детского учреждения, имеющие общий вход, и даже на другие этажи (при наличии общей лестничной клетки или через щели). Через предметы и третье лицо передача инфекции практически отсутствует, вследствие малой устойчивости вируса во внешней среде. Однако в исключительных случаях возможность такой передачи все же следует учитывать (при непосредственном переходе в течение короткого срока от больного к здоровому, восприимчивому к кори).

Естественную восприимчивость к кори можно считать всеобщей (индекс восприимчивости приближается к единице). Единственной возрастной группой с временной естественной защищенностью против кори являются дети первых трех месяцев жизни с врожденным иммунитетом, полученным от матери, перенесшей корь или прививку. После 3 месяцев иммунитет снижается и в возрасте 6-10 месяцев жизни дети становятся восприимчивыми к кори. Однако, если мать корью не болела и не привита, ребенок оказывается восприимчивым к кори уже с первых дней жизни. Может быть даже внутриутробное заражение ребенка, если мать заболевает корью во время беременности.

До введения массовой иммунизации против кори иммунитет к этой инфекции вырабатывался только путем перенесения заболевания. Самой восприимчивой группой являлись дети 1-8 лет, что обусловливало особенности эпидемического процесса с наиболее высокими показателями заболеваемости именно в этой возрастной группе. В более старшем возрасте число восприимчивых к кори было значительно меньше, что проявлялось низкой заболеваемостью корью детей этой категории. Взрослые болели корью исключительно редко, так как почти все успевали перенести ее в детстве. В современных условиях иммунитет против кори может быть получен также и в результате активной иммунизации, роль которой в создании иммунной прослойки среди детского населения постоянно возрас-

тает. Противокоревой иммунитет, вырабатываемый в результате перенесения кори и в ответ на введение живой коревой вакцины, качественно однороден. Дети, привитые против кори и ответившие на прививку выработкой специфических противокоревых антител, приобретают длительную невосприимчивость к корей инфекции (на протяжении 10-13 прослеженных лет).

Заболеваемость корью в прошлом была очень высокой. По уровню заболеваемости корь занимала первое место среди других воздушно-капельных инфекций, с показателями, достигавшими в годы подъемов 1500-2000 на 100 тыс. населения. В настоящее время уровень заболеваемости корью определяется широтой охвата населения прививками, правильностью их проведения и качеством вакцины. В странах, где иммунизация проводится в очень небольших масштабах, корь попрежнему остается эпидемической инфекцией с высокими показателями заболеваемости. В ряде стран с хорошо проводимой вакцинацией ставится задача ликвидации этой инфекции. В нашей стране широкое внедрение активной иммунизации начиная с 1963-1967 гг. позволило значительно снизить заболеваемость корью. Существенно изменились и некоторые другие эпидемиологические показатели. Произошли изменения возрастной структуры среди больных корью — на фоне снижения заболеваемости детей прививаемых возрастных групп (1-7 лет) в эпидемический процесс стали интенсивно вовлекаться подростки. Значительно снижена очаговость при кори и сокращены масштабы очаговости. Заметно сглажена волнообразность заболеваемости по годам — ее подъемы, по сравнению с довакциональным периодом, возникают через значительно большие интервалы и не достигают таких высоких показателей.

Летальность при кори в прошлом была высокой и в основном падала на детей первых двух лет жизни. В настоящее время эти показатели значительно снижены. Единичные случаи смерти наблюдаются среди детей младшего возраста от пневмонии, а у подростков и взрослых — от энцефалита.

Патогенез и патоморфология. Представления о патогенезе коревой инфекции существенно расширились благодаря разработке вирусологических и серологических методов исследования и возможности их использования при изучении близкой для человека экспериментальной кори у обезьян.

Входными воротами инфекции при кори являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, здесь происходит фиксация вируса и дальнейшее распространение в подслизистую и в регионарные лимфатические узлы. В лимфоузлах происходит первичная репродукция вируса и с 3 дня инкубационного периода проникновение в кровь (первая волна вирусемии). Количество вируса в этом начальном периоде еще не велико и может быть нейтрализовано введением гаммаглобулина, на чем и основана пассивная иммунизация, проводимая при контакте с корью. В середине инкубационного периода в лимфоузлах, в селезенке имеется уже высокая концентрация вируса, которая еще больше нарастает к концу инкубации. Происходит фиксация и репродукция вируса в клетках ретикулоэндотелиальной системы: в миндалинах, лимфоузлах, селезенке, печени, в лимфоидных узелках и фолликулах различных органов и тканей, миелоидной ткани костного мозга. В пораженных тканях наблюдается картина острого разрастания лимфоидных и ретикулярных элементов и образование многоядерных гигантских клеток, в периферической крови имеет место лейкоцитоз. Существуют данные, указывающие на внедрение вируса с самого начала продромального периода в лейкоциты крови с размножением в них и перенесением в различные органы и системы.

На протяжении следующего этапа, что клинически соответствует катаральному периоду кори, отмечается новое и более значительное нарастание вирусемии. Наряду с поражением ретикуло-эндотелиальных систем всех органов, в патологический процесс вовлекается центральная нервная система, межуточная ткань, слизистые оболочки трахеи, бронхов, кишечника с дистрофическими изменениями в их клетках. Очаги воспаления подвергаются некрозу и отторжению, что ведет к освобождению вируса и массивному выделению его с экскретами во внешнюю среду. Патоморфологически наблюдается полнокровие слизистых оболочек, очаговый отек, поверхностные некрозы клеток эпителия с последующим неправильным ороговением и слущиванием. Патологические изменения слизистых оболочек губ и щек проявляются патогномоничными для кори пятнами Филатова-Коплика. Характерным свойством воспалительного процесса при кори является проникновение в глубину тканей, поражение не только слизистой оболочки, но и подлежащих тканей, в результате чего могут возникать перибронхиты, мезоперибронхиты с переходом воспалительного процесса на интерстициальную ткань.

Патологические изменения достигают максимального развития на первый-второй день высыпаний. Поражение кожи проявляется очагами периваскулярного воспаления, состоящего из лимфоидных и гистиоцитарных клеток. Воспалительные фокусы в коже располагаются на значительном расстоянии друг от друга, имеют крупные размеры. С третьего дня периода высыпания происходит переход прогрессирующего инфекционного процесса в выздоровление, что характеризуется быстрым снижением количества вируса в крови и тканях, резким нарастанием уровня антител, выраженной макрофагальной реакцией и пролиферацией ретикулярных и лимфоидных клеток. Нормализуется картина кроветворения и клеточный состав периферической крови, регрессируют воспалительные процессы в коже и слизистых, постепенно происходит восстановление нормальной структуры органов и тканей.

Таким образом, основным звеном патогенеза кори является системное поражение лимфоидной ткани, всей так называемой ретикулоэндотелиальной системы. Поражение вирусом слизистых оболочек дыхательных путей, пищеварительной системы, кожи изменяет их функционально и морфологически, приводит многие из клеток к гибели, что отражается на защитных механизмах организма в виде нарушения локальных барьеров. Кроме того, развивающееся поражение центральной нервной системы (инфильтраты, очаговый менингит, васкулит, энцефаломиелит), с локализацией в подбугровой области, по ходу ретикулярной фармации, близ ядер продолговатого мозга отрицательно влияет на наиболее лабильные, филогенетически незакрепленные защитные механизмы иммунитета. Снижению иммунитета способствуют и поражения нервно-трофической деятельности в результате структурных нарушений нервных проводников кожи, стенки кишечника, соматических нервов, а также тотальное, глубокое поражение слизистых оболочек дыхательных путей и межуточной ткани.

Своеобразие патогенеза кори обуславливает частоту возникновения и этиологическую окраску осложнений. Осложнения развиваются преимущественно в дыхательной системе, поражение которой при кори происходит наиболее глубоко. Исследования последних лет установили, что после проникновения вируса в эпителий респираторного тракта там формируются многоядерные гигантские клетки. Обычно они скоро исчезают, однако иногда, при иммунодефицитных состояниях, возникают гигантоклеточные пневмонии, протекающие тяжело и часто приводящие к смерти. При лейкемии и других заболеваниях, сопровождающихся иммунодепрессивным состоянием, гигантоклеточная пневмония может принимать хроническое течение. Однако и при ранних пневмониях, наряду с вирусом кори, этиологическим началом нередко являются микробные факторы (пневмококки, стафилококки и др.).

Поздние пневмонии, развивающиеся уже после появления сыпи, вызываются вторичной инфекцией, а вирус кори является только "протравой", то есть фактором, облегчающим их возникновение. Этиологическим началом колитов, особенно поздних, обычно являются микробы кишечной группы (шигеллы, салмонеллы, эшерихии и др.). В этиологии ларингитов значительную роль в прошлом играла дифтерийная палочка, в современных условиях — стафилококк.

Патоморфологически, при наличии осложнений, кроме перечисленных выше вирусных изменений, наблюдаются поражения, зависящие от локализации, характера и этиологии осложнения. Пневмонии, развиваясь на фоне коревых перибронхиальных изменений, могут различаться патоморфологически в зависимости от вида возбудителя. Так, для стрептококковых пневмоний характерными являются тяжелые некротические поражения бронхов и легочной ткани. При пневмококковых — наблюдается небольшое поражение бронхов и выраженная воспалительная лейкоцитарная инфильтрация с реакцией в виде отека и без некротизации в легких. Стафилококковые пневмонии имеют много общего в патоморфологических изменениях со стрептококковыми, отличаясь более мелкими размерами очагов некрозов легочной ткани, более быстрым абсцедированием, сопровождающимся прорывом в плевральную полость и развитием пневмоторакса.

Анализируя особенности патогенеза кори, следует сделать вывод о сохранении и в современных условиях всех особенностей, в том числе и основной опасности в виде развития анергии, то есть вторичного иммунодефицита и возникновения вторичных осложнений. Так как до сих пор средства этиотропного воздействия на коревой вирус отсутствуют, корь, как вирусный процесс, по-прежнему характеризуется свойственными ему типичными клиническими и патоморфологическими изменениями. Широкое использование антибиотиков при кори устраняет бактериальные процессы и предупреждает опасность развития осложнений микробной природы. Таким образом, антибактериальная терапия как бы очищает корь

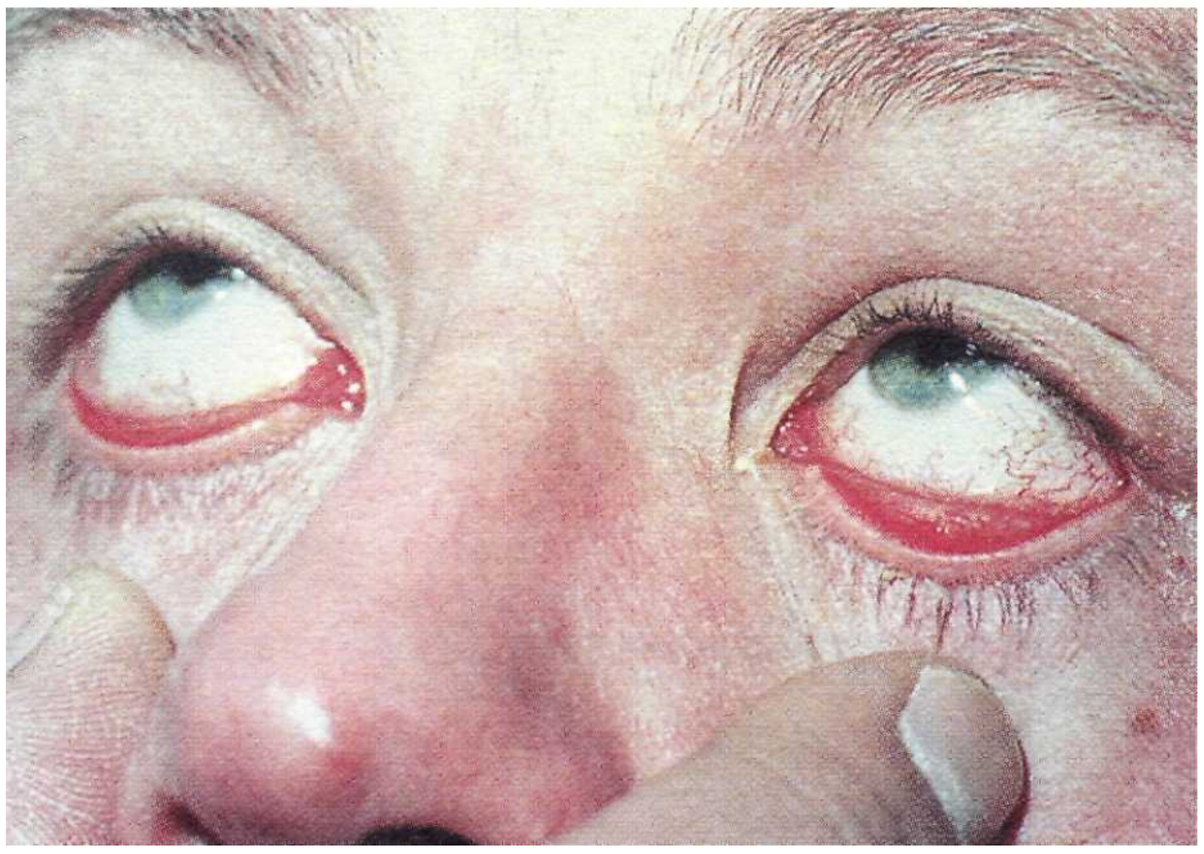


Рис. **32. Корь. Конъюнктивит* Склерит.**



Рис. **33. Корь. Пятна Филатова-Коплика на** слизистой оболочке **щек.**

от вторичных, бактериальных наслоений и тем самым способствует более легкому ее течению. Однако при отсутствии антибактериальной терапии или поздно начатом лечении, когда воспалительный процесс зашел уже далеко, и в современных условиях может наступить неблагоприятный исход.

Клинические проявления. Анализ течения кори позволяет сделать вывод о сохранении и в современных условиях ее типичности с четкой цикличностью течения болезни, с наличием свойственной каждому периоду симптоматики и закономерной динамики клинических проявлений.

Выделяют 4 периода в течении кори: инкубационный, катаральный, высыпания, пигментации. *Инкубационный период* у больных корью продолжается от 9 до 17 дней, а у получивших гаммаглобулинопрофилактику — до 21 дня.

Катаральный период обычно длится 3-4 дня, с колебаниями от 1 до 6 дней. Для катарального периода кори характерно сочетание двух синдромов — интоксикации и катарального воспаления слизистых оболочек верхних дыхательных путей, ротоглотки, желудочно-кишечного тракта, конъюнктивы с постепенным неуклонным усилением всех явлений к моменту появления сыпи (рис. 32), Первыми симптомами обычно являются: сухой, навязчивый кашель, заложенность носа, иногда с необильными выделениями слизистого характера, может быть повышение температуры тела, чаще в пределах субфебрильных цифр. При объективном обследовании больного в первый день болезни удается выявить только умеренную гиперемию и разрыхленность слизистых оболочек ротоглотки. Если отсутствуют данные о контакте с больным корью, подобные симптомы обычно расценивают как проявление респираторно-вирусной инфекции. На 2-3 день катарального периода кори кашель усиливается, становится резким, грубым. Появляется гиперемия конъюнктив, может быть отечность век, светобоязнь, на мягком небе — энантема в виде довольно крупных пятен темно-красного цвета. Характерный вид приобретают слизистые оболочки щек — они выглядят гиперемированными, сочными, разрыхленными, пятнистыми. В эти же сроки, обычно за 1-2 дня до высыпания сыпи, появляется патогномоничный для кори симптом Филатова-Коплика, который позволяет диагностировать корь уже в ранние сроки болезни (рис. 33). Объективно он выглядит в виде очень мелких беловатых точек, окруженных венчиком гиперемии, чаще локализующихся в области переходной складки у малых коренных зубов, иногда —- на слизистых оболочках щек, губ, десен и даже конъюнктив. Пятна Филатова-Коплика не сливаются между собой, их нельзя снять тампоном или шпателем, так как они представляют собой очень мелкие участки некротизированного

эпителия с последующим слущиванием. Довольно часто в этом периоде появляются также сплошные наложения серовато-белого цвета на слизистой оболочке десен, возникающие в результате некроза и десквамации пораженного вирусом эпителия. Может наблюдаться дисфункция желудочно-кишечного тракта, как следствие вирусного поражения слизистой оболочки кишечника.

Симптомы интоксикации в катаральном периоде выражены обычно умеренно или даже слабо: повышение температуры тела от субфебрильных цифр до 38°С, реже — 39°С, нарушение общего состояния в виде недомогания, вялости, головной боли, понижения аппетита. В некоторых случаях, особенно при ранних осложнениях, состояние и самочувствие ребенка может быть нарушено значительно с самого начала болезни. Нередко перед началом высыпания наблюдается резкое падение температуры тела, иногда до нормальных цифр, с последующим новым подъемом при появлении сыпи. Уже к концу катарального периода больной корью имеет довольно типичный вид: лицо одутловатое, веки отечные, слезотечение, светобоязнь, частый сухой кашель, насморк, может быть вялость, адинамия, понижение аппетита, бессонница.

Период высыпания начинается на 4-5 день болезни, продолжается 3-4 дня и характеризуется появлением сыпи на фоне максимально выраженных симптомов интоксикации и катаральных явлений. Катаральные симптомы, как и в предыдущем периоде, проявляются кашлем, конъюнктивитом, ринитом. Однако кашель становится еще более частым, назойливым, иногда мучительным, может приобретать характер грубого, лающего. Может появляться, вследствие поражения гортани, осиплость голоса, в редких случаях — затрудненное стенотическое дыхание. Слизистая оболочка щек на 1-2 день сыпи по-прежнему гиперемирована, разрыхлена, с еще отчетливо выраженной пятнистой энантемой и симптомом Филатова-Коплика. Могут быть, особенно у детей младшего возраста, диспепсические расстройства. Интоксикация в первые два дня периода высыпания также максимально выражена: состояние больных нарушено, как правило, значительно, может быть головная боль, бред, рвота, температура тела в пределах 38,5-39°С, тахикардия, снижение артериального давления, глухость тонов сердца, олигурия. Характерны гематологические изменения в виде лейкопении, снижения числа эозинофилов и моноцитов.

Сыпь при кори высыпает в течение 3-4 дней, характеризуется чрезвычайно типичными особенностями, наиболее важными из которых является четкая этапность распространения и такой же последовательный переход в пигментацию. Первые элементы сыпи появляются за ушами, на переносице и в течение суток распространяются на все лицо, шею, верхнюю часть груди и плеч, На вторые сутки сыпь опускается на туловище, на третьи — на верхние и нижние конечности. По морфологии элементов — сыпь пятнистая или пятнисто-папулезная. В начале своего появления она имеет вид мелких пятен или папул насыщенно розового цвета, через несколько часов увеличивается в размерах, сливается и становится типичной для кори — пятнисто-папулезной. В период высыпания лицо больного одутловато, покрыто яркой, сливного характера неправильной формы пятнисто-папулезной сыпью, веки отечны, губы сухие, в трещинах (рис. 34).

Характерным признаком коревой сыпи является переход ее в пигментацию вследствие диапедеза эритроцитов в кожу и последующего распада



Рис. 34. **Корь. Типичная пятнисто-папулезная сыпь. 2-й день высыпаний.**

гемосидерина. Пигментация обычно начинается со 2-3 дня периода высыпания и происходит этапно, в таком же порядке, как появлялась сыпь (рис. 35 и 36). Этапность появления сыпи и перехода в пигментацию обусловливает как бы разный возраст элементов сыпи у коревого больного. Наиболее отчетливо это проявляется на 2-3 день периода высыпания — в то время как на лице и верхней части туловища появляются отдельные пигментированные элементы, на верхних и нижних конечностях сыпь еще яркая, с выраженной папулезностью. Эта особенность динамики коревой сыпи может оказать существенную помощь при дифференциальной диагностике кори с другими заболеваниями, прежде всего с краснухой и энтеровирусными экзантемами.

В стадии пигментации при гладком течении кори состояние больного становится удовлетворительным, температура тела нормальной, восстанавливается аппетит, сон. Постепенно уменьшаются, а к 7-9 дню от начала высыпания и полностью исчезают, катаральные явления. Однако, понижение всех видов иммунитета (коревая анергия) держится довольно длительно (3-4 недели и более).



Рис. 35. **Корь. Пятнисто-папулезная сыпь с геморрагическим компонентом. 3-4 день высыпания.**

Классификация клинических форм. Несмотря на то, что клинические проявления изучены давно и с исчерпывающей полнотой, единой общепринятой классификации до сих пор нет.

В современных условиях при определении формы кори целесообразно пользоваться принципами классификации, предложенными А. А. Колтыпиным и М. Г. Данилевичем, с учетом типичности заболевания, тяжести и особенностей течения. По принципу типичности корь может быть подразделена на 2 группы: 1) типичную, характеризующуюся наличием основных классических признаков заболевания; 2) атипичную, имеющую существенные отклонения в симптоматике и течении. По тяжести выделяют 3 формы болезни: легкую, среднетяжелую **и** тяжелую.

Типичные формы кори и в современных условиях являются преобладающими. Они характеризуются цикличностью течения со сменой периодов (катарального, высыпания и пигментации), определенной длительностью этих периодов, сохранением классической симптоматики и свойственной кори динамики симптомов. Клиническая картина типичной формы подробно описана выше, в разделе периодов кори.

Атипичные формы кори (абортивная, митигированная, стертая, бессимптомная) наблюдаются редко — по нашим данным — не более 5-7 % и



Рис. 36. **Корь. Пятнисто-папулезная сыпь с геморрагическим компонентом. Начало пигментации**

развиваются, как правило, у больных, получивших в инкубационном периоде кори гаммаглобулин, кровь или какие-либо препараты крови. Эта форма кори характеризуется удлинением инкубационного периода (до 21 дня), сокращением или даже полным выпадением отдельных периодов болезни, стертостью симптоматики и легким течением. Катаральный период может совсем отсутствовать или сокращаться до одного дня и проявляться слабо выраженными катаральными симптомами, незначительной интоксикацией. Период высыпания также укорочен до 1-2 дней , сыпь мелкая, пятнистая или узелкового характера, необильная, неяркая, с нарушением этапности высыпания и бледной, кратковременной пигментацией. Слизистые оболочки щек остаются обычно чистыми, симптом Филатова-Коплика отсутствует. Данная форма атипичной кори может быть в двух вариантах: абортивной и митигированной.

Абортивная форма (от слова abortus - обрыв), начинаясь типично, как бы обрывается после первого-второго дня от появления сыпи. Сыпь мелкая, необильная, появляется только на лице и туловище, а конечности, особенно нижние, остаются свободными от сыпи. Пигментация бледная, кратковременная (1-3 дня). Температура тела может быть повышенной лишь в первый день периода высыпания.

Митигированная корь (от слова mitis — легкий) протекает на всем протяжении болезни значительно легче предыдущей формы.

Систематическое серологическое обследование всех бывших в контакте с корью позволяет сделать вывод о большом многообразии клинических вариантов кори у детей, подвергнутых гаммаглобулинопрофилактике. При этом, наряду с формами кори, не представляющими особых затруднений для клинической диагностики, наблюдаются формы стертые и даже бессимптомные (инаппарантные). Их диагностика может быть осуществлена только с помощью повторного серологического обследования.

Атипично корь может протекать также у больных, получающих по поводу какого-либо другого заболевания преднизолон или другие кортикостероидные гормоны. По своей клинической характеристике корь у этой категории больных приближается к облегченной — симптомы интоксикации, температурная реакция, катаральные явления — выражены слабо или умеренно. Однако сыпь, хотя и менее выражена, но сохраняет этапность распространения и переход в пигментацию. Опасность развития осложнений бактериальной природы у детей этой группы возникает уже с первых дней заболевания, что обусловливает необходимость раннего назначения средств антибактериальной терапии. В единичных случаях возникновение атипичной легкой кори может быть у детей, подвергнутых активной иммунизации, или без каких-либо видимых причин.

Тяжесть кори определяется выраженностью симптомов интоксикации и местных явлений, а также наличием и тяжестью ранних осложнений.

Легкая форма кори проявляется умеренно или слабо выраженными симптомами интоксикации, удовлетворительным состоянием больного, повышением температуры тела не выше 38,5°С. Сыпь может быть пятнистого характера, со слабой тенденцией к слиянию и бледной пигментацией.

Среднетяжелая форма протекает с довольно выраженной интоксикацией: самочувствие больных нарушается значительно, может быть ночной бред, рвота, температура тела в пределах 38,6-39°С. Сыпь обильная, пятнисто-папулезная, яркая.

Тяжелая форма характеризуется резко выраженными симптомами интоксикации в виде судорог, потери сознания, повторной рвоты, повышения температуры тела до 40°С и выше. При развитии пневмонии на первый план выступают симптомы кислородной недостаточности, сыпь может приобретать синюшный оттенок и быть слабо выраженной. В современных условиях наиболее распространенной является среднетяжелая форма кори, тяжелая форма наблюдается у 3-5 % больных, легкая — у 30-40%.

Течение кори может быть гладким или негладким. При гладком течении к концу периода высыпания нормализуется температура тела, ликвидируются другие симптомы интоксикации и катаральные явления. Негладкое течение характеризуется развитием осложнений, наслоением дополнительных вторичных инфекций, обострением различных хронических очагов. В зависимости от этиологии, локализации характера вышеперечисленных причин негладкого течения, а также сроков начала и рациональности лечения его клинические проявления и прогноз будут различными.

Осложнения кори. Влияние осложнений кори на течение болезни и летальность было отмечено давно. Так, Н. Ф. Филатов считал, что коревые больные обыкновенно умирают от осложнений. В дальнейшем это было подтверждено наблюдениями М. Г. Данилевича, А. И. Доброхотовой, М. А. Скворцова и др.

М. Г. Данилевич показал, что осложнения имеют разнообразную этиологию и развиваются

на фоне обусловленного вирусом кори снижения общего и местного иммунитета. Признавая возможность эндогенного пути развития осложнений, он все же считал основным экзогенное инфицирование. Причем, по его мнению, микробный агент может быть в незначительном количестве, и не только в виде представителей патогенной, но часто — условно-патогенной флоры.

Наиболее частое возникновение и более тяжелое течение осложнений у детей младшего возраста обусловлено их повышенной чувствительностью к вторичной инфекции, чему способствуют также гипотрофия, рахит, искусственное вскармливание, различные сопутствующие заболевания.

Осложнения кори могут быть классифицированы по этиологии, срокам развития и поражаемым органам и системам. В зависимости от этиологического фактора они могут быть собственно коревыми, то есть обусловленными непосредственно вирусом кори, и вторичными, вызываемыми другой, преимущественно бактериальной, инфекцией. По срокам развития осложнения могут быть ранними, начало которых относится к острому периоду кори (катаральному, высыпания) и поздними, возникающими уже после окончания высыпания, т.е. в период пигментации.

В соответствии с поражаемыми органами и системами различают осложнения со стороны дыхательной системы (пневмонии, ларингиты, ларинготрахеиты, бронхиты, бронхиолиты, плевриты): пищеварительной (стоматиты, энтериты, колиты); нервной (энцефалиты, менингоэнцефалиты, менингиты, психозы); органов зрения (конъюнктивиты, блефариты, кератиты, кератоконъюнктивиты); органов слуха (отиты, мастоидиты); кожи (пиодермии, флегмоны); выделительной системы (циститы, пиелиты, пиелонефриты).

Имеются определенные трудности в разграничении осложнений и обычных симптомов кори, что объясняется общностью их локализации и клинических проявлений. Поэтому в остром периоде кори (катаральном и высыпания) поражение верхних дыхательных путей в форме ларингитов, ларинготрахеобронхитов, назофарингитов, ангин относить к осложнениям следует только при их резкой выраженности или гнойном, гнойно-некротическом характере. Так, ларингиты в этом периоде должны рассматриваться как осложнение при появлении значительных изменений голоса и кашля и симптомов нарушения дыхания; ангины — в виде лакунарных, фолликулярных, некротических, стоматиты — при наличии афтозных и некротических изменений; отиты, также как и пневмонии, целесообразно причислять к осложнениям во всех случаях, вне зависимости от сроков развития и характера.

В позднем периоде кори (пигментации) в число осложнений должны быть включены все возникающие патологические воспалительные процессы, даже очень легкие и кратковременные. Сроки возникновения осложнений в известной степени ориентируют на его этиологию. Ранние осложнения могут быть обусловлены непосредственно вирусом кори, но часто в сочетании со вторичной инфекцией. Поздние осложнения всегда носят вторичный характер, т. е. обусловлены преимущественно микробной инфекцией и развиваются на фоне остаточных коревых изменений, выраженных, в зависимости от сроков возникновения осложнений, в большей или меньшей степени.

Собственно коревые осложнения (ларингиты, трахеиты, бронхиты, пневмонии, диареи) развиваются параллельно с развитием основных симптомов кори (интоксикацией, катаральными явлениями, высыпанием), приобретают выраженный характер в разгаре кори и ослабевают при снижении коревой интоксикации и уменьшении катаральных явлений. Исключением является энцефалит, который развивается на 3-5 день после появления сыпи, уже при снижении коревой интоксикации.

Симптоматика собственно коревых осложнений не представляет каких-либо существенных особенностей. Развиваются они, как правило, остро, в конце катарального периода или в начале высыпания.

Ларингиты характеризуются грубым лающим кашлем, охриплостью голоса, затрудненным дыханием, в основном на фазе вдоха. Стеноз может развиваться быстро, обычно в ночное время, по типу крупа.

Бронхиты, трахеиты, трахеобронхиты проявляются частым назойливым, иногда болезненным кашлем, постепенно усиливающимся несмотря на проводимое симптоматическое лечение. В современных условиях эта группа осложнений практически не наблюдается, что может являться косвенным подтверждением значения бактериальной инфекции в их возникновении в прошлые годы.

Специфическая коревая пневмония характеризуется нерезко выраженными физикальными изменениями в виде некоторого укорочения перкуторного тона в задне-нижних отделах легких,

жесткого дыхания, грубых сухих, иногда среднепузырчатых хрипов. Рентгенологическое обследование выявляет усиление тени легочных корней и легочного рисунка, реже — инфильтрацию окружающей ткани, то есть изменения, обусловленные нарушением лимфо- и кровообращения. Данные вирусные изменения в легких обычно являются той основой, на которой развиваются вторичные бактериальные пневмонии.

Энцефалит и менингоэнцефалит наблюдаются в настоящее время редко в связи со снижением заболеваемости корью. Они могут развиваться при любой тяжести заболевания, но чаще при среднетяжелой и тяжелой формах и преимущественно у больных старшего возраста. Начинаются остро и протекают очень быстро и тяжело, с летальностью до 25%. В случае выздоровления могут наблюдаться остаточные явления в виде парезов, снижения памяти и интеллекта, вплоть до глубокого слабоумия, эпилептических припадков.

У некоторых больных в первые дни заболевания корью, на высоте интоксикации, могут наблюдаться выраженные общемозговые нарушения (бред, спутанность сознания, менингиальные симптомы), без очагового поражения мозга, при нормальной спинно-мозговой жидкости. Эти нарушения кратковременны и бесследно проходят при снижении температуры тела. Быстрое обратное развитие симптомов не дает основания диагностировать энцефалит, имеющиеся изменения расцениваются как общетоксическое влияние коревой инфекции на головной мозг.

Вторичные осложнения при кори могут возникать в любом периоде. При развитии в ранние сроки болезни они неблагоприятно сказываются на тяжести кори и сами протекают более тяжело. Чем меньше возраст ребенка, тем вероятнее присоединение вторичной инфекции уже в ранний период кори. В связи с этим, детям первых трех лет жизни при заболевании корью необходимо проводить антибиотикотерапию как бы у истоков осложнения, то есть уже при подозрении на осложнение. Необходимость такого подхода к антибактериальному лечению вытекает также и из трудностей диагностики начальных проявлений микробных процессов в связи с их маскировкой выраженными симптомами кори.

При возникновении осложнений в поздний период болезни их диагностика не представляет особых трудностей. О наличии вторичных микробных процессов говорит отсутствие нормализации температуры тела после 3-4 дня от начала высыпания или новый подъем температуры, а также появление симптомов поражения органов дыхания и пищеварения, ушей , глаз, кожи, нервной системы. О бактериальной природе поражений свидетельствуют данные анализа крови в виде лейкоцитоза, нейтрофилеза, увеличения СОЭ.

Вторичные осложнения органов дыхания проявляются обычно в виде пневмоний, реже — ларингитов. Пневмонии в прошлом были обусловлены в основном пневмококком и стрептококком. В настоящее время эти возбудители также могут иметь значение, однако тяжелые пневмонии в основном развиваются за счет стафилококка и могут протекать в виде абсцедирующих форм с поражением плевры и развитием пиопневмоторакса. Вторичные ларингиты протекают тяжело, с выраженным стенозом, часто сочетаются с пневмонией. В прошлые годы они нередко вызывались дифтерийными палочками, в настоящее время их этиологическим фактором, также как и пневмоний, является преимущественно стафилококк.

Вторичные осложнения пищеварительной системы проявляются в основном в виде стоматитов — катаральных, афтозных, реже язвенно-некротических и очень редко — гангренозных (нома). Дисфункции кишечника в позднем периоде кори обусловлены различной патогенной и условно-патогенной флорой (шигеллы, салмонеллы, эшерихии, стафилококки, клебсиеллы, иерсинии, кампилобактер) и протекают со свойственными этим возбудителям клиническими проявлениями.

Отиты при кори в любом периоде болезни являются вторичными и обусловлены обычно распространением воспалительного процесса из ротоглотки. Они могут быть катаральными, гнойными, в прошлом при наличии стрептококковой природы поражения нередко осложнялись мастоидитом, тромбозом мозговых синусов. Ангины, лимфадениты при кори также обусловлены вторичной, как правило, стрептококковой инфекцией.

Поражения глаз вторичного характера протекают в виде гнойных блефаритов, кератитов, флегмон орбиты. Они могут приводить к образованию сращений роговицы с радужкой, к помутнению роговицы и к частичной или полной потере зрения.

Вторичные гнойные менингиты при кори могут развиваться в результате генерализации микробной инфекции при гнойных отитах, синуситах, флегмоне орбиты и др., чаще имеют стрептококковую этиологию и протекают тяжело.

Из вторичных осложнений могут быть также гнойничковые поражения кожи, инфекции мочевыводящих путей и др.

После введения в практику антибактериальной терапии осложнения при кори стали развиваться значительно реже и протекают в основном благоприятно. В то же время и в современных условиях полностью сохраняются патогенетические особенности кори, обусловливающие опасность возникновения тяжелых осложнений, в основном в виде пневмонии микробной природы. Поражение вирусом кори центральной нервной системы может привести к развитию энцефалитов, которые полностью сохраняют свою опасность из-за отсутствия эффективных средств лечения.

Особенности течения кори. *Корь у детей после гаммаглобулинопрофилактики* протекает в облегченной митигированной форме и даже стертой и бессимптомной (см. атипичную корь). При позднем введении гамма-глобулина или его недостаточной дозе может наблюдаться типичная форма болезни.

Корь у привитых живой коревой вакциной может быть в двух вариантах. Чаще она не представляет существенных отличий от типичной кори, так как развивается у лиц, не выработавших иммунитет при активной иммунизации. В отдельных, более редких случаях, когда прививка привела к выработке иммунитета, но к моменту контакта с корью он был утрачен, корь может протекать в облегченной форме или даже атипично.



Рис. 37. **Корь. Пятнисто-папулезная сыпь у ребенка, страдающего аллергическим диатезом.**

Корь у новорожденных детей и детей первых месяцев жизни нередко протекает по типу митигированной, с сокращением продолжительности периодов болезни и стертостью клинических проявлений. Катаральные явления обычно выражены слабо, температура тела субфебрильная, сыпь пятнистая, мелкая средней величины, необильная, с укороченной этапностью и бледной кратковременной пигментацией. Но могут наблюдаться и типичные формы со всеми свойственными кори симптомами (рис. 37). Несмотря на нерезко выраженные симптомы, корь у детей младшего возраста может протекать тяжело в результате раннего присоединения осложнений (пневмонии, отита, стоматита и др.).

Корь как причина врожденной инфекции изучена недостаточно. В современных условиях при возросшем удельном весе взрослых в заболеваемости корью, возможность возникновения кори у беременных увеличилась. В связи с этим увеличилась вероятность врожденной кори, которая может развиваться как дородовая или послеродовая, вскоре после рождения ребенка. Диагноз дородовой кори ставится на основании болезни матери.

Корь у взрослых протекает с типичными проявлениями болезни в виде выраженной интоксикации, яркой сыпи с четкой этапностью и переходом в пигментацию, с постоянным катаральным синдромом. Осложнения микробной природы развиваются редко и при своевременной антибактериальной терапии протекают легко. Редкими, но тяжелыми осложнениями являются менингоэнцефалиты.

Диагностика. Для диагностики кори используют в основном клинико-эпидемиологические данные и реже лабораторные.

Клинический метод диагностики и в настоящее время является ведущим, особенно для раннего распознавания этого заболевания. Он включает детальное выяснение анамнеза заболевания и подробное объективное обследование больного.

Диагностика кори в катаральном периоде должна основываться на учете характерного для нее сочетания симптомов интоксикации и катаральных явлений с их нарастанием к моменту высыпания. Важный симптом кори — конъюнктивит (часто сопровождающийся гиперемией, инфильтрацией век, светобоязнью), который появляется со 2-3 дня болезни и усиливается, также как и другие катаральные явления, в течение 3-4 дней. Следует учитывать характер кашля (частый, сухой, иногда грубый, "лающий"). Помогает в

диагностике наличие воспалительных изменений слизистых оболочек щек в виде пестроты, разрыхленности, гиперемии и пятнистой энантемы на мягком небе, появляющихся обычно со 2-3 дня болезни. Решающим признаком для окончательного установления диагноза является патогномоничный для кори симптом Филатова-Коплика, возникающий обычно за 1-2 дня до высыпания.

Для установления диагноза кори в периоде высыпания существенную помощь оказывает анамнез болезни — данные о сочетании симптомов интоксикации (лихорадка, вялость, слабость) и катарального воспаления (кашель, конъюнктивит, заложенность носа), с их постепенным нарастанием до максимального уровня к началу высыпания. Важный диагностический признак — появление сыпи (обычно на 3-4 день болезни), вначале на лице, с этапным распространением в течение 3-4 дней и переходом в пигментацию. Подобная четкая этапность развития сыпи, стойкое ее сохранение на тех участках, где она уже появилась, постепенный переход в пигментацию — признаки, патогномоничные для кори и не характерные для других экзантем. Наряду с сохраняющимися и в этом периоде изменениями слизистых оболочек полости рта они позволяют с полной достоверностью диагностировать корь. Типичным является также вид больного — одутловатость лица, отечность век, сыпь на лице крупная, пятнисто-папулезная, занимает область носогубного треугольника.

Эпидемиологический метод в современных условиях, при спорадической заболеваемости корью, почти утратил свое значение. В условиях очаговых заболеваний данные эпиданамнеза должны учитываться с известной осторожностью, так как очаги в детских коллективах нередко имеют смешанный характер с наличием как кори, так и краснухи и других вирусных инфекций, сопровождающихся экзантемой (ECHO, Коксаки).

Лабораторная диагностика кори включает несколько методов: гематологические данные, цитологическое исследование отделяемого из носа (цитоскопический метод), выделение вируса (вирусологический метод), выявление антител (серологический метод).

Гематологические данные при коревой инфекции характеризуются определенной типичностью и зависят от периода болезни. Уже в катаральном периоде имеет место лейкопения, уменьшение нейтрофилов и лимфоцитоз, в периоде высыпания лейкопения может быть еще более выраженной, число эозинофилов и моноцитов значительно снижено, СОЭ умеренно увеличена.

Цитологическое исследование носового отделяемого (цитоскопия) позволяет обнаружить характерные для кори многоядерные гигантские клетки.

Вирусологический метод в виде выделения вируса в культуре ткани в целях диагностики кори используют в ограниченных случаях, что связано со сложностью и длительностью исследования. Обнаружение вируса кори методом иммунофлюоресценции позволяет диагностировать корь уже в ранние сроки заболевания. В то же время быстрое исчезновение вируса кори из организма больного делает невозможным его использование в периоде высыпания, хотя именно в эти сроки обычно возникает необходимость в точной диагностике кори. Кроме того, методы иммунофлюоресценции, с успехом применяемые при специальных исследованиях, еще не разработаны для широкого практического применения.

Серологический метод исследования (с помощью РТГА и РПГА) получил широкое распространение в связи с доступностью и достоверностью. Для получения четких результатов необходимо соблюдение сроков обследования. Кровь для первого исследования следует брать как можно раньше — не позже третьего дня от появления сыпи и даже — в катаральном периоде. Обследование больных после 5-6 дня от высыпания, когда антителообразование может уже закончиться, не всегда позволяет установить достоверное нарастание титров к моменту второго обследования. Для точности результатов существенное значение имеет также интервал между первым и вторым взятием крови. Чем он более продолжителен, тем больше вероятность выявления выраженных различий в титрах антител. В связи с этим повторное взятие крови следует проводить через 10-14 дней. В отдельных случаях (преимущественно после введения гамма-глобулина) наблюдается замедленное нарастание титра антител, что определяет необходимость повторного обследования детей через 4-8 недель и даже позже.

Перспективным методом диагностики кори является иммуноферментный анализ (ИФА), с помощью которого определяют антитела к вирусу кори класса IgM и IgG. Обнаружение противокоревых антител класса IgM всегда указывает на острую коревую инфекцию, тогда как антитела класса IgG свидетельствуют о перенесенном заболевании.

Дифференциальный диагноз. Необходимоаь дифференцирования кори определяется наличием ряда симптомов, встречающихся и при других заболеваниях и обуславливающих частые диагностические ошибки.

В катаральном периоде наибольшие трудности возникают в дифференцировании кори с острыми респираторными вирусными инфекциями (грипп, парагрипп, аденовирусная и риновирусная инфекции). При *острых вирусных респираторных инфекциях,* в отличие от кори, катаральные явления развиваются более быстро, остро, с менее закономерной последовательностью, конъюнктивит наблюдается нерегулярно и не сопровождается инфильтрацией век и светобоязнью. Явления общей интоксикации при гриппе и других ОРВИ развиваются более быстро — уже на первый-второй день болезни. Решающим в дифференциальной диагностике является вид слизистых оболочек полости рта. При ОРВИ слизистая оболочка щек на протяжении всей болезни остается чистой, бледно-розового цвета, только иногда наблюдается энантема на мягком небе. При кори уже со второго дня катарального периода появляется энантема на слизистых оболочках щек и мягкого неба, они становятся гиперемированными, разрыхленными, набухшими. Появление патогномоничного симптома Филатова-Коплика позволяет поставить точный диагноз кори еще до появления сыпи.

В периоде высыпания корь дифференцируют от краснухи, энтеровирусной экзантемы, лекарственной болезни, редко — от скарлатины, псевдотуберкулеза, менингококкемии.

Краснуха отличается от кори одновременным появлением сыпи (в течение одного дня), отсутствием ее перехода в пигментацию, более мелкими размерами сыпи, без тенденции к слиянию. Синдромы интоксикации и катаральный выражены слабо (см. раздел "Краснуха").

При *энтеровирусной экзантеме* отсутствует четкая цикличность и закономерность в развитии всех симптомов, не наблюдается этапности высыпания, сыпь может появляться при нормальной температуре тела и улучшении общего состояния, не дает четкого и закономерного перехода в пигментацию. Изменения слизистых оболочек щек обычно отсутствуют. Катаральный синдром выражен слабо. Интоксикация может быть сильной, с превалированием поражения нервной системы (сильная головная боль, повторная рвота, менингеальные и энцефалитические симптомы). Могут развиваться увеличение печени, миалгия, миокардит, диарея.

Основное отличие *псевдотуберкулеза* заключается в отсутствии как этапности высыпания, так и перехода сыпи в пигментацию. Для него характерно более острое начало болезни с синдрома интоксикации, без катаральных явлений и без воспалительных изменений слизистых оболочек щек. Часто наблюдается полиморфизм проявлений (артралгии, боли в животе, гепатоспленомегалия), длительное течение болезни и возникновение рецидивов.

Скарлатина очень редко представляет трудности в дифференцировании с корью — обычно только в катаральном периоде кори при появлении продромальной мелкоточечной или мелкоузелковой сыпи. В отличие от скарлатинозной, эта сыпь держится очень недолго и быстро сменяется типичной пятнисто-папулезной коревой сыпью. Основное отличие скарлатины состоит в отсутствии катаральных явлений, воспалительных изменений слизистых оболочек полости рта и пятен Филатова-Коплика. Патологические изменения при скарлатине (повышение температуры тела, рвота, боль в горле, сыпь, ангина) приобретают выраженный комплексный характер уже в первые сутки болезни, тогда как при кори симптомы развертываются постепенно, на протяжении 3-4 дней и представляют сочетание катаральных явлений и интоксикации, сыпь появляется на 3-4 день от начала заболевания.

Менингококкемия от кори отличается острым или бурным началом, гипертермией, сильной головной болью, повторной рвотой, менингиальными явлениями. Сыпь появляется уже в первые часы болезни, сразу по всему телу, локализуется в основном на нижних конечностях, ягодицах, быстро приобретает геморрагический характер.

Аллергические экзантемы появляются без предшествующего катарального периода, высыпания не имеют этапности распространения и четкого перехода в пигментацию, при этом отсутствуют типичные для кори явления катара дыхательных путей и конъюнктивит, а слизистые оболочки полости рта сохраняют свой обычный вид. Элементы аллергической сыпи хотя и имеют пятнисто-папулезный характер, но они часто отличаются причудливыми фигурчатыми очертаниями, примесью уртикарных элементов (волдырей), сопровождаются зудом и очень изменчивы — появляются и исчезают то на одном, то на другом участке тела, меняют свои очертания.

Значительные трудности могут возникать при дифференцировании сыпи, появляющейся при лечении ампициллином больных инфекционным

мононуклеозом. Ампициллиновая сыпь отличается от коревой одновременным высыпанием и отсутствием последовательного перехода в пигментацию. Несмотря на яркость и обилие сыпи, катаральный синдром не выражен, интоксикация, как правило, не наблюдается, слизистые оболочки щек и конъюнктив остаются чистыми.

Лечение. В лечении больных корью основное значение имеет создание условий, предупреждающих вторичное инфицирование и возникновение осложнений. Необходимо строго следить за гигиеническим содержанием помещения и больного, регулярно мыть его лицо и руки, 1-2 раза в день промывать глаза кипяченой водой или слабым раствором перманганата калия. Для профилактики стоматита необходимо полоскать рот после приема пищи, а детям младшего возраста — чаще давать пить. Постельный режим следует назначать на весь лихорадочный период.

Питание должно учитывать возраст ребенка, форму и период заболевания. В острый период болезни следует давать молочно-растительную пищу, механически и химически щадящую, умеренно теплую, с достаточным содержанием витаминов (кисель, кефир, овощной суп, пюре, каши, фрукты), после снижения интоксикации вводят мясо и рыбу в паровом и отварном виде. При выраженной интоксикации, особенно у детей младшего возраста, можно проводить укороченную водно-чайную паузу (на 4-8 часов) с последующим расширением диеты. При наличии у больных корью дисфункции желудочно-кишечного тракта диета должна строиться на тех же принципах, что и при кишечных инфекциях. В любом случае при появлении жидкого стула (особенно в периоде пигментации) необходимо исключить кишечную инфекцию.

Медикаментозная терапия при лечении больных корью применяется в зависимости от выраженности симптомов болезни, а также от наличия и характера осложнений. При гнойном конъюнктивите рекомендуется закапывать в глаза 20% раствор сульфацила натрия. При заложенности носа или выделениях серозного или слизистого характера — закапывание фариала, 2% раствора протаргола и др. При гнойных выделениях из носа — закладывание мазей, физиотерапевтические процедуры. При частом, навязчивом кашле дают пертуссин, микстуру от кашля, отвары трав, мукопронт, кадипронт.

Лечение осложнений проводят в соответствии с их характером. Ввиду того, что они, как правило, бактериальной природы, необходимо применение антибиотиков в достаточной дозе и как можно в более ранние сроки. Начало осложнений при кори нередко маскируется специфическими, вирусными симптомами. В связи с тем, что раннее выявление осложнений представляет значительные трудности, особенно у детей младшего возраста, назначать антибактериальную терапию детям первых 3-4 лет, а также ослабленным, часто болеющим, с различными хроническими процессами следует уже при подозрении на осложнение. Больным в более старшем возрасте, без отягощенного анамнеза, антиобиотикотерапия должна проводиться с момента выявления первых признаков осложнения. Раннее применение антибиотиков необходимо также и в тяжелых случаях кори, при наличии гипертермии, выраженного коревого ларинготрахеита или ларингита. Начинать антибактериальную терапию целесообразно с пенициллина (50-100 тыс.ед. на кг массы тела, 2-3 раза в сутки, внутримышечно). Хороший эффект оказывают также полусинтетические пенициллины (метициллин, оксациллин, ампициллин), а также цефалоспорины, дурацеф и другие. При отсутствии эффекта в течение 3-4 дней лечения применяемый препарат следует отменить и назначить другой антибиотик, желательно с учетом чувствительности выделенной микрофлоры. Наряду с антибактериальной терапией при лечении осложнений необходимо также применять стимулирующие средства, методы физиотерапии и др.

В течение всего острого периода кори и в периоде пигментации рекомендуется витаминотерапия (особенно витамин С). Детям ослабленным, младшего возраста и при тяжелых формах кори показано лечебное введение гамма-глобулина.

Лечение больных корью, как правило, проводится в домашних условиях. Госпитализация осуществляется по следующим показаниям: 1) клиническим — с тяжелыми формами кори, при наличии осложнений (пневмония, ларингит, энцефалит и др.) или серьезных сопутствующих заболеваний; 2) возрастным — дети в возрасте первых двух лет жизни; 3) эпидемиологическим и материально-бытовым — из закрытых детских учреждений и неблагоприятных жилищных и материальных условий.

Профилактика. Корь является заболеванием, в отношении которого в настоящее время имеются достаточно эффективные меры борьбы. Наиболее действенной в ограничении заболеваемости корью является активная иммунизация, которая проводится живой коревой вакциной (ЖКВ). ЖКВ готовится из вакцинного штамма Л-16 (Ленинград-

16), выращенного в культуре клеток эмбрионов японских перепелов. Препарат содержит незначительное количество неомицина или канамицина и следовое количество белка сыворотки крупного рогатого скота. Кроме отечественной ЖКВ Л-16, в России разрешено применение ЖКВ "Рувакс" (фирма Пастер-Мерье, Франция), а также сочешной вакцины против кори, паротита и краснухи (MMR-2), кори и краснухи, кори и паротита (фирма Мерк Шарп и Доум, США).

Вакцинация живой коревой вакциной проводится с 12 месячного возраста, однократно, подкожно. Местная реакция на прививку отсутствует. Общая прививочная реакция может развиваться в сроки от 6 до 7-го дня после введения вакцины только у небольшой части вакцинированных детей (10-13%). Она представляет собой кратковременный инфекционный процесс, проявляющийся отдельными, разрозненными ослабленными симптомами, присущими митигированной кори (в виде температурной реакции, катаральных явлений, иногда сыпи). Дети с вакцинальными реакциями не представляют эпидемиологической опасности для окружающих лиц. Тяжелые прививочные реакции обычно обусловлены присоединением каких-либо дополнительных заболеваний (острых вирусных инфекций, ангины). Очень редко у детей могут возникать аллергические реакции (в виде обострения экссудативного диатеза или аллергических сыпей).

У 95-98% вакцинированных, как у ответивших на прививку клинической реакцией, так и при ее отсутствии, вырабатывается стойкий иммунитет. Для подкрепления эпидемиологической эффективности рекомендуется проводить ревакцинацию в возрасте 6 лет.

Живая коревая вакцина может быть использована для экстренной вакцинации в детских учреждениях после заноса кори. Вакцинации подлежат дети старше 2 лет, не болевшие раньше корью, непривитые и не имеющие противопоказаний прививкам. Наиболее эффективно проведение прививки в первые 5 дней контакта.

Пассивная иммунизация или гаммаглобулинопрофилактика заключается в создании временной невосприимчивости к кори путем использования гамма-глобулина (иммуноглобулина). Она имеет большое значение при заносах кори в детские лечебные учреждения и при контакте с корью детей, имеющих противопоказания к проведению вакцинопрофилактики.

По действующей инструкции, гаммаглобулинопрофилактика проводится неболевшим корью и непривитым детям в возрасте от 3 мес. до 2 лет, а также, независимо от возраста, ослабленным и больным (реконвалесцентам после различных заболеваний, больным с хирургической, соматической и инфекционной патологией). Лучшие сроки введения гамма-глобулина - 3-5 день после контакта с больным. Доза зависит от цели введения препарата: для облегчения кори (здоровым детям в возрасте первых двух лет жизни) — 1,5 мл, для предотвращения заболевания — не менее 3 мл. Окончательное решение о том, кто из числа бывших в контакте детей подлежит гаммаглобулинопрофилактике, возможно лишь после серологического обследования. Пассивная иммунизация должна проводиться только детям с отсутствием коревых антител в сыворотке крови, то есть при отрицательных результатах РТГА, ИФА.

Неспецифические или общие противоэпидемические меры профилактики включают раннее выявление и изоляцию источника инфекции и мероприятия среди контактировавших. Изолируют больных на срок от начала болезни до 5 дня от появления высыпания, при наличии пневмонии этот срок рекомендуется удлинять до 10 дней.

Ввиду малой устойчивости вируса к воздействию внешней среды, дезинфекцию в очагах не проводят. Помещение, где находился больной, должно быть проветрено в течение 30-45 минут. Дети, контактировавшие с больным корью и не получившие гаммаглобулинопроилактику, изолируются сроком на 17 дней, а получившие ее — на 21 день. Согласно существующим инструкциям, бывшие в контакте с корью дети, перенесшие в прошлом корь или получившие прививку живой коревой вакциной, а также школьники старше 2 класса, подростки, взрослые карантинизации не подлежат и профилактические мероприятия среди них не проводятся. Однако в связи с возросшей заболеваемостью корью среди детей старшего возраста и взрослых, при заносе кори в детские стационары у этой группы контактировавших следует проверять состояние иммунитета к кори путем серологического обследования и решать вопрос о карантинизации на основе наличия или отсутствия у них специфических антител.

Для профилактики заносов и очаговости кори в детских стационарах и учреждениях физиологического типа важен тщательный осмотр всех детей и уточнение данных о контактах как при приеме их в детские учреждения, так и в дальнейшем. Дети при наличии катаральных явлений, конъюнктивита, воспалительных изменений слизистых щек подлежат срочной изоляции.

КРАСНУХА

Краснуха — вирусная инфекция, протекающая в виде приобретенной (с воздушно-капельным механизмом передачи, легкими клиническими проявлениями и с благоприятным исходом) и врожденной (с трансплацентарным механизмом передачи и развитием тяжелых уродств плода).

Краснуху долго смешивали с другими экзантемами, и даже в первой половине XIX века общепринятым было мнение о краснухе как о разновидности кори. Только в 1881 году на международном педиатрическом конгрессе в Лондоне краснуха была выделена в качестве отдельной нозологической формы.

Краснуха до 40-х годов нашего столетия, считалась легким детским заболеванием, ее изучение ограничивалось узким кругом клинических вопросов.

Толчком к повышению интереса к краснухе явилось открытие австралийского офтальмолога Грегга (1941), который показал, что она способна приводить к тяжелой и разнообразной патологии плода. С этого времени стали выделять две формы краснухи — приобретенную (постнатальную) и врожденную (антенатальную). Появившаяся в 60-е годы настоящего столетия возможность выделения возбудителя краснухи, разработка и усовершенствование вирусологических и иммунологических методов исследования позволили получить новые данные по вопросам клинической характеристики, эпидемиологии и патогенеза этого заболевания.

Выявленная опасность краснухи для плода побудила к поискам путей ее иммунопрофилактики. Настоящий этап характеризуется первыми попытками проведения в отдельных странах массовой вакцинации против краснухи.

Этиология. Вирусная этиология краснухи была установлена в тридцатые годы настоящего столетия, когда Гиро и Тасаки (1938) провели опыт заражения детей антибактериальными фильтратами носоглоточных смывов больных краснухой. Вирус краснухи выделен и идентифицирован в 1962 г. двумя группами исследователей, возглавляемыми P. Parkman и T.Weller. Он относится к РНК-содержащим вирусам, нестоек во внешней среде, термолабилен, при 100°С полностью инактивируется в течение нескольких минут, при 37°С и комнатной температуре — за несколько часов. Однако в замороженном состоянии (-20°С - -60°С) может сохранять свои инфекционные свойства на протяжении нескольких лет. Отличается резистентностью к антибиотикам. С помощью электронно-микроскопических исследований установлено, что вирион краснухи состоит из наружной оболочки и нуклеотида, имеет сферическую форму и диаметр 60-70 нм. Вирус хорошо размножается на многих первично трипсинизированных и перевиваемых линиях тканевых культур, проявляет слабо выраженное цитопатическое действие и склонность к хроническому инфицированию. Инфицирование вирусом краснухи приводит к образованию специфических антител, которые могут быть выявлены в реакциях нейтрализации (РН), торможения гемагглютинации (РТГА), связывания комплемента (РСК) и иммунофлюоресценции (РИФ), а также иммуноферментным анализом (ИФА). Наибольшее практическое распространение получила РТГА в силу ее простоты, специфичности и быстрого получения результатов. В процессе заболевания краснухой первыми появляются антитела вируснейтрализующие и тормозящие гемагглютинацию. При клинически выраженных формах болезни они обнаруживаются уже через 1-2 дня после появления сыпи, через 6-20 дней достигают максимальных показателей, затем после некоторого снижения остаются на определенном уровне пожизненно. У больных с субклиническими и инаппарантными формами антитела удается обнаружить через 14-21 день после заражения. Комплементфиксирующие антитела появляются также на ранних сроках болезни, их выработка происходит более медленно и в более низких титрах по сравнению с вируснейтрализующими и гемагглютинирующими. Так, комплементсвязывающие антитела сохраняются в организме недолго — в течение 1-3 лет, их наличие в крови человека указывает на относительно недавнее перенесение краснухи. Закономерными при краснухе являются изменения иммуноглобулинов М и G. Специфические IgM являются показателем текущего инфекционного процесса, их накопление происходит в начале заболевания. В дальнейшем, к моменту максимальной выработки антител, они заменяются IgG (О. Г. Анджапаридзе, Г. И. Червонский, 1975).

Эпидемиология. Краснуха — исключительно антропонозная инфекция, ее *источником может быть только человек,* больной приобретенной или врожденной краснухой, а также вирусоноситель. Кроме типичных (манифестных) форм, существенную роль в качестве источников играют больные атипичными, стертыми, бессимптомными формами болезни. В отличие от имевших место предположений о недлительной заразительности больного приобретенной краснухой, установ-

лена возможность выделения вируса в слизи верхних дыхательных путей за одну-две недели до появления сыпи и в течение трех недель после высыпания. При определении сроков заразительности необходимо учитывать форму болезни. Чем легче протекает заболевание, тем с меньшей частотой удается обнаружить вирус и тем быстрее он исчезает из организма.. Так, у больных с наличием сыпи вирус выделяется в 80% в течение 9 дней, а при отсутствии сыпи — в 50% и только в течение 4 дней.

У детей с врожденной краснухой вирус может выделяться из организма с мокротой, мочой, калом длительное время — в течение 1,5-2 лет после рождения.

Механизм передачи вируса краснухи в основном — воздушно-капельный. Контагиозность краснухи меньше, чем кори и ветряной оспы. Краснуха легко распространяется там, где люди находятся в длительном и тесном контакте (в семье, школе, детском саду, больнице). В то же время имеются указания на то, что в семье, детских стационарах заболевают только дети, находящиеся с больным в одной комнате или палате. Заболевания в других комнатах или соседних палатах обычно не возникают, если исключено общение детей с больными.

Обнаружение вируса краснухи в моче, кале заставляет предполагать в некоторых особых случаях возможность передачи инфекции контактным путем.

Наличие при краснухе вирусемии обуславливает внутриутробный путь передачи от беременной женщины плоду, а также высокую вероятность парентеральной передачи возбудителя во время инъекций.

В связи с малой устойчивостью вируса краснухи во внешней среде распространение болезни через предметы обихода не имеет практического значения.

Восприимчивость людей к краснушной инфекции высокая, что подтверждает почти всеобщая (до 80-90%) заболеваемость ею при заносах в неиммунные коллективы и изолированные поселения, где краснуха отсутствовала длительное время.

Временно невосприимчивыми к краснухе являются дети первого полугодия жизни, у которых обнаруживается непродолжительный врожденный иммунитет, постепенно ослабевающий и полностью исчезающий к годовалому возрасту. Врожденный иммунитет отсутствует у тех детей, матери которых восприимчивы к краснухе. В связи с этим новорожденные и дети первых месяцев жизни, хотя и редко, но могут заболеть краснухой.

Наиболее восприимчивы к краснухе дети в возрасте от 2 до 9 лет, среди которых наблюдается наиболее низкий процент имеющих противокраснушный иммунитет. Восприимчивость детей более старших возрастов значительно ниже, а взрослые, как правило, не восприимчивы к краснухе. При обследовании нами студентов-первокурсников краснушные антитела отсутствовали лишь у 9% девушек и 11% юношей.

Иммунитет по отношению к краснухе может быть приобретен за счет перенесения как манифестных, так и атипичных и бессимптомных форм. В связи с этим для точного суждения о состоянии иммунитета к вирусу краснухи следует прибегать к помощи серологического метода исследования.

Заболеваемость краснухой учитывается далеко неполно, что связано с частыми диагностическими ошибками, допускаемыми в отношении инфекции, а также с наличием недоступных для клинического распознавания атипичных и бессимптомных форм. По данным Ленинградской санитарно-эпидемиологической станции показатели заболеваемости краснухой в отдельные годы колеблются от 260 до 620 на 100 тыс. населения.

При краснухе наблюдаются разнообразные формы эпидемического процесса. В крупных городах имеет место постоянная заболеваемость с сезонными зимне-весенними подъемами. Кроме того могут быть эпидемические вспышки, которые возникают обычно с интервалами 7 лет.

Краснуха характеризуется выраженной *очаговостью* в тех детских коллективах, где низкая иммунная прослойка к краснушному вирусу и где дети находятся в тесном и длительном контакте (в школе, детском саду, больнице). В связи с длительным инкубационным периодом и большим количеством недиагностированных стертых, бессимптомных форм вспышки краснухи в детских коллективах характеризуются значительной продолжительностью (5-11 месяцев). Нередко вспышка начинается с двух и более случаев, что говорит о невыявленном первоисточнике.

Летальность при краснухе практически отсутствует. Имеются данные о возможности летальных исходов у детей младшего возраста при наличии у них сопутствующих заболеваний и при развитии поражения нервной системы в виде краснушного менингоэнцефалита.

Патогенез. Патогенез краснухи, особенно приобретенной, изучен недостаточно, что обусловлено отсутствием удовлетворительной экспе-

риментальной модели для воспроизведения краснушной инфекции.

При *приобретенной краснухе* входными воротами для вируса являются, по-видимому, слизистые оболочки носоглотки. Еще в инкубационном периоде происходит проникновение вируса в кровь, его гематогенное распространение и поражение ряда органов и систем. В периоде высыпания вирус поражает также и кожу. С появлением сыпи вируземия, как правило, заканчивается, что совпадает по времени с появлением в крови нейтрализующих антител. Генерализованный характер поражения при краснухе подтверждается выделением вируса не только из носоглотки больного, но также из крови, кала (за несколько дней до высыпания и в период высыпания) и из мочи (в начале высыпания). С выработкой иммунитета наступает выздоровление. Противокраснушный иммунитет обычно стойкий, пожизненный.

Врожденная краснуха отличается существенными патогенетическими особенностями. Согласно существующим в настоящее время представлениям, вирус попадает в плод через кровоток матери и инфицирует эпителий ворсин хориона и эндотелий кровеносных сосудов плаценты, откуда в виде эмболов заносится в кровоток плода, заражая клетки зародыша. Патологический процесс протекает, как правило, в виде хронической инфекции, что объясняется дефектом интерферонообразования и неполноценностью клеточного иммунитета у детей в периоде внутриутробного развития. В качестве возможных механизмов формирования врожденных аномалий предполагается прямое цитодеструктивное действие вируса, ингибиция роста клеток и ишемия ткани плода, связанная с поражением сосудов плаценты. Как установлено в настоящее время, цитодеструктивное действие не характерно для вируса краснухи и проявляется лишь в хрусталике глаза и улитке внутреннего уха. В большинстве органов и тканей, пораженных вирусом краснухи, значительных морфологических изменений не находят. Имеющиеся патологические проявления связывают в основном с подавлением митотической активности клеток и с замедлением роста клеточных популяций. Нарушение роста клеток объясняется либо прямым действием размножающегося вируса, либо поражением генетического аппарата клеток. Последнее подтверждается большой частотой выявления при краснухе поврежденных хромосом. Кроме того, предполагается действие так называемого ингибитора клеточного роста. В связи с тем, что активность клеток плода к размножению угнетается локально, участки медленно растущих клеток мешают правильному росту органа. При этом поражаются те органы и системы, которые находятся в процессе формирования — так называемом, критическом периоде развития. Такими периодами для мозга являются 3-11 недели, для глаза и для сердца — 4-7, для органов слуха — 7-12 и т.д. Таким образом, характер и тяжесть уродств определяется тем, в какие сроки беременности происходит заражение плода. Пороки сердца, катаракта, глаукома развиваются при заболевании матери краснухой в первые два месяца беременности, психомоторные нарушения — при заболевании на 3-4 месяце. На уже сформировавшийся плод (после первого триместра беременности) вирус краснухи действует менее пагубно.

Клиническая характеристика приобретенной краснухи. На протяжении длительного времени характеристика краснухи основывалась лишь на клинических данных. С разработкой методов специфической диагностики появилась возможность уточнить существующие представления о клинической картине краснухи при условии точно установленного диагноза и выявить, наряду с типичными, также атипичные, стертые и даже бессимптомные формы.

Типичные (манифестные) формы краснухи характеризуются цикличностью течения со сменой периодов инкубационного, продромального, высыпания, реконвалесценции и наличием мелкопятнистой сыпи, слабо выраженных синдромов интоксикации и катарального. Инкубационный период краснухи составляет в среднем 18-23 дня.

Продромальный период наблюдается непостоянно, продолжается от нескольких часов до 1-2 дней, проявляется слабо выраженными симптомами интоксикации в виде повышения температуры тела до субфебрильных цифр, недомогания, утомляемости, плохого самочувствия, иногда сонливости, головной боли. Имеют место и легкие катаральные явления — насморк или заложенность носа, першение в горле, сухой кашель, пятнистая энатема на мягком небе (рис. 38), гиперемия дужек, задней стенки глотки и конъюнктив (рис. 39). Может появляться увеличение заднешейных и затылочных лимфоузлов, иногда с их болезненностью. Продромальный период наиболее постоянно удается установить у взрослых и детей старшего возраста, так как они лучше могут запоминать и анализировать свои ощущения и краснуха у них протекает обычно более тяжело.

Период высыпания наблюдается постоянно и выражен, как правило, отчетливо. Он продолжа-

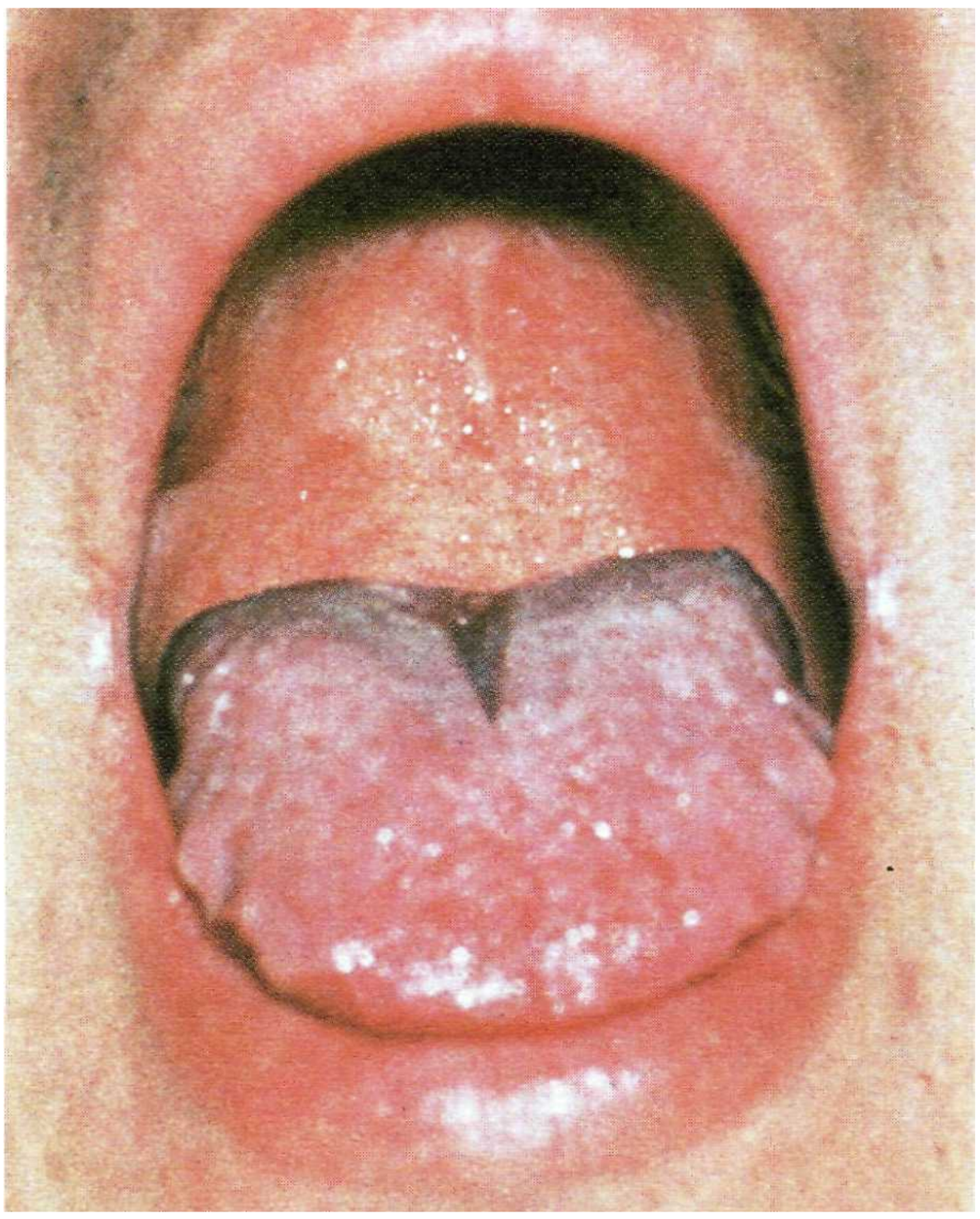


Рис. **38. Краснуха. Энантема на мягком небе.**



Рис. 40. **Краснуха. Мелкая пятнисто-папулезная сыпь на лице.**



Рис. **39. Краснуха. Легкая инъекция сосудов склер. Катаральный конъюнктивит.**

ется 3-4 дня, характеризуется наличием экзантемы (рис. 40), слабых симптомов интоксикации, легких катаральных явлений, увеличением затылочных и заднешейных лимфоузлов.

Сыпь у преобладающего числа больных краснухой мелкопятнистая, бледно-розовая, довольно обильная, почти одинаковой величины, с ровными очертаниями элементов. Появляется одновременно и уже в течение первых суток занимает лицо, грудь живот и конечности. Иногда распространение сыпи на конечности, особенно нижние, происходит только на второй день болезни. Преимущественная локализация сыпи — лицо, разгибательные поверхности, хотя она может быть довольно обильной и в области сгибателей. Места естественных сгибов поражаются сыпью мало или остаются свободными.

В некоторых случаях сыпь может быть довольно яркой, крупной, пятнисто-папулезной, с тенденцией к слиянию. Может наблюдаться своеобразная изменчивость сыпи — в первый день она бывает яркой, крупной, особенно на лице, местами пятнисто-папулезной и напоминает корь. На второй день размеры сыпи могут меняться — до мелкопятнистой, сходной с сыпью при скарлатине. На третий день сыпь бледнеет становится

менее обильной, локализуется в основном на разгибательной поверхности плеч, предплечий, в области ягодиц и наружной части бедер. Исчезновение сыпи происходит бесследно, как правило, к 4 дню от момента высыпания.

Полиаденит — довольно постоянный признак краснухи. Он характеризуется умеренным увеличением чаще заднешейных и затылочных, иногда — околоушных, подчелюстных, подколенных, подмышечных лимфоузлов. Лимфоузлы эластичной консистенции, не спаяны с окружающими тканями, немного болезненны.

Катаральное воспаление слизистых оболочек верхних дыхательных путей и конъюнктив наблюдается при краснухе непостоянно, выражено слабо, держится недлительно (2-3 дня). Обычно оно проявляется чувством першения в глотке, редким сухим кашлем, заложенностью носа или небольшими слизистыми выделениями и легкой гиперемией конъюнктив. Могут наблюдаться изменения слизистых оболочек полости рта в виде слабой гиперемии или появления мелких пятнышек на слизистой оболочке щек.

Симптомы интоксикации возникают также непостоянно и слабо выражены. Температура тела может быть нормальной или субфебрильной, редко достигает 38°С и выше. Длительность температурной реакции обычно составляет 1-3 дня.

Поражения внутренних органов при краснухе, как правило, не наблюдаются. У детей старшего возраста и взрослых могут развиваться синовииты, чаще в виде поражения мелких суставов кисти, иногда — голеностопных и лучезапястных. Синовиты возникают со 2 по 7 день болезни, протекают доброкачественно и недлительно. В анализах крови на первой неделе болезни выявляется лейкопения (до 3000-4000) или тенденция к лейкопении. В формуле крови у большинства больных имеет место лимфоцитоз и нейтропения, довольно характерно появление плазматических клеток. Число эозинофилов остается нормальным, СОЭ также не изменяется.

Период реконвалесценции при краснухе обычно протекает гладко, без каких-либо патологических проявлений. Из осложнений могут очень редко наблюдаться поражения нервной системы в виде энцефалита или серозного менингита. Энцефалиты возникают, как правило, на 4-5 день от начала краснухи. Наблюдается новый подъем температуры тела (до 39-40°С), появляются головная боль, рвота, потеря сознания, судороги, очаговые симптомы. Выздоровление происходит медленно (до 2-3 месяцев), у отдельных больных могут наблюдаться остаточные явления. Описаны летальные исходы от краснушных энцефалитов, которые наступают на первой неделе от начала осложнения.

Несмотря на легкие клинические проявления, краснуха может оказывать неблагоприятное влияние на течение других заболеваний.

Классификация и клинические формы. Общепризнанной классификации приобретенной краснухи нет. Основываясь на принципах, принятых для классификаций при других детских инфекциях, краснуху целесообразно классифицировать по типу, тяжести и течению. По типу краснуха может быть типичной (манифестной) и атипичной, по тяжести подразделяется на формы: легкие, среднетяжелые и тяжелые, по течению следует выделять формы болезни с гладким и негладким течением.

К типичным (манифестным) формам относят краснуху с наличием экзантемы (ее клиническая характеристика представлена выше).

Атипичные формы протекают с какими-либо существенными отклонениями от типичной клинической картины болезни. Это очень легкие заболевания, при которых сыпь отсутствует или бывает эфемерной. Не наблюдаются также ни симптомы интоксикации, ни отчетливые катаральные явления. Можно выделить две разновидности атипичных форм: 1) стертые — с наличием легчайших, слабо выраженных клинических проявлений в виде реакции лимфоузлов, кратковременной субфебрильной температуры тела, гематологических сдвигов; 2) бессимптомные, при которых нет ни клинических, ни гематологических отклонений. Атипичные формы выявляются в основном в очагах краснухи с помощью серологического метода исследования. Их диагностика на основе клинических данных невозможна. В то же время число подобных форм значительно. У детей соотношение клинически выраженных и стертых, бессимптомных форм, по данным разных авторов, составляет 1:1 или даже 1:2 (Анджапаридзе О. Г., Червонский Г. И., 1975).

Существенные особенности симптоматики и течения наблюдаются при так называемых смешанных или сочетанных формах краснухи (краснуха и грипп или другие острые респираторные вирусные инфекции; краснуха и ангина или обострение хронического тонзиллита и др.). У детей этой группы наблюдаются более выраженные клинические проявления — значительное и довольно продолжительное повышение температуры тела, нарушение общего состояния до среднетя-

желого, иногда с наличием озноба, сильной головной боли, рвоты. При сочетании с гриппом и ОРВИ более выражены катаральные явления, а со стрептококковой инфекцией — гиперемия в ротоглотке, жалобы на боль в горле, увеличение переднешейных лимфоузлов, гнойный выпот на миндалинах. Сыпь может иметь вид пятнисто-папулезной, более яркой и обильной, с наклонностью к слиянию. Клиническая диагностика краснухи у этих больных представляет значительные трудности, дети обычно госпитализируются с ошибочным диагнозом "корь" или (при выраженной ангине) "скарлатина".

Критериями тяжести краснухи являются выраженность температурной реакции и других симптомов. Почти у всех больных краснуха протекает в легкой форме и только как исключение — среднетяжелой. Тяжелые проявления краснухи наблюдаются в основном при осложнении со стороны нервной системы или наслоении дополнительных сопутствующих инфекций.

Течение краснухи обычно гладкое — нормализация температуры тела наступает со 2-3 дня болезни, к этим срокам ликвидируются и другие патологические проявления.

Негладкое течение может быть при наличии специфических осложнений (энцефалит, менингит, синовит) или присоединении каких-либо дополнительных острых инфекций (ОРВИ, ангина и др.) и обострении хронических (тонзиллит, пневмония, пиелонефрит).

Клиническая характеристика врожденной краснухи. При врожденной краснухе наиболее часто наблюдается триада аномалий развития, получившая название "классического синдрома краснухи": катаракта, пороки сердца и глухота. Кроме "классического", существует "расширенный" синдром краснухи, включающий еще множество других пороков развития. Можно сказать, что нет ни одной системы, которая могла бы остаться неповрежденной при врожденной краснухе. Так, описаны поражения сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, кроветворения, органов зрения и слуха, дыхательной, мочеполовой систем, опорно-двигательного аппарата, зубов, кожи, органов брюшной полости. Врожденные пороки при краснухе редко встречаются изолированно, обычно они представляют собой сочетание нескольких аномалий.

Диагностика. Диагноз краснухи особенно в ранние сроки болезни, до настоящего времени устанавливается на основе клинико-эпидемиологических данных.

Клинический метод диагностики включает данные анамнеза болезни и объективного обследования. При этом большое значение имеет наблюдение за больным в динамике заболевания.

Из анамнестических сведений для краснухи характерно начало заболевания с появления сыпи, иногда замеченной случайно. Типичным является наличие также слабо выраженных общих симптомов интоксикации, легких катаральных явлений, увеличения затылочных и задне-шейных лимфоузлов.

При объективном осмотре следует учитывать характер сыпи и порядок ее появления. Сыпь обычно мелкопятнистая, распространяется в течение нескольких часов по всему телу, имеет характерную локализацию в области лица, на наружной поверхности верхних конечностей, бедер и в области ягодиц. Характерно быстрое обратное развитие всех симптомов и бесследное исчезновение сыпи к 3-4 дню болезни.

Гематологические данные (лейкопения, лимфоцитоз, плазматические клетки, нормальная СОЭ) могут оказывать некоторую помощь в диагностике, особенно при возникновении подозрения в отношении скарлатины.

Сведения о наличии контакта с больным краснухой иногда также могут явиться существенным подспорьем в постановке диагноза.

Специфические методы лабораторной диагностики краснухи включают использование вирусологического и серологического обследования.

Вирусологический метод состоит в выделении вируса из носоглоточных смывов, крови, кала, мочи. Ввиду сложности техники вирусологического исследования этот метод применяется в научно-исследовательских целях.

Серологический метод позволяет определить состояние иммунитета и выявить его динамику в течение болезни. Антитела к вирусу краснухи могут быть обнаружены с помощью реакций нейтрализации (РН), торможения гемагглютинации (РТГА), связывания комплемента (РСК) и иммунофлюоресценции (РИФ). Наибольшее практическое применение получила РТГА, преимуществом которой является простота постановки, быстрое получение результатов и специфичность. Для постановки РТГА берется кровь из вены или пальца в количестве 1,5-2 мл и направляется в вирусологическую лабораторию. Обследование больного следует проводить дважды — в начале заболевания (1-3 день болезни) и повторно через *7-9* дней. Доказательством краснушной инфекции является нарастание титра антител во второй

сыворотке по сравнению с первой в 4 и более раза. Особенно перспективным следует считать обнаружение специфических антител класса IgM вИФА.

Дифференциальный диагноз. Наибольшие трудности возникают при дифференцировании краснухи с корью и скарлатиной. В отношении этих заболеваний допускаются чаще всего и диагностические ошибки. Кроме того, краснуху приходится дифференцировать также с псевдотуберкулезом, энтеровирусной и аденовирусной инфекциями, инфекционным мононуклеозом, аллергическими и лекарственными сыпями.

В дифференцировании с *корью* особенно часто затруднения возникают при так называемом кореподобном варианте краснухи. Значительные затруднения в дифференциальной диагностике могут создавать также смешанные или сочетанные формы краснухи с наличием дополнительного, наслоившегося на краснуху заболевания (ОРВИ, ангины и др.). Однако при всех вариантах краснухи внимательный анализ симптоматики и наблюдение в динамике заболевания позволяют выделить ряд характерных для этой инфекции признаков, отличающих ее от кори. При краснухе, как правило, отсутствует катаральный период и первым симптомом болезни является сыпь. В отличие от этапного распространения коревой сыпи, сыпь при краснухе появляется сразу на всем теле. У больного краснухой уже в первый день болезни оказываются занятыми сыпью и лицо, и туловище, и конечности, в то время как высыпание коревой сыпи начинается только на 3-4 день болезни и в первый день от появления сыпь располагается в основном на лице и лишь иногда — на шее, верхней части груди и спины. Дальнейшая динамика сыпи при этих заболеваниях также представляет существенные отличия. При краснухе в последующие два дня она по-прежнему располагается на лице, туловище, конечностях, но может несколько менять свои размеры и яркость, что иногда ошибочно расценивается как этапность высыпания. При этом наиболее яркой и крупной сыпь бывает в первый день от появления, на второй — значительно бледнеет, особенно на лице и уменьшается в размерах до мелкопятнистой. На третий день может становиться на лице едва заметной, но отчетливо выраженной на ягодицах и наружных поверхностях бедер. На четвертый день сыпь исчезает бесследно, без перехода в пигментацию.

При кори изменчивость сыпи по дням болезни характеризуется другой закономерностью. В первые часы от появления элементы коревой сыпи довольно мелкие, узелковые или мелкопапулезные, располагаются за ушными раковинами, на лице, иногда — на шее, груди, спине, животе (продромальная сыпь). В конце первых суток сыпь на лице становится более крупной, пятнистой и более обильной, в то время как элементы продромальной сыпи на туловище исчезают. На второй день сыпь густо покрывает лицо, спускается на туловище, занимает грудь, спину, иногда также верхние отделы плеч. На третий день сыпь появляется и на конечностях, а на лице и туловище начинает переходить в стадию пигментации. Вследствие этого элементы сыпи на отдельных частях тела в конце высыпания имеют как бы разный возраст: на лице, туловище теряют папулезность, становятся менее яркими, с синюшным оттенком, не исчезают при растягивании кожи, а на конечностях выглядят как яркие пятнисто-папулезные. На четвертый день переход в пигментацию наблюдается и на конечностях. Пигментация коревой сыпи держится 1-1,5 недели. Представляет различие также и вид сыпи — при краснухе она обычно мономорфная, однородная, правильной округлой формы, мелко- и среднепятнистая, без тенденции к слиянию, в то же время как при кори — более крупная, с выраженными колебаниями в размерах, различной формы, часто сливная или с наклонностью к слиянию. Некоторую помощь может оказать при диагностике также учет яркости и локализации сыпи — при краснухе обычно неяркая, нежно-розовая, располагается преимущественно на разгибательных поверхностях плеч и предплечий, ягодицах и наружной поверхности бедер, на лице бывает менее обильной, чем при кори. При кори сыпь более яркая, красного цвета, иногда с цианотичным оттенком, более обильна на лице, спине, груди.

Существенные отличия позволяет выявить анализ катаральных явлений. При краснухе они непостоянны, выражены слабо, появляются одновременно с сыпью, кратковременны — обычно прекращаются с угасанием сыпи. При кори катаральные явления возникают регулярно, выражены значительно и более длительны, конъюнктивит протекает с отечностью век, светобоязнью, кашель — частый, назойливый, иногда может быть мучительным, грубым, "лающим". Слизистая оболочка щек при краснухе остается гладкой, блестящей, только иногда при внимательном осмотре удается отметить единичные четко очерченные мелкие пятнышки. При кори наблюдается пятнистая энантема на твердом небе, гиперемия и

пятнистость слизистой оболочки щек, ее разрыхленность, сочность, симптом Филатова-Коплика.

Сопоставление симптомов интоксикации также выявляет значительные отличия. При краснухе интоксикация отсутствует или выражена слабо. Даже при повышении у отдельных больных температуры тела до 38-38,5°С, общее состояние обычно не страдает, жалобы отсутствуют, температурная реакция кратковременна (1-2 дня). При кори больные, как правило, вялые, адинамичные, заторможены, жалуются на головную боль, отказываются от еды. Для краснухи характерно увеличение затылочных и заднешейных лимфатических узлов. Однако этот признак не может считаться характерным только для краснухи, так как подобные изменения иногда наблюдаются и при кори.

Большие трудности в дифференцировании с краснухой представляет *митигированная корь* и *сыпь при введении живой коревой вакцины* (реакция на прививку). При них симптомы интоксикации и катаральные явления также выражены слабо, сыпь может появляться одномоментно, слизистая оболочка щек остается чистой. Решающую роль для диагноза кори или прививочной реакции будут играть сведения о контакте и гаммаглобулинопрофилактике или о введении коревой вакцины и учет срока их введения, а также данные серологического исследования в динамике заболевания (с помощью РТГА с коревым и краснушным антигенами). В некоторых случаях внимательное клиническое наблюдение за больным в течение заболевания также позволит выявить отдельные характерные для кори симптомы а именно, при митигированной кори сыпь преимущественно узелкового характера, а иногда и папулезная, по форме и размерам более разнообразная, чем при краснухе, с тенденцией к этапности в виде распространения сыпи в течение двух дней, и со слабой пигментацией.

Основным отличием *скарлатины* от краснухи является характер сыпи. При скарлатине сыпь мелкоточечная, при краснухе — мелко-пятнистая. Локализация сыпи также иная — при краснухе она располагается в области носогубного треугольника, на разгибательных поверхностях плеч, предплечий, наружных частях бедер, при скарлатине — в местах естественных сгибов и преимущественно на сгибательных поверхностях. При краснухе довольно часто наблюдается увеличение и болезненность заднешейных и затылочных лимфоузлов, ротоглотка не геперемирована, язык обычный, тогда как при скарлатине отмечается переднешейный лимфаденит, характерна отграниченная гиперемия в ротоглотке и типичны изменения языка.

В дифференцировании краснухи от скарлатины помогает учет изменчивости краснушной сыпи по дням болезни. На первый день сыпь при краснухе может быть более крупной, пятнистой, с примесью папулезных элементов, особенно на лице. На второй день сыпь становится более мелкой и напоминает скарлатинозную. На третий день сыпь приобретает типичный для краснухи мелкопятнистый характер с преимущественной локализацией на разгибательной поверхности конечностей и в области ягодиц. Сыпь при скарлатине, в отличие от краснухи, не меняет своих размеров и локализации и остается на протяжении всего острого периода болезни мелкоточечной. Происходит только постепенное уменьшение яркости сыпи, как бы ее угасание, с более отчетливой концентрацией в характерных для нее местах, и исчезновение гиперемии фона. Из лабораторных данных существенные различия представляет анализ крови. При краснухе наблюдается лейкопения, лимфоцитоз, увеличение количества плазматических клеток, в то время как при скарлатине — лейкоцитоз (или тенденция к лейкоцитозу), нейтрофилез со сдвигом влево, эозинофилия.

Псевдотуберкулез отличается от краснухи полиморфизмом клинических проявлений с наличием болей в животе, артралгий, гепатомегалии. Температурная реакция более выраженная и длительная (до 7-14 и даже 20-30 дней), нередки рецидивы болезни. Сыпь может быть скарлатиноподобной (мелкоточечной), но чаще она полиморфная, с сочетанием мелкоточечной, пятнистой, пятнисто-папулезной, при рецидивах — в виде узловатой эритемы. Характерны гематологические данные в виде лейкоцитоза, нейтрофилеза со сдвигом влево, увеличенной СОЭ.

Энтеровирусные инфекции ECHO и Коксаки иногда могут протекать с мелкопятнистой сыпью, напоминающей краснушную. Их отличием от краснухи является более острое начало с выраженной лихорадкой и другими симптомами интоксикации, более позднее появление сыпи (на 3-4 день болезни, нередко уже на фоне нормальной температуры тела и улучшения общего состояния). Исчезает сыпь или быстрее, чем при краснухе (через 1-2 дня), или же держится более продолжительное время (5-6 дней). Для энтеровирусных инфекций характерен также полиморфизм клинических проявлений (герпетическая ангина, менингит, энцефалит, увеличение печени, диарея).

Следует также учитывать различную сезонность данных заболеваний. Наибольшая заболеваемость краснухой наблюдается в зимне-весенний период, энтеровирусными инфекциями — в летне-весенний.

Аденовирусная инфекция, протекающая иногда с наличием сыпи, может приобретать некоторое сходство с краснухой. В отличие от краснухи она характеризуется более постепенным развитием симптомов, более длительными и выраженными проявлениями интоксикации и особенно — катарального воспаления верхних дыхательных путей с обильным экссудативным компонентом. Наблюдается выраженный полиаденит, иногда — гипертрофия миндалин, ангина с гнойным выпотом, пленчатый конъюнктивит, увеличение печени, диарея. Сыпь может быть выражена слабо и держится кратковременно.

Инфекционный мононуклеоз отличается от краснухи выраженной и длительной лихорадкой, ангиной, увеличением шейных лимфоузлов, храпящим дыханием, гепатоспленомегалией. Сыпь может быть пятнистой или пятнисто-папулезной, кратковременной, с выраженной изменчивостью элементов. Нередко сыпь у больных инфекционным мононуклеозом обусловлена приемом ампициллина. Отличием данной сыпи от краснушной является яркость, обилие, пятнисто-папулезный характер, нарастание в течение 4-5 дней.

В анализе крови больных инфекционным мононуклеозом появляются особые атипичные мононуклеары, положительные реакции с гетерогенными антигенами (Пауля-Буннеля, Гофф-Бауэра, Дэвидсона и др.).

Аллергические и лекарственные сыпи также нередко вызывают подозрение на краснуху. Однако, они чаще имеют характер пятнисто-папулезных, с примесью уртикарных элементов, характеризуются большой изменчивостью формы и величины, иногда приобретают вид причудливых узоров, могут появляться и исчезать то на одном, то на другом участке тела. Назначение противогистаминных препаратов быстро снимает кожные проявления. В диагностике помогают данные анамнеза о приеме непосредственно перед заболеванием медикаментов или каких-либо пищевых продуктов, к которым наблюдалась повышенная чувствительность в прошлом. Необходимо также учитывать склонность больного к аллергическим реакциям.

Учитывая наличие различных вариантов краснушной инфекции и ее большое сходство с рядом заболеваний, особенно с корью, для точной диагностики, наряду с тщательным клиническим дифференцированием, необходимо проводить серологическое обследование с помощью РТГА или ИФА.

Лечение. Обычно протекающая краснуха не требует госпитализации и назначения каких-либо лекарственных средств. Показаны витаминотерапия и постельный режим в течение 3-4 дней, при сочетании с ОРВИ — симптоматические средства, со стрептококковой инфекцией — антибактериальная терапия (пенициллин, дуроцеф и др.). При возникновении менингоэнцефалитов необходима срочная госпитализация больного и комплексное лечение, включающее средства, назначаемые при подобных состояниях (противовоспалительные, гормональные, дезинтоксикационные, дегидратационные, противосудорожные).

Профилактика краснухи должна основываться на комплексном использовании мероприятий в отношении источников инфекции, механизма передачи и восприимчивости населения.

Мероприятия в отношении источников инфекции сводятся к выявлению и изоляции больных и учету контактировавших.

По официальным инструкциям больной краснухой подлежит изоляции до исчезновения сыпи, то есть до 4 дня болезни. В свете современных представлений о более длительных сроках заразительности больных, целесообразно в отдельных случаях сроки изоляции увеличивать до 3 недель, а при врожденной краснухе — до 1 года.

Контактировавший с краснухой ребенок не должен допускаться в закрытые детские учреждения (детские сады, дома ребенка, санатории) в течение 21 дня от момента разобщения с больным.

В отношении детей, госпитализированных в больницу по неотложным клиническим показаниям, поступают в зависимости от срока контакта. Если сроки опасны (позже 10 дня от контакта с больным) ребенка следует изолировать до конца карантина в бокс или, при отсутствии бокса, в отдельную палату. Если сроки контакта еще позволяют, больной может быть помещен на несколько дней в общую палату с последующей изоляцией на период с 11 по 21 день контакта.

Особенно большое значение имеет определение специфических антител в случае контакта с краснухой беременных женщин. Наличие у них антител говорит о перенесении краснухи в прошлом и подтверждает полную безопасность данного контакта для будущего ребенка. При этом серологическое обследование беременной женщи-

ны следует проводить дважды (с интервалом в 7-10 дней), так как антитела, выявленные однократно, могут быть следствием атипично протекающей краснухи. Отсутствие динамики в иммунологической ответной реакции при повторном обследовании исключает вероятность краснушной инфекции и не требует проведения каких-либо последующих мероприятий.

Воздействие на механизм передачи краснушной инфекции сводится к проветриванию и влажной уборке помещения, где находился больной.

Повлиять на восприимчивость к краснухе можно с помощью средств *активной и пассивной иммунизации.*

За рубежом создано несколько живых аттенуированных вакцин против краснухи. Некоторые из них зарегистрированы в России: краснушная вакцина (Meruvax 2), паротитно-краснушная вакцина (Biavax 2), паротитно-коревая-краснушная (MMR) — все эти препараты производства фирмы Мерк Шарп и Доум (США), а также краснушная вакцина (Rudivax) производства фирмы Пастер-Мерье (Франция). В США проводится массовая вакцинация детей против краснухи, в Европе придерживаются тактики выборочной вакцинации. Вопрос о прививке против краснухи в нашей стране остается открытым, активная иммунизация не предусмотрена прививочным календарем.

Разработанная в России живая краснушная вакцина Ленинград-8 (Л-8) ничем не уступает зарубежным вакцинным препаратам, однако она не производится нашей промышленностью. Поэтому вакцинацию следует проводить зарубежными препаратами. При этом прививки против краснухи рекомендуется начинать с возраста П-I 5 мес, независимо от пола. Вторую дозу вакцины (моновакцину или сочетанную MMR-вакцину рекомендуется вводить девочкам в возрасте 12-14 лет, но не с целью бустер-эффекта, а для создания защиты у тех, у кого первичная вакцинация оказалась по какой-либо причине неэффективной.

Вакцину вводят подкожно или внутримышечно в дозе 0,5 мл. Поствакцинальные осложнения крайне редки и обычно характеризуются незначительным повышением температуры тела, кратковременными катаральными симптомами или возникновением гиперемии и инфильтрации в месте введения, что может в отдельных случаях сопровождаться регионарной лимфаденопатией. Вакцинация противопоказана у детей с иммунодефицитами, у лиц с гиперчувствительностью к аминогликозидам и яичному белку (для вакцины MMR). Она категорически запрещена для женщин за 3 мес. до наступления беременности.

Вакцинация против краснухи высокоэффективна. Протективный иммунитет формируется у 95% привитых и сохраняется более 10 лет (возможно пожизненно).

Пассивная иммунизация или гаммаглобулинопрофилактика краснухи малоэффективна. Она может быть рекомендована в исключительных ситуациях, когда по каким-либо причинам беременность не может быть прервана. После введения препарата необходим обязательный серологический контроль, так как отсутствие симптомов заболевания не говорит об отсутствии инфекции. В детской практике пассивная иммунизация краснухи с помощью иммуноглобулина не проводится.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

В эту группу включены заболевания, вызываемые вирусами рода энтеровирусов из семейства пикорнавирусов (picornaviridae). Название семейства происходит от слов pico RNa — "маленькая РНК". Это семейство включает в себя самые мелкие и наиболее просто устроенные вирусы. В семейство пикорнавирусов кроме энтеровирусов включены еще 3 рода: риновирусы, кардиовирусы и афтовирусы.

Род энтервирусов включает: вирус полиомиелита (3 типа), вирусы Коксаки группы А (24 типа) и группы В (6 типов), вирусы ECHO (31 тип), вирус гепатита А, энтеровирусы животных (34 типа) и некоторые другие.

КОКСАКИ И ECHO-ИНФЕКЦИИ.

Коксаки и ECHO-инфекции — группа острых заболеваний, вызываемых энтеровирусами Коксаки и ECHO, характеризующихся многообразием клинических проявлений от легких лихорадочных состояний и простого носительства вируса до тяжелых менинго-энцефалитов, миокардитов, миалгий и др.

Первые вспышки эпидемической миалгии наблюдались в Исландии в 1874 г., а первые вспышки серозного менингита — в Париже в 1910-1913 годах. В дальнейшем, вспышки этих заболеваний описываются в разных странах и на всех континентах. На территории стран СНГ вспышка эпидемической миалгии наблюдалась в Киеве в 1957 г., а эпидемия менин-

гита — в 1958 г. в Приморском крае. С тех пор на территории России описано множество вспышек Коксаки и ECHO заболеваний с разнообразными клиническими проявлениями.

Этиология. Вирусы Коксаки впервые выделены в 1948 г. G. Dalldorf и G. Sickles. Название получили по городу Коксаки (США), где были выделены от больных. В настоящее время различают 2 группы Коксаки-вирусов: группа А — 24 серологических типа и группа В — 6 серологических типов. Вирусы Коксаки группы А высоковирулентны для новорожденных мышей, у которых они вызывают характерный тяжелый миозит скелетной мускулатуры и смерть. Вирусы Коксаки группы В отличаются по способности вызывать у мышей менее тяжелые миозиты, но они вызывают у них характерное поражение нервной системы, иногда — поджелудочной железы и других внутренних органов. К тому же некоторые типы вирусов Коксаки А и все типы вирусов Коксаки В размножаются в культуре клеток эмбриона человека, почек обезьян и других культурах, оказывая выраженное цитопатогенное действие. Все типы могут быть выделены при заражении сосунков белых мышей, у которых возникает паралитическая форма инфекции.

Резистентность вирусов во внешней среде относительно высокая, они некоторое время выживают в канализационных водах, на предметах обихода, в пищевых продуктах. Единственным хозяином вирусов Коксаки А и В в природе является человек.

Вирусы ECHO выделены D. Enders в 1951 г. из фекалий здоровых людей. Долгое время их связь с патологией человека не была установлена. Комитет при национальном фонде детского паралича (США) объединил их в группу вирусов под названием "ECHO" вирусов. ECHO — это первые буквы английских слов Enteric Cytopathogenic Human Orfhan (кишечные цитопатогенные человеческие сиротки). От вирусов полиомиелита они отличаются тем, что не вызывают у обезьян экспериментальной инфекции, а от вирусов Коксаки — отсутствием патогенности для новорожденных мышей.

Известен 31 серологический тип этих вирусов. Вирусы широко циркулируют среди населения.

Большинство серотипов вирусов Коксаки и ECHO могут вызывать заболевание у человека.

Вирусы ECHO устойчивы во внешней среде и длительное время могут обнаруживаться в сточных водах, плавательных бассейнах, открытых водоемах, молоке, на хлебе, овощах, фекалиях. Устойчивы к антибиотикам. Быстро инактивируются при прогревании и кипячении.

Помимо вирусов Коксаки и ECHO есть еще 4 типа энтеровирусов (типа 68-71), которые хорошо культивируются в культуре клеток почек обезьяны. Два из них (68, 69) являются возбудителями респираторных и кишечных заболеваний, тип 70 — геморрагического конъюнктивита, а энтеровирусы-71 были выделены от больных менингитами и энцефалитами.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные клинически выраженной формой и вирусоносители. Последние, в большинстве случаев, могут рассматриваться как больные бессимптомной инаппарантной формой. Они играют важную роль в распространении инфекции, особенно в детском возрасте.

Механизм передачи возбудителя — воздушно-капельный (вирусы в первые дни болезни обнаруживаются в носоглоточной слизи) и фекально-оральный, через инфицированную воду и продукты питания (вирусы размножаются в кишечнике и длительное время выделяются во внешнюю среду). Возможна трансплацентарная передача вирусов Коксаки и ECHO.

Восприимчивость детей к вирусам Коксаки и ECHO высокая. Наиболее часто болеют дети в возрасте от 3 до 10 лет. Дети до 3-месячного возраста не болеют в связи с наличием у них трансплацентарного иммунитета. Дети старшего возраста и взрослые болеют редко, что объясняется наличием у них иммунитета, приобретенного в результате бессимптомной инфекции.

Максимальная заболеваемость регистрируется в весенне-летние месяцы года. Возможны периодические подъемы с интервалом в 3-4 года.

Коксаки и ECHO-инфекции весьма контагиозны, поэтому при заносе в детский коллектив легко возникают эпидемические вспышки с охватом большого количества детей (переболевают до 80% детей коллектива). Эти вспышки имеют много общего о острыми респираторными вирусными инфекциями. Они характеризуются крутым первоначальным подъемом и волнообразным течением (2-3 недели).

Описаны крупные эпидемии с охватом больших территорий и отдельных стран. В нашей стране особенно большие эпидемические вспышки наблюдались в Приморском крае и на Дальнем Востоке.

Патогенез. Репликация вирусов Коксаки и ECHO происходит в эпителиальных клетках и лимфоидных образованиях верхних дыхательных

путей и кишечника. В дальнейшем, гематогенным путем вирусы достигают разных органов и систем, вызывая развитие острого серозного менингита или менингоэнцефалита, острого миозита или миалгии, миокардита, гепатита и др.

В большинстве случаев отмечается поражение слизистой оболочки ротоглотки. Часто — одновременное поражение многих органов и систем с возникновением комбинированных форм болезни.

Доказано, что один и тот же вирус может вызывать различные клинические формы болезни. Даже во время этиологически однородной вспышки Коксаки и ECHO-инфекции в детском коллективе одновременно можно выявить самые разнообразные клинические проявления, что вероятно объясняется не только свойствами вируса, но прежде всего реактивностью макроорганизма. Однако, необходимо иметь в виду и органотропность некоторых серотипов вирусов Коксаки и ECHO, что подтверждается многочисленными описаниями вспышек заболеваний, когда преимущественно наблюдается одна какая-либо форма болезни (серозный менингит, эпидемическая миалгия, миокардит или поражение глаз).

Патоморфология описана в случаях, сопровождающихся энцефаломиокардитом у новорожденных и грудных детей. Эти формы вызываются вирусами Коксаки группы В. У погибших детей в мышце сердца и головном мозге обнаруживаются вирусы. Они также могут быть обнаружены и в других органах и тканях.

При миокардите отмечается дилатация полостей сердца, клеточная инфильтрация, отек межуточной ткани, очаговое перерождение и некроз мышечных волокон. В мягкой мозговой оболочке — отек и клеточная инфильтрация. В различных отделах мозга обнаруживаются отек, геморрагии, очаги некроза и дистрофические изменения нервных клеток.

В легких может быть полнокровие и ателектазы, в печени, селезенке, почках, надпочечниках, поджелудочной железе обнаруживают полнокровие, очаги некроза и воспаление. Могут быть кровоизлияния в плевре и перикарде. Характерно ценкеровское перерождение поперечнополосатой мускулатуры.

Клиническая картина. Клинические проявления Коксаки и ECHO-инфекций весьма разнообразны, в связи с тропизмом вирусов ко многим органам и тканям человека.

Классификация. В практической работе наиболее удобно классифицировать Коксаки и ECHO-инфекцию по типу, тяжести и течению.

Различают типичные и атипичные формы болезни. К типичным относят заболевания со свойственными данной инфекции проявлениями; к атипичным — стертые и субклинические формы, обьино вьявляющиеся только в очаге инфекции.

Тяжесть определяется степенью выраженности интоксикации, а также выраженностью симптомов, характерных для данной клинической формы болезни.

Среди типичных заболеваний в соответствии с ведущим клиническим синдромом выделяются изолированные и комбинированные формы (при сочетании нескольких клинических синдромов).

По ведущему клиническому синдрому выделяют следующие формы болезни: серозный менингит, эпидемическая миалгия, герпетическая ангина, паралитическая форма, Коксаки и ECHO-лихорадка, Коксаки и ECHO-экзантема, гастроэнтеритическая форма, миокардит, энцефаломиокардит новорожденных, энтеровирусный увеит и другие редкие формы.

Каждая из этих форм может быть изолированной, однако нередко наряду с ведущим синдромом выделяются и другие клинические симптомы болезни. Такие формы называют комбинированными.

Несмотря на разнообразие клинических форм, можно выявить симптомы, характерные для всех типичных форм болезни.

Инкубационный период — от 2 до 10 дней (чаще 2-4 дня). Заболевание начинается остро, иногда внезапно, с подъема температуры тела до 39-40°С. С первых дней больные жалуются на головную боль, головокружение, слабость, плохой аппетит, нарушение сна. Часто отмечается повторная рвота. Характерна для всех форм гиперемия кожных покровов верхней половины туловища, особенно лица и шеи, инъекция сосудов склер. На коже может появиться полиморфная пятнисто-папулезная сыпь. Фарингоскопическая картина характеризуется более или менее выраженной гиперемией слизистых оболочек миндалин, зернистостью мягкого неба, дужек и задней стенки глотки. Язык обычно обложен. Шейные лимфоузлы часто несколько увеличены, безболезненны. Отмечается наклонность к запорам.

В периферической крови количество лейкоцитов нормальное или слегка повышено. В редких случаях число лейкоцитов может увеличиваться до $20\text{-}25 \cdot 10^9$/л. Нередко отмечается умеренный нейтрофилез, сменяющийся в поздние периоды лимфоцитозом и эозинофилией. СОЭ обычно в пределах нормы или несколько повышена.

Течение болезни, исходы и длительность лихорадочного периода зависят от тяжести и формы заболевания.

Коксаки и ECHO-лихорадка — частая форма энтеровирусной инфекции. Она может вызываться разными типами вирусов Коксаки и ECHO, но все же чаще выявляются типы 4, 9, 10, 21, 24 из группы Коксаки В и 1-3,5, 6, 11, 19, 20 — из группы ECHO. Заболевание характеризуется острым началом с подъема температуры тела. Ребенок жалуется на головную боль, может быть рвота, умеренные мышечные боли и нерезко выраженные катаральные изменения в ротоглотке и со стороны верхних дыхательных путей. Лицо больного гиперемировано. Сосуды склер инъецированы, часто увеличены все группы лимфатических узлов, а также печень и селезенка. Заболевание обычно протекает легко. Температура тела держится повышенной в течение 2-4 дней и только в отдельных случаях — до 1-1,5 недель, иногда может быть волнообразное течение лихорадки.

Клинически диагностировать эту форму Коксаки и ECHO-инфекции в спорадических случаях весьма трудно. Ее можно заподозрить лишь при наличии вспышки энтеровирусной инфекции в детском коллективе, во время которой выявляются и другие , более манифестные формы болезни (серозный менингит, герпетическая ангина и др.).

Серозный менингит — наиболее типичная форма Коксаки и ECHO-инфекции. Обычно ассоциируется с серотипами 1-11,14,16-18, 22,24 из группы Коксаки А; 1-6 — из группы В и 1-7, 9, 11, 23, 25, 27, 30, 31 — из группы ECHO.

Болезнь начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С. Появляется сильная головная боль, головокружение, повторная рвота, возбуждение, беспокойство, иногда боли в животе, спине, ногах, шее, бред и судороги. Характерны внешний вид больного: лицо гиперемировано, слегка пастозно, склеры инъецированы. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, отмечается зернистость на мягком небе и задней стенке глотки (фарингит). С первых дней появляются менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского. Брюшные рефлексы снижены. Нередко менингеальный синдром выражен слабо или неполно — выпадают отдельные признаки (может быть только симптом Кернига или небольшая ригидность затылочных мышц).

Менингеальные симптомы обычно обнаруживаются на высоте температурной реакции и держатся кратковременно.

В отдельных случаях могут наблюдаться клинические формы без типичных менингеальных симптомов, но с выраженными изменениями со стороны ликвора, в других случаях при выраженных клинических проявлениях менингита, изменения в ликворе отсутствуют (гипертензионный синдром).

При спинномозговой пункции ликвор прозрачный, вытекает под давлением. Цитоз до 200-500 клеток в 1 мм^3. В самом начале болезни цитоз, как правило, смешанный (нейтрофильно-лимфоцитарный), а затем — исключительно лимфоцитарного характера. Содержание белка, сахара и хлоридов обычно не повышено, реакция Панда слабо положительная или отрицательная. Из ликвора могут быть выделены вирусы Коксаки и ECHO.

Клинические проявления менингита держатся 3-5 дней, а нормализация ликвора наступает на 3-4 неделе от начала болезни. Нередко температурная реакция имеет двухволновый характер. Возможны рецидивы серозного менингита. После перенесенного заболевания в течение 2-3 месяцев сохраняются астения и возможны остаточные явления внутричерепной гипертензии (приступы головной боли, периодическая рвота, повышены сухожильные рефлексы и др.).

Герпетическая ангина впервые описана Zahorsky в 1924 году. Чаще вызывается вирусами Коксаки А (1-6,8,10,22), реже Коксаки В (1-5) и вирусами ECHO (6, 9, 16, 25). Встречается у детей различных возрастных групп.

Герпетическая ангина обычно комбинируется с другими проявлениями Коксаки и ECHO-инфекции — серозным менингитом, миалгией и др., но может быть единственным проявлением болезни.

Заболевание начинается остро с внезапного повышения температуры тела до 39-40°С, ухудшается общее состояние, появляется головная боль, нередко рвота, боли в животе и спине. Наиболее типичны изменения в ротоглотке. С первых дней болезни на слизистой оболочке небных дужек, язычка, мягком и твердом небе появляются единичные мелкие красные папулы, диаметром 1-2 мм, которые быстро превращаются в нежные пузырьки-везикулы, а затем в язвочки, окруженные красным венчиком. Число таких высыпаний невелико, обычно в виде нескольких элементов (3-8), в редких случаях высыпания могут быть обильными (до 25). Элементы высыпаний никогда не сливаются между собой. Излюбленной локализацией пузырьковых высыпаний является ели-

метая оболочка передних дужек мягкого неба и миндалин, редко высыпания могут располагаться на задней стенке глотки или слизистой оболочке шек. Из других симптомов — возможны боли при глотании, увеличение регионарных лимфатических узлов.

Температура тела держится 1-3 дня и падает тически. Изменения в ротоглотке ликвидируются в течение 5-7 дней. Однако часто герпангина развивается на фоне других более тяжело протекающих проявлений Коксаки и ECHO-инфекций (серозный менингит, миокардит) и, кроме того, возможна активация вторичной микробной флоры. В этих случаях заболевание затягивается.

Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма) чаще вызывается вирусами Коксаки В (1, 2, 3, 5), реже — Коксаки А (1, 4, 6, 9) и ECHO (1-3, 6-9, 12). Характерным симптомом этой формы являются сильные мышечные боли. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 38-40°С, нередко озноба и рвоты. Дети жалуются на головную боль и сильные, подчас резчайшие мышечные боли. Локализация болей различная, но все же чаще они бывают в мышцах груди и верхней половине живота, реже — спине и конечностях. Боли имеют приступообразный характер и усиливаются при движении. Во время приступа болей дети бледнеют, у них появляется обильное потоотделение. Из-за сильных болей дыхание учащается, становится поверхностным, болезненным, напоминает дыхание при плеврите. При аускультации изменений в легких обычно не отмечается, лишь в редких случаях на высоте болевого синдрома некоторые авторы наблюдали шум трения плевры, исчезающий сразу после прекращения болевого приступа. При локализации болей в прямых мышцах живота, пальпация передней брюшной стенки болезненная, отмечается активное напряжение мышц брюшной стенки и их щажение при дыхании, что может служить причиной ошибочного диагноза острого аппендицита или перитонита.

Продолжительность болевого приступа — от 30-40 сек. до нескольких минут (1-15 мин. и больше). Боли также внезапно исчезают, как и появляются, после чего состояние ребенка сразу улучшается и он часто не предъявляет никаких жалоб. Дыхание становится глубоким и свободным. Боли могут повторяться в течение суток несколько раз, а заболевание может принимать волнообразное течение. Через 1-3 дня после падения температуры тела может наступить новый ее подъем и возобновление болей. Редко рецидивы повторяются неоднократно на протяжении 7 и более дней.

Продолжительность болезни — от 3-5 до 7-10 суток. Эпидемическая миалгия чаще сочетается с другими проявлениями Коксаки ECHO-инфекции: серозным менингитом и герпетической ангиной.

Кишечная форма наблюдается преимущественно у детей раннего возраста и очень редко у детей старше 2-х лет. Эта форма болезни чаще ассоциируется с вирусами ECHO (5, 17, 18), реже — Коксаки В (1, 2, 5). Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до 38°С. Появляются катаральные явления: небольшой насморк, заложенность носа, кашель, гиперемия слизистых оболочек ротоглотки. Одновременно с этим или через 1 -3 дня появляются боли в животе и жидкий стул, иногда с примесью слизи, но никогда не бывает примеси крови. Нередко бывает повторная рвота, характерен метеоризм. Симптомы интоксикации выражены незначительно. Тяжелая дегидратация не развивается. Колитический синдром (тенезмы, спазм сигмовидной кишки, зияние ануса) отсутствует. Продолжительность болезни не превышает 1-2 недель. Температура тела держится до 3-5 дней, иногда она носит двухволновый характер.

Коксаки и ECHO-экзантема чаще вызывается вирусами ECHO (5, 9, 17, 22) и 16 типа Коксаки А.

Характерным симптомом этой формы болезни является сыпь, которая обычно появляется на 1-2 день болезни.

Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела, головной боли, анорексии, иногда отмечаются мышечные боли, склерит, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. Нередко в начале болезни бывают рвота и боли в животе. У детей раннего возраста может быть жидкий стул.

Сыпь появляется или на высоте лихорадки, или сразу после снижения температуры тела. Она располагается на коже лица, туловища, реже на руках и ногах. Элементы сыпи розового цвета на неизмененном фоне кожи. Сыпь может быть скарлатиноподобной или мелкопятнисто-папулезной, напоминающей высыпание при краснухе. Могут быть и геморрагические элементы. Сыпь держится в течение нескольких часов или суток. Исчезая, не оставляет пигментации, шелушения также не бывает. Течение болезни благоприятное. Лихорадочный период непродолжительный. При Коксаки и ECHO-заболеваниях описаны и другие высыпания — по типу пузырьковых, распола-

гающихся на кистях, стопах, слизистых оболочках полости рта. Эти формы напоминают герпетическую инфекцию.

Паралитическая форма — редко встречающаяся форма заболевания. Чаще ассоциируется с вирусами группы Коксаки А (4, 6, 7, 9, 10, 14), реже — Коксаки В и вирусами из группы ECHO (4, 11, 20). Заболевание встречается в виде спорадических случаев и как правило у детей раннего возраста. Полиомиелитоподобные формы Коксаки и ECHO-инфекции проявляются в тех же формах, что и паралитический полиомиелит: спинальной, бульбо-спинальной, энцефалитической, понтинной, полирадикулоневритической. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела, легких катаральных явлений и появления вялых параличей. Примерно у половины детей паралитический период начинается на 3-7 день от начала заболевания — после нормализации температуры тела и улучшения общего состояния. Возможно появление параличей без предшествующих продромальных явлений. Как и при полиомиелите, при паралитической форме Коксаки и ECHO-инфекции параличи обусловлены повреждением клеток передних рогов спинного мозга и поэтому они всегда развиваются по типу вялых периферических параличей. При этом у ребенка нарушается походка, появляется слабость в ногах, реже в руках. Мышечный тонус снижается, сухожильные рефлексы на стороне поражения умеренно снижены. Спинномозговая жидкость часто не изменена, но могут отмечаться и явления серозного менингита. Случаи с изолированным поражением лицевого нерва (понтинная форма) и других черепномозговых нервов, а также энцефалитические и полирадикулоневритические формы, также практически не отличимы от аналогичных форм при полиомиелите. Для дифференциального диагноза может иметь значение лишь то, что паралитические формы Коксаки и ECHO-заболеваний могут сочетаться с другими, более манифестными проявлениями болезни — серозным менингитом, герпетической ангиной, миалгией и др. Некоторое диагностическое значение может иметь лишь то, что в отличие от полиомиелита, паралитические формы Коксаки и ECHO-заболеваний протекают легко и почти не оставляют стойких параличей.

Энцефаломиокардит обычно вызывается вирусами Коксаки группы В. Эта форма наблюдается у новорожденных и у детей первых месяцев жизни. Заражение новорожденных происходит от матери или других больных членов семьи, а также от обслуживающего персонала родильных домов, отделений для недоношенных. Возможно и внутриутробное заражение.

Заболевание начинается с повышения температуры тела, иногда она может быть нормальной или субфебрильной, появления вялости, сонливости, отказа от груди, рвоты, иногда жидкого стула. Очень быстро присоединяются симптомы нарастающей сердечной слабости: общий цианоз или акроцианоз, одышка, тахикардия, расширение границ сердца, нарушение ритма, значительное увеличение размеров печени. Выслушиваются сердечные шумы. При наличии *энцефалита,* помимо вышеизложенных симптомов, могут быть судороги, выбухание родничка. В спинномозговой жидкости цитоз смешанного или лимфоцитарного характера.

Течение болезни тяжелое и часто заканчивается летально. Однако, в последние годы при своевременном и правильном лечении, назначении стероидных гормонов, летальность значительно снизилась.

Диагноз энцефаломиокардита у новорожденных не представляет особых трудностей.

Миокардит и перикардит чаще вызывается вирусами Коксаки типа В (1, 2, 3, 5), редко Коксаки А (1, 4, 15) и ECHO (6). В настоящее время многие клиницисты считают, что большинство неревматических кардитов этиопатогенетически связаны с Коксаки и ECHO-вирусами. Заболевание встречается как у детей, так и у взрослых, чаще протекает по типу перикардита, реже миокардита и панкардита. Патологический процесс в сердце обычно имеет очаговый интерстициальный характер, нередко развивается коронарит. Клинически заболевание проявляется симптомами более или менее выраженного миокардита (увеличение сердца, глухость сердечных тонов, систолический шум на верхушке, изменения на ЭКГ), или перикардита (боли в области сердца, одышка, шум трения перикарда, изменения на ЭКГ и др.) и, как правило, не сопровождается сердечной недостаточностью. Течение болезни обычно доброкачественное, описаны лишь единичные случаи слипчивого перикардита, кардиосклероза, паралича сердца, возвратного перикардита.

Мезаденит — воспаление лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки, вызывается вирусами ECHO (7, 9, 11), редко Коксаки группы В (5). Заболевание развивается постепенно: в течение нескольких дней отмечается субфебрильная температура тела, боли в животе неясной этиологии. Затем температурная реакция нарастает, появляется рвота, боли в животе усиливаются, ста-

новятся приступообразными, нередко локализуются в правой подвздошной области. При осмотре отмечается вздутие живота, умеренное напряжение мышц передней брюшной стенки, иногда положительный симптом Щеткина. Такие больше обычно госпитализируются в хирургический стационар с подозрением на аппендицит и иногда подвергаются оперативному вмешательству. Для диагностики Коксаки и ECHO-мезаденита имеет значение внешний вид больного: гиперемия лица, увеличение периферических узлов, инъекция сосудов склер, гиперемия слизистой оболочки небных дужек, мягкого неба и задней стенки глотки.

При оперативном вмешательстве обнаруживаются умеренно увеличенные лимфатические узлы брыжейки тонкого кишечника и определяется серозный выпот в брюшной полости; изменений в червеобразном отростке не выявляется. При гистологическом исследовании биопсированных лимфатических узлов брыжейки находят гиперемию лимфоретикулярной ткани с явлениями некроза в центре лимфатических фолликулов и лимфоидных элементов периферической части узла. Заболевание обычно заканчивается полным выздоровлением.

Острый гепатит. Экспериментальными исследованиями показана гепатотропность вирусов Коксаки. У новорожденных детей, погибших от генерализованной формы Коксаки-инфекции, обнаруживается поражение печени. В последние десятилетия в литературе появились отдельные сообщения об острых гепатитах энтеровирусной этиологии, ассоциированные с вирусами Коксаки группы А (4, 9, 10, 20, 24), Коксаки В (1-5), ECHO (1,4, 7, 9, 11, 14).

Заболевание характеризуется острым увеличением размеров печени, появлением желтухи и нарушением функции печени. Отмечаются и другие свойственные Коксаки и ECHO-инфекции симптомы: повышение температуры тела, гиперемия кожи, слизистых оболочек, мягкого неба, головная боль, иногда рвота и др.

Поражение печени при Коксаки и ECHO-инфекции встречается редко, течение легкое, с быстрой обратной динамикой.

Острый геморрагический конъюнктивит обычно вызывается энтеровирусом 70 типа. В последние годы все чаще описываются вспышки конъюнктивитов, вызываемых и другими серотипами энтеровирусов (Коксаки А 24 и др.). Заболевание начинается с внезапных сильных болей в глазах, слезотечения, светобоязни, иногда повышения температуры тела до субфебрильных цифр, головных болей и слабых катаральных явлений. Воспалительные изменения со стороны глаз быстро нарастают. Веки краснеют, отекают, появляются кровоизлияния в конъюнктиву, иногда в склеру, часто развивается мелкоочаговый эпителиальный кератит, с первых дней появляется серозное отделяемое из глаз, которое в последующие дни приобретает гнойный характер в связи с присоединением бактериальной инфекции. Обычно увеличиваются регионарные (околоушные) лимфатические узлы. Заболевание очень трудно дифференцировать от аденовирусного кератоконъюнктивита и фарингоконъюнктивита. На основании клинических данных диагноз возможен лишь в том случае, если помимо геморрагического конъюнктивита у больного появляются полиневрит или другие характерные признаки Коксаки-инфекции.

Помимо острого геморрагического конъюнктивита энтеровирусы могут вызвать тяжелое поражение *сосудистого тракта глаза (увеит).* Заболевание вызывается вирусами ECHO 11 и 19, наблюдается преимущественно у детей первого года жизни с измененным преморбидным фоном. Болезнь начинается остро: появляется лихорадка, сыпь, увеличиваются лимфатические узлы, паренхиматозные органы, поражается сосудистый тракт глаза. Одновременно с лихорадкой и симптомами интоксикации отмечаются умеренно выраженные симптомы поражения верхних дыхательных путей, у части детей наблюдается кишечный синдром. Наиболее неблагоприятное течение болезни у детей первых 3-х месяцев жизни и особенно при сочетании с другими заболеваниями. Изменения со стороны глаз носят стойкий характер и могут закончиться дистрофией радужки 3-4 степени, развитием увеальной катаракты, помутнением роговицы, субатрофией глазного яблока.

Поражение половой сферы обычно проявляется клиникой *паренхиматозного орхита и эпидидимита.* Эта форма болезни вызывается энтеровирусами Коксаки группы В (1-5), реже вирусами ECHO (6, 9, 11). Принято считать, что энтеровирусы как причина инфекционного орхита занимают второе место после вируса эпидемического паротита. Обычно заболевание протекает в два этапа, на первом разворачивается клиника другого симптомокомплекса, свойственного энтеровирусной инфекции (миалгия, серозный менингит и др.), затем через 2-3 недели появляются признаки орхита и эпидидимита. Заболевание обычно встречается у детей пубертатного возраста, протекает относительно доброкачественно, но может

закончиться и развитием азоспермии и последующим бесплодием в случае двухстороннего поражения.

Описанные клинические формы далеко не исчерпывают всего многообразия клинических проявлений энтеровирусных инфекций.

В последнее время доказана роль энтеровирусов в возникновении изолированных *энцефалитов, мигрирующих миозитов, геморрагических циститов, гломерулонефритов*.

Высказывается мнение о связи энтеровирусов с *диабетом, гемолитико-уремическим синдромом, синдромом Гийена-Барре, поперечным миелитом, синдромом Рея* и др. Предполагается, что энтеровирусы занимают ведущее место в этиологии *синдрома внезапной смерти*.

Диагноз. Диагностировать Коксаки и ECHO-инфекцию при спорадических заболеваниях не просто. Только в случаях, протекающих с характерным для этой инфекции симптомокомплексом (герпетическая ангина, эпидемическая миалгия, энцефаломиелит у новорожденных), можно предполагать энтеровирусную природу заболевания. Имеет значение летне-осенняя сезонность, наличие сведений о контакте и др.

Во время эпидемических вспышек в коллективе при наличии больных с типичными клиническими формами можно выявить и стертые формы Коксаки и ECHO-инфекции.

Лабораторные методы диагностики мало доступны в широкой практике, поэтому в повседневной работе диагноз ставится на основании клинических проявлений и анализа эпидемиологических данных.

Дифференциальный диагноз. Коксаки и ECHO лихорадку чаще всего приходится дифференцировать с острыми респираторными вирусными заболеваниями. В ряде случаев, когда высокая температура тела продолжается в течение 7-10 дней и более, особенно если при этом бывают увеличены размеры печени и селезенки, следует исключить тифо-паратифозную инфекцию.

Однако для Коксаки и ECHO-инфекции не характерен Status typhosus; отсутствуют такие характерные для тифо-паратифозной инфекции симптомы как обложенный язык и розеолезная сыпь.

В ряде случаев приходится прибегать к серологическим исследованиям с тифо-паратифозным диагностикумом или к посеву крови для выявления гемокультуры.

Этиологию Коксаки и ECHO-серозного менингита, если он протекает в изолированной форме можно установить только после вирусологического и серологического исследования, поскольку серозный менингит может иметь и другую вирусную природу.

В ряде случаев следует исключить *серозный менингит туберкулезной этиологии,* для которого особенно характерно постепенное начало болезни, прогрессирующее нарастание симптомов, образование в спинномозговой жидкости при стоянии фибринозной сетки и обнаружение в ней микобактерий.

Эпидемическую миалгию следует дифференцировать с *острым аппендицитом, холециститом, панкреатитом*. При этом важно учитывать, что при эпидемической миалгии боли носят приступообразный характер, симптомы раздражения брюшины отсутствуют, нет нарастания нейтрофильного лейкоцитоза и, кроме того, могут быть мышечные боли в других частях тела.

Коксаки и ECHO экзантему приходится дифференцировать с краснухой, медикаментозными сыпями, иерсиниозом. *Краснуху* отличают увеличение затылочных и заднешейных лимфоузлов и высокое содержание плазматических клеток в периферической крови.

Медикаментозная сыпь обычно высыпает на разгибательных поверхностях, часто бывает крупнопятнистой или анулярной и сопровождается зудом.

Для *иерсиниозов* характерна точечная скарлатиноподобная сыпь, белый дермографизм, "сосочковый" язык и появление пластинчатого шелушения на коже.

Диагностика герпетической ангины в типичных случаях не представляет трудностей, особенно если ребенок поступает под наблюдение с первого дня болезни или удается проследить эпидемическую связь с другими случаями болезни. Трудности могут возникнуть при спорадических заболеваниях, особенно если высыпания на слизистых быстро эрозируются и не удается обнаружить типичные везикулы. В этих случаях герпетическую ангину необходимо дифференцировать с *афтозным стоматитом* бактериальной этиологии и герпетическим стоматитом, вызванным вирусом простого герпеса.

При *афтозном стоматите* высыпания рассеяны по всей слизистой оболочке полости рта (щеках, деснах, языке), отмечается слюнотечение, резкая болезненность при жевании и глотании.

При герпетическом стоматите высыпания первоначально имеют пузырьковый характер и локализуются преимущественно на слизистой

оболочке десен, щек, губ. Заболевание сопровождается высокой лихорадкой и выраженной интоксикацией.

Кишечный синдром Коксаки и ECHO-этиологии трудно дифференцировать с *бактериальными кишечными инфекциями.* В отличие от *шигеллеза, сальмонеллеза, эшерихиоза* и др., для энтеровирусной диареи характерно появление кишечных расстройств на высоте катаральных явлений. Решающее значение для диагноза могут иметь эпидемиологические данные — появление заболеваний с другими формами Коксаки и ECHO-инфекции (миалгия, серозный менингит и др.) в рамках одной эпидемической вспышки.

Паралитические формы Коксаки и ECHO-инфекции клинически отдифференцировать от *полиомиелита* невозможно. В любом случае надо использовать все имеющиеся лабораторные методы для исключения полиомиелита, а также изучить эпидемическую ситуацию.

Коксаки и ECHO-мезаденит в первую очередь следует дифференцировать от *аппендицита.* При этом надо учитывать более острое развитие аппендицита с характерным и постоянным повышением количества лейкоцитов нейтрофильного характера в периферической крови, тогда как при Коксаки и ECHO-мезадените количество лейкоцитов нормальное или слегка повышено. Наличие других симптомов, характерных для энтеровирусной инфекции (склерит, гипермия лица и слизистой оболочки ротоглотки) облегчает дифференциальную диагностику.

Дифференцировать Коксаки и ECHO-мезаденит от *мезаденита аденовирусной, иерсиниозной и другой этиологии* можно лишь с помощью лабораторных методов исследования.

Энтеровирусные поражения сердца необходимо отличать от миокардитов другой этиологии, а также от *ревматизма,* для которого характерно поражение эндокарда и развитие пороков сердца, чего не отмечается при Коксаки и ECHO-инфекции. Для ревматизма характерны увеличения СОЭ и положительные иммунологические пробы.

Коксаки и ECHO-инфекции у новорожденных и детей **первого** года жизни. Заболевание характеризуется многообразием клинических форм от бессимптомно протекающей инфекции, до тяжелых генерализованных форм, проявляющихся энцефалитом, миокардитом, гепатитом и другими синдромами, свойственными генерализованной инфекции с летальным исходом. Легкие формы болезни встречаются преимущественно у здоровых детей, родившихся от матерей с остаточным уровнем специфических антител класса IgG к энтеровирусам. Тяжелые формы характерны для недоношенных детей, а также для детей с органическим поражением ЦНС или пороками развития. Заболевание у детей раннего возраста начинается с лихорадки и повышения нервно-мышечной возбудимости. Ребенок отказывается от груди, становится беспокойным, иногда появляются слабые катаральные явления, возможны рвота, расстройство стула. При благоприятном течении через 3-5 дней состояние улучшается и наступает выздоровление. В тяжелых случаях симптомы начального периода быстро прогрессируют, усиливается общеинфекционный токсикоз, присоединяется многократная рвота, жидкий стул, вздутие живота, судороги, увеличение печени, селезенки, часто явления менингита, менингоэнцефалита, возможна желтуха, миокардит. При дальнейшем прогрессировании болезни нарастают явления сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности **и** наступает летальный исход. На вскрытии обнаруживают картину генерализованной воспалительно-клеточной инфильтрации с явлениями очагового некроза, дистрофии и полнокровия практически во всех внутренних органах **и** нервной системе.

Врожденная Коксаки и ECHO-инфекция. При заболевании беременной женщины возможна передача вируса плоду. Экспериментальными исследованиями на животных показана возможность возникновения аномалий развития плода при инфицировании вирусами Коксаки в ранние сроки беременности, тогда как при более позднем заражении животного наступает гибель плода, или возникает внутриутробная инфекция.

При внутриутробном заражении вирусами Коксаки заболевание у новорожденных детей обычно проявляется в виде миокардита, энцефаломиокардита, энцефаломиелита и гепатита. Признаки болезни могут быть выявлены при рождении или появляются в первые дни жизни. Течение болезни очень тяжелое и часто заканчивается летально.

Лечение. Большинство больных Коксаки и ECHO-инфекцией лечатся в домашних условиях. Госпитализации подлежат только дети с тяжелыми формами болезни (серозный менингит, менингоэнцефалит, энцефаломиокардит новорожденных, миокардит, увеит).

Этиотропная терапия не разработана. Лечение ограничивается назначением симптоматических и патогенетических средств. Назначают постельный

режим на период острых проявлений заболевания. Существенных ограничений в диете не требуется. При гипертермии дают жаропонижающие, при головных и мышечных болях назначают бруфен сироп, "Детский Тайленол", "Детский Мотрин", анальгин и др.

При развитии серозного менингита или менингоэнцефалита проводится дегидратация: внутривенно вводят 20% раствор глюкозы, 10% раствор глюконата кальция, внутримышечно вводят 25% раствор магния сульфата (0,2 мл на 1 кг массы в возрасте до года и 1 мл на 2 года жизни у детей в возрасте старше года), назначают глицерол по 1 чайной или десертной ложке 3 раза в день per os. Показано назначение диуретиков (лазикс, маннитол). Облегчение может принести и люмбальная пункция. При тяжелых генерализованных формах у новорожденных вводят иммуноглобулин из расчета 0,2-0,5 мл на кг массы в сутки, преднизолон по 3-5 мг/кг массы в сутки внутривенно реополиглюкин, плазму, альбумин и др.

Антибиотики назначают лишь в случае присоединения вторичной бактериальной инфекции и развития пневмонии, отита и других бактериальных осложнений (дурацеф и др.).

При энцефаломиокардите новорожденных, наряду с дегидратационной и противосудорожной, применяются гормональные препараты (дексаметазон), трентал, ноотропы (пирацетам, ноотропил), сердечные гликозиды с АТФ и кокарбоксилазой, антибиотики и др.

При явлениях острой сердечной недостаточности вводят внутривенно 0,05% раствор строфантина в возрастной дозировке в 20 мл 20% раствора глюкозы или коргликон.

Профилактика. Специфическая профилактика Коксаки и ECHO-инфекции не разработана. С профилактической целью в очаге инфекции можно применять человеческий лейкоцитарный интерферон (закапывать или распылять в носовые ходы по 5 капель 3 -4 раза в день в течение 10-15 дней). Защитное действие может оказать иммуноглобулин в дозе 0,2 мл/кг внутримышечно, который следует вводить новорожденным и возможно беременным женщинам в случае реальной угрозы их инфицирования. Можно вводить иммуноглобулин и всем контактным детям при появлении в детском коллективе нескольких случаев тяжелых клинических форм Коксаки и ECHO-заболеваний (миокардит, энцефалит, серозный менингит и др.).

Большое противоэпидемическое значение имеет ранняя диагностика и своевременная изоляция больных с Коксаки и ECHO-инфекцией сроком до 10 дней — до исчезновения клинических симптомов. Больные серозным менингитом выписываются из стационара не ранее 21 дня болезни, после исчезновения клинических симптомов и нормализации ликвора.

ПОЛИОМИЕЛИТ

Полиомиелит является острым инфекционным заболеванием, которое вызывается одним из трех типов вируса полиомиелита и характеризуется большим диапазоном клинических проявлений — от абортивных до паралитических форм.

Полиомиелит известен с глубокой древности. Однако в качестве самостоятельной нозологической единицы он стал фигурировать лишь с конца XVIII - начала XIX веков, когда в ряде стран появились первые научные описания этого заболевания. Наибольшее число случаев было представлено немецким врачом Гейне (1840 г.). В пятидесятых годах нашего столетия широкое внедрение в вирусологическую практику методов работы с культурами тканей сделало доступной лабораторную диагностику заболевания и, главное, позволило решить вопрос о создании профилактических препаратов — сначала убитой вакцины Солка, а затем живой вакцины Сэбина.

Этиология. Вирус полиомиелита относится к семейству Picornaviridae, роду Enterovirus. Пикорнавирусы имеют малые размеры (18-30 нм), устойчивы к эфиру и содержат рибонуклеиновую кислоту. Синтез вируса и его созревание происходит в цитоплазме клетки.

Энтеровирусы устойчивы ко всем известным антибиотикам и химиотерапевтическим препаратам. При обработке формальдегидом или свободным остаточным хлором в концентрации 0,3-0,5 мг/л, высушивании, нагревании до 50°С, ультрафиолетовом облучении энтеровирусы быстро инактивируются. При замораживании их активность сохраняется многие годы, при хранении в бытовом холодильнике — несколько недель, а при комнатной температуре — несколько дней.

Вирусы полиомиелита представлены тремя антигенными типами — I, II и III, которые при попадании в организм человека вызывают выработку типоспецифических антител. Культивирование вируса в лабораторных условиях производится путем заражения различных культур тканей (Hela, почек обезьян, человеческого амниона) и лабораторных животных (хлопковые крысы, белые мыши, обезьяны).

Эпидемиология. Острый полиомиелит распространен по всему земному шару. Он регист-

рируется как в виде спорадических случаев, так и эпидемических вспышек, которые до применения специфической профилактики представляли серьезную угрозу, главным образом для детей. Особенно высокая заболеваемость, сначала в странах Западной Европы и Северной Америки, а затем и в других регионах, стала отмечаться после Второй мировой войны; в США заболеваемость достигала 37,2%, в Швеции — 71%. В России в послевоенный период также произошел подъем заболеваемости с 0,67% (1940 г.) до 10,7% (1958 г.). Широкое применение с конца пятидесятых - начала шестидесятых годов нашего столетия инактивированной вакцины Солка, а затем живой вакцины Сэбина (ЖВС) позволило добиться значительных успехов в борьбе с этим тяжелым заболеванием. В России показатели заболеваемости были снижены после проведения вакцинации ЖВС более чем в 100 раз (0,1%). Около 60 административных территорий полностью освободились от паралитического полиомиелита. За последние годы заболеваемость полиомиелитом в России держится на уровне 0,004-0,005 на 100.000 населения. Делать вывод о полном искоренении полиомиелита было бы преждевременно. Спорадические случаи этого заболевания, протекающие с типичной клинической картиной и остаточными явлениями, сохраняются. Особенно неблагополучны территории, расположенные на Северном Кавказе, где заболеваемость значительно превышает уровень по стране в целом (до 1,2%) и где в отдельные годы до сих пор наблюдаются даже небольшие эпидемические вспышки.

Отсутствие в анамнезе у большинства заболевших указаний на вакцинацию, продолжающаяся циркуляция "диких" вирусов полиомиелита и низкий уровень коллективного иммунитета приводят к выводу о дефектности проведения специфической профилактики на этих территориях.

В странах умеренного климата случаи заболевания острым полиомиелитом наблюдаются обычно летом и в начале осени. Зимой подъемы заболеваемости представляют крайнюю редкость, однако не исключается возникновение спорадических случаев. В странах с жарким климатом заболеваемость регистрируется круглый год.

Заболевания встречаются во всех возрастных группах, но дети, особенно младшего возраста (до 3-х лет), более подвержены заражению. Эта закономерность сохраняется и до настоящего времени. Паралитические формы полиомиелита за последние годы регистрируются почти исключительно у детей первых 3-х лет жизни. Так, по данным клиники Института полиомиелита и вирусных энцефалитов РАМН с 1972 по 1989 г.г. они составляли 98% от общего числа больных, в том числе дети первого года жизни — 36%.

Единственным резервуаром и *источником инфекции* при остром полиомиелите является человек. *Заражение происходит* при контакте здорового человека с больным или вирусоносителем. Вирус выделяется с носоглоточным или кишечным содержимым, что определяет возможность как алиментарного, так и воздушно-капельного пути распространения инфекции. Судить о количестве людей, инфицированных вокруг каждого больного, достаточно сложно, т. к. бессимптомное вирусоносительство и абортивные формы болезни, часто остающиеся недиагностированными, составляют значительное большинство. Соотношение их с паралитическими случаями достигает 200:1. Выделение вируса с фекалиями может продолжаться несколько недель, а иногда и месяцев, но обычно ограничивается 2 неделями. В носоглотке же вирус присутствует не более 1-2 недель.

Патогенез и патоморфология. Острый полиомиелит представляет собой общее инфекционное заболевание. Первичное размножение происходит в носоглотке и кишечнике, затем наступает период диссеминации вируса через лимфатическую систему в кровь. Размножается он во многих органах и тканях — лимфатических узлах, селезенке, печени, легких, сердечной мышце и, особенно коричневом жире, который представляет собой своеобразное депо вируса. Проникновение вируса в нервную систему возможно через эндотелий мелких сосудов и по периферическим нервам. В течение 1-2 суток титр вируса в ЦНС нарастает, а затем начинает падать и вскоре вирус полностью исчезает. Причины столь быстрого исчезновения вируса не совсем понятны. Предполагается, что иммунитет при остром полиомиелите не исчерпывается гуморальными факторами, и причиной быстрой элиминации вируса из нервной системы является местная тканевая иммунная реакция. Высказывается также гипотеза о выработке ингибитора, способного тормозить размножение вируса. Для понимания патогенеза полиомиелита важно указать, что патологический процесс может быть прерван до проникновения вируса в нервную систему (стадия размножения в кишечнике, гематогенная стадия). В этих случаях развивается инаппарантная и абортивные формы болезни.

Морфологически наиболее характерным для острого паралитического полиомиелита является

поражение крупных двигательных клеток, расположенных в передних рогах спинного мозга и ядрах двигательных черепно-мозговых нервов в стволе головного мозга. Спинной мозг выглядит отечным, граница между серым и белым веществом смазана, в тяжелых случаях на поперечном разрезе отмечается западение серого вещества. Микроскопически двигательные клетки представляются набухшими, с измененной формой или полностью распавшимися. Наряду с этим могут быть и сохраненные нейроны. Эта мозаичность поражения нервных клеток находит свое клиническое отражение в ассиметричном беспорядочном распределении парезов и относится к типичным признакам острого полиомиелита. Наиболее ранние изменения в пораженных клетках выражаются распадом тигроида, затем исчезают внутриклеточные фибриллы, развивается кариоцитолиз в ядре, наконец, распадается на глыбки и исчезает ядрышко. Последнее является признаком необратимого характера изменений в клетке. На месте погибших нервных клеток образуются нейронофагические узелки. В последующем здесь происходит разрастание глиозной ткани. Дистрофические и некробиотические изменения сочетаются с воспалительной реакцией в виде периваскулярных инфильтратов, как в веществе мозга, так и в оболочках.

Клинические проявления. Инкубационный период колеблется от 5 до 30-35 дней, но обычно он равен 7-12 дням.

Клинические формы острого полиомиелита. Клинический полиморфизм, как указывалось выше, связан с особенностями патогенеза полиомиелита и возможностью прекращения патологического процесса на разных стадиях размножения вируса.

Формы полиомиелита без поражения ЦНС:

I. Инаппарантная форма (вирусоносительство)
И. Абортивная форма (малая болезнь)

Формы полиомиелита с поражением ЦНС:

I. Непаралитическая или менингеальная форма
П. Паралитическая форма

1) Спинальная (шейная, грудная, поясничная, ограниченная или распространенная);
2) понтинная;
3) бульбарная;
4) понтоспинальная;
5) бульбоспинальная;
6) бульбопонтоспинальная.

В литературе имеются описания так называемой полирадикулоневритической формы полиомиелита. Однако многочисленные клинико-вирусологические исследования позволили четко отдифференцировать полирадикулоневрит от полиомиелита и исключить эту форму из классификации. Исключены из классификации полиомиелита также атактическая и энцефалитическая формы, выделяемые ранее некоторыми авторами.

Инаппарантная форма протекает как вирусоносительство и не сопровождается какими-либо клиническими симптомами. Диагностика осуществляется только по данным вирусологического и серологического обследования больного.

Абортивная форма (малая болезнь) характеризуется общеинфекционными симптомами без признаков поражения нервной системы: умеренная лихорадка, интоксикация, небольшая головная боль, иногда незначительные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, неинтенсивные боли в животе, дисфункция кишечника.

Клиническая диагностика абортивной формы затруднительна. Ее можно лишь подозревать на основании эпидемиологических данных, окончательный диагноз ставится по данным лабораторного обследования больного. Абортивная форма имеет доброкачественное течение и заканчивается выздоровлением в течение 3-7 дней.

Менингеальная форма протекает с синдромом серозного менингита. Заболевание начинается остро и может иметь одно или двухволновое течение. При одноволновом течении сильная головная боль, повторная рвота и менингеальные явления на фоне высокой температуры тела появляются в самом начале болезни — на 1-ый день. При двухволновом течении, первая волна протекает без признаков поражения оболочек, повторяя симптоматику абортивной формы полиомиелита. Через 1-5 дней нормальной температуры тела развивается вторая волна болезни с картиной серозного менингита. В отличие от серозных менингитов другой этиологии при менингеальной форме полиомиелита больные часто жалуются на боли в конечностях, в шее и спине. Кроме менингеальных явлений, которые могут быть выражены в разной степени (иногда очень легко), при осмотре выявляются положительные симптомы натяжения и боль при пальпации по ходу нервных стволов. Часто (примерно у 1/2 больных) выражен горизонтальный нистагм. Диагноз серозного менингита подтверждается при исследовании ликвора, при этом надо иметь в виду, что воспалитель-

ные изменения в спинномозговой жидкости отстают от клинических проявлений болезни и могут появиться лишь к 4-5 дню болезни. Ликвор сохраняет прозрачность, давление обычно повышено. Количество клеток в ликворе увеличивается от нескольких десятков до 200-300 в 1 $см^3$. Клеточный состав плеоцитоза зависит от периода болезни — в первые 2-3 дня могут преобладать нейтрофилы, но в более поздние сроки плеоцитоз всегда носит лимфоцитарный характер. Белок в ликворе сохраняется нормальным или умеренно повышается, что особенно характерно для случаев с болевым синдромом. Сахар также имеет тенденцию к повышению. Течение менингеальной формы полиомиелита благоприятное и заканчивается выздоровлением в течение 3-4 недель.

Паралитические формы. Течение паралитических форм острого полиомиелита делится на 4 периода: препаралитический, паралитический, восстановительный и резидуальный. *Препаралитический период* длится от начала болезни до появления первых признаков поражения двигательной сферы в виде вялых парезов и параличей. Препаралитический период протекает с высокой температурой тела и общей интоксикацией. Иногда бывают небольшие катаральные явления и кишечная дисфункция. Дети вялы, капризны, плохо спят, теряют аппетит. На 2-3 день болезни состояние их ухудшается за счет присоединения менингеального и корешкового синдромов. Появляется головная боль, рвота, боли в конечностях, в спине, в шее, вздрагивание и подергивание в отдельных мышечных группах. При осмотре обнаруживаются ригидность шеи и спины, положительные симптомы натяжения (Лассега, Нери), гиперестезия, что свидетельствует о вовлечении в процесс нервной системы. В части случаев до появления этих симптомов температура тела на короткое время снижается (от нескольких часов до 1-2 дней) и затем повышается вновь. На этой второй волне и возникает неврологическая симптоматика.

Паралитический период. Развитие вялых парезов и параличей знаменует собой наступление следующего периода болезни. В некоторых случаях параличи развиваются в первые часы болезни без четкого препаралитического периода ("утренний паралич"). Паралитический период, т. е. период нарастания параличей и их стабилизация, длится от 1-2 дней до 2-х недель.

Лихорадочная реакция в этот период исчезает, интоксикация уменьшается и на первый план в клинической картине выходят двигательные нарушения и болевой синдром. Вскоре появляются первые признаки восстановления пораженных мышц — начинается восстановительный период.

Восстановительный период. Активные движения появляются сначала в менее пораженных мышцах, затем распространяются все шире. В наиболее глубоко пострадавших мышцах, связанных с полностью погибшими мотонейронами, восстановления не происходит. Наиболее активно процессы восстановления идут в течение первых 6 месяцев, затем темп их замедляется, но они еще продолжаются, по крайней мере, до истечения 1 года после острого периода. Если в течение нескольких месяцев нет положительной динамики, оставшиеся парезы и параличи рассматриваются как резидуальные явления.

Резидуальный период. Период остаточных явлений характеризуется нарастающими мышечными атрофиями, контрактурами, остеопорозом, костными деформациями. При поражении мышц спины развиваются различные деформации позвоночника. Пораженные конечности отстают в росте, особенно у детей младшего возраста.

Спинальная форма развивается при поражении двигательных клеток в сером веществе передних рогов спинного мозга. Ведущими клиническими симптомами являются вялые парезы и параличи мышц туловища (рис. 41) и конечностей (рис. 42, 43). Мышечный тонус пораженных конечностей низкий, сухожильные рефлексы снижены или отсутствуют. В зависимости от количества пострадавших мотонейронов спинальная форма может быть ограниченной, когда поражается одна конечность или отдельная группа мышц, и распространенной.

Наиболее тяжело протекают те случаи, где в процесс вовлекаются межреберные мышцы и мышцы диафрагмы, что нарушает дыхание. У больных появляется одышка, голос становится тихим, снижается или исчезает кашлевый толчок. При осмотре больного обращает на себя внимание участие в акте дыхания вспомогательных мышц, парадоксальные движения грудной клетки, втяжение при вдохе эпигастральной области.

Поражение двигательной сферы при спинальной форме острого полиомиелита характеризуется определенными признаками, имеющими дифференциально-диагностическое значение:

1) параличи развиваются остро, бурно, период их нарастания занимает от нескольких часов до 1-2 дней;

2) параличи располагаются ассиметрично, даже на одной конечности отдельные мышечные

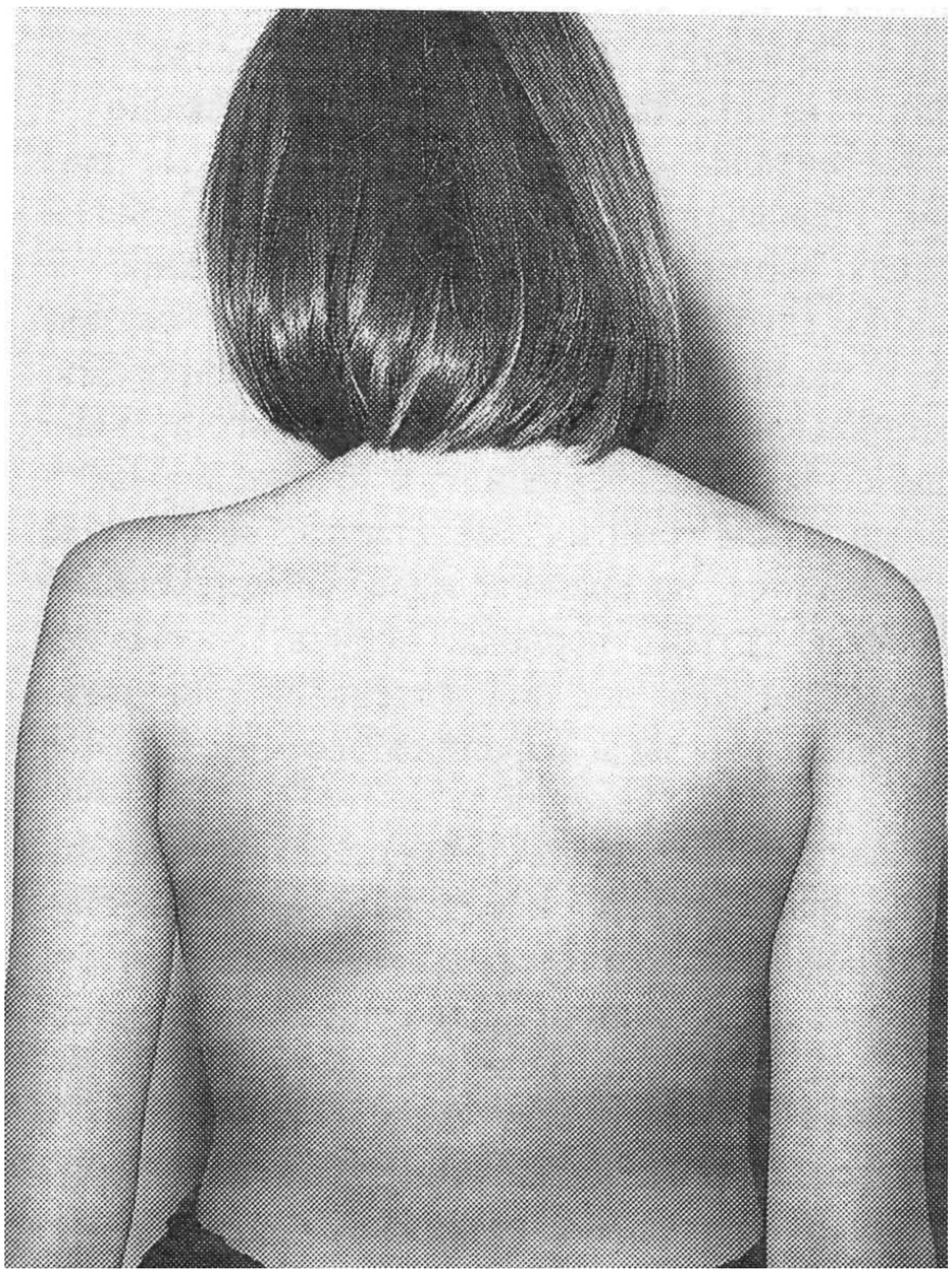


Рис. **41. Полиомиелит. Поражение мышц плечевого пояса слева.**

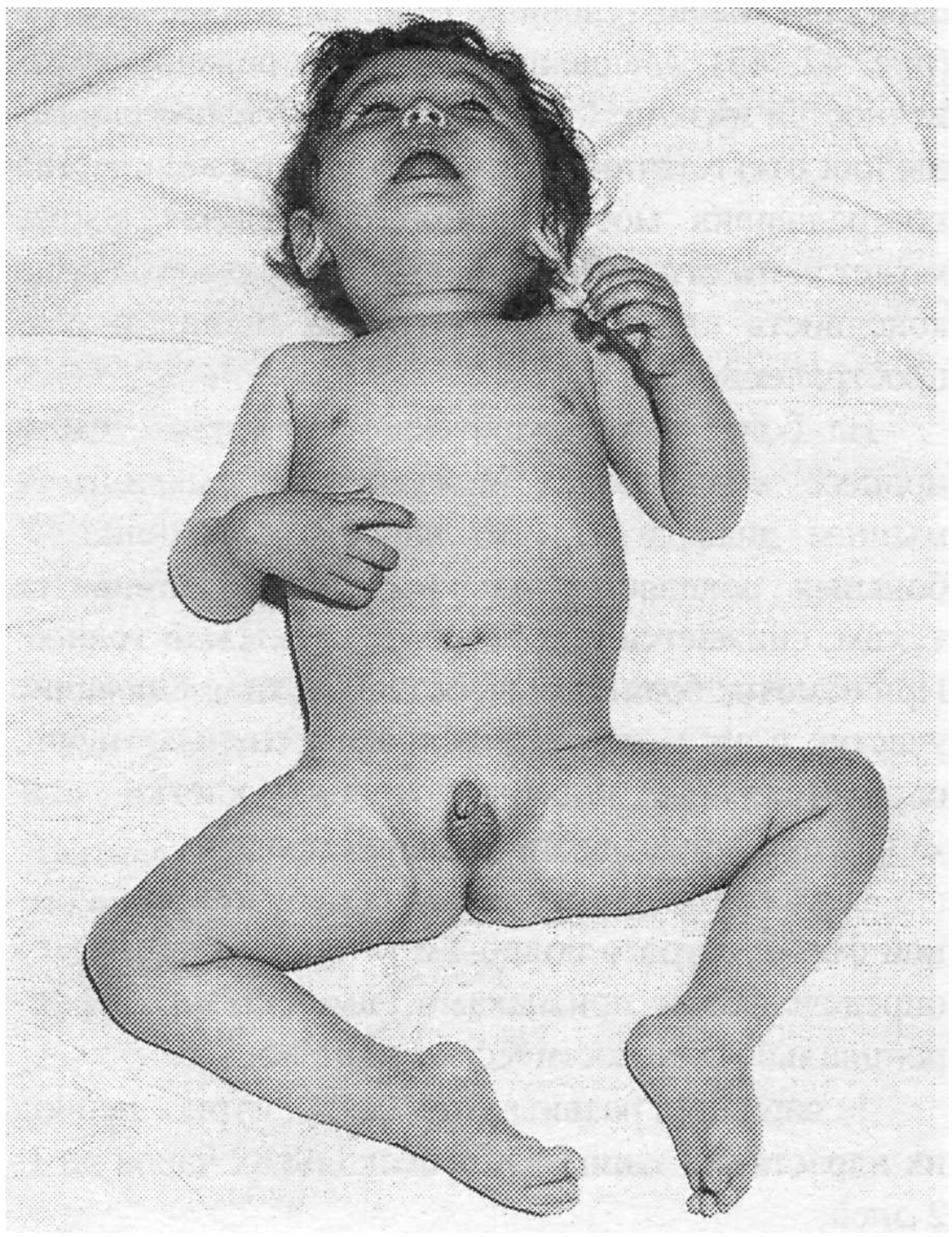


Рис. 42. Полиомиелит. Спинальная форма. Парез правой руки.

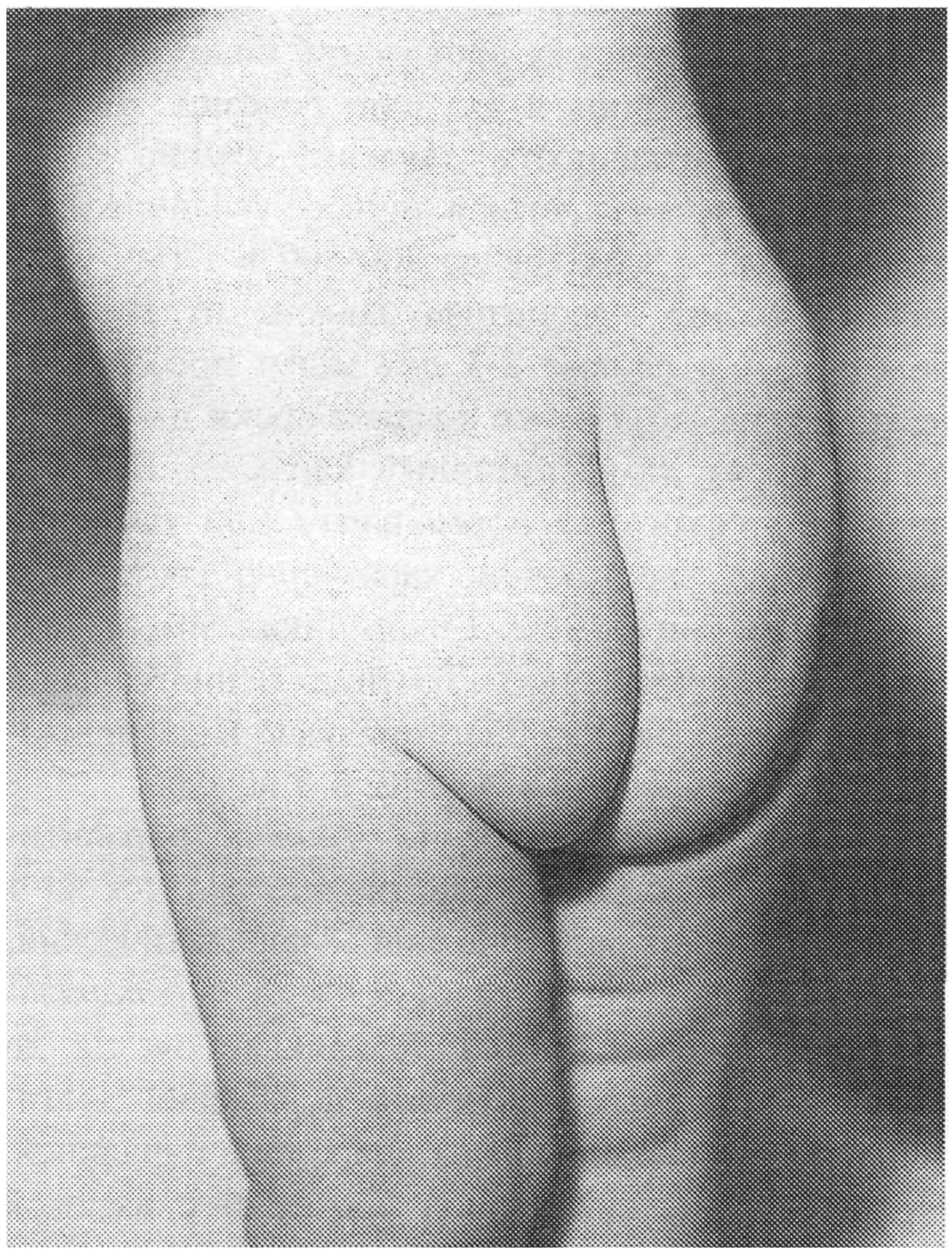


Рис. 43. Полиомиелит. Спинальная форма. Парез левой ноги, сглаженность кожных складок, вид сзади.

группы могут иметь разную степень поражения, что отражает мозаичный характер поражения мотонейронов в сером веществе спинного мозга;

3) расстройства чувствительности, тазовые нарушения, пирамидные симптомы отсутствуют. Очень характерен болевой синдром, который выражается спонтанными болями в конечностях и спине, положительными симптомами натяжения, болью при пальпации по ходу нервных стволов.

Рано, со 2-3-ей недели болезни появляются признаки атрофии мышц, которая в дальнейшем нарастает.

Бульварная форма является одной из самых тяжелых форм острого полиомиелита. Она протекает очень остро, бурно, с коротким препаралитическим периодом или без него. Клиническая симптоматика обусловлена локализацией поражения в области ствола мозга, что определяет тяжесть течения болезни с нарушением жизненно важных функций. Поражение ядер IX, X, XII пар черепномозговых нервов приводит к расстройствам глотания, фонации, патологической секреции слизи, скапливающейся в верхних дыхательных путях и обтурирующей их. Часто развивается также пора-

жение дыхательного и сердечно-сосудистого центров с угрожающим жизни состоянием: аритмическое дыхание с паузами, патологические ритмы дыхания, цианоз, гипертермия, коллапсы, возбуждение, переходящее в сопор и кому. При полиомиелите возможно также поражение двигательных ядер других черепно-мозговых нервов: III, IV, VI, VII. Бульварная форма часто заканчивается быстрым летальным исходом. Если он не наступает, то на 2-3 неделе болезни состояние больного улучшается, бульбарные явления уменьшаются и в последующем полностью исчезают.

Понтинная форма обусловлена поражением ядра лицевого нерва (VII пара), расположенного в области Варолиева моста (Pons varolii). Отсюда и название этой формы. Клинически — это выражается периферическим парезом или параличом всех ветвей лицевого нерва, что приводит к обездвиженности мимических мышц половины лица (рис. 44) и несмыканию глазной щели. Важное дифференциально-диагностическое значение имеет отсутствие при полиомиелите слезотечения, расстройств вкуса, нарушений болевой чувствительности.

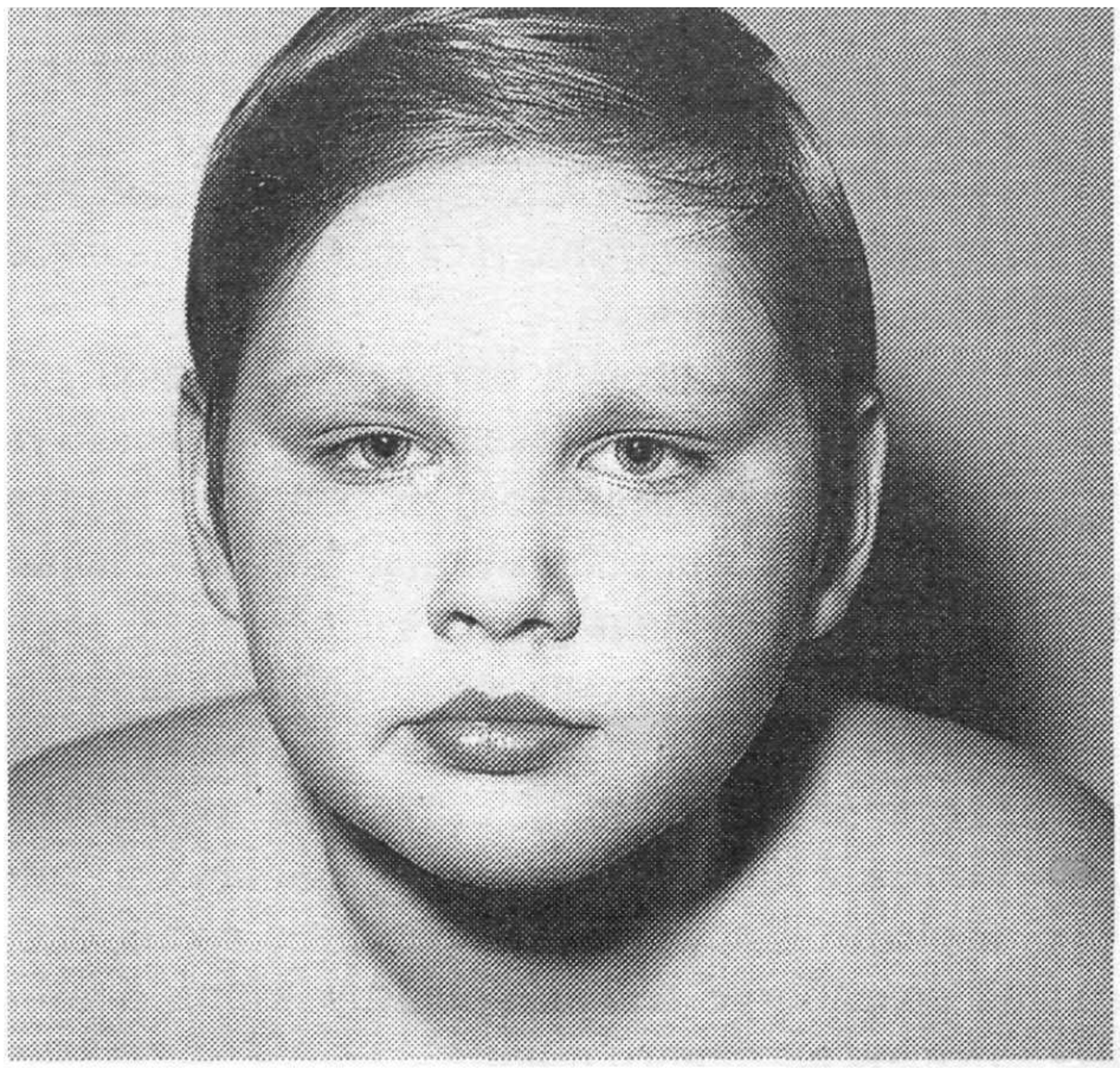


Рис. 44. **Полиомиелит, понтинная форма. Поражение мимических мышц слева. Сглаженность** носогубной **складки.**

Понтинная форма полиомиелита чаще, чем другие паралитические формы протекает без лихорадки и с нормальным составом ликвора. Однако, несмотря на относительную доброкачественность течения, параличи лицевого нерва могут иметь стойкий характер и давать остаточные явления.

Лабораторные и **инструментальные** методы исследования.

В периферической крови специфических изменений, имеющих диагностическое значение, нет. Картина крови может оставаться нормальной или выявляться умеренный нейтрофильный лейкоцитоз.

Спинномозговая жидкость. Воспалительные изменения ликвора типичны для всех паралитических форм острого полиомиелита. Нормальный состав ликвора может сохраняться при легкой спинальной и понтинной формах.

Спинномозговая жидкость прозрачная, вытекает под повышенным давлением. Количество клеток умеренно увеличено в пределах 2-х значных, реже 3-х значных цифр. В первую неделю болезни может отмечаться значительная примесь нейтрофилов (от 30 до 60-70%). В последующем плеоцитоз носит лимфоцитарный характер. Белок нормальный или слегка повышен (клеточно-белковая диссоциация). На 2-3 неделе количество клеток уменьшается, а белок может несколько повыситься (белково-клеточная диссоциация). К концу первого месяца болезни или несколько позже ликвор нормализуется. Сахар в начале болезни может быть повышен, затем держится на нормальном уровне.

Определенное диагностическое значение при остром полиомиелите имеет электромиография, позволяющая установить урежение ритма осцилляции, характерное для передне-роговой локализации процесса, или полное биоэлектрическое молчание.

Вирусологические и серологические исследования. Забор материала для выделения вируса полиомиелита должен проводиться в самые первые дни заболевания. Выделение вируса наиболее вероятно из кала, иногда из носоглоточного смыва и ликвора. Серологическое обследование имеет целью определение в сыворотке крови специфических антител (нейтрализующих, комплементсвязывающих).

Диагностическое значение имеет не менее, чем 4-х кратное повышение титра в процессе болезни, поэтому исследуются, по крайней мере, две пробы сыворотки с интервалом 12-14 дней. Выделение вируса от больного и не менее, чем четырехкратное нарастание вируснейтрализующих и комплементсвязывающих антител в парных сыворотках крови, обычно на 3-4 неделе болезни, свидетельствуют об инфицировании больного этим вирусом. В некоторых случаях при

поздних сроках исследования 1-ой пробы крови, наличие высокого титра антител, без его нарастания, особенно к какому-либо одному типу вируса полиомиелита, при соответствующих клинических данных может рассматриваться как относительное подтверждение диагноза.

В условиях массовой вакцинации живой полиовирусной вакциной желательно определять принадлежность выделенного от больного вируса полиомиелита к вакцинному или "дикому" варианту. Для этого используются специальные маркеры — антигенный, температурный, определение нейропатогенности для животных. Большие успехи в изучении антигенной структуры вируса полиомиелита и дифференциации вакцинных и "диких" вариантов получены в последнее время благодаря разработке методов картирования олигонуклеотидов вирусного генома.

Учитывая широкое распространение энтеровирусов, в том числе "дикого" и вакцинного вариантов вируса полиомиелита, вопрос о нозологической принадлежности заболевания часто бывает достаточно сложным и должен решаться с учетом всех данных — клинических, эпидемиологических и лабораторных. Выделение вируса само по себе не всегда говорит о его этиологической значимости.

Следует учитывать также, что отрицательные результаты вирусологического обследования и отсутствие нарастания титра антител в части случаев могут быть связаны с поздними сроками обследования больного (после 10-го дня болезни).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Основными клиническими симптомами, позволяющими заподозрить полиомиелит, являются: острое начало с общеинфекционными симптомами, лихорадка, иногда 2-х волновая, менингорадикулярный синдром с воспалительными изменениями в ликворе серозного характера, вялые асимметричные парезы или бульбарные явления, развивающиеся на первой неделе болезни и быстро стабилизирующиеся, а в дальнейшем обнаруживающие тенденцию к восстановлению. Круг заболеваний, с которыми проводится дифференциальный диагноз, зависит от формы острого полиомиелита. Спинальная форма дифференцируется с костно-суставной патологией, миелитом, полирадикулоневритом, полиомиелитоподобными заболеваниями. Перечисленные нозологические формы имеют следующие отличия:

1) костно-суставная патология — щадящий, а не паретический характер походки. Ребенок старается не наступать на больную ногу, сгибает ее в колене, щадит. При парезе характерно прогибание колена назад (рекурвация), ротация кнаружи, свисание стопы. Костно-суставная патология характеризуется болью при пассивных движениях и часто при пальпации, сохранностью сухожильных рефлексов, ликвор нормальный. Часто отмечаются выраженные воспалительные изменения периферической крови;

2) миелит — симметричность параличей, проводниковые нарушения чувствительности, пирамидные знаки, грубые и длительные тазовые расстройства, трофические нарушения с быстрым образованием пролежней;

3) полирадикулоневрит — часто безлихорадочное начало, нарастающее, иногда длительное и волнообразное развитие параличей, симметричный характер и преимущественно дистальный тип их расположения, расстройства чувствительности по полиневритическому и корешковому типу, повышение белка в ликворе при нормальном цитозе.

Понтинная форма требует дифференциации с невритом лицевого нерва, когда поражается не ядро лицевого нерва, а корешок и ствол. В силу этого периферический парез лицевого нерва в этих случаях сопровождается рядом симптомов, отсутствующих при ядерном поражении, когда клиническая симптоматика выражается только двигательными нарушениями. *При неврите лицевого нерва* наблюдаются расстройства вкуса на сладкое и соленое на передних 2/3 языка на стороне пареза лицевого нерва, слезотечение из глаза на стороне пареза, болезненность тригеминальных точек на той же стороне, иногда спонтанные боли на половине лица и в заушной области, нарушения чувствительности на лице.

Наличие хотя бы одного из этих симптомов позволяет отказаться от диагноза острый полиомиелит.

Дифференциальный диагноз менингеальной формы полиомиелита проводится с серозными менингитами другой этиологии — паротитным, энтеровирусным, туберкулезным. *Паротитный менингит* отличается более высокими цифрами плеоцитоза и часто повышением диастазы крови и мочи. *При туберкулезном менингите* большое диагностическое значение имеет снижение сахара в ликворе. Затруднительна дифференциальная диагностика бульбарной формы полиомиелита и острых менингоэнцефалитов с преимущественно стволовой локализацией процесса. *При стволовых энцефалитах* больше выражены общемозговые симптомы, нарушения сознания, часто бывают пирамидные знаки и судорожный синдром, что

не типично для полиомиелита. Сочетание бульбарных явлений с вялыми парезами говорит в пользу острого полиомиелита.

Большие затруднения вызывает дифференциальный диагноз острого полиомиелита с группой так называемых полиомиелитоподобных заболеваний. Как правило, эти затруднения разрешаются только при помощи вирусологических и серологических методов исследования. Под термином *"полиомиелитоподобные заболевания"* объединяется группа паралитических заболеваний, по клинике сходных с полиомиелитом, но вызываемых другими возбудителями. Наиболее часто полиомиелитоподобные заболевания этиологически связаны с различными типами энтеровирусов Коксаки и ECHO, энтеровирусом-71 и, возможно, некоторыми другими вирусами (аденовирусы, вирус паротита). Есть основание предполагать, что часть этих заболеваний вызываются неизвестными возбудителями и остаются до настоящего времени этиологически нерасшифрованными.

В отличие от полиомиелита *большинство случаев полиомиелитоподобных заболеваний* протекают легко, без лихорадки и общей интоксикации, с нормальным ликвором. Двигательные нарушения выражаются внезапным, среди полного здоровья, появлением легкого вялого пареза, чаще одной из нижних конечностей, сухожильные рефлексы могут быть на третичной конечности снижены, но часто остаются нормальными в связи с тем, что парез ограничивается только одной группой мышц (например, сгибателями голени). В течение 3-4 недель парез обычно восстанавливается, но может развиться небольшая атрофия мышц. Преобладание легких форм не исключает полностью возможности тяжелого течения полиомиелитоподобных заболеваний. Примером этого может служить вспышка, возникшая в Болгарии в 1975 г. и вызванная энтеровирусом-71. Во время этой вспышки наблюдалось большое количество бульварных, бульбарно-спинальных и спинальных форм болезни с высокой летальностью и остаточными явлениями.

Учитывая трудности в дифференциальной диагностике от острого полиомиелита и полиомиелитоподобных заболеваний, во всех этих случаях необходимо тщательное вирусологическое и серологическое обследование больного, без которого окончательный диагноз не может быть поставлен.

Лечение. Специфического лечения при остром полиомиелите не существует. Введение человеческого гамма-глобулина даже в больших дозах не дает терапевтического эффекта.

В препаралитическом периоде и особенно в период нарастания параличей необходим физический и психический покой. Мышечное напряжение способствует углублению параличей, поэтому даже врачебный осмотр должен быть щадящим. Показано применение обезболивающих средств, тепловых процедур, дегидратационных средств. По возможности следует избегать инъекций, предпочитая введение лекарств через рот. Кортикостероидная терапия применяется при наличии определенных показаний — отек мозга, коллаптоидные состояния, резко выраженный болевой синдром. При появлении признаков дыхательной недостаточности необходимо применение искусственной вентиляции легких с предварительным освобождением верхних дыхательных путей от слизи. Нарушение глотания требует кормления больного только через зонд.

В раннем восстановительном периоде, при появлении первых движений в пораженных мышцах, показано лечение антихолинэстеразными медиаторами — прозерин (0,001 г на год жизни в сутки), галантамин, стефаглабрин. Курс лечения каждым из этих препаратов длится 3 недели — 1 месяц. Целесообразно вводить их за 15-20 мин. до занятий лечебной физкультурой. Показано назначение витаминов группы В, особенно витамина В] 2, способствующего восстановлению синтеза нуклеиновых кислот в пораженных мотонейронах, и B_6 Нормализации тканевого обмена в ЦНС способствует также введение церебролизина.

Последние годы в лечении острого полиомиелита используются анаболические стероиды (неробол, ретаболил, метандростенолон), лечение которыми может быть начато уже в раннем восстановительном периоде. В течение первого года болезни проводится 2-3 коротких (20-25 дней) курса с интервалами не менее 40 дней. Стимулирующее влияние на метаболические процессы в мышцах оказывают аденозинтрифосфорная кислота и аденил. Из физиотерапевтических процедур в восстановительном периоде применяются последовательные и, при необходимости, повторные курсы парафина, УВЧ на пораженные сегменты спинного мозга, поперечной и продольной диаметрии.

Одно из основных мест в лечении полиомиелита занимают профилактика контрактур (лечение правильным положением), массаж и лечебная физкультура. Обследуя больного, необходимо выявить возможность даже минимального активного движения в мышцах. Для этого применяются различные способы максимального облегчения

работы пораженных мышц — движение в горизонтальной плоскости, подвешивание на петле для исключения трения и уменьшения веса конечности, занятия в воде и др. Проводя занятия лечебной физкультурой, необходимо строго следить за тем, чтобы не вызвать утомления пораженных мышц. Оно может привести к нарастанию атрофии и углублению двигательных нарушений. В позднем восстановительном периоде (по истечении первых 6-ти месяцев болезни) показаны повторные курсы санаторно-курортного лечения и ортопедические мероприятия.

При глубоких стойких парезах и параличах, когда восстановление прекращается и наступает период остаточных явлений, на первый план выходят ортопедические мероприятия, протезирование и при показаниях — оперативное вмешательство (ликвидация контрактур, пересадка мышц).

Профилактика. Больной с острым полиомиелитом или с подозрением на это заболевание должен быть госпитализирован. За контактными в очаге, особенно в детском учреждении, устанавливается наблюдение в течение 3-х недель.

Наибольшее значение в борьбе с острым полиомиелитом имеет специфическая профилактика. Существуют два типа вакцины — инактивированная вакцина Солка и живая вакцина Сэйбина. Обе вакцины могут быть 3-х валентными, т. е. содержать все три типа вируса, или моновалентными. Обычно для плановой профилактики используются трехвалентные вакцины. Моновалентные рекомендуется применять в условиях эпидемической вспышки, вызванной одним из трех типов вируса.

Инактивированная вакцина содержит вирус полиомиелита, убитого формалином. Она вводится 3-х кратно внутримышечно и вызывает выработку специфического гуморального, но не тканевого, иммунитета. Преимуществом живой вакцины, содержащей живой ослабленный (аттенуированный) вирус, является развитие не только гуморального, но и тканевого иммунитета. Кроме того, она вводится через рот, что облегчает проведение массовых прививок.

В нашей стране инактивированная вакцина не производится. Она выпускается в том числе в виде комбинированного препарата (против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита) фирмой Пастер-Мерье во Франции.

Основным профилактическим препаратом как у нас в стране, так и во всем мире, является *живая вакцина Сэйбина (ЖВС),* рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения в силу своей высокой эффективности, относительной безопасности, простоты использования и низкой стоимости.

Вакцинация проводится 3-кратно на первом году жизни, начиная с 2-3 мес., через каждые 45 дней. Сокращение интервалов нежелательно, т. к. кишечник к моменту очередной вакцинации должен полностью освободиться от вируса, введенного с предыдущей дозой вакцины. Удлинение же интервала не перечеркивает предыдущих приемов вакцины и не требует начинать курс с самого начала.

Прием ЖВС разрешено сочетать с введением АКДС. Ревакцинация проводится в 18 месяцев, 24 месяца и 6 лет путем однократного введения вакцины. ЖВС не содержит чужеродного белка и не вызывает аллергических реакций, но они могут быть обусловлены антибиотиками, которые добавляются в культуральную жидкость. Противопоказания для проведения прививок ЖВС практически отсутствуют. Осторожность следует проявлять лишь в случаях установленного иммунодефицита, как врожденного, так и приобретенного. В отдельных случаях можно использовать сначала инактивированную вакцину Солка, а затем живую вакцину Сэйбина. Но для массовой профилактики это не приемлемо.

Вакциноассоциированный полиомиелит. При размножении вакцинных штаммов в организме человека и особенно при длительной циркуляции этих штаммов в неиммунном коллективе, т. е. при передаче вакцинного вируса контактным путем, происходит процесс мутации с восстановлением патогенных свойств у отдельных клонов вируса. В связи с этим возник вопрос возможной этиологической роли вакцинных штаммов вируса в происхождении отдельных паралитических случаев заболеваний, регистрирующихся на фоне массовой вакцинации (как у лиц, получивших вакцину, так и у контактировавших с недавно привитыми). Для обозначения этих случаев был предложен термин "вакциноассоциированный полиомиелит".

В 1964 году специальный комитет ВОЗ определил критерии, по которым случаи паралитического полиомиелита могут быть отнесены к вакциноассоциированным:

1. Начало заболевания не раньше 4-го дня и не позже 30 дня после приема вакцины. Для контактных с вакцинированными этот срок удлиняется до 60 дня.

2. Развитие вялых парезов или параличей без нарушения чувствительности со стойкими (после 2-х мес.) остаточными явлениями.

3. Отсутствие прогредиентности заболевания.

4. Выделение сходного по антигенной характеристике с вакцинным вируса полиомиелита и не менее чем 4-кратное нарастание тшюспецифических антител.

В 1969 году консультативный комитет ВОЗ по полиомиелиту сделал вывод о возможной этиологической роли вакцинных штаммов в происхождении отдельных паралитических заболеваний, как у реципиентов вакцины, так и у контактных с вакцинированными.

Степень риска была оценена комитетом для реципиентов вакцины в показателях — от 0,135 до 0,645.

Заболевания у реципиентов вакцины чаще всего связаны с III типом вируса полиомиелита, а у контактных — со II типом.

В заключении следует сказать, что необходим как можно более полный, 96% и более, охват прививками соответствующих контингентов, что обеспечит максимальный коллективный иммунитет и позволит избежать широкой циркуляции не только диких , но и вакцинных вирусов с многократным пассированием их в неиммунных организмах.

Прогноз. При абортивной и менингеальной формах полиомиелита прогноз благоприятный; при спинальной форме прогноз определяется степенью выраженности двигательных нарушений.

Легкие парезы могут закончиться полным восстановлением или незначительными остаточными явлениями (небольшая атрофия и снижение силы при сохранности полного объема движений). При глубоких парезах и медленно идущем процессе восстановления, а тем более при полном отсутствии движений, как правило, формируются остаточные явления. Бульбарный синдром, центральные и периферические расстройства дыхания делают прогноз серьезным. Летальные исходы наблюдаются именно при этих формах болезни. При понтинной форме прогноз для жизни благоприятный, но могут иметь место остаточные явления в виде стойкого пареза или паралича лицевого нерва.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ СЕМЕЙСТВОМ ВИРУСОВ ГЕРПЕСА

Герпетическая инфекция — группа инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами из семейства герпесвирусов (Herpesvirus). К ним относятся: вирус простого герпеса (ВПГ), вирус ветряной оспы-зостер, цитомегаловирус человека, вирус лимфомы Беркитта (вирус Эпштейна-Барра) и др.

ИНФЕКЦИЯ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА (HERPES SIMPLEX).

Инфекция простого герпеса клинически проявляется поражением многих органов и тканей, сопровождается появлением группирующихся пузырьковых высыпаний на коже и слизистых оболочках. Имеет наклонность к длительному латентному течению с периодическими рецидивами.

Заболевание относится к числу наиболее распространенных. По данным ВОЗ, инфекция простого герпеса занимает второе место после гриппа как причина смертности от вирусных инфекций. В США общее число больных различными формами простого герпеса составляет около 20 млн. В нашей стране нет обязательной регистрации больных простым герпесом, но все же, по ориентировочным данным, число только госпитализированных в стационары превышает 2,5 млн. (Цит. из книги "Герпес", М, Медицина, 1986, с. 5).

Этиология. Вирус простого герпеса был выделен W. Gruter в 1912 г., который вначале у кроликов, а затем и у человека воспроизвел заболевание путем инокуляции в роговицу содержимого пузырьков. В 1921 г. B. Lipschutz в ядрах пораженных тканей обнаружил ацидофильные включения, которые считаются патогномоничными признаками для данной инфекции.

Вирус простого герпеса содержит ДНК, вирион имеет диаметр от 120 до 150 нм, хорошо размножается в тканях куриного эмбриона при заражении в желточный мешочек. В инфицированных клетках вирус образует внутриядерные включения и гигантские клетки, оказывает хорошо выраженное цитопатическое действие, проявляющееся в округлении и образовании многоядерных клеток. Вирус длительно сохраняется при низких температурах (-70°С), инактивируется при 50-52°С через 30 минут, чувствителен к действию ультрафиолетовых и рентгеновских лучей, но может длительно, в течение 10 и более лет, сохраняться в высушенном состоянии. При введении вируса в роговицу глаза кролика, морской свинки, обезьяны возникает кератоконъюнктивит, а при внутримозговом введении — энцефалит.

Вирусы простого герпеса по антигенным свойствам и различиям в нуклеиновом составе

разделены на две группы: ВПГ1 и ВПГ2. С первой группой связывают наиболее распространенные формы заболевания — поражение кожи лица и слизистых оболочек полости рта. Вирусы группы 2 чаще вызывают поражение гениталий, а также менингоэнцефалит. Инфицирование одним типом ВПГ не препятствует возникновению инфекции, вызываемой ВПГ другого типа.

Эпидемиология. Инфекция широко распространена среди детей. Инфицирование происходит в первые 3 года жизни ребенка. Дети первого полугодия жизни не болеют инфекцией простого герпеса в связи с наличием у них специфических антител класса IgG, полученных трансплацентарно от матери. Но при отсутствии иммунитета у матери в случае инфицирования дети первых месяцев жизни болеют особенно тяжело — генерализованными формами. Практически 70-90% детей 3-летнего возраста имеют достаточно высокий титр вируснейтрализующих антител против ВПГ 1-го типа. С 5-7-летнего возраста увеличивается число детей с высоким уровнем антител и к вирусу простого герпеса типа 2.

Источником инфекции являются больные и вирусоносители. *Передача осуществляется* контактным, половым и, по-видимому, воздушно-капельным путем. Заражение происходит при поцелуе через слюну, а также через игрушки, предметы обихода, инфицированные слюной больного или вирусоносителя.

Возможен трансплацентарный путь передачи инфекции, но особенно часто заражение ребенка происходит во время прохождения родовых путей.

Обычно встречаются спорадические случаи заболеваний, однако в организованных коллективах и особенно среди ослабленных детей в больницах возможны небольшие эпидемические вспышки, чаще в зимнее время года. Для распространения инфекции имеют значение плохие санитарно-гигиенические условия, переохлаждение, скученность, повышенная солнечная инсоляция, высокая заболеваемость вирусными инфекциями.

Патогенез. Входными воротами инфекции служат травмированные слизистые оболочки и кожные покровы. Возбудитель характеризуется дерматонейротропностью. В организме он размножается у входных ворот, при этом развивается клиническая картина заболевания, проявляющегося герпетическими высыпаниями в местах поражения. Из мест первичной локализации вирус редко проникает в регионарные лимфатические узлы и еще реже — в кровь, обусловливая вирусемию. В дальнейшем развитие инфекции простого герпеса будет зависеть от вирулентности возбудителя, а главным образом — от состояния иммунокомпетентных систем макроорганизма, зрелости тканей, предшествующей сенсибилизации. При локализованных формах процесс заканчивается местными проявлениями. При генерализованных формах вирус с током крови заносится во внутренние органы (печень, легкие, селезенку и др.), вызывая их поражение. В крови при этом быстро накапливаются вируснейтрализующие и комплементсвязывающие антитела, но поскольку вирус простого герпеса является слабым индуктором интерферона, инактивации вирусной ДНК внутри клеток не наступает, и вирус сохраняется в организме на протяжении всей жизни, периодически вызывая рецидивы болезни. При этом наличие вируснейтрализующих антител в крови не предупреждает возникновение рецидивов.

В патогенезе длительного рецидивирующего течения болезни большое значение имеет способность ВПГ находиться в интегрированном состоянии в паравертебральных сенсорных ганглиях и в прочной связи с форменными элементами крови (эритроциты и лейкоциты). Активизация вируса наступает под влиянием "пускового фактора" (переохлаждение, ультрафиолетовое облучение, физическое напряжение и т. д.), стимулирующего образование простагландинов и кортикостероидных гормонов, что приводит к расщеплению внутриклеточных колоний вируса и высвобождению свободной вирусной ДНК. Несомненно, что в патогенезе рецидивирующих форм большую роль играет угнетение факторов местного иммунитета, а также генетически детерминированный дефицит клеточного иммунитета. В условиях ослабленного иммунологического контроля становится невозможной полная элиминация внутриклеточно расположенного вируса и осуществляется беспрепятственное его распространение от клетки к клетке по межклеточным мостикам или экстрацеллюлярным путем.

Патоморфология. Патологические изменения зависят от локализации инфекции. Наиболее характерным является образование пузырьков, возникающих вследствие экссудативного воспаления в эпидермисе — баллонирующая дегенерация эпителия. Первоначально возникают очаговые изменения клеток шиловидного слоя, одновременно образуются многоядерные клетки, затем пропотевает серозный экссудат, который разъединяет пораженные клетки и образуется полость пузырька, лежащего на инфильтрированном и отечном сосочковом слое дермы. Характерно

появление гигантских многоядерных клеток с внутриядерными включениями, дистрофия ядер и цитоплазмы.

При генерализованных формах образуются мелкие очаги коагуляционного некроза во многих органах и системах. В ЦНС изменения встречаются преимущественно в корковом, редко белом веществе и подкорковых центрах. Типичен диффузный васкулит, пролиферация глии, некроз отдельных нервных клеток.

Возможны субарахноидальные кровоизлияния. Обнаруживается картина лептоменингита с инфильтрацией оболочек и стенок сосудов клеточными лимфогистиоцитарными элементами. Аналогичные изменения могут обнаруживаться в печени, легких, селезенке, костном мозге, коре надпочечников.

Клинические проявления. Инкубационный период длится от 2 до 14 дней, в среднем — 6 дней. Клинические проявления весьма разнообразны и зависят как от места локализации поражения, так и от распространенности его.

В зависимости от локализации патологического процесса различают следующие клинические формы:

1. Поражение слизистых оболочек (гингивит, стоматит, тонзиллит и др.).

2. Поражение глаза (конъюнктивит, блефароконъюнктивит, кератит, кератоиридоциклит, хориоретинит, увеит, периваскулит сетчатки, неврит зрительного нерва).

3. Поражение кожи (герпес губ, носа, век, лица, рук и других участков кожи). Герпетическая экзема.

4. Генитальный герпес (поражение полового члена, вульвы, влагалища, цервикального канала, промежности, уретры, эндометрия).

5. Поражение ЦНС (энцефалит, менингоэнцефалит, неврит и др.).

6. Висцеральные формы (гепатит, пневмония и др.).

При оформлении диагноза следует также указать на распространенность поражений (локализованная, распространенная или генерализованная инфекция простого герпеса). Течение болезни может быть острым, абортивным и рецидивирующим. Однако в любом случае, независимо от характера течения, по ликвидации клинических проявлений и несмотря на образование специфических антител, вирус герпеса остается в организме в латентном состоянии пожизненно и при различных неблагоприятных условиях может вновь проявиться клинически, локализуясь на том же месте, что и первоначально, или поражая другие органы и системы.

Примеры формулировки диагноза: "Инфекция простого герпеса, локализованная, поражение кожи лица, острое течение"; "Инфекция простого герпеса, распространенная, поражение слизистых оболочек полости рта, носа, половых органов, рецидивирующее течение"; "Инфекция простого герпеса, генерализованная. Поражение печени, легких и т. д., острое течение".

Поражение слизистых оболочек. Наиболее частым клиническим проявлением инфекции простого герпеса является острый стоматит или гингивостоматит (рис. 45). Он наблюдается у детей любого возраста, но чаще у детей первых 2-3 лет жизни. После инкубационного периода (от 1 до 8 дней) заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С, появления озноба, беспокойства, общего недомогания, отказа от еды из-за резкой болезненности во рту. Характерно повышенное слюнотечение, запах изо рта. Дети раннего возраста теряют в массе, возможны кишечные расстройства и небольшая дегидратация. Слизистая оболочка полости рта ярко гиперемирована, отечна. На слизистой оболочке щек, десен, языка, внутренней поверхности губ, на мягком и твердом небе, небных дужках и миндалинах — герпетические высыпания, представляющие из себя пузырьковые элементы диаметром 2-10 мм, вначале с прозрачным, а затем желтоватым содержимым. Они быстро вскрываются, образуя эрозии с остатками отслоившегося эпителия. На небе могут образовываться более крупные сливающиеся эрозированные очаги, на деснах — точечные эрозии на фоне выраженной отечности. Всегда увеличиваются регионарные лимфоузлы, они становятся болезненными при пальпации. Течение болезни продолжается 1-2 недели. Температура тела нормализуется на 3-5 день. В отдельных случаях заболевание принимает рецидивирующее течение.



Рис. 45. Простой герпес. Поражение слизистых оболочек полости рта, кожи лица и правого глаза.



Рис. 46. **Простой** герпес. Везикулярные **высыпания на губах.**

Поражение кожи чаще всего возникает вокруг рта (herpes labialis), носа (herpes nasalis), ушных раковин (herpes oticum). Заболевание характеризуется появлением на месте внедрения вируса высыпаний, состоящих из сгруппированных пузырьков диаметром 0,1-0,3 см на фоне эритемы и отечности кожи (рис. 46). Иногда за 1-2 дня до высыпания отмечаются продромальные явления, проявляющиеся жжением, покалыванием, зудом, небольшими болями или чувством растяжения. Через несколько часов появляются пузырьки, заполненные прозрачной жидкостью, которая затем мутнеет, иногда, из-за примеси крови, может становиться геморрагической. После разрьюа пузырька образуется поверхностная эрозия, а затем — буровато-желтоватая корочка. Вскоре корочки отпадают, и некоторое время на их месте остается небольшое покраснение кожи или легкая пигментация. Пузырьки обычно располагаются группами на умеренно инфильтрированном основании кожи и окружены зоной гиперемии. В среднем, весь процесс продолжается Ю-I 4 дней. У части больных пузырьки сливаются в многокамерный плоский пузырь, после вскрытия которого образуется эрозия с неправильными очертаниями.

Различают локализованные и распространенные (диссеминированные) поражения кожи, вызываемые вирусом простого герпеса.

При локализованном поражении кожи в большинстве случаев общее состояние ребенка не страдает. Температура тела остается нормальной, болезнь протекает как местный процесс ((herpes labialis, herpes nasalis и др.).

При распространенной (диссеминированной) форме болезнь начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С, иногда бывает озноб. Состояние ухудшается. Дети жалуются на головную боль, общую слабость, недомогание, мышечные и суставные боли.

На высоте интоксикации бывают тошнота, рвота, судороги. К концу первого дня, реже на 2-3 день болезни, одновременно на различных участках тела — на лице, руках, туловище появляются группирующиеся герпетические пузырьковые высыпания с характерной эволюцией элементов сыпи. Нередко герпетические высыпания сливаются и образуют массивные корки. На высоте болезни отмечается увеличение лимфатических узлов ближе к месту наибольшего поражения, а также пальпируется увеличенная печень, реже — селезенка. Течение болезни — до 2-3 недель и больше. Чаще эта форма наблюдается у детей раннего возраста.

Своеобразной формой генерализованного герпеса является *герпетическая экзема* (рис. 47). Возникает у детей, больных экземой, нейродермитом и другими дерматозами, при которых имеются эрозивные поражения (входные ворота инфекции). Эта форма инфекции простого герпеса впер-



Рис. 47. **Простой** герпес. **Герпетическая** экзема.

вые описана в 1887 году венгерским дерматологом M. K. Kaposi. В литературе встречаются и другие названия болезни: вакциниформный пустулез, острый вариолиформный пустулез Капоши-Юлиусберга, герпетиформная экзема Капоши.

Инкубационный период короткий — 3-5 дней. Заболевание начинается остро, иногда после непродолжительной продромы, с подъема температуры тела до 39-40°С и быстро прогрессирующих симптомов токсикоза: вялость, беспокойство, сонливость, состояние прострации, возможны судороги с кратковременной потерей сознания, часто бывает рвота. Обильная везикулезная сыпь появляется с первого дня болезни, но чаще — на 2-3 день. Сыпь располагается на обширных участках кожи, особенно в местах, пораженных экземой, нейродермитом и др., при этом отмечается болезненный регионарный лимфаденит. Высыпание может продолжаться 2-3 недели.

Вначале пузырьки заполнены прозрачным содержимым, но уже на 2-3 день жидкость мутнеет, , пузырьки уплощаются, имеют пупковидное вдавление, и элементы сыпи напоминают вакцинальные пустулы. Часто пузырьковые элементы сливаются, лопаются, покрываются сплошной коркой. После отпадения корок остается розовое пятно, а в особо опасных случаях — рубцовые изменения. Течение болезни бывает длительным, возможны повторные высыпания в течение 2-3 недель. Однако чаще температура тела нормализуется на 7-10 день, состояние улучшается. Вскоре очищаются и кожные покровы. У ослабленных детей герпетическая экзема протекает особенно тяжело. При этом нередко в патологический процесс помимо кожи и слизистых оболочек вовлекается нервная система, глаза, висцеральные органы, в связи с чем может наступить летальный исход.

Большую угрозу жизни ребенка может представлять и вторичная бактериальная инфекция, которая особенно легко наслаивается из-за обширности поражения кожных покровов.

Поражение глаз (офтальмогерпес) — частая форма инфекции простого герпеса. По данным А. А. Каспарова (1980) в нашей стране ежегодно обращаются к офтальмологам от 100.000 до 300.000 больных с различными формами офтальмогерпеса. Возможно изолированное поражение глаза, но нередко встречаются сочетанные поражения глаза, кожи и слизистых оболочек полости рта. Заболевание характеризуется развитием фолликулярного, катарального или везикулезно-язвенного конъюнктивита с сопутствующим увеличением регионарных лимфатических узлов. Чаще наблюдается сочетанное поражение конъюнктивы и век.

Болезнь начинается остро, с появления конъюнктивита, язвочек или герпетических пузырьков на коже века вблизи ресничного края (блефароконъюнктивит). При локализации блефароконъюнктивита в области внутренней трети век может развиться каналикулит с последующей обструкцией слезных точек и канальцев и появлением слезотечения. Вовлечение в процесс роговицы сопровождается герпетическими высыпаниями в эпителиальном слое, после вскрытия пузырьков остается эрозированная поверхность или поверхностная язва, что сопровождается слезотечением, светобоязнью, блефароспазмом, инъекцией сосудов склеры и неврологическими болями. Течение поверхностных герпетических кератитов обычно доброкачественное.

Наиболее тяжело протекают глубокие дисковидные герпетические кератиты, часто сочетающиеся с воспалением переднего отдела сосудистого тракта (кератоиридоциклиты). Они имеют торпидный и часто рецидивирующий характер. В исходе кератоиридоциклита может быть помутнение роговицы и снижение остроты зрения. У новорожденных могут развиться катаракта, хориоретинит и увеит.

Генитальный герпес (herpes genitalis). Чаще встречается у подростков и юношей при заражении половым путем. У детей младших возрастных

групп поражение половых органов обычно возникает вторично, вслед за другими проявлениями инфекции простого герпеса. В этих случаях передача инфекции осуществляется через инфицированные руки, полотенце, белье. Но возможно и первичное поражение наружных половых органов. Инфицирование происходит контактным путем от родителей, страдающих инфекцией простого герпеса. Заболевание чаще обусловлено вторым типом вируса.

Генитальный герпес отличается вариабельностью клинической картины и тенденцией к упорному рецидивирующему течению. Клинически генитальный герпес проявляется также везикулезными и эрозивно-язвенными высыпаниями, возникающими на эритематозно-отечной коже и слизистой оболочке гениталий. У девочек высыпания локализуются на больших и малых половых губах, в промежности, на внутренней поверхности бедер, реже — на слизистой оболочке влагалища, клиторе, анусе; у мальчиков — на внутреннем листке крайней плоти, на коже мошонки. Высыпания могут быть и на слизистой оболочке уретры и даже распространяются на мочевой пузырь. Болезнь сопровождается лихорадкой, сильными болевыми ощущениями, зудом, жжением, покалыванием, саднением в пораженных участках. На месте высыпания герпетических пузырьков в результате трения быстро образуются участки эрозированной кожи, которые затем покрываются грязно-серой корочкой, иногда с геморрагическим пропитыванием. В таких случаях возможен отек половых органов, увеличение регионарных лимфатических узлов. Через 2-3 дня температура тела нормализуется, а высыпания подсыхают в течение 5-10 дней, оставляя вторичную эритему, слабо пигментные или депигментные пятна. Особенно тяжело генитальный герпес протекает у взрослых в связи с частыми рецидивами болезни. После перенесенного заболевания возможно и длительное латентное вирусоносительство.

Поражение нервной системы. Инфицирование мозга и его оболочек обычно обусловлено вирусемией. Поражение ЦНС может протекать по типу энцефалита, менингита, менингоэнцефалита, менингоэнцефалорадикулита.

Энцефалит и менингит — наиболее частые формы герпетической нейроинфекции. Обычно они встречаются у детей раннего возраста и новорожденных.

По клиническим проявлениям герпетический энцефалит не отличается от других вирусных энцефалитов. Поражение ЦНС возможно на фоне герпетических поражений других локализаций (губы, рот, глаза), но у детей раннего возраста чаще возникает как первичная генерализованная инфекция. Заболевание начинается остро или даже внезапно, с повышения температуры тела до высоких значений, сильной головной боли, озноба, повторной рвоты. Дети угнетены, заторможены, сонливы, иногда возбуждены. На высоте интоксикации возможны судороги, потеря сознания, параличи, нарушение рефлексов и чувствительности. Течение болезни тяжелое, в ряде случаев могут оставаться длительные резидуальные явления в виде потери памяти, вкуса, обоняния и др., возникающие вследствие обширных некрозов в височной и зрительных областях коры мозга. В особо тяжелых случаях болезнь заканчивается летальным исходом. При вскрытии обнаруживают острый геморрагический некроз в коре головного мозга, чаще в височной, лобной, теменной долях. В зонах некроза отмечаются размягчение, геморрагии, потеря глиальных элементов. Отмечается периваскулярная инфильтрация лимфогистиоцитарными элементами и лейкоцитами. Встречаются оксифильные ядерные включения.

Заболевание может протекать в виде асептического менингита с выраженными менингеальными симптомами. В ликворе — лимфоцитарный цитоз и повышение белка.

Висцеральные формы проявляются в виде острого паренхиматозного гепатита, пневмонии, поражения почек и других органов.

Герпетический гепатит чаще встречается у новорожденных, но может быть и у детей старшего возраста. Возможно изолированное поражение печени, но обычно гепатит является результатом генерализации инфекции простого герпеса, протекающей с поражением многих органов и систем. Характерны высокая лихорадка, выраженные симптомы интоксикации, сонливость, расстройство дыхания, одышка, цианоз, рвота, увеличение печени, селезенки, желтуха, кровоточивость. В сыворотке крови отмечается повышение активности гепатоцеллюлярных ферментов, увеличение конъюгированного билирубина, падение протромбина.

Герпетическая пневмония и герпетический очаговый нефрит клинически не отличаются от поражений легких и почек, вызываемых другими этиологическими факторами. Часто заболевание протекает как смешанная вирусно-бактериальная инфекция.

Течение герпетической инфекции может быть острым и рецидивирующим. Среди всех заболев-

ших манифестными формами герпетической инфекции острое течение отмечается не более чем у 20%; у всех остальных бывает рецидивирующее течение. Рецидивы возникают под влиянием различных стрессовых воздействий: переохлаждение, перегревание, вирусные и бактериальные инфекции, у девочек — особенно часто во время менструаций и т.д. Клинические проявления рецидивов такие же, как и в остром периоде. Чаще рецидивы протекают легко, однако возможна и генерализация процесса.

Осложнения при герпетической инфекции связаны с наслоением бактериальной инфекции.

Инфекция простого герпеса у новорожденных. Инфицирование происходит от матери, больной генитальным герпесом, во время прохождения родовых путей или сразу после рождения. Реже новорожденные заражаются во время контакта с обслуживающим персоналом или членами семьи. Заболевание возникает обычно на 5-10 день жизни ребенка. Первично поражаются слизистая оболочка рта, затем появляются герпетические высыпания на коже, но нередко инфекция сразу принимает генерализованный характер с вовлечением многих органов (легкие, печень, ЦНС, глаза и др.). Болезнь протекает на фоне высокой температуры тела до 39-40°С с явлениями резко выраженной интоксикации: рвота, бледность, акроцианоз, одышка, беспокойство или заторможенность. Нередко бывают судороги, потеря сознания, жидкий стул, геморрагические высыпания. Течение болезни тяжелое, возможен летальный исход. Дети умирают при явлениях инфекционно-токсического шока. На вскрытии обнаруживаются многоядерные клетки и оксифильные включения, распространенные некрозы и кровоизлияния в различных органах: печени, селезенке, почках, мозгу, надпочечниках. Иногда заболевание протекает в легкой форме, проявляясь незначительным повышением температуры тела и везикулезными высыпаниями.

Врожденная инфекция простого герпеса. Внутриутробное инфицирование плода может происходить в том случае, если мать во время беременности страдает герпетической инфекцией и у нее отмечается вирусемия. Допускается восходящая инфекция из гениталий матери. Однако как в первом, так и во втором случае инфицирование плода возможно лишь при повреждении плаценты. Результатом заражения плода может явиться внутриутробная смерть или гибель после рождения. Заболевание в этих случаях протекает особенно тяжело как герпетический сепсис с поражением кожи, слизистых оболочек, глаз, печени, головного мозга, легких, коры надпочечников. При инфицировании плода в ранние сроки беременности возможно формирование пороков развития.

При выздоровлении возможны остаточные явления в виде микроцефалии, микрофтальмии и хориоретинита.

Диагностика. Инфекцию простого герпеса диагностируют на основании появления типичных группирующихся пузырьковых высыпаний на коже или слизистых оболочках, нередко имеющих рецидивирующее течение. Для *лабораторного* подтверждения диагноза используют нарастание титра специфических антител в динамике заболевания с помощью реакции связывания комплемента, реакции пассивной гемагглютинации, реакции нейтрализации вируса и иммуноферментного анализа, а также на основании обнаружения вируса в содержимом пузырьков, носоглоточном смыве, спинномозговой жидкости и путем посева материала на куриные эмбрионы, культуру эмбриональной ткани или выявления типичных внутриядерных включений (тельца Липшютца) в мазках или соскобах, взятых с пораженных тканей. Для обнаружения внутриклеточного скопления вируса используют прямой метод иммунофлюоресценции. Для ориентировочной диагностики можно применять кожную аллергическую пробу с герпетическим антигеном. Из всех методов лабораторной диагностики наиболее информативным следует считать обнаружение специфических антител класса IgM в ИФА.

Дифференциальный диагноз. Инфекцию простого герпеса дифференцируют от опоясывающего герпеса, энтеровирусной инфекции, сопровождающейся герпетическими высыпаниями на слизистых оболочках полости рта, аденовирусного кератоконъюнктивита, вакцинальной экземы.

При *опоясывающем герпесе* ведущим является болевой синдром, односторонность высыпания по ходу чувствительных нервов.

При *герпетической ангине энтеровирусной этиологии* высыпания располагаются только на дужках и мягком небе, бывают единичными, не сопровождаются болевыми ощущениями, быстро вскрываются и эпителизируются.

Аденовирусный кератоконъюнктивит чаще имеет двухстороннее поражение, нередко отмечается образование нежной фибринозной пленки на конъюнктиве век, наличие катаральных явлений с экссудативным компонентом со стороны верхних дыхательных путей.

В прежние годы, когда проводились прививки против оспы у детей, страдающих экземой, нейродермитом, мокнущими формами атопического дерматита, после прививки появлялись везикулярные высыпания в области экзематозных очагов, иногда в области глаза в результате заноса руками вакцинального штамма. Герпетическая сыпь в этих случаях появляется на 4-5 день после прививки, все элементы сыпи находятся в одной стадии развития — пустулы с пупковидным вдавлением в центре. Общее состояние при *вакцинальной экземе* существенно не страдает, в то время как герпетиформная экзема сопровождается высокой температурой и выраженными симптомами интоксикации.

Прогноз зависит от клинической формы. При локализованных формах прогноз благоприятный. При генерализованных — серьезный. Особенно тяжелый прогноз при герпетических энцефалитах, менингоэнцефалитах, а также при врожденном герпесе и при заболеваниях новорожденных.

Лечение. При локализованных поражениях кожи и слизистых оболочек рекомендуется местно применять 0,25% оксолиновую мазь, 0,5% мазь флореналь, 0,25-0,5% теброфеновую мазь, 0,25-0,5% риодоксоловую мазь, а также мазь цитозара, ацикловира и других противовирусных препаратов. Эффективен интерферон в виде мази, примочек, полосканий, инсталляций. При кератитах хорошо зарекомендовал себя противовирусный препарат 5 йод-2-дезоксиуридин (ЙДУР) в виде растворов, мазей, а также аденин арабинозид. В качестве антисептических средств широко применяют обработку пораженных участков кожи и слизистых оболочек 1-2% спиртовым раствором бриллиантового зеленого, 1-3% спиртовым раствором метиленового синего. Хороший санирующий эффект при герпетических стоматитах оказывает 3% раствор перекиси водорода (обрабатывают полость рта, десны). Местно применяют обезболивающие средства (анестезин, лидокаин), позволяющие устранить боли и сделать возможным кормление ребенка.

При тяжелых формах заболевания назначают внутрь бонафтон в дозе 0,025 χ 2 или 4 раза в день в зависимости от возраста в течение 5-7 дней, одновременно местно применяют 0,25% или 0,5% бонафтоновую мазь, которую наносят на очаги поражения 3-4 раза в день в течение 10-15 дней. Определенный эффект получен при внутривенном введении ЙДУРа из расчета 0,05 (50 мг) на 1 кг массы в сутки в 50 мл 5% раствора глюкозы через каждые 4-6 часов. Курс лечения — 5 дней. В последние годы все большей популярностью пользуются новейшие противовирусные препараты: аденин арабинозид, высокоактивный лейкоцитарный интерферон, ацикловир, виролекс, ганцикловир, рибавирин и др.

Показано, что внутривенное введение ацикловира и других противовирусных препаратов в дозе 15 мг/кг в сутки в течение 7-10 дней высокоэффективно при герпетическом энцефалите, висцеральном герпесе, генерализованных формах у новорожденных. Своевременное применение противовирусных препаратов предотвращает прогрессирование местных проявлений и предупреждает диссеминирование инфекции. Больные хорошо переносят эти препараты, а побочные реакции отмечаются относительно редко.

При рецидивирующем течении болезни в качестве общеукрепляющих и стимулирующих средств рекомендуется проводить курсы лечения витаминами Вь Вг, В^, противокоревым иммуноглобулином по 1,5-3 мл 1 раз в 3 дня (на курс 4-6 инъекций), пирогеналом (на курс до 20 инъекций), экстрактом элеутерококка жидкого, настойки женьшеня и др. Высоким терапевтическим эффектом обладает специфический противогерпетический иммуноглобулин и противогерпетическая вакцина. Антибактериальная терапия проводится только при наслоении вторичной бактериальной инфекции. Кортикостероидные гормоны противопоказаны, однако при тяжелых формах герпетического энцефалита и менингоэнцефалите многие авторы рекомендуют в комплексную терапию включить и кортикостероидные гормоны.

При рецидивирующем течении болезни противовирусная терапия ацикловиром мало эффективна. Вместе с тем, показано, что ацикловир, применяемый внутрь ежедневно у лиц с частыми рецидивами герпеса (6 и более эпизодов в год), уменьшает продолжительность рецидива. Однако после прекращения приема препарата заболевание возобновляется с прежней частотой (обзор Комитета по инфекционным болезням Американской Академии Педиатрии, 21-е издание, Симферополь, 1993, с.228). Более эффективным оказалось назначение ацикловира с целью предупреждения диссеминации слизисто-кожных герпетических проявлений у детей с иммунной недостаточностью. В этих случаях местное применение ацикловира может ускорить заживление язв. Кроме того, оральное и внутривенное введение ацикловира в ряде случаев способствует снижению частоты рецидивов. Назначение ацикловира всеми рассматривается как метод выбора для лечения

больных с герпетическим энцефалитом независимо от того, возникает ли поражение мозга в ходе первичной или рецидивной герпетической инфекции. Однако применение такой терапии будет тем эффективнее, чем раньше оно начато.

Профилактика. Большое значение имеет закаливание детей и формирование общегигиенических навыков. Устраняются факторы, способствующие обострению заболевания (физические нагрузки, ультрафиолетовое облучение, другие стрессовые воздействия). Поскольку дети чаще всего инфицируются через слюну при поцелуе родителей, страдающих клинически выраженной герпетической инфекцией, большое значение приобретает санитарно-просветительная работа. Особенно важно оберегать детей, страдающих экземой и мокнущими формами атопического дерматита. Новорожденных, в случае контакта с больными герпетической инфекцией, необходимо изолировать и обследовать и им рекомендуется иммуноглобулин из расчета 0,2 мл на кг массы. Мать с герпетическими проявлениями на коже и слизистых оболочках должна носить одноразовую хирургическую маску при общении со своим ребенком, ей нельзя прижимать или целовать новорожденного до полного отпадения корочек и заживления эрозий. Пораженные участки кожи должны быть закрыты. Можно разрешить кормление грудью, если нет поражений кожи на груди.

Для предупреждения внутриутробного инфицирования плода все беременные женщины должны быть обследованы на герпетическую инфекцию. При наличии у них клинических признаков рекомендуется ввести иммуноглобулин из расчета 0,2 мл на кг массы тела. В тех же случаях, когда непосредственно перед родами обнаруживаются признаки (клинические или лабораторные) генитального герпеса, лучше прибегнуть к кесареву сечению. Такое ведение родов, хотя полностью и не предупреждает возможность поражения плода, но существенно уменьшает его риск, особенно если околоплодные оболочки не были повреждены более чем за 4-6 часов до родов.

Дети, рожденные от женщин с признаками или подозрением на генитальный герпес, подлежат тщательному обследованию, и в случае, если у них выявляются признаки герпетической инфекции, должны получить лечение ацикловиром. Противовирусная терапия может быть начата и в тех случаях, когда нет клинических признаков герпетической инфекции, но выпадают положительными результаты обследования, взятые в первые 2 суток с момента рождения. За детьми, у которых нет клинических и лабораторных признаков герпетической инфекции, устанавливается наблюдение в течение 1-2 месяцев, поскольку начальные симптомы могут проявиться не обязательно сразу после рождения, а спустя месяц.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА (VARICELLA)

Ветряная оспа — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом из семейства herpesviridae, характеризующееся умеренной лихорадкой и появлением на коже, слизистых оболочках мелких пузырьков с прозрачным содержимым.

Этиология. Элементарные тельца вируса в содержимом везикулезных высыпаний обнаружил H.Aragao (1911). Вирус ветряной оспы впервые культивирован на культуре ткани в 1953 г. T. H. Weller. Он представляет собой сферическую частицу диаметром 150-200 нм., содержащую ДНК; по свойствам близок к вирусу простого герпеса и неотличим от возбудителя опоясывающего герпеса, вследствие чего, по современной таксономии и классификации, он обозначен как вирус ветряной оспы — зостер или сокращенно (V-Z).

Ответ на вопрос, почему один и тот же вирус вызывает столь разные по клиническим проявлениям заболевания, кроется в понимании особенностей специфического иммунитета при этих заболеваниях. Принято считать, что ветряная оспа — это проявление первичной инфекции в восприимчивом к вирусу организме, тогда как опоясывающий герпес представляет собой реактивацию патогенной инфекции в иммунном организме.

Вирус малоустойчив во внешней среде и не патогенен для животных. Хорошо культивируется в перевиваемых культурах клеток человека и обезьян. Поражает ядра клеток, при этом формируются эозинофильные внутриядерные включения. Может вызывать образование гигантских многоядерных клеток.

Эпидемиология. Ветряная оспа относится к числу наиболее распространенных заболеваний в детском возрасте. Практически все население переболевает ею в возрасте до 10-14 лет. *Единственным источником* является больной человек. Больной опасен за сутки до появления первых высыпаний и в течение 3-4 дней после появления последних пузырьков. Особенно заразен больной в момент начала высыпаний. Источником заражения могут быть и больные опоясывающим герпесом. Возбудитель содержится в содержимом пузырьков, но не обнаруживается в корочках.

Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, реже — контактным, путем, при этом возможно заражение на большие расстояния. Вирус легко распространяется с током воздуха по вентиляционной системе, лестничным клеткам с этажа на этаж. Доказана трансплацентарная передача вируса от матери плоду.

Восприимчивость к ветряной оспе исключительно высокая. Болеют преимущественно дети дошкольного возраста. Дети первых 2-3 мес. жизни болеют ветряной оспой редко. Однако при отсутствии иммунитета у матери могут заболеть и новорожденные дети. Наибольшая заболеваемость регистрируется в холодное время года — осенью и зимой. Летом заболеваемость резко снижается. В больших городах заболеваемость ветряной оспой характеризуется эпидемическими подъемами, однако эпидемические вспышки ограничиваются преимущественно организованными детскими коллективами.

После перенесенной инфекции остается прочный иммунитет. Повторные заболевания встречаются редко, не чаще чем в 3% случаев.

Патогенез. Входные ворота инфекции — слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Здесь начинается первичное размножение вируса. По лимфатическим путям он попадает в кровь. Током крови вирус заносится и фиксируется в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочках, образуя пузырьки, наполненные серозным содержимым, в котором находится вирус в высокой концентрации. Кроме того, вирус ветряной оспы обладает тропизмом к нервной ткани, при этом могут поражаться межпозвоночные ганглии, кора головного мозга, подкорковая область и особенно кора мозжечка. В очень редких случаях возможно поражение висцеральных органов и, прежде всего, печени, легких, желудочно-кишечного тракта.

Патоморфология. Основные морфологические изменения отмечаются в коже и слизистых оболочках. Формирование ветряночного пузырька начинается с поражения клеток шиловидного слоя эпидермиса. Пораженные клетки гиперплазируются, в них образуются внутриядерные и внутрицитоплазматические оксифильные включения, затем клетки подвергаются баллонной дистрофии, вплоть до полного некроза. В очагах наибольшего поражения происходит накопление межтканевой жидкости, что ведет к образованию типичных пузырьков. Дерма при этом отечна, с умеренной лимфо-моноцитарной инфильтрацией. Обратное развитие пузырьков начинается с резорбции экссудата, при этом крыша пузырьков западает и образуется коричневая корочка. При генерализованных формах везикулезные высыпания в виде эрозий и язвочек могут обнаруживаться на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, трахеи, мочевого пузыря, почечных лоханок, уретры и др. Во внутренних органах, преимущественно в печени, почках, легких и ЦНС, выявляются мелкие очаги некроза с кровоизлияниями по периферии. Генерализованные формы ветряной оспы встречаются исключительно редко и, главным образом, у детей с измененным иммунологическим статусом.

Клиническая картина. Инкубационный период — 11-21, в среднем — 14 дней. Заболевание может начаться с кратковременной продромы в виде субфебрильной температуры и ухудшения общего состояния. У отдельных больных в периоде продромы появляется скарлатиноподобная или кореподобная сыпь (реш). Но чаще эта сыпь появляется в периоде максимального высыпания ветряночных элементов. Обычно заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до 37,5-38,5°С и появления ветряночной сыпи. Первичный элемент сыпи — мелкое пятно-папула, которое быстро, через несколько часов, превращается в везикулу размером 0,2-0,5 см в диаметре. Ветряночные везикулы имеют округлую или овальную форму, сидят поверхностно на неинфильтрированном основании, окружены венчиком гиперемии, стенка их напряжена, содержимое прозрачно. Отдельные везикулезные элементы имеют пупковидное вдавление в центре. Пузырьки обычно однокамерные и при проколе опадают. В конце первых, реже на вторые сутки от начала высыпания пузырьки подсыхают, опадают и превращаются в коричневую корочку, отпадающую на 1-3 неделе заболевания. На их месте после отделения корочек еще долгое время (до 2-3 мес.) можно видеть постепенно выцветающие пигментные пятна, но рубцы не образуются. Высыпания располагаются на лице, волосистой части головы, на туловище и конечностях. На ладонях и подошвах сыпи обычно не бывает.

Нередко везикулезные высыпания появляются и на слизистых оболочках полости рта (рис. 48), конъюнктиве глаз, реже — гортани, половых органах (рис. 49). Элементы сыпи на слизистых оболочках нежные, быстро покрываются и превращаются в поверхностные эрозии, при этом может появляться незначительная болезненность. Заживление эрозий наступает на 3-5 день появления высыпаний.

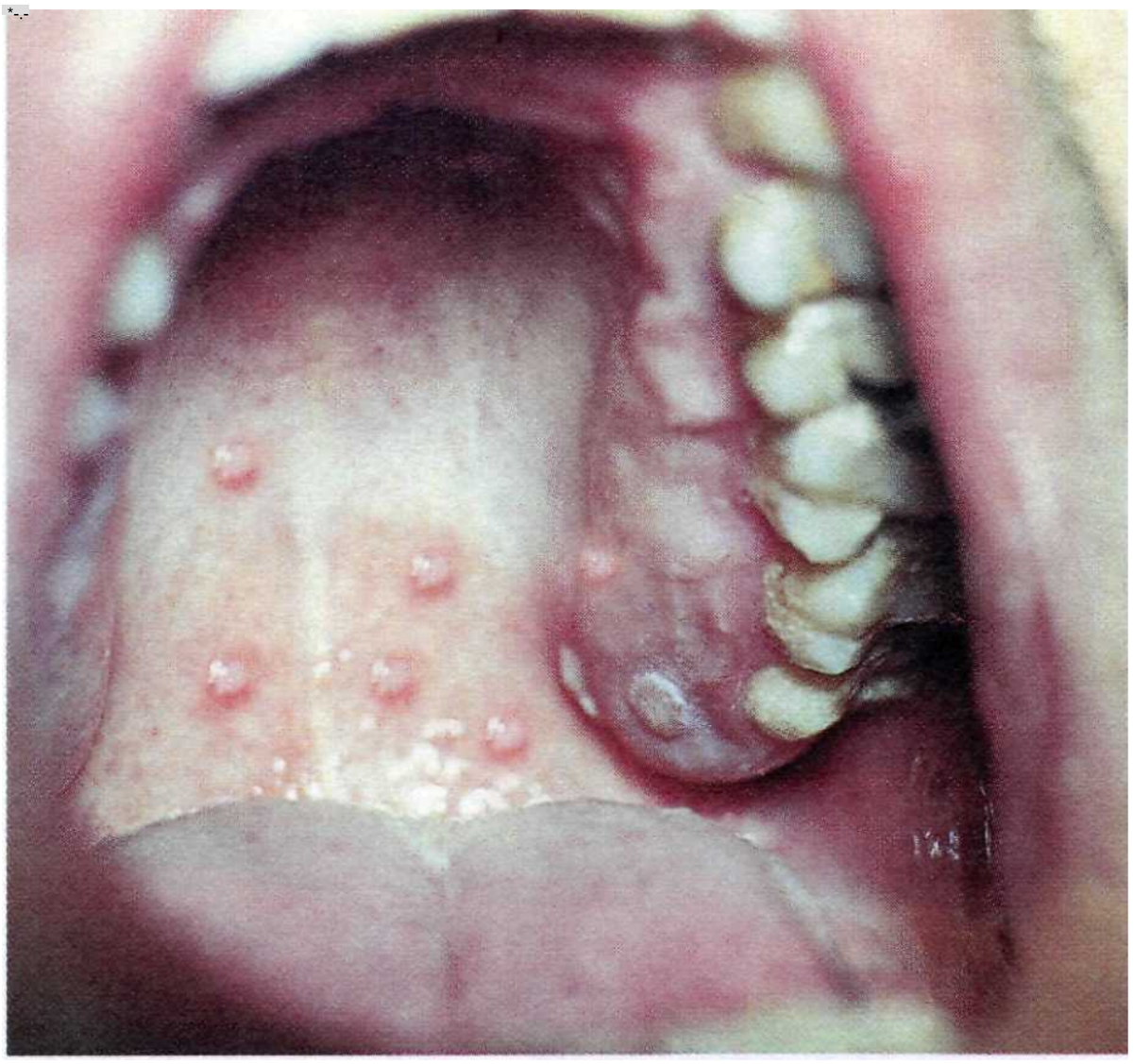


Рис. 48. Ветряная оспа. Высыпания на слизистой оболочке неба и десен.

При ветряной оспе *высыпания появляются* неодновременно, а как бы *толчкообразно* с промежутками в 1-2 дня. Вследствие этого на коже можно видеть элементы, находящиеся на разных стадиях развития — макуло-папулы, пузырьки, корочки (рис. 50). Это так называемый *"ложный полиморфизм" сыпи,* характерный для ветряной оспы. Каждое новое высыпание сопровождается и новым подъемом температуры тела, поэтому температурная кривая при ветряной оспе имеет неправильный вид. На высоте заболевания, что обычно совпадает с максимально выраженным высыпанием, дети могут жаловаться на общее недомогание, нарушение аппетита и ритма сна. Дети раннего возраста становятся раздражительными, капризными, их беспокоит зуд кожи. Симптомы интоксикации более выражены при обильной сыпи и у детей раннего возраста.

Периферическая кровь при ветряной оспе практически не изменена. Иногда наблюдается небольшая лейкопения и относительный лимфоцитоз.

Классификация. Различают типичную и атипичную ветряную оспу. В свою очередь, типичную ветряную оспу по тяжести делят на легкую, среднетяжелую и тяжелую. Течение ветряной оспы может быть гладким, без осложнений и с осложнениями.

К *типичным* относятся такие случаи, при которых имеются характерные пузырьковые высыпания, наполненные прозрачным содержимым.

Типичные варианты по тяжести делятся на легкие, среднетяжелые и тяжелые формы.

Легкая форма характеризуется повышением температуры тела до 37,5-38,5°С. Симптомы интоксикации практически отсутствуют. Высыпания не обильны.

При *среднетяжелой форме* температура тела до 39°С, симптомы интоксикации выражены умеренно, высыпания обильные, в том числе и на слизистых оболочках.

При *тяжелых формах* отмечается высокая температура (до 39,5-40°С), высыпания очень обильные, крупные, застывшие в одной стадии развития. На высоте заболевания возможен нейротоксикоз с судорожным синдромом и менингоэнцефалитическими реакциями.

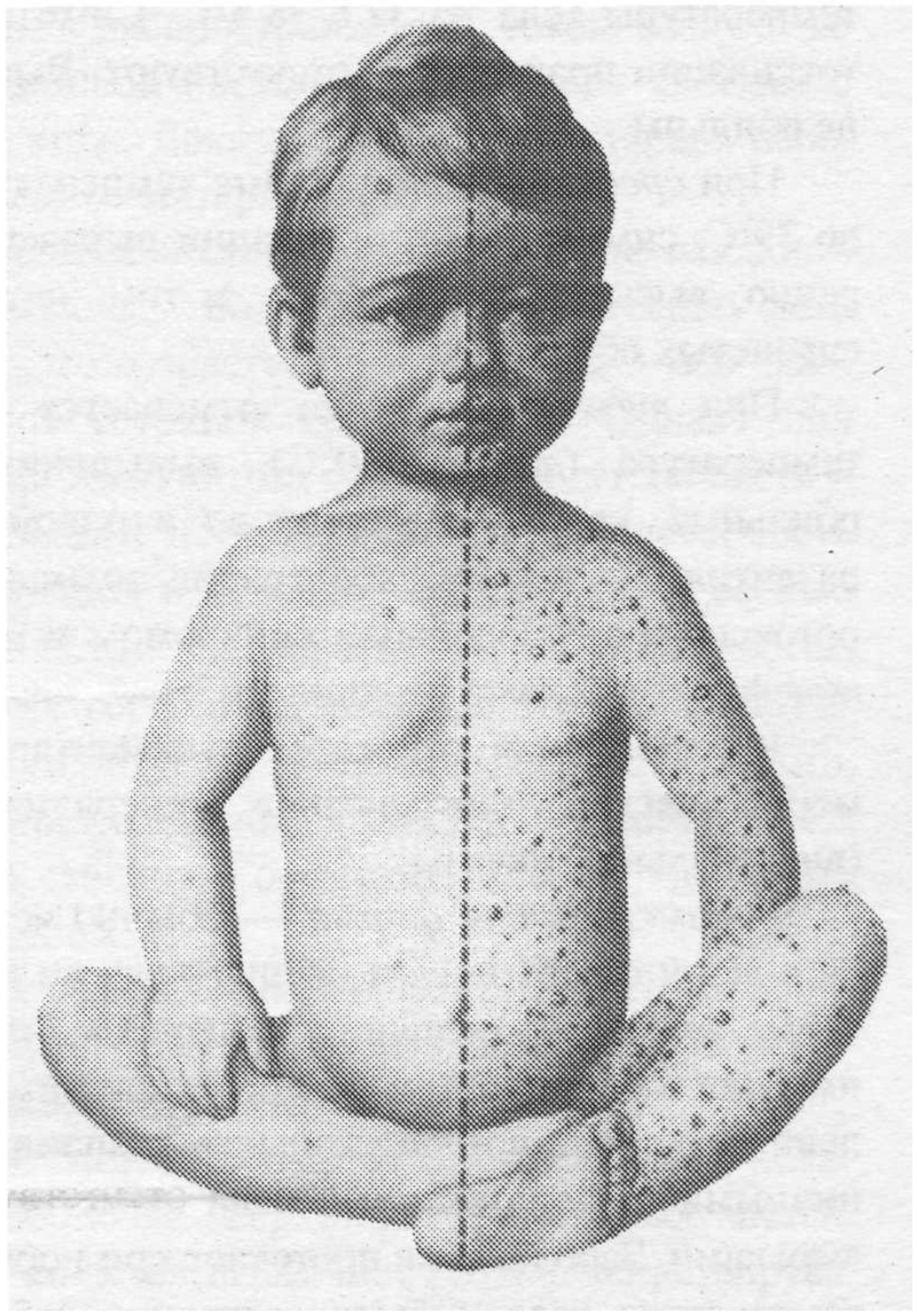
К *атипичным* относятся рудиментарная, геморрагическая, гангренозная, генерализованная (висцеральная) формы.

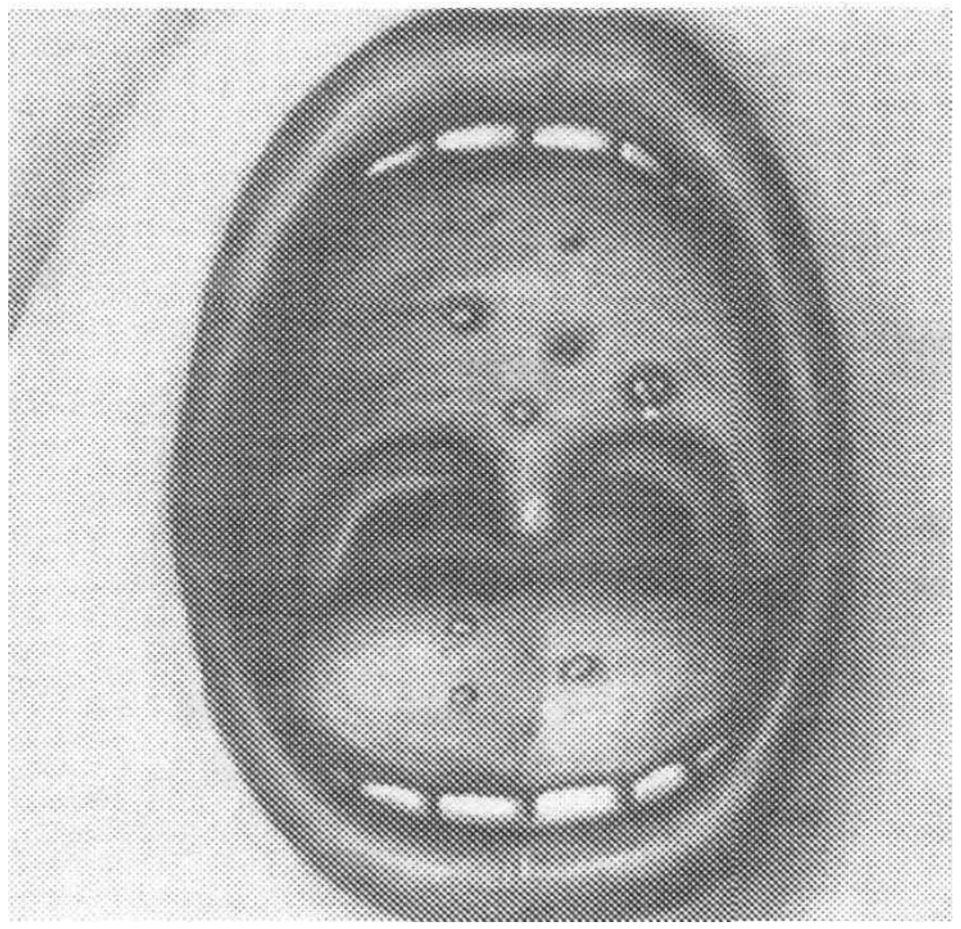
Рудиментарная форма — обычно встречается у детей с остаточным специфическим иммунитетом или у получивших в период инкубации иммуноглобулин, плазму. Характеризуется появлением розеолезно-папулезных высыпаний с единичными недоразвитыми едва заметными пузырьками. Заболевание протекает при нормальной температуре тела. Общее состояние ребенка не страдает.

Генерализованная (висцеральная) форма встречается у новорожденных. Иногда наблюдается у детей старшего возраста, ослабленных тяжелыми заболеваниями и получающих иммунодепрессивные средства. Болезнь проявляется гипертермией, тяжелой интоксикацией и поражением внутренних органов: печени, легких, почек и др. Течение болезни очень тяжелое, с весьма частым летальным исходом. На вскрытии обнаруживают мелкие очаги некроза в печени, легких, поджелудочной железе, надпочечниках, тимусе, селезенке, костном мозге.

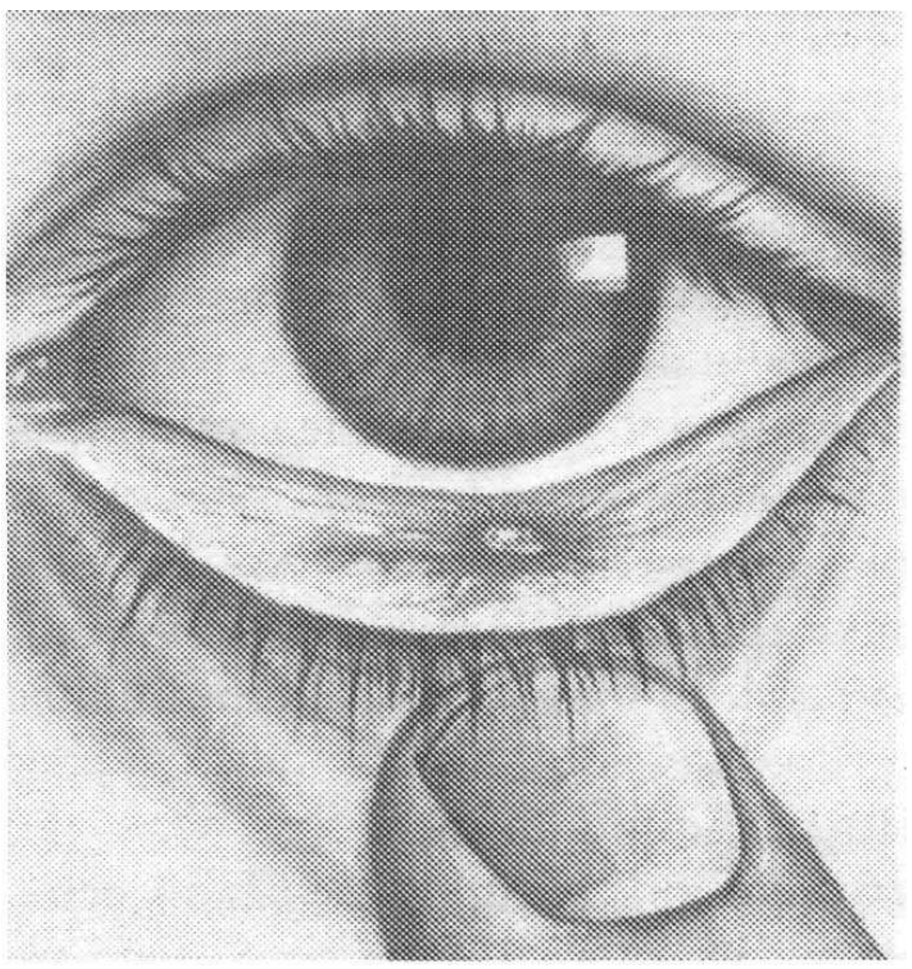
Геморрагическая форма ветряной оспы наблюдается у ослабленных, истощенных детей, страдающих гемобластозами или геморрагическими диатезами, длительно получавших кортикостероидные гормоны или ци^остатики. У таких больных нередко на 2-3 день высыпаний содержимое пузырьков принимает геморрагический характер. Возможны кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, носовые кровотечения и кровавая рвота. Прогноз часто неблагоприятный.

Гангренозная форма отличается тем, что в окружении геморрагических пузырьков появляется воспалительная реакция, затем образуются

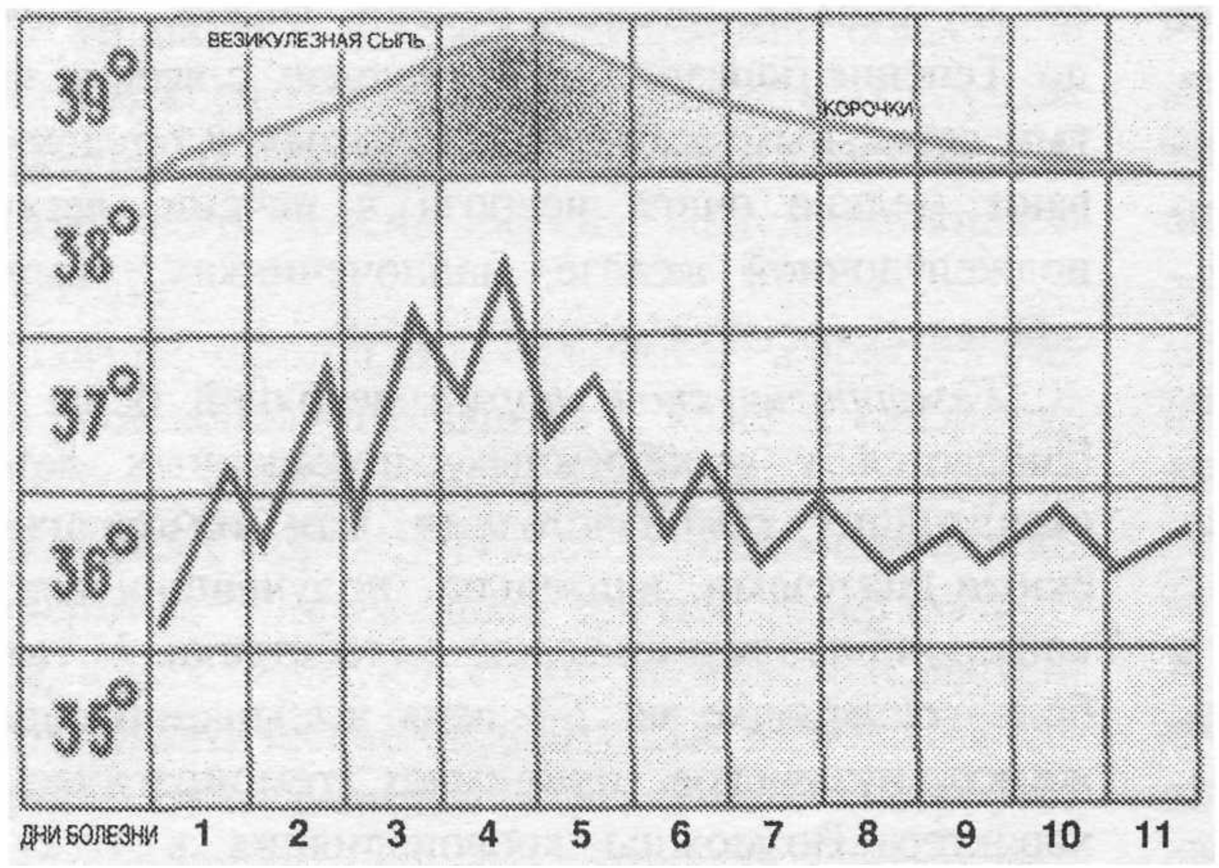




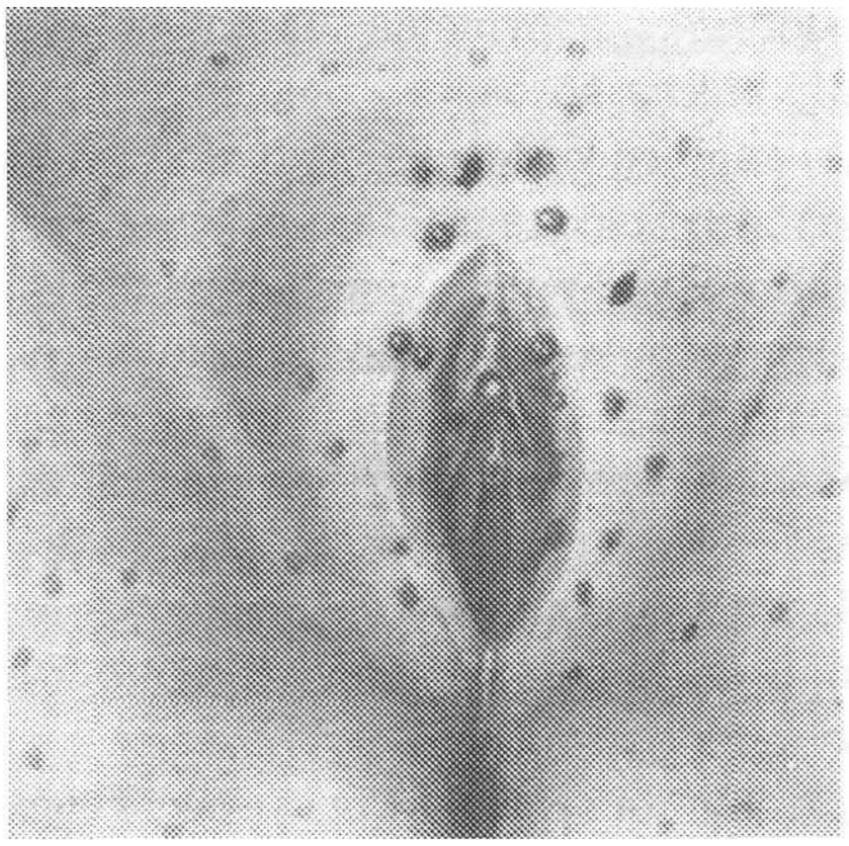
2



3



1



4

Рис. 49 Ветряная оспа. 1 — температурная кривая; 2 — высыпания на слизистой оболочке полости рта; 3— сыпь на конъюнктиве; 4 — ветряночные элементы на половых органах.



Рис. 50. Ветряная оспа. Типичные высыпания.

некрозы, покрытые кровянистым струпом, после отпадения которых обнажаются глубокие язвы с грязным дном и подрытыми краями. Язвы увеличиваются в размерах, сливаются между собой. Такие формы возникают у истощенных, ослабленных детей при плохом уходе, когда возможно присоединение вторичной микробной флоры. Течение гангренозной формы длительное, нередко принимает септический характер.

Течение. В типичных случаях болезнь протекает легко. Температура тела нормализуется на 3-5 день от начала заболевания. При тяжелых формах высыпания и лихорадка наблюдаются до 7-10 дней. Отпадение корочек происходит на 7-14 день болезни. В редких случаях корочки отпадают в течение 3-ей недели болезни. На месте бывших корочек еще долгое время остается легкая пигментация, и только в редких случаях могут остаться поверхностные рубчики.

Осложнения. При ветряной оспе осложнения бывают специфическими, обусловленными непосредственным действием самого вируса и могут возникать в результате наслоения бактериальной инфекции.

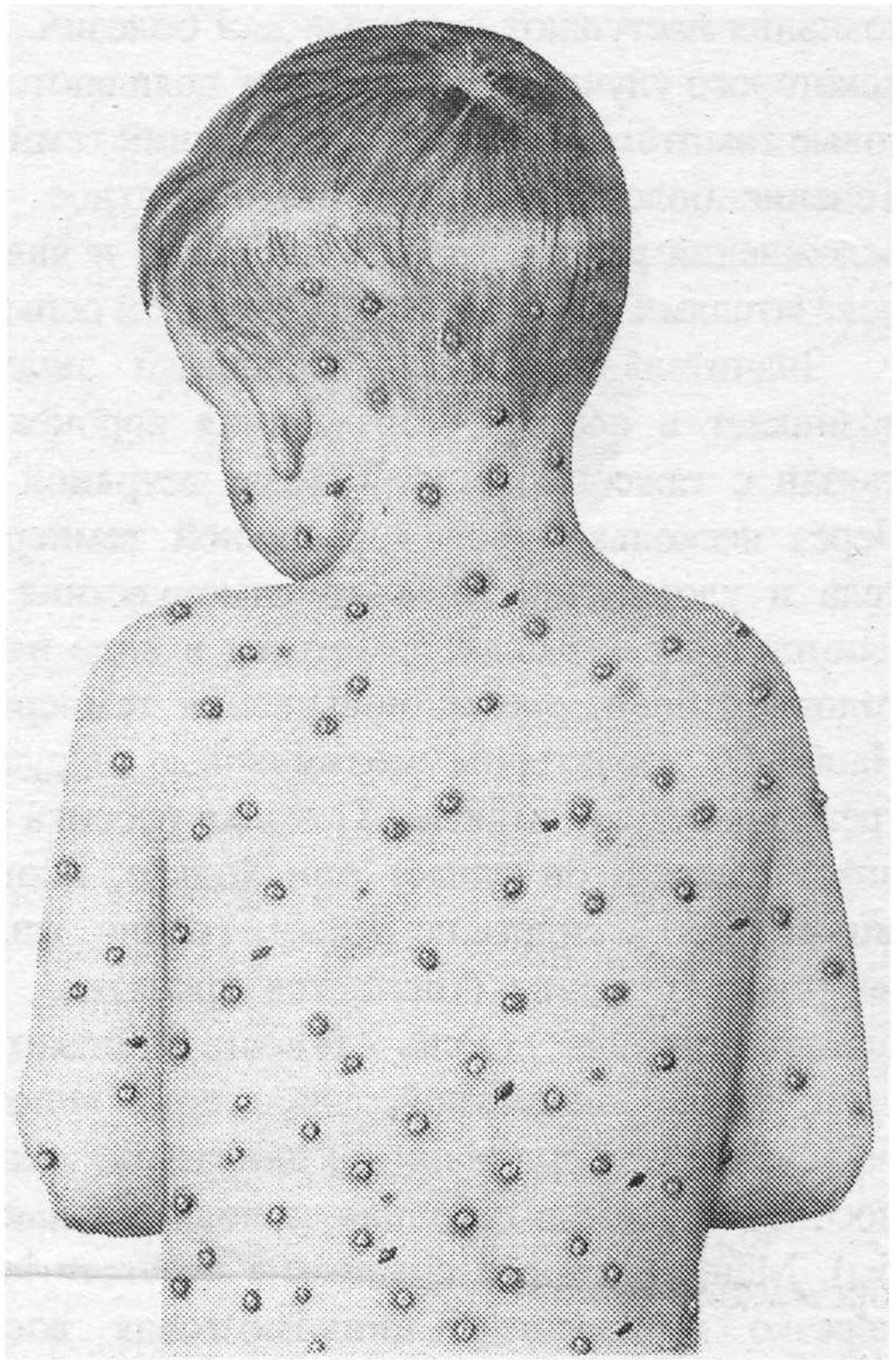
Среди специфических осложнений ведущее значение имеют ветряночный энцефалит и менингоэнцефалит, реже возникают миелиты, нефриты, миокардиты и др.

Поражение ЦНС может возникать в первые дни болезни на высоте высыпаний. Характерно тяжелое состояние, гипертермия и бурное развитие общемозговых симптомов. Судороги и потеря сознания наступают в первые дни болезни. После некоторого улучшения состояния появляются очаговые симптомы и быстро проходящий гемипарез. Течение болезни обычно благоприятное. Такие осложнения встречаются очень редко и являются показателями особой тяжести ветряной оспы.

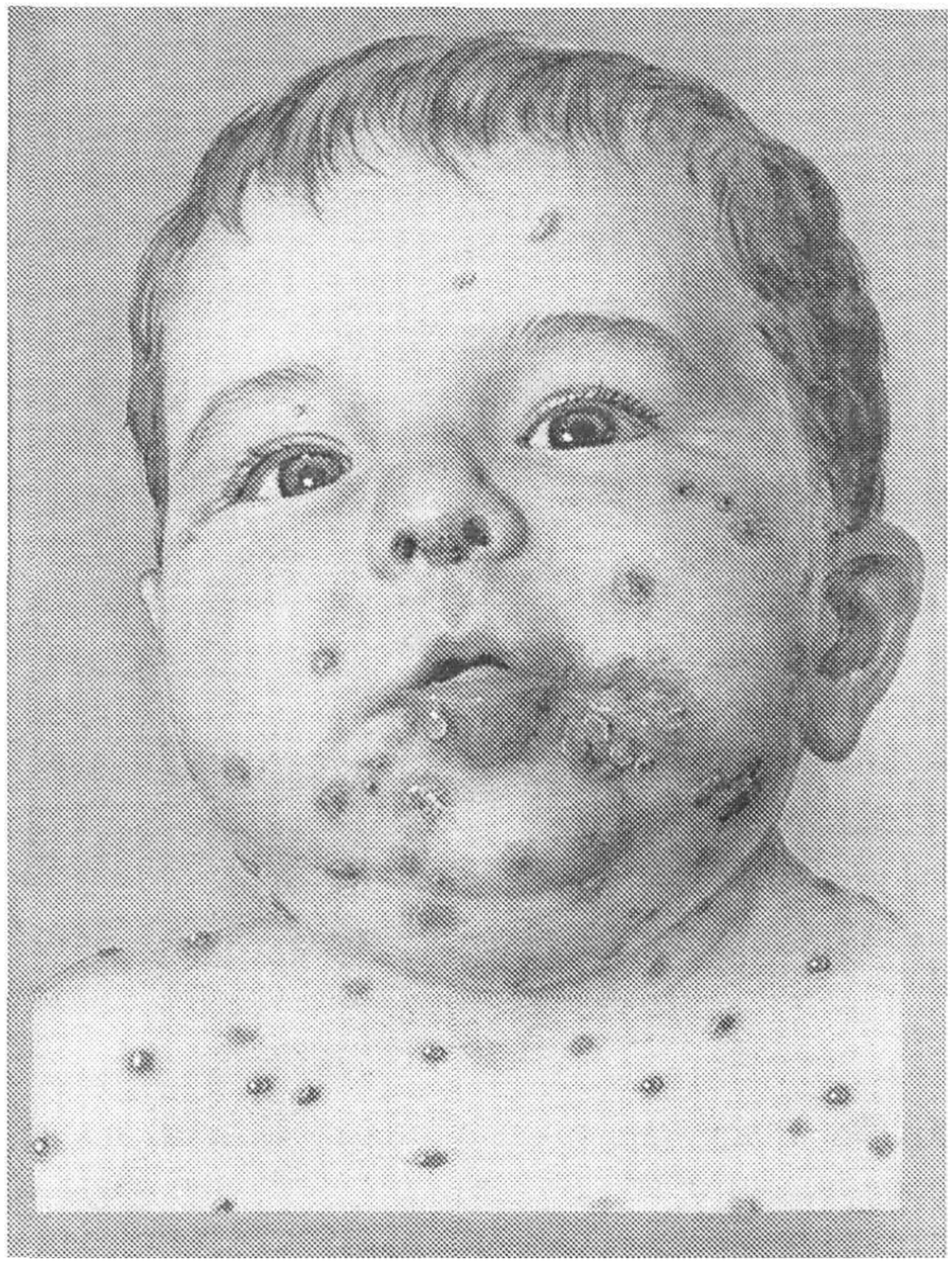
Значительно чаще ветряночный энцефалит возникает в периоде образования корочек и не связан с тяжестью острой фазы ветряной оспы. Через несколько дней нормальной температуры тела и удовлетворительного самочувствия появляются общемозговые симптомы в виде вялости, головной боли, рвоты, повышения температуры. Наиболее характерны мозжечковые нарушения; тремор, нистагм, атаксия. Походка ребенка становится шаткой, он падает при ходьбе, иногда не может стоять, сидеть,не держит голову, жалуется на головокружение ("шатается кроватка", "меня шатает ветрянка"). Речь становится дизартрической, тихой, медленной, характерна гипотония, нарушение координации движений (пальце-носовая и колено-пяточная положительные пробы). Менингеальные симптомы отсутствуют или нерезко выражены. Спинномозговая жидкость прозрачная, изредка бывает небольшой цитоз за счет повышения лимфоцитов, количество белка **и** сахара не меняется. Течение болезни благоприятное. Через несколько дней атаксия уменьшается, но шаткость походки может сохраняться несколько месяцев. Из других осложнений со стороны ЦНС возможны: паралич лицевого и зрительного нерва, поперечный миелит, гипоталамический синдром. Описаны при ветряной оспе и такие осложнения, как синдром Рея, молниеносная пурпура, мио-, пере- и эндокардиты, гепатит, гломерулонефрит, кератит и др.

Среди бактериальных осложнений чаще возникают: флегмона, абсцесс, импетиго, буллезная стрептодермия, рожа и лимфаденит (рис 51). Обычно эти осложнения встречаются у ослабленных детей при нарушении гигиенического содержания кожи и слизистых оболочек. Высыпания на слизистой оболочке полости рта могут осложниться стоматитом, а на слизистой глаза — гнойным конъюнктивитом и кератитом. В редких случаях возможен синдром крупа и пневмония.

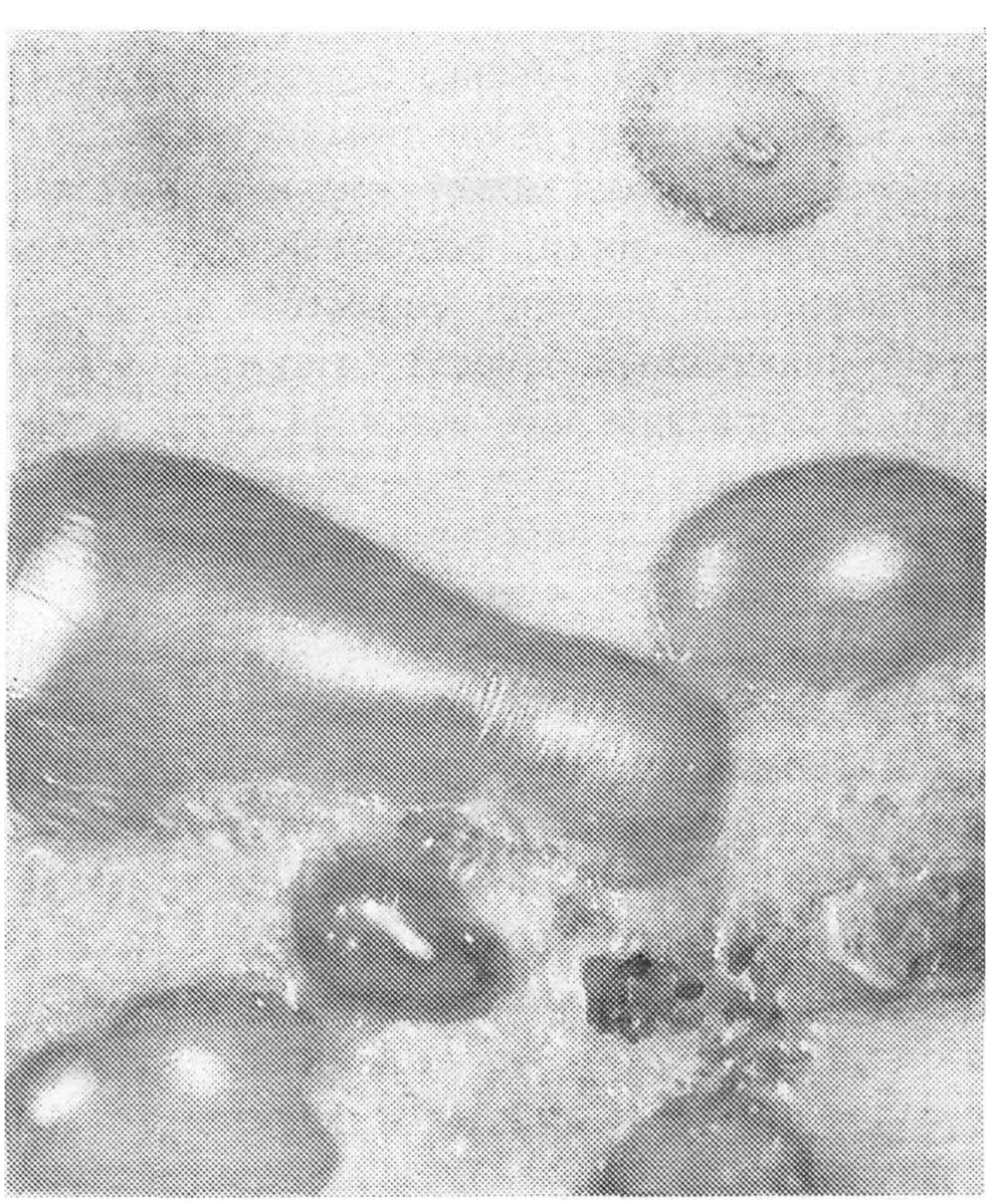
Ветряная оспа у новорожденных **и** детей раннего возраста. В общей заболеваемости ветряной оспой дети первого года жизни составляют около 25%. Клинические симптомы ветряной оспы у новорожденных детей, инфицированных



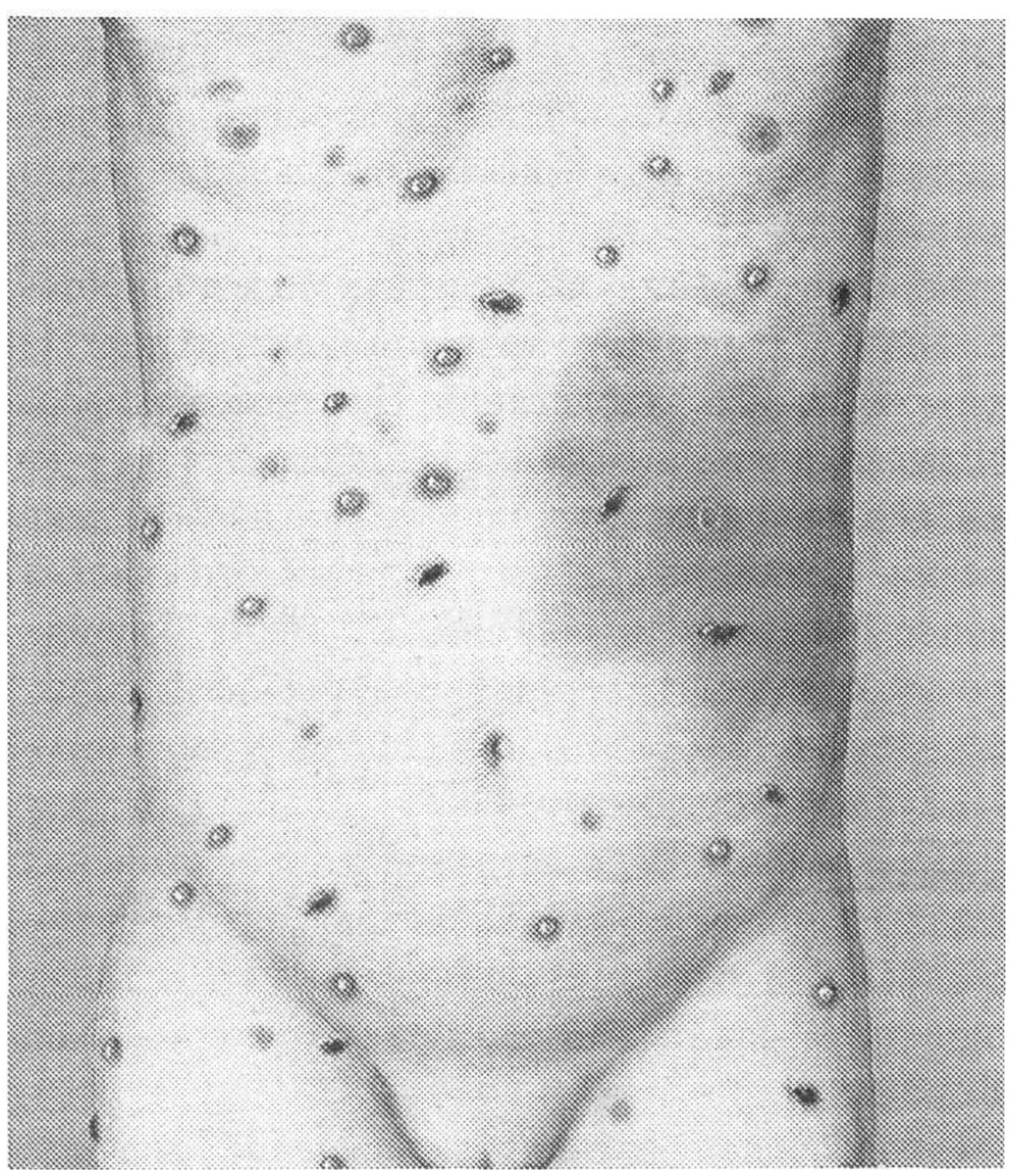
1



2



3



4

Рис. 51. Ветряная оспа с наслоением бактериальной инфекции. 1 — пустулы; 2 — импетиго; 3 — буллы; 4 — рожа.

постнатально, имеют некоторые особенности. Так, у новорожденных и детей первого года жизни заболевание чаще начинается с общеинфекционных проявлений. С первых дней отмечается вялость, беспокойство, отсутствие аппетита, нередко бывает рвота и учащение стула, при этом температура тела — субфебрильная или даже нормальная. Сыпь появляется не сразу — на 2-5 день, обычно обильная, полиморфная: папулы, везикулы, пустулы, но иногда элементы сыпи как бы застывают в одной стадии развития. На высоте высыпаний температура тела может достигать высоких значений, нарастает токсикоз, возможны судороги, потеря сознания, высыпания могут принимать геморрагический характер. Течение болезни нередко тяжелое. В этих случаях прогрессирует нейротоксикоз, появляются менингоэнцефалические реакции и возможны висцеральные поражения. Ветряная оспа у новорожденных и детей раннего возраста протекает с частым наслоением вторичной инфекции, с развитием гнойных очагов воспаления (пиодермия, флегмона, абсцессы, пневмония и др.).

Следует, однако, отметить, что у новорожденных и детей раннего возраста ветряная оспа может протекать в легкой и даже в рудиментарной форме, что обычно бывает при наличии остаточного иммунитета у матери или если ребенок незадолго до инфицирования получал препараты иммуноглобулина, переливания плазмы или крови.

Врожденная ветряная оспа. При инфицировании женщины в первые месяцы беременности допускается тератогенное действие ветряночного вируса. Однако на практике рождение детей с эмбрио- и фетопатиями, возникающими в связи с ветряночной инфекцией, встречается очень редко. Заболевание беременной женщины ветряной оспой существенно не влияет на вынашивание беременности. При возникновении ветряной оспы в последние дни беременности возможна врожденная ветряная оспа. Поскольку инкубационный период при ветряной оспе — от 11 до 23 дней, все случаи болезни, возникающие у новорожденного в возрасте до 11 дней следует относить к врожденной ветряной оспе.

Инкубационный период при врожденной ветряной оспе бывает короче — от 6 до 16 дней. Заболевание протекает чаще всего в среднетяжелой или тяжелой форме. Нередки случаи генерализованного течения с поражением висцеральных органов — легких, миокарда, почек, кишечника. Но встречаются и легкие, и даже стертые рудиментарные формы. Тяжесть врожденной ветряной оспы в основном определяется сроками инфицирования. При заболевании беременной непосредственно перед родами ветряная оспа у новорожденного появляется на 5-10 день жизни, протекает тяжело и нередко заканчивается летально. При заболевании беременной за 5-10 дней до родов первые клинические признаки у новорожденного появляются сразу после рождения. Течение болезни в этих случаях более легкое и летальный исход почти не встречается. Это объясняется тем, что у матери успевают выработаться специфические антитела, которые передаются плоду через плаценту, в то время как при заболевании матери непосредственно перед родами специфические антитела у нее еще отсутствуют, а следовательно их нет и у новорожденного.

С целью профилактики врожденной оспы беременным женщинам в случае контакта с больными ветряной оспой в последние месяцы беременности и при отсутствии указаний на перенесенное заболевание в анамнезе, рекомендуется ввести 20 мл иммуноглобулина.

Диагностика. Диагноз ставится на основании обнаружения типичной везикулезной сыпи, располагающейся по всему телу, в том числе и на волосистой части головы. Характерна своеобразная эволюция высыпаний, а также полиморфизм сыпи.

Из *лабораторных* методов используется выявление телец Арагао (скопление вируса) в окрашенных серебрением по Морозову мазках везикулезной жидкости при обычной или электронной микроскопии. Для серологической диагностики применяют реакцию связывания комплемента и ИФА. Заслуживает внимания иммунофлюоресцентный метод, с помощью которого можно обнаружить ветряночныи антиген в мазках-отпечатках из содержимого везикул. Вирус можно выделить на эмбриональных культурах клеток человека.

Дифференциальный диагноз. Ветряную оспу в прежние годы наиболее трудно было дифференцировать от натуральной оспы. В настоящее время натуральная оспа полностью ликвидирована. Трудности могут возникать при дифференциации ветряной оспы от импетиго, строфулюса, генерализованных форм герпетической инфекции, в редких случаях — при дифференциации от скарлатины и других сыпных заболеваний.

Импетиго отличают от ветряной оспы преимущественная локализация сыпи на лице и руках, при этом пузырьки с желтовато-гнойным содержимым быстро лопаются и превращаются в толстые корки.

При *строфулюсе,* в отличие от ветряной оспы, повышения температуры тела не бывает. Элементы сильно зудящей сыпи имеют большую плотность и локализуются главным образом на ягодицах, спине, тыльной поверхности конечностей.

Диссеминированные формы простого герпеса возникают у детей раннего возраста, протекают тяжело и характеризуются появлением группирующихся пузырьковых высыпаний (преимущественно на открытых участках тела), имеющих наклонность к слиянию с образованием массивных корок. При этом часто увеличиваются размеры печени и селезенки, характерна реакция со стороны лимфатических узлов.

Скарлатиноподобная сыпъ, возникающая иногда при ветряной оспе, отличается от скарлатины отсутствием локализации сыпи, ангины, пылающего зева, малинового языка, бледного носогубного треугольника и др. симптомов, свойственных скарлатине.

Прогноз. В типичных случаях заболевание заканчивается выздоровлением. Смертельные исходы наблюдаются только при злокачественных формах (генерализованной, гангренозной, геморрагической), а также при развитии тяжелых бактериальных осложнений, преимущественно у детей раннего возраста, особенно новорожденных, и при врожденной оспе.

Лечение. Необходимо строго следить **за** гигиеническим содержанием ребенка, чистотой постельного белья, одежды, рук. Везикулы смазывают 1% раствором бриллиантового зеленого или 1-2% раствором перманганата калия. Рекомендуются общие гигиенические ванны со слабым раствором перманганата калия, полоскание рта дезинфицирующими растворами после еды. При появлении гнойных осложнений назначают антибиотики. Кортикостероидные гормоны при ветряной оспе противопоказаны, однако при возникновении ветряночного энцефалита или менингоэнцефалита стероидные гормоны оказывают положительное действие. При тяжелых формах назначают иммуноглобулин из расчета 0,2-0,5 мл/кг массы тела.

Однако наилучший эффект удается получить при назначении противовирусных препаратов: аденина арабинозида, ацикловира, виролекса, ганцикловира и др. Назначение этих препаратов в среднесуточной дозе (по 5 мг/кг в сутки в 100 мл физиологического раствора внутривенно) оказывает обрывающий эффект на течение ветряной оспы. Лечение противовирусными препаратами оказалось достаточно эффективным и при развитии осложнений ветряной оспы (энцефалите, специфической пневмонии и др.).

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС (HERPES ZOSTER)

Опоясывающий герпес — своеобразная форма болезни, вызываемая вирусом ветряной оспы, характеризующаяся появлением везикулезных высыпаний, тесно сидящих по ходу отдельных чувствительных нервов.

Еще в 1888 г. венгерским врачом I. Bokay была показана эпидемиологическая общность ветряной оспы и опоясывающего герпеса. Углубленные вирусологические исследования позволили установить этиологическое единство этих заболеваний. По современным представлениям ветряную оспу следует рассматривать как гематогенную инфекцию у лиц, не имеющих иммунитета, тогда как опоясывающий герпес возникает при неврогенном распространении вируса у людей с наличием гуморального иммунитета в результате активации вируса, персистирующего в организме. Доказано, что после перенесенной ветряной оспы вирус многие годы сохраняется в межпозвоночных ганглиях в виде латентной персистентной инфекции. Циркулирующие гуморальные антитела, равно как и реакции клеточной цитотоксичности, не способны полностью элиминировать внутриклеточно паразитирующий вирус, к тому же интегрированный в геном клетки. При



Рис. 52. **Опоясывающий герпес. Высыпания по** ходу межреберного нерва.

резком ослаблении местного и общего иммунитета может наступить активация вируса и инфекция проявляется в виде локального процесса, связанного с зоной иннервации пораженных сенсорных ганглиев. Заболевание возникает у детей старшего возраста и у взрослых, в прошлом перенесших ветряную оспу. Дети в возрасте до 10 лет болеют крайне редко. После контакта с больными опоясывающим герпесом серонегативный ребенок может заболеть ветряной оспой.

Клиническая картина. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела, появления чувства жжения, зуда, покалывания и болей по ходу пораженных чувствительных нервов, возможны также общее недомогание, разбитость. Вскоре по ходу нервных ветвей появляется покраснение и уплотнение кожи, а затем, к концу первых суток (реже на 2 сутки), образуются группы тесно расположенных красных папул с быстрой эволюцией в пузырьки величиной 0,3-0,5 см, наполненные прозрачным содержимым (рис. 52). Сыпь имеет склонность к слиянию. Через несколько дней содержимое пузырьков мутнеет, а эритематозный фон бледнеет. К концу первой — началу второй недели болезни пузырьки подсыхают, образуются корочки, которые потом отпадают, оставляя легкую пигментацию. Иногда период высыпания затягивается, могут наблюдаться повторные высыпания эритематозных пятен и пузырьков. Наблюдается припухание регионарных лимфатических узлов.

Возможны и более тяжелые формы болезни. К ним относятся: буллезная форма (крупные пузыри), геморрагическая (содержимое пузырьков имеет геморрагический характер), гангренозная (образование черного струпа на месте пузырьков с последующим изъязвлением), генерализованная (высыпания отдельных пузырьков на разных участках тела помимо типичных пузырьков по ходу чувствительных нервов).

Чаще всего поражаются участки кожи, иннервируемые межреберными нервами, а также по ходу иннервации тройничного нерва. Редко поражаются конечности. Процесс практически всегда односторонний.

Наряду с тяжелыми вариантами встречаются и абортивные формы. В этих случаях образования типичных пузырьков не наступает, а имеют место сгруппированные папулы, расположенные на эритематозных пятнах.

У детей herpes zoster редко сопровождается невралгиями, еще реже они остаются после исчезновения сыпи, в то время как у взрослых невралгические боли в пораженной зоне весьма интенсивны и могут держаться много месяцев.

Диагноз ставят на основании характерных сгруппированных пузырьков на эритематозных пятнах по ходу чувствительного нерва.

Из лабораторных методов используют те же приемы, что и при ветряной оспе.

Лечение проводится такое же, как и при ветряной оспе. Для уменьшения болей показаны анальгетики, салицилаты, ультразвук, УФО, электрофорез с новокаином, новокаиновая блокада. При наличии вторичной бактериальной инфекции в тяжелых случаях назначают интерферон в инъекциях, а также внутривенные введения ацикловира аденина, арабинозида и других противовирусных препаратов.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный. Болезнь заканчивается полным выздоровлением . Иногда бывают рецидивы.

Профилактика. Больного ветряной оспой и герпес зостер изолируют дома до 5-го дня с момента последних высыпаний. Госпитализации подлежат только дети с тяжелыми или осложненными формами болезни и обязательно в мельцеровский бокс. При наличии менингоэнцефалита госпитализация обязательна. Детей ясельного возраста (до 3-х лет), бывших в контакте с больными ветряной оспой и герпес зостер и не болевших ранее, изолируют с 11 до 21 дня с момента контакта. Заключительную дезинфекцию в очаге инфекции после изоляции не проводят из-за нестойкости вируса. Достаточно после изоляции больного проветрить помещение и сделать влажную уборку в помещении.

Пассивная иммунизация. Для пассивной иммунизации можно использовать обычный донорский иммуноглобулин человека в дозе 0,2-0,5 мл на кг массы тела. Однако эффективность такой профилактики оказалась сомнительной, поскольку с этой целью принимают препараты с неизвестным содержанием специфических антител против вируса Varicella-zoster. Более эффективным оказался специфический Варицелла-Зостер-иммуноглобулин (VZ IG), предлагаемый некоторыми зарубежными фирмами. В данном препарате содержится от 10 до 18% глобулина и тимеросал 1:10000 в качестве консерванта. В одной ампуле (1,25 мл) содержится 125 ЕД, что составляет минимальную дозу на каждые 10 кг массы тела. Максимальная рекомендуемая доза — 625 ЕД (т. е. 5 ампул). VZ IG максимально эффективен, если он вводится в течение 48 часов, но не позже 96 часов после контакта. При наличии массивного (более 1 часа) контакта введение VZ IG показано в следующих случаях:

1. Восприимчивые дети с иммунодефицитом.

2. Здоровые восприимчивые подростки 15 и старше лет, а также серонегативные взрослые.

3. Новорожденные от матерей, заболевших ветряной оспой за 5 дней до родов или в течение 2 дней после родов.

4. Недоношенные дети (28 недель беременности) от матерей, не имеющих сведений о перенесенной ветряной оспе.

5. Недоношенные дети (28 недель беременности с массой тела менее 1000 г) независимо от анамнеза матери.

Поскольку продолжительность иммунитета при введении VZ IG кратковременна, рекомендуется в случае повторного контакта более чем через 3 недели ввести повторно одну дозу препарата.

Активная иммунизация. Существует несколько вариантов живой ослабленной вакцины против ветряной оспы. Однако широкого применения они не получили. В США вакцинация живой вакциной была запрещена из-за побочных эффектов. Более перспективным может оказаться вариант ветряночной вакцины, разработанный французской фирмой "Пастер Мерье".

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Цитомегалия — вирусное заболевание; характеризуется полиморфной клинической симптоматикой, возникающей вследствие образования в слюнных железах, висцеральных органах и ЦНС цитомегалов — гигантских клеток с типичными внутриядерными и цитоплазматическими включениями.

Впервые характерные цитомегаловирусные клетки описал немецкий патологоанатом H. Ribbert в 1882 г. Эти клетки имеют гигантские размеры, своеобразные внутриядерные включения. Они были обнаружены в эпителии околоушных слюнных желез, а также эпителии мочевых канальцев при интерстициальном очаговом нефрите у детей, умерших от различных болезней. Впоследствии подобные клетки обнаруживались в легких, печени, почках и других органах у мертворожденных детей.

Желая подчеркнуть специфичность гигантоклеточного метаморфоза пораженных клеток, в 1921 г. E. Goodpasture, F. Talbot предложили называть эту болезнь детской цитомегалией.

Этиология. Возбудитель цитомегалии — вирус, выделен в 1956 г. M. Smith. В настоящее время известны два серотипа цитомегаловируса. Они относятся к семейству herpesviridae. По морфологии сходны с вирусом простого герпеса. Вирион содержит ДНК, имеет диаметр 120-140 нм, хорошо культивируется в культуре фибробластов эмбриона человека. При размножении в клетке вирусы оказывают цитопатический эффект с образованием гигантских клеток вследствие увеличения ядра и цитоплазмы. У больных цитомегалией вирусосодержащие клетки можно обнаружить в слюне, в осадке мочи, спинномозговой жидкости, а также в различных пораженных органах. Вирусы хорошо сохраняются при комнатной температуре, чувствительны к эфиру и дезинфицирующим средствам. Обладают слабым интерфероногенным действием, к антибиотикам не чувствительны. Вирусы видоспецифичны. Животные не чувствительны к вирусу. Заболевание вызывается только у человека. Особенно чувствительны к вирусу новорожденные и плод.

Эпидемиология. Инфекция широко распространена, основная масса людей переносит скрытую латентную или инаппарантную форму болезни еще в раннем возрасте. Практически у всех взрослых людей (у 70-80%) в крови обнаруживаются вируснейтрализующие антитела. У 4-5% беременных вирус выделяется с мочой, в соскобах с шейки матки он определяется у 10% женщин, в молоке — у 5-15% кормящих (Самохин П.А., 1987). Среди новорожденных, умерших от различных причин, цитомегалические клетки в слюнных железах обнаруживаются в 5-30% случаев, а признаки генерализованной инфекции выявляются у 5-15% (Самохин П.А., 1987).

Источником инфекции является только человек, больной или вирусоноситель. Передача осуществляется, по-видимому, преимущественно контактным путем, реже — воздушно-капельным и энтеральным. Кроме того, заражение может происходить и парентерально при переливании крови или ее препаратов. Такой путь передачи, по-видимому, встречается чаще, чем принято считать, что подтверждается весьма частым обнаружением цитомегаловируса у доноров крови (до 60%). Новорожденные могут инфицироваться через молоко матери. Достоверно доказан трансплацентарный путь передачи инфекции. Заражение плода происходит от матери-носительницы вируса. В этих случаях цитомегаловирус удается обнаружить в плаценте, хотя клинических проявлений болезни у матери не обнаруживается. Передача инфекции осуществляется непосредственно через поврежденную плаценту или интранатально во время прохождения ребенка по родовым путям матери. Однако далеко не все инфицированные внутриутробно рождаются с манифестными признаками болезни. Чаще и у новорожденных ин-

фекция протекает латентно с гигантоклеточным метаморфозом в слюнных железах. С возрастом частота выявления цитомегалических клеток снижается при одновременном увеличении числа лиц с наличием в крови антител к цитомегаловирусу. Гуморальный иммунный ответ вырабатывается и при латентной инфекции — в сыворотках появляются комплементсвязывающие и вируснейтрализующие антитела.

Патогенез. При внутриутробном заражении цитомегаловирус легко проникает через плаценту и может быть причиной недонашивания, мертворождения, врожденных пороков развития и уродств. При инфицировании во время прохождения родовых путей или сразу после рождения заболевание проявляется в постнатальном периоде в виде локализованного поражения слюнных желез или генерализованных форм, протекающих с поражением головного и спинного мозга, печени, селезенки, легких, почек и других органов. При этом важнейшее значение имеет эпителиотропность вируса, особенно к эпителию железистых органов. В ответ на внутриклеточное паразитирование вируса возникает выраженный инфильтративно-пролиферативный процесс с нарушением функции пораженного органа. В патогенезе генерализованных форм может иметь значение и общетоксическое действие вируса, а также возникающие нарушения внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и функциональная недостаточность коры надпочечников.

Характер развивающегося патологического процесса (локализованный или генерализованный) исключительно зависит от степени зрелости плода, сопутствующих заболеваний, состояния иммунологической реактивности, включая и наличие остаточного противоцитомегаловирусного иммунитета у матери и у ребенка.

В генезе формирования хронических форм инфекции большое значение, по-видимому, имеет способность цитомегаловируса длительно персистировать и репродуцироваться в лейкоцитах, системе мононуклеарных фагоцитов и лимфоидных органах. Надо полагать, что при развитии в организме состояния иммунодепрессии вирус может выходить в жидкую среду и поражать многие **органы.**

Патоморфология. Основным морфологическим признаком цитомегалии является образование гигантских клеток с внутриядерными включениями. Эти клетки имеют характерную структуру и не встречаются при других заболеваниях. Их ядро расположено эксцентрично, а в центре обнаруживаются ацидофильные включения диаметром 8-20 нм, окруженные светлой зоной, в результате чего клетка приобретает характерный вид, напоминающий совиный глаз. Характерна также лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы пораженных органов.

При локализованной форме изменения определяются почти исключительно в слюнных железах, преимущественно околоушных, реже — подчелюстных и очень редко — в подъязычных. Формирование цитомегалических клеток (цитомегалов) отмечается в эпителии слюнных трубок и выводных протоков. В окружающей строме обнаруживаются клеточные лимфогистиоплазматические инфильтраты.

При генерализованной форме цитомегалическому метаморфозу подвергаются клетки эпителия практически всех органов и систем: в легком — бронхи, бронхиолы, альвеолоциты и бронхиальные железы; в почках — извитые канальцы и капсулы клубочков; в печени — желчные протоки; в кишечнике — кишечные железы, ворсинки и т. д. Следствием этого является формирование очаговой или интерстициальной пневмонии, подострого холестатического гепатита, очагового нефрита, катарального или язвенного энтероколита и др. Возможно формирование пороков развития кишечника и других висцеральных органов. При поражении мозга развиваются очаговые некрозы и кальцификаты.

Клиническая картина. Инкубационный период точно не установлен. По-видимому, он колеблется от 15 дней до 3 мес.

Различают врожденную и приобретенную цитомегалию. Врожденная цитомегалия часто протекает как генерализованная форма с поражением многих органов и систем. Приобретенная цитомегалия у детей раннего возраста протекает по типу мононуклеозоподобного синдрома, иногда с преимущественным поражением легких, желудочно-кишечного тракта, печени или как генерализованная форма. Как врожденная, так и приобретенная цитомегалия может протекать бессимптомно. Принято считать, что число манифестных и бессимптомных форм выражается как 1:10. Кроме того, по течению различают острую и хроническую цитомегалию.

Врожденная цитомегалия. Инфицирование плода происходит от матери, страдающей локализованной (латентной) формой или острой формой цитомегаловирусной инфекции. Вирус гематогенным путем попадает в плаценту и вызывает ее поражение, а затем проникает в кровь и слюнные

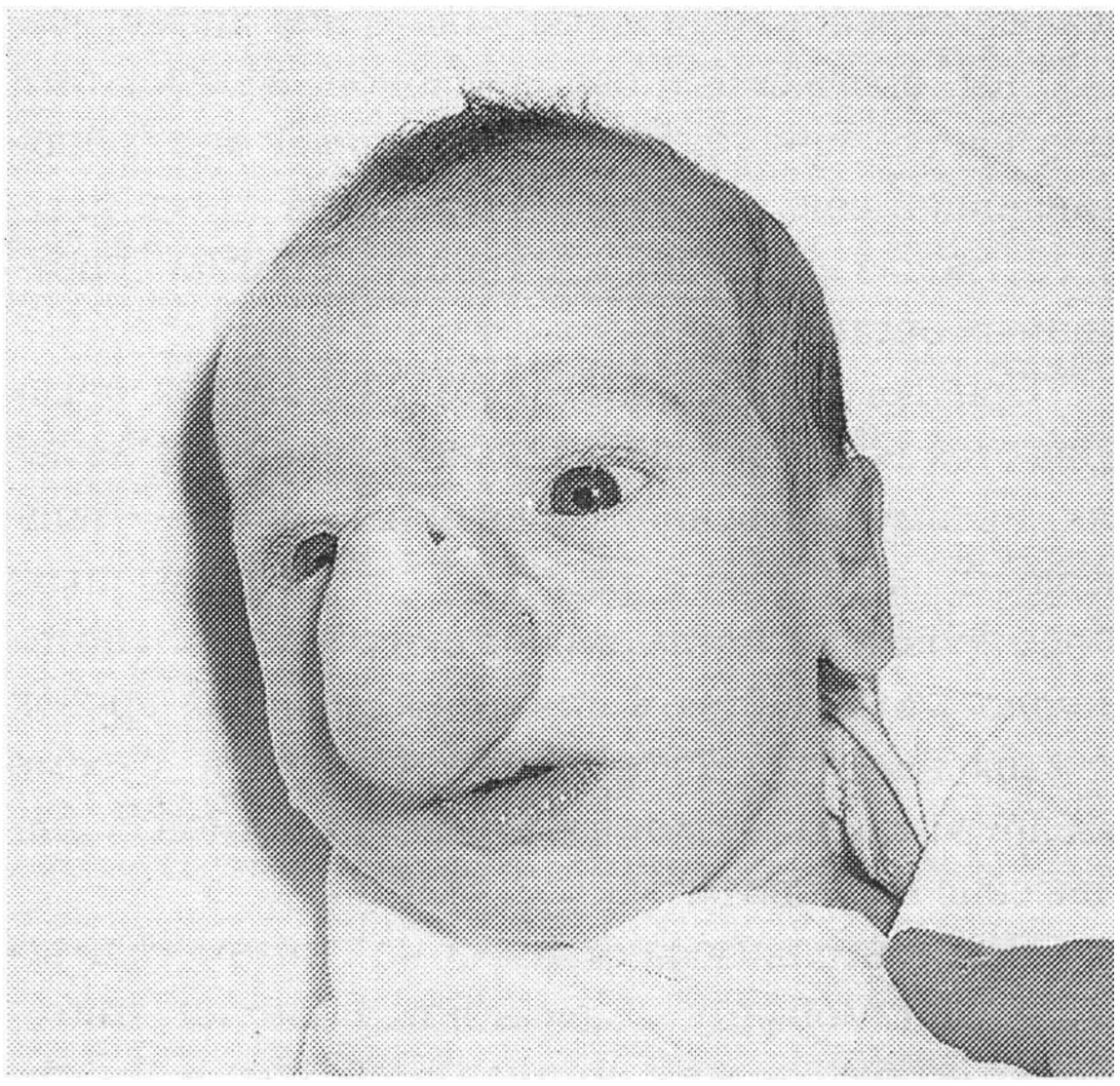


Рис. 53. **Врожденная цитомегалия. Порок развития.**

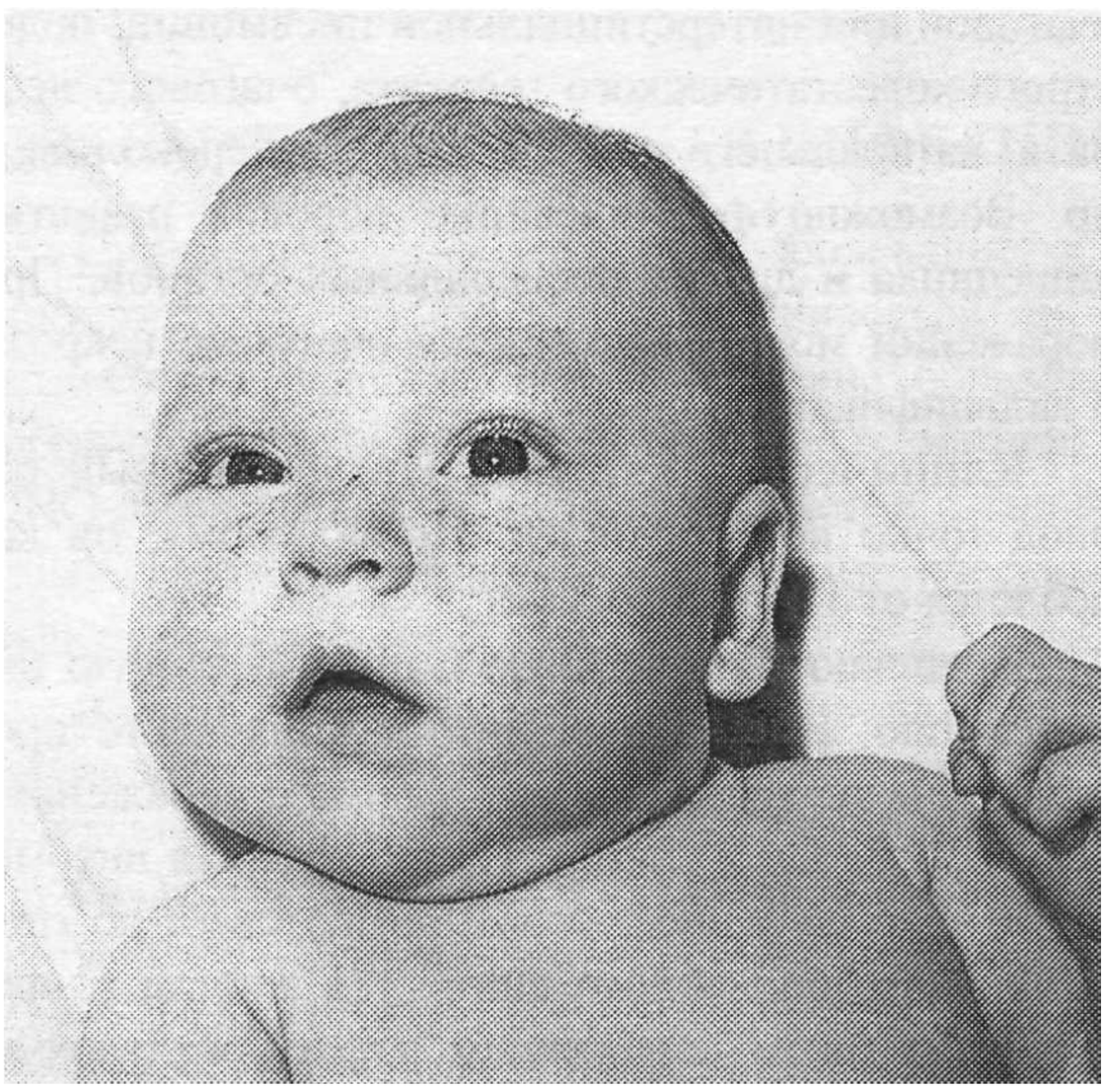


Рис. 54. Врожденная цитомегалия. Микроцеф алия.

железы плода, где происходит его размножение с последующей генерализацией инфекции. При этом, если заражение плода происходит в ранние сроки беременности, может наступить гибель плода и самопроизвольный выкидыш. Кроме того, доказано тератогенное действие цитомегаловируса. В этом случае возможно рождение ребенка с пороками развития (рис. 53). Со стороны ЦНС бывают микроцефалия (рис. 54), микрогирия, гидроцефалия (рис. 55), нарушение архитектоники вещества головного мозга с развитием олигофрении (рис. 56); со стороны сердечно-сосудистой системы — незаращение межжелудочковой и межпредсердной перегородок, фиброэластоз эндокарда, пороки развития клапанов аорты, легочного ствола. Описаны пороки развития желудочно-кишечного тракта, почек, нижних конечностей, легких и других органов.

При заражении в поздние сроки беременности высока вероятность рождения ребенка без пороков развития. Заболевание в этих случаях проявляется сразу после рождения, при этом первыми признаками болезни могут быть желтуха, гепатолиенальный синдром, поражение легких, желудочно-кишечного тракта, геморрагические проявления. Состояние детей сразу после рождения бывает тяжелым. Отмечается вялость, плохой аппетит, срыгивания, нарушение прибавки в массе, снижение тургора тканей, повышение температуры тела, неустойчивый стул. Особенно характерна триада симптомов: желтуха, гепатоспленомегалия (рис. 57) и геморрагическая пурпура. В большинстве случаев желтуха появляется в первые двое суток и бывает выраженной. У всех детей моча становится насыщенной за счет увеличения концентрации желчных пигментов и уробилина. Кал частично обесцвечивается. Печень вы-

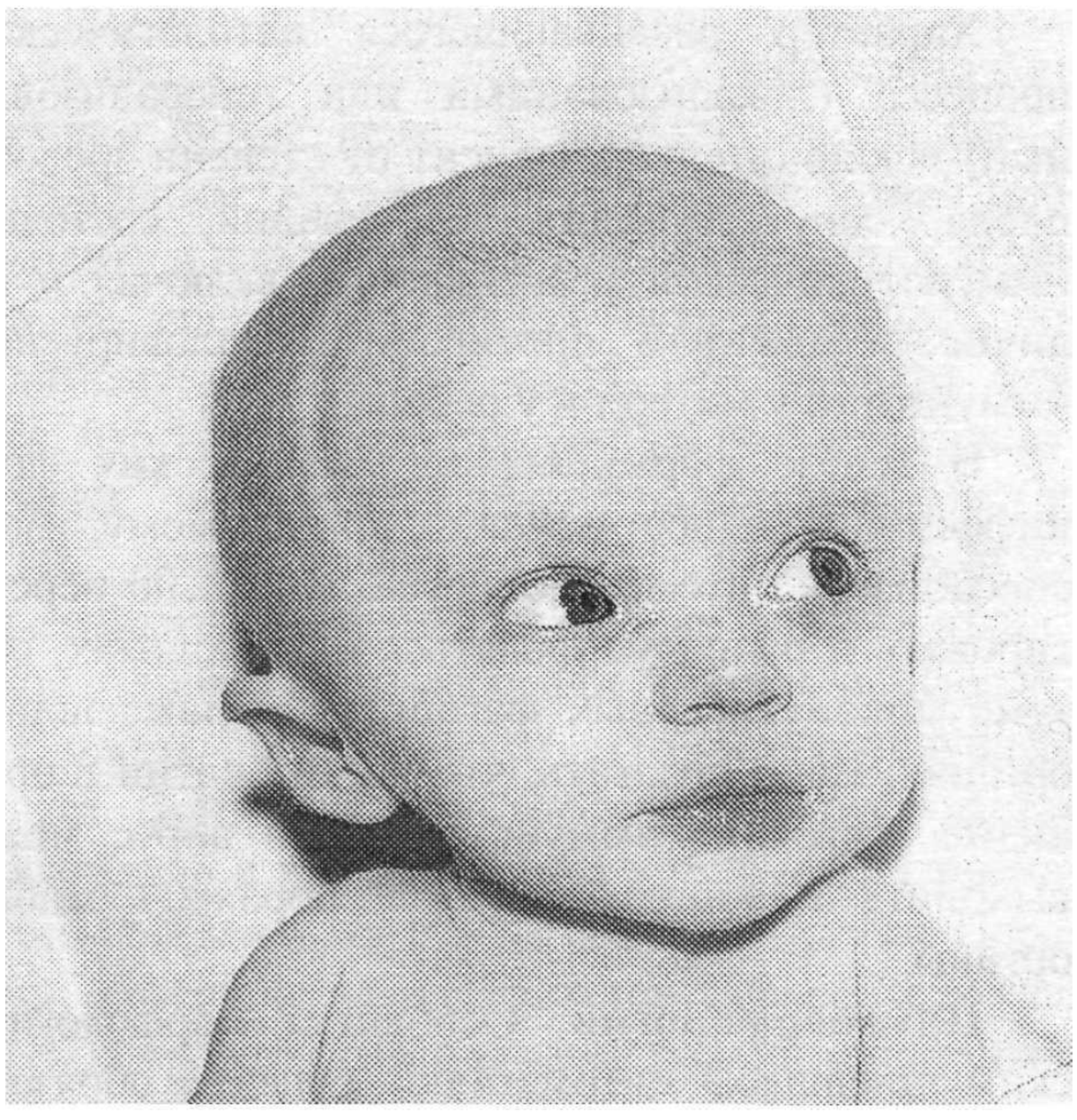


Рис. 55. **Врожденная цитомегалия. Гидроцефалия.**

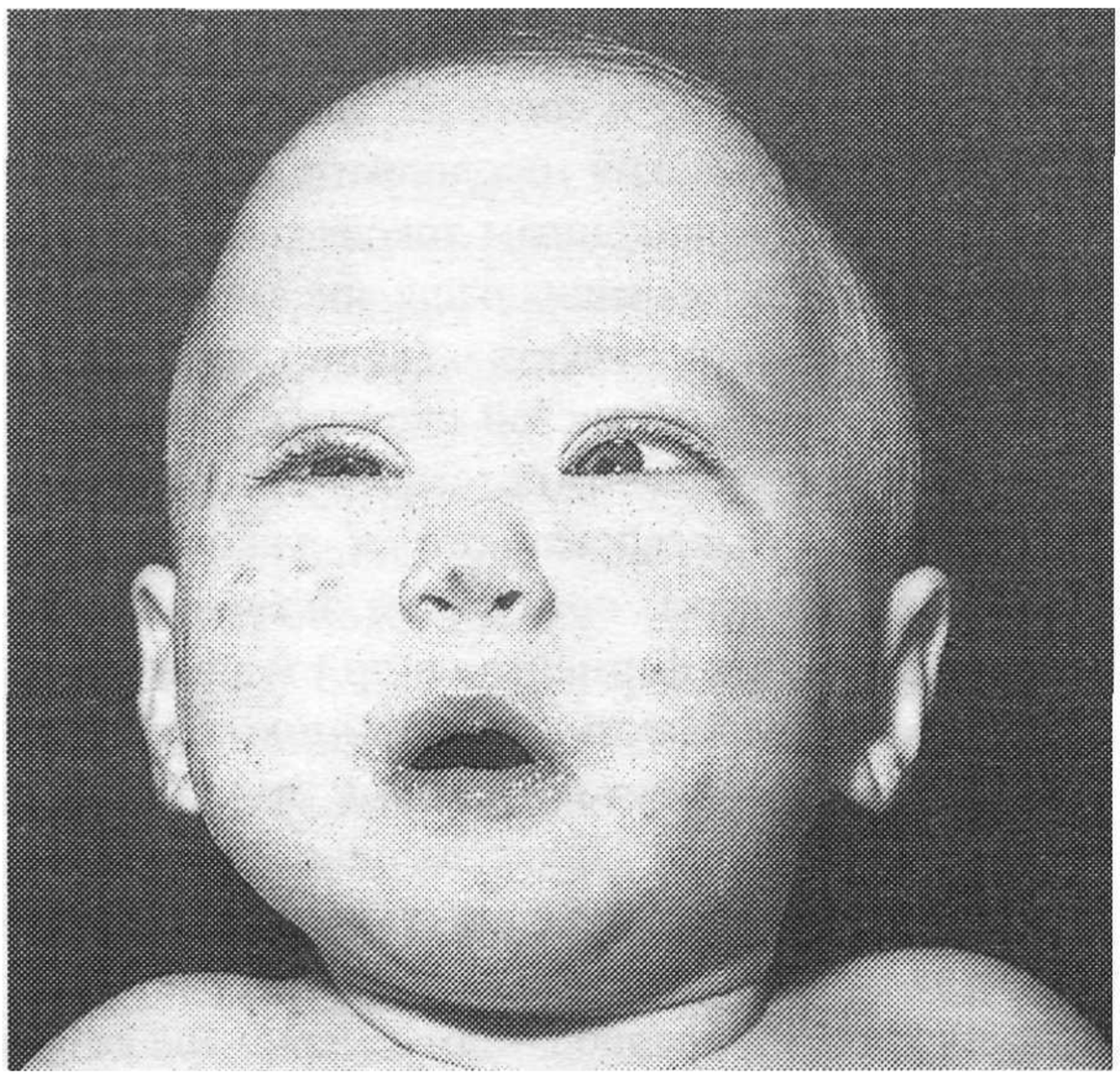


Рис. 56. Врожденная цитомегалия. Олигофрения.

ступает из-под края реберной дуги на 3-7 см, а селезенка — на 5-10 см.

Геморрагический синдром представлен экхимозами, петехиями на коже, рвотой типа "кофейной гущи". Иногда геморрагические проявления являются ведущими, а желтуха появляется позднее и неярко выражена. Нарастание массы тела замедленное, в последствии развивается гипотрофия 2-3 степени. В случаях с летальным исходом непосредственно перед смертью развивается токсикоз. Характерны мышечная гипотония, гипорефлексия, сонливость, судороги, неясное тахипноэ, пневмония.

Нередко у таких детей имеют место пороки развития сердца, почек, ЦНС.

При исследовании крови выявляется гипохромная анемия с эритробластозом, ретикулоцитозом, лейкоцитозом, умеренной тромбоцитопенией. В сыворотке крови отмечается увеличение билирубина до высоких цифр, причем почти половину составляет свободная фракция. Выявляется повышение активности Ал АТ, Ас АТ, Ф-1-ФА в 2-5 раз, щелочной фосфатазы — в 2-3 раза, характерно резкое повышение общего холестерина, β-липопротеидов, понижение общего белка и альбуминов при умеренном повышении αï- и γ-глобулинов. Уровень протромбина в разгар заболевания может не отличаться от нормы, а тимоловая проба повышается незначительно. При рентгенографии черепа иногда выявляются микроцефалия, наличие кальцификатов и явления гидроцефалии.

Заболевание протекает тяжело и нередко заканчивается летально в первые 2 недели после рождения, но возможно и более легкое течение болезни без признаков генерализации с изолированным поражением того или иного органа или абортивное и даже бессимптомное течение.

Приобретенная цитомегалия. Инфицирование обычно происходит во время родов или сразу

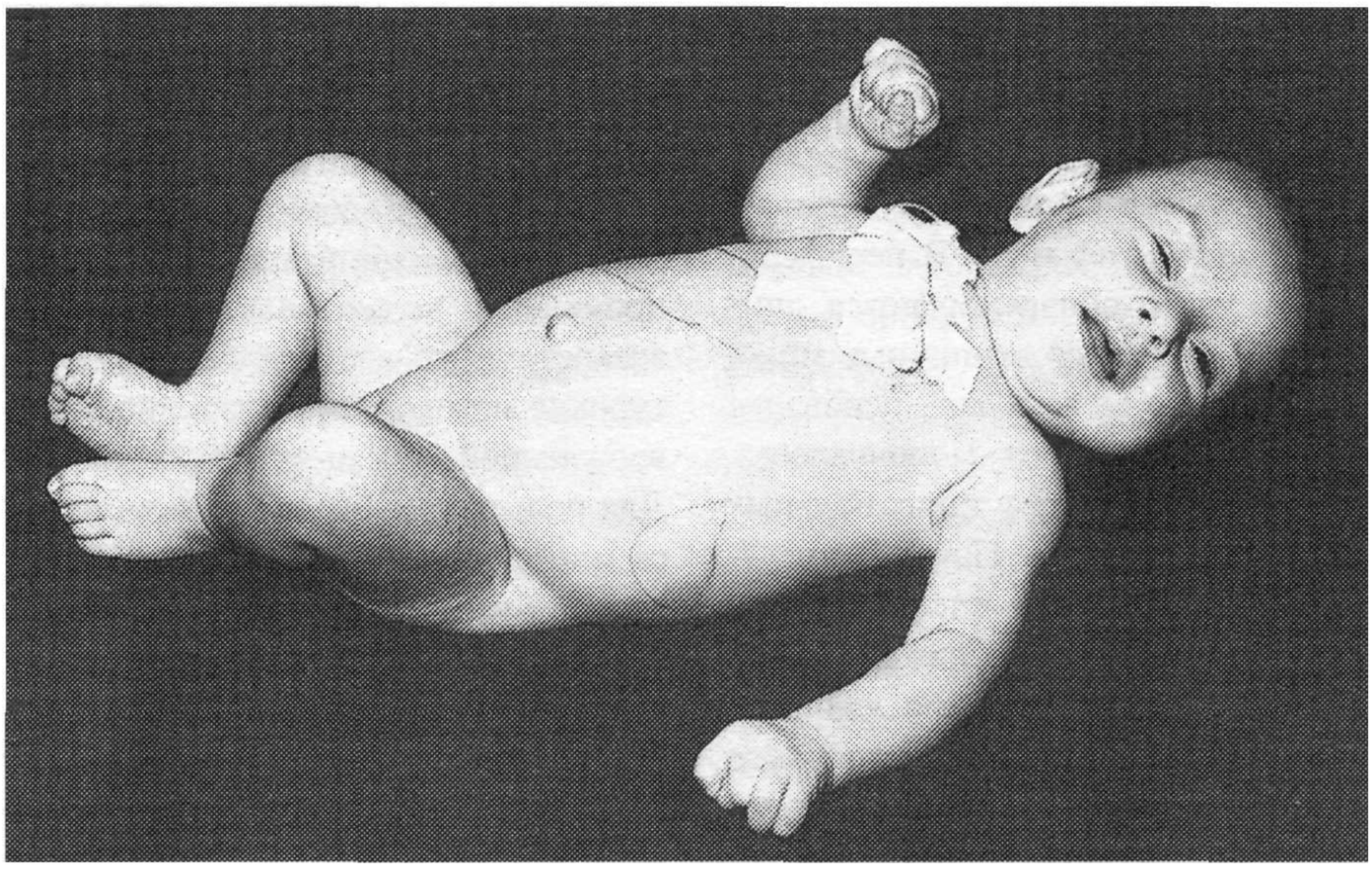


Рис. 57. **Врожденная цитомегалия·** Гепатоспленомегалия.

после рождения от матери или обслуживающего персонала в случае, если они являются носителями вируса. Заражение возможно при переливании плазмы и крови от доноров-носителей цитомегаловируса.

Заболевание может протекать с изолированным поражением слюнных желез (чаще околоушных, реже подчелюстных и подъязычной) или с поражением висцеральных органов. Однако, в отличие от врожденной цитомегалии, процесс относительно редко принимает генерализованный характер, проявляясь в основном *мононуклеозоподобным синдромом*. При этом у ребенка постепенно повышается температура тела, появляются боли в горле, увеличиваются шейные лимфатические узлы, а также печень и селезенка, возможны головные боли, анорексия, боли в животе, характерно чувство слабости и недомогания. Слизистая оболочка ротоглотки умеренно гиперемирована, отечна, небные миндалины увеличены, но наложения встречаются редко.

В других случаях в клинической картине доминируют симптомы *интерстициальной пневмонии* (одышка, цианоз, упорный коклюшеподобный кашель и др.), возможны также желудочно-кишечные расстройства (рвота, учащение стула), нарушение печеночных функций (желтуха, темная моча, повышение в сыворотке крови уровня конъюгированного билирубина, активности щелочной фосфатазы, АлАТ, АсАТ), изменения в моче (белок, эпителиальные клетки, цитомегалы). Течение болезни часто бывает длительным. Ежедневные повышения температуры тела до 39-40°С, часто сопровождаются ознобами, продолжаются 2-4 и более недель. Диагноз, как правило, вызывает большие затруднения. Последовательно такие больные обследуются на сепсис, токсоплазмоз, иерсиниоз, брюшной тиф и др. В периферической крови у них часто обнаруживаются лимфоцитоз и нередко выявляются атипичные мононуклеары, что формально может дать основание для диагностики инфекционного мононуклеоза. Однако, в отличие от последнего, у таких больных бывает отрицательная реакция Пауля-Буннеля-Давидсона и не обнаруживаются специфические антитела к вирусу Эпштейн-Барра класса IgM в ИФА. Определенное диагностическое значение может иметь учет данных эпидемиологического анамнеза. Цитомегаловирусный мононуклеозоподобный синдром часто возникает через 5-6 недель после переливания крови или ее компонентов (возбудитель в этих случаях персистирует в клетках белой крови донора).

При *генерализованной форме* приобретенной цитомегалии в процесс последовательно вовлекаются многие органы и системы. Заболевание характеризуется высокой продолжительной лихорадкой, общеинфекционным токсикозом, поражением легких (интерстициальная пневмония), желудочно-кишечного тракта (повторная рвота, понос), сердечно-сосудистой системы, явлениями паренхиматозного гепатита (слабая иктеричность, увеличение конъюгированного и неконъюгированного билирубина, повышение активности печеночноклеточных ферментов и др.) и энцефалита (судорожная готовность, тремор, нистагм, симптомы орального автоматизма и др.). Течение болезни длительное. Прижизненная диагностика затруднена. Исследование мочи и слюны на цитомегалы нечасто дает положительный результат. В таких случаях предполагают сепсис. В связи с чем больные получают интенсивную антибактериальную терапию без заметного эффекта. Для диагностики может иметь значение обнаружение у больного лимфоцитоза, а не нейтрофилеза, как это свойственно бактериальному сепсису. СОЭ часто бывает нормальной или умеренно ускоренной. Решающее значение для диагноза имеет выявление у больных в сыворотке крови специфических антител класса IgM к цитомегаловирусу (анти-ЦМВ IgM).

Диагностика. Поставить диагноз цитомегаловирусной инфекции на основании только клинических данных не представляется возможным. Лабораторная диагностика основана на цитологических, вирусологических и серологических исследованиях. У больных цитомегалией пораженные вирусом клетки (цитомегалы) легко десквамируются в просвет протоков пораженных железистых органов и могут легко быть обнаружены в осадках мочи, слюны, спинномозговой жидкости, мокроте, промывных водах желудка и других секретах и экскретах, что следует считать надежным и доступным методом прижизненной диагностики как врожденной, так и приобретенной цитомегалии. Для повышения надежности метода рекомендуется многократно повторять исследование. Для выделения цитомегаловируса используется первичная эмбриональная культура фибробластов человека или линия диплоидных клеток легких эмбриона человека, а также обнаружение вирусной ДНК цепной полимеразной реакцией. Однако эти методы доступны не многим лабораториям. Для серологического подтверждения диагноза используют РСК, РН, РПГА, реакцию агрегации тромбоцитов и др. Но в настоящее время все большее практи-

ческое значение приобретает метод ИФА, позволяющий раздельно определять специфические антитела класса IgM и IgG. Обнаружение в сыворотке крови антител к вирусу цитомегалии класса IgM (анти-ЦМВ IgM) является надежным и ранним признаком активно протекающей (острой или хронической) цитомегаловирусной инфекции. Определенное диагностическое значение может иметь и быстрое нарастание титра анти-ЦМВ класса IgG.

Прогноз. При врожденной цитомегалии прогноз часто неблагоприятный. Заболевание может закончиться летально, а при выживании возможны нарушения функции ЦНС в виде снижения интеллекта, глухоты, центральных параличей, микроцефалии, гипо- и гиперкинезии, олигофрении и др. (до 90%). Даже у детей с бессимптомно протекающей врожденной цитомегалией возможно снижение интеллекта: они могут отставать в школе, жаловаться на быструю утомляемость, бессонницу, головные боли и т.д.

Приобретенная цитомегаловирусная инфекция, протекающая по типу мононуклеоза, в большинстве случаев заканчивается выздоровлением, при генерализованной форме возможен летальный исход, особенно в тех случаях, когда в процесс последовательно вовлекаются легкие, печень, центральная нервная система.

Лечение. Применяют комплекс лекарственных средств в зависимости от поражаемого органа (пневмония, гепатит, желудочно-кишечный тракт и др.). При генерализованной цитомегалии показано применение кортикостероидных гормонов по 2-5 мг на кг массы тела ребенка в сутки из расчета на преднизолон в течение 10-15 дней, иммуноглобулина из расчета 0,2-0,5 мл на кг массы ежедневно или через день внутримышечно до улучшения; внутримышечное применение интерферона или реаферона по 1-3 млн в зависимости от возраста ежедневно в течение 10-15 дней и больше, введение витаминов С, К, Р, группы В. Антибиотики назначают при наслоении бактериальной инфекции и возникновении осложнений. В связи с иммунодепрессивным действием вируса рекомендуют иммуностимуляторы (декарис, нуклеинат натрия, тактивин и др.). Результаты лечения противовирусными препаратами (ацикловир, аденин арабинозид, виразол и др.) оказались мало эффективными. Обнадеживающий эффект получен при назначении ганцикловира. Препарат назначают по 7,5-15 мг на кг массы 2-3 раза в сутки внутривенно в течение 10-15 дней и дольше.

Профилактика. Важно соблюдать правила личной гигиены при уходе за новорожденными. Имеет смысл обследовать на цитомегалию (анти-ЦМВ IgM) всех беременных и больных женщин, состоящих на учете в женской консультации. Особенно важно проводить обследование женщин, перенесших во время беременности острое респираторное заболевание. Также следует обследовать новорожденных детей с желтухой или токсико-септическим заболеванием. Для предупреждения парентерального заражения целесообразно при гемотрансфузиях использовать кровь и ее компоненты только от серонегативных доноров или переливать отмытые эритроциты, а также кровь, освобожденную от лейкоцитов. При пересадке органов необходимо обследовать доноров на наличие антител к цитомегаловирусу и не допускать пересадку органов от серопозитивных лиц серонегативным реципиентам.

Для активной профилактики предложены живые и убитые вакцины. Однако они не получили практического применения.

НАТУРАЛЬНАЯ ОСПА (VARIOLA VERA)

Натуральная оспа — особо опасное острое инфекционное заболевание, характеризующееся тяжелой интоксикацией, двухволновой лихорадкой, везикуло-пустулезной сыпью на коже и слизистых оболочках.

На протяжении многих столетий эпидемии оспы неоднократно возникали в странах Европы и России, унося жизни десятков миллионов людей. В истории борьбы с натуральной оспой величайшим событием явилось открытие Э. Дженнером в 1796 г. способа предупреждения заболеваний путем прививок коровьей оспы. Благодаря массовому оспопрививанию натуральная оспа медленно отступала. На территории нашей страны оспа была полностью ликвидирована в 1936 г. В 1958 г. ВОЗ принимает глобальную программу ликвидации натуральной оспы во всем мире. Всеобщее оспопрививание в очагах инфекции и усовершенствованная система эпидемического надзора позволили уже в 1977 г. полностью ликвидировать все очаги инфекции. В 1979 г. ВОЗ зафиксировала полную ликвидацию натуральной оспы во всем мире.

Этиология. Известны два типа вируса — Variola major и minor, первый вызывает тяжелую натуральную оспу, второй — легкую (аластрим). Возбудитель относится к семейству поксвирусов (Poxviridae). Вирион имеет кирпичеобразную форму размером 300-450 χ 170-260 нм. Это самый

крупный вирус животных, содержит ДНК, хорошо размножается в куриных эмбрионах при заражении на хорион-аллантоисную оболочку, а также в первичных и перевиваемых клеточных культурах, вызывая цитопатический эффект. Род Orthopoxvirus включает вирус натуральной оспы, патогенный для человека и обезьян, а также вирусы осповакцины, оспы коров, экромелии (вирус оспы мышей), оспы кроликов. Кроме того, известна большая группа родов вирусов патогенных для птиц, овец, коз, кроликов, свиней. Между вирусом оспы человека и вирусами оспы животных имеются различия, однако описана возможность заражения человека оспой животных. У человека вирус оспы обезьян может вызвать генерализованное заболевание, напоминающее натуральную оспу. Допускается возможность передачи вируса такой оспы от человека к человеку, что таит в себе потенциальную опасность возникновения новой эпидемии оспы в мире. Кроме того, в настоящее время образцы вируса натуральной оспы в мире имеют семь лабораторий, работающих по изготовлению запасов вакцины на случай возможных вспышек оспы, что также может представлять определенную опасность появления очагов инфекции.

Вирус натуральной оспы устойчив к воздействию факторов внешней среды, так, например, в сухих оспенных корочках он может сохраняться в течение многих лет, однако вирус чувствителен к действию обычных дезинфицирующих растворов и нагреванию.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является больной человек в течение всего заболевания вплоть до полного отпадения корочек. Наибольшая заразительность отмечается в течение первых 10 дней лихорадочного периода. Особенно опасен больной в период массового вскрытия пустул. Передача инфекции осуществляется преимущественно воздушно-капельным и воздушно-пылевым путем, возможна передача контактно-бытовым, инокуляционным и трансплацентарным путем. Заражение может также произойти через одежду больного и предметы обихода.

Восприимчивость к натуральной оспе абсолютная. Для заражения достаточно даже кратковременного нахождения вблизи больного. После перенесенного заболевания остается прочный пожизненный иммунитет. Повторные случаи встречаются крайне редко.

Патогенез. При аэрогенном пути заражения местом первичной локализации вируса, где происходит его размножение и накопление, являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, затем он переносится в регионарные лимфатические узлы. В них происходит дальнейшее размножение вируса, и через 1-2 дня вирус поступает в кровь (первичная вирусемия) и фиксируется преимущественно клетками ретикулоэндотелиальнои системы практически всех органов, где происходит его дальнейшее размножение. Через 5-7 дней вирус в огромных концентрациях повторно поступает в кровь (вторичная вирусемия), обусловливая выраженную интоксикацию, что клинически соответствует продромальному периоду. После этого вирус накапливается в эпидермисе и вызывает поражение кожи. Размножение вируса в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочках приводит к тяжелым дистрофическим изменениям, что проявляется возникновением наиболее характерного клинического симптома натуральной оспы — высыпаний на коже, слизистых оболочках полости рта, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, половых органов и др. В патогенезе натуральной оспы большое значение имеет капилляротоксическое действие вируса, а также наслаивающаяся вторичная бактериальная инфекция.

Патоморфология. Наиболее характерные морфологические изменения обнаруживаются со стороны кожи и слизистых оболочек. В клетках сосочкового слоя возникают дистрофические изменения, они округляются, теряют связь между собой и превращаются в "баллоны" ("баллонирующая дистрофия"). Одновременно с этим в очагах наибольшего поражения накапливается экссудат и формируются мелкие внутриэпидермальные пузырьки, которые сливаются, образуя более крупную везикулу. При этом между слившимися пузырьками нередко сохраняются эпителиальные тяжи, что определяет их многокамерность (ретикулярная дистрофия). Пузырек быстро заполняется лейкоцитами, вследствие чего его содержимое мутнеет и он превращается в пустулу. Центральная часть пустулы подвергается некрозу, западает и образуется пупковидное вдавление с последующей эволюцией в корочку. В отдельных случаях экссудат содержит большое количество эритроцитов, возникает геморрагическая форма натуральной оспы. На слизистых оболочках пузырьки быстро вскрываются и образуются эрозии. Процесс на слизистых оболочках завершается эпителизацией без образования рубчика, в то время как на коже на месте пустулы образуется лучистый рубец, что свидетельствует о глубине поражения.

При тяжелых формах возможны некрозы и кровоизлияния в костном мозге, а также некротический орхит и тонзиллит. В паренхиматозных органах обнаруживаются явления белковой дистрофии.

Клиническая картина. Заболевание характеризуется цикличностью со сменой четырех периодов патологического процесса: начальный, или продромальный, высыпания, нагноения, подсыхания и отпадения корочек.

Инкубационный период в среднем — 10-14 дней, редко укорачивается до 7 дней, или удлиняется до 17 дней.

Начальный, или продромальный, период начинается остро и даже внезапно, с озноба и повышения температуры тела до 41°С. Появляются сильная слабость, головная боль, боли в крестце, пояснице, мышцах, животе, возможны затуманенность сознания, судороги и кома. Часто бывают рвота, тахикардия, кашель, насморк, бред, состояние прострации. Слизистые оболочки полости рта сухие, язык обложен, гиперемия зева, сильная жажда. Характерны головокружение, шум в ушах, бессонница. Иногда в этом периоде болезни появляется продромальная сыпь. Она может быть точечной, петехиальной, эритематозной, розеолезной, пятнисто-папулезной. Особенно характерно ее расположение в области шеи, в проекции больших грудных мышц, области бедренного треугольника и на ягодицах. Через 24 часа продромальная сыпь бледнеет и быстро исчезает. К этому времени часто нормализуется температура тела и состояние больного значительно улучшается. Создается видимость начала выздоровления. Продолжительность продромального периода — 3-4 дня.

Период высыпания начинается с появления типичных высыпаний. Первые элементы сыпи появляются на лице, за ушными раковинами волосистой части головы, в области висков. Затем в течение 1-2 суток сыпь распространяется на все туловище и конечности. Вначале элементы сыпи имеют папулезный характер, бледно-красный цвет, плотные на ощупь. Через 2-3 дня папулы превращаются в везикулы. Везикулы заполнены прозрачным содержимым, имеют пупковидное вдавление, расположены на инфильтрированном основании, окружены венчиком гиперемии, плотноваты на ошупь. При проколе они не опадают, так как бывают многокамерными. Сыпь наиболее обильная на лице, кистях и стопах, при этом она не щадит ладони и подошвы. Аналогичные высыпания появляются и на слизистых оболочках полости рта, дыхательных путей, глаз, желудочно-кишечного тракта, влагалища, уретры и др. Эволюция сыпи на слизистых оболочках такая же как и кожных высыпаний, с той лишь особенностью, что везикулы на слизистых оболочках быстро вскрываются и превращаются в эрозии и язвочки, заполненные гноем. Появляется болезненность при глотании, слюнотечение, светобоязнь и слезотечение.

Период нагноения. Через 2-3 дня содержимое кожных пузырьков мутнеет и вскоре они превращаются в пустулы (обычно на 6-8 день болезни). Появляется отек и инфильтрация кожи. Нагноение пузырьков сопровождается подъемом температуры тела до 39-40°С. При этом ухудшается общее состояние, появляется тахикардия, жажда, возможно помрачение сознания, глотание затруднено из-за болезненности, отмечаются рези при мочеиспускании и боли при дефекации. Возможны симптомы сердечно-сосудистой слабости, судороги, потеря сознания. Размеры печени и селезенки увеличены, диурез снижен.

Период подсыхания и отпадения корочек начинается с западения пустул вследствие рассасывания гнойного содержимого. При этом уменьшается воспалительная инфильтрация, снижается температура тела, улучшается общее состояние. Этот период начинается с 11-14 дня болезни и через 3-4 дня все элементы сыпи превращаются в корочки с последующим отпадением их в течение 2-3 недель. При поражении сосочкового слоя дермы на месте корочек образуются лучистые рубчики. Общая продолжительность болезни около 5-7 недель.

Изменения в периферической крови зависят от стадии патологического процесса. В начальном продромальном периоде отмечается умеренный лимфоцитарный лейкоцитоз. В периоде высыпаний возможна кратковременная лейкопения, которая с началом нагноения сменяется нейтрофильным лейкоцитозом. Появляются клетки раздражения.

Классификация. Различают типичную натуральную оспу (variola vera), геморрагическую оспу (variola vera haemorrhagica) и модифицированную оспу вариолоид (varioloid). В свою очередь, типичная оспа подразделяется на variola discreta, когда оспины расположены отдельно друг от друга и variola confluens — сливную оспу, когда высыпания сливаются между собой, образуя большие сплошные плоские пузыри. При этом пораженная кожа резко отечна, инфильтрирована. Резко выражены симптомы интоксикации. Тече-

ние тяжелое и часто заканчивается летальным исходом.

Геморрагическая оспа или "черная" оспа характеризуется коротким инкубационным периодом, бурным началом и резко выраженными симптомами интоксикации. Геморрагическая сыпь может появляться после типичных высыпаний (пустулезно-геморрагическая сыпь) или с первых дней болезни в продромальном периоде (молниеносная оспенная пурпура). Это наиболее тяжелая форма болезни. Больные погибают до появления типичной оспенной сыпи при явлениях профузного кровотечения в кожу, слизистые оболочки, во внутренние органы.

Вариолоид — модифицированная, ослабленная оспа у вакцинированных или у лиц, сохранивших частичный иммунитет. При вариолоиде инкубационный период более продолжительный. Продромальная сыпь чаще отсутствует. Период высыпаний начинается на 2-3 день болезни. Элементы сыпи часто задерживаются на стадии образования везикул, образования пустул не происходит, второго подъема температуры не бывает. Течение болезни абортивное. Везикулы быстро подсыхают и превращаются в поверхностные корочки, которые начинают отпадать уже на 7-10 день болезни и не оставляют рубчики.

К атипичным формам натуральной оспы можно отнести оспу без сыпи. При этой форме болезнь начинается с высокой температуры, которая держится 3-4 дня, затем нормализуется, и больной поправляется. Сыпь не появляется. Диагностируется такая форма только на основании положительных результатов вирусологических и серологических исследований.

Аластрим (variola minor). Начальный период протекает легко, с умеренной лихорадкой, без выраженной интоксикации. Элементы сыпи мелкие, нагноения их не происходит. После отпадения корочек рубцов не образуется. Течение доброкачественное. Летальные случаи практически не встречаются.

Осложнения. При тяжелых формах нередко возникает энцефалит, энцефаломиелит, менингит, пневмония, токсический миокардит, некротический миокардит, остеоартрит, рубцовые изменения роговицы, орхит. Особенно часты осложнения, связанные с наслоением вторичной бактериальной инфекции (флегмона, абсцесс, гнойный отит и др.).

Диагностика. Диагноз ставится на основании острого начала болезни, выраженной интоксикации, болей в пояснице и крестце, характерных многокамерных оспенных высыпаний на коже и слизистых, двухволновой температурной кривой. Решающее значение для диагностики имеют эпидемиологические данные (пребывание в очагах инфекции) и лабораторные методы исследования.

Для *лабораторной диагностики* используют вирусоскопические, вирусологические **и** серологические методы исследования в соответствии с инструкцией по лабораторной диагностике натуральной оспы, утвержденной МЗ СССР от 1972 г. Материалом для вирусологического и вирусоскопического исследования служат содержимое везикуло-пустул, корочки, соскоб папул, мазки из зева, кровь, кусочки внутренних органов у трупа; для серологического исследования — парные сыворотки, взятые в динамике заболевания.

Дифференциальный диагноз проводится с ветряной оспой, герпетической инфекцией, геморрагическими диатезами, скарлатиной, импетиго, корью, токсико-аллергическим состоянием, синдромом Стивенса-Джонсона.

Лечение. Больного с подозрением на натуральную оспу немедленно изолируют в специально приспособленную для особо опасных инфекций больницу. Специфического лечения нет. Решающее значение имеет уход за больным. Для предупреждения бактериальных осложнений осуществляется уход за слизистыми оболочками полости рта, кожей, глазами и обязательно назначают антибиотики широкого спектра действия. Лечение в основном патогенетическое и симптоматическое. Применяют специфический иммуноглобулин, из химиотерапевтических препаратов — метисазон (подавляет репродукцию вируса оспы).

Прогноз при тяжелых формах обычно неблагоприятный. Общая летальность составляла 25-40%. При эпидемиях аластрима и вариолоиде исход благоприятный. После перенесенного заболевания формируется стойкий, пожизненный иммунитет.

Профилактика. При подозрении на оспу больного немедленно госпитализируют и содержат в строгой изоляции до выяснения диагноза. Больной находится в стационаре до полного отпадения корочек. Лица, бывшие в контакте с больным, изолируются на 14 дней, подвергаются немедленной вакцинации и, кроме того, им назначается метисазон. За остальными лицами в данной местности, не имевшими прямого контакта с больным после вакцинации или ревакцинации, устанавливается медицинское наблюдение с ежедневной термометрией в течение 14 дней. Все вещи больного обязательно дезинфицируются, а

перевязочный материал сжигается. Для экстренной профилактики можно использовать специфический противооспенный иммуноглобулин, который вводится из расчета 0,5-1 мл/кг массы тела ребенка.

Вакцинопрофилактика. В связи с искоренением натуральной оспы во всем мире и в нашей стране с 1980 года вакцинация против оспы прекращена.

ОСПА ОБЕЗЬЯНЬЯ

Обезьянья оспа — острое инфекционное заболевание человека и животных вирусной природы, клинически сходная с натуральной оспой.

Этиология. Возбудитель оспы обезьян впервые был выделен в период ликвидации натуральной оспы на земном шаре (Magnus, 1959) от обезьян с пустулезной оспой. Он отличается от вируса натуральной оспы чувствительностью к повышенной температуре, патогенностью для мышей и кроликов, характером оспин на хорионаллантоисных оболочках куриного эмбриона, но является самостоятельным представителем вирусной подгруппы — осповакцины; входит в семейство поксовирусов, содержит ДНК.

Эпидемиология. Первоначально заболевание регистрировалось только среди обезьян, завезенных из Индии, Филиппин, Малайзии, в питомниках Западной Европы и США. У людей, ухаживающих за больными животными, случаев заболевания не отмечалось.

Первый случай обезьяньей оспы у человека отмечен в 1970 г. в Заире у ребенка 9 месяцев. В последующие годы установлено несколько десятков случаев заболевания у человека в районах Центральной Африки. Однако случаев заболевания обезьян с момента выявления обезьяньей оспы у человека не выявлено, что кажется весьма необычным и требует дальнейшего расследования, изучения и объяснения. Установлена передача обезьяньей оспы от человека к человеку, но передача на третьих лиц не отмечена.

До настоящего времени остается неясным вопрос о природном резервуаре инфекции, путях ее передачи, ареале циркуляции вируса и др. Больше оснований считать, что естественная циркуляция вируса в природе поддерживается обезьянами, но не исключена полностью роль и других животных. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным и воздушно-пылевым путем.

Восприимчивость к обезьяньей оспе точно не установлена, но она значительно меньше, чем при натуральной оспе. Особенно восприимчивы дети до 10 лет.

Патогенез. Местом первичной репродукции вируса являются слизистые оболочки носоглотки и верхних дыхательных путей. Накопление возбудителя происходит также в регионарных лимфатических узлах. Затем наступает прорыв вируса в кровь (первичная вирусемия) и внедрение возбудителя в клетки РЭС, где происходит его дальнейшее размножение с последующим прорывом в общий кровоток (вторичная вирусемия), что приводит к возникновению общетоксических проявлений: высыпаний на коже и слизистых оболочках. Обратное развитие патологического процесса начинается с момента появления в свободной циркуляции вируснейтрализующих антител, а также стимуляция интерферона и других защитных механизмов.

Клиническая картина. Инкубационный период — от 7 до 14 дней. Клинические проявления такие же, как и при натуральной оспе. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до высоких значений. Появляется головная боль, боли в пояснице, мышцах, головокружение, анорексия, возможны рвота, загруженность, галлюцинации, бред. На 2-3 день болезни появляется продромальная сыпь такого же характера, как и при натуральной оспе. Через сутки эта сыпь исчезает, температура тела снижается до нормальных и субфебрильных значений. На 3-4 день болезни наступает период высыпаний везикулезной сыпи. Характер высыпаний, излюбленная локализация, эволюция отдельных элементов (макула — папула — везикула — пустула — корочка — рубец) ничем не отличаются от таковых при натуральной оспе. Можно лишь отметить более быструю смену стадий болезни при обезьяньей оспе. Период высыпания протекает при нормальной температуре тела до нагноения везикул и превращения их в пустулы. С этого момента температура тела вновь повышается до 39-40°С и усиливаются симптомы интоксикации (тахикардия, одышка, оглушенность, бред). В конце второй недели болезни начинается период подсыхания пустул и превращение их в корочки. Общее состояние улучшается, температура тела нормализуется, наступает медленное выздоровление. На местах отпавших корочек нередко остаются рубчики или гипопигментированные пятна с последующей гиперпигментацией. Весь процесс отпадения корочек продолжается около 2-3 недель, а процесс полного выздоровления наступает на 4-6-й неделе от начала болезни.

Осложнения, диагностика, лечение — практически такие же, как и при натуральной оспе (см. "Натуральная оспа").

Профилактика. В случае завоза обезьяньей оспы на территорию страны проводится весь объем профилактических мероприятий, регламентированных при натуральной оспе. Больной немедленно изолируется, а все лица, контактировавшие с ним, подвергаются немедленной вакцинации противооспенной вакциной и изолируются сроком на 14 дней с момента разобщения. Целесообразно в регионе появления обезьяньей оспы приступить к плановой вакцинации противооспенной вакциной, однако этот вопрос решается отделом карантинных инфекций МЗ и МП России.

ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ)

Инфекционный мононуклеоз, железистая лихорадка, болезнь Филатова — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом Эпштейн-Барр из семейства Herpes viridae, характеризующееся лихорадочным состоянием, ангиной, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки, появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови и гетерофильных антител.

Заболевание впервые было описано в 1885 году Н.Ф. Филатовым под названием "идиопатическое воспаление шейных желез". Спустя четыре года немецкий врач Пфейффер (Pfeiffer) вновь описал это же заболевание под названием "железистая лихорадка". Термин "инфекционный мононуклеоз" принадлежит американским ученым Спранту (Sprunt T.) и Эвансу (Evans F.), которые в 1920 г. описали заболевание, сопровождающееся лихорадкой, ангиной, увеличением лимфатических узлов и лимфомоноцитозом в периферической крови. Спустя год авторы пришли к заключению, что инфекционный мононуклеоз и железистая лихорадка Филатова-Пфейффера — одно и то же заболевание.

В дальнейшем было предложено около 60 различных названий этого заболевания: моноцитарная ангина и др.

На роль возбудителя инфекционного мононуклеоза претендовали стрепто- и стафилококки, дифтерийные и туберкулезные бактерии, листереллы и риккетсии, токсоплазма и разные вирусы.

В настоящее время доказано, что возбудителем инфекционного мононуклеоза является вирус, впервые культивированный в 1964-65 годах канадскими учеными Эпштейном и Барр, в честь которых он и получил название Эпштейн-Барр вирус (ЭБВ). Первоначально вирус был выделен из клеток злокачественной лимфомы Беркитта (Burkitt). Вскоре стало очевидным, что этот вирус вызывает инфекционный мононуклеоз, лимфому Беркитта и назофарингеальную карциному.

Лимфома Беркитта — злокачественное заболевание лимфоидной ткани, локализующееся, главным образом, вне лимфатических узлов —- в верхней челюсти, почках, яичниках. Заболевание наблюдается преимущественно у детей в отдельных странах Африки и Азии.

Назофарингеальная карцинома — злокачественное опухолевое заболевание носоглотки, которое встречается в основном среди мужского населения в Китае.

На сегодняшний день существует безусловное мнение, что ЭБВ, как и другие вирусы семейства герпес (вирусы простого герпеса, цитомегаловирус), является одним из реальных кандидатов в опухолевые вирусы человека.

В клеточном геноме этих вирусов имеется информация, активация которой манифестируется как малигнизация. Эта информация обозначается термином "онкоген". Для большинства онкогенов идентифицированы их продукты — "онкобелки". Косвенным подтверждением онкогенное™ ЭБВ служит выявление р-последовательностей нуклеиновых кислот этого вируса в клетках опухолей, а также вирусспецифических антигенов и иммунного ответа на вирус у пациентов со злокачественными новообразованиями. При этом полагают, что ЭБВ может принимать участие либо как промотор экспрессии клеточных проонкогенов, либо как инициатор мутагенеза, либо как "коканцероген", действующий синергично с другими вирусами.

При лимфоме Беркитта и назофарингеальной карциноме ЭБВ служит, вероятно, коканцерогеном и участвует в патологическом процессе совместно с химическими канцерогенными иммуномодуляторами. В последние годы появилось большое количество сообщений об этиологической роли ЭБВ при многих злокачественных заболеваниях: "волосатой" лейкоплакии полости рта, ряде других лимфоидных новообразований полости рта, карциноме околоушной железы, раке тимуса, эпителиальном раке печени, карциноме шейки матки. Считается, что во всех случаях ЭБВ играет свою роль совместно с другими факторами, вызывающими иммуносупрессию. В этой связи, заслуживают внимание работы, касающиеся связи ЭБВ и ВИЧ. В ряде сообщений указывается, что "волосатая" лейкоплакия полости рта

является ЭБВ- и ВИЧ-ассоциированным заболеванием. ЭБВ выявляется в ротовой полости у ВИЧ-инфицированных больных. Описана лимфома Беркитта у детей со СПИДом. Механизм взаимодействия ЭБВ с ВИЧ не установлен, хотя известно, что оба вируса поражают одни и те же рецепторы лимфоидных клеток. Высказывается предположение о том, что ЭБВ может блокировать проникновение ВИЧ в клетку. С другой стороны, имеются сообщения о том, что продукты деятельности ЭБВ активируют экспрессию вируса СПИД.

Этиология. ЭБВ относится к семейству герпесвирусов, содержит ДНК, имеет сферическую форму с диаметром частиц 180 нм. Вирус чувствителен к действию эфира, хорошо размножается в культуре клеток опухоли Беркитта, крови больных инфекционным мононуклеозом, лейкемических клетках и в культуре клеток мозга здорового человека. Электронно-микроскопический и седиментационный анализ ДНК ЭБВ в нейтральных и щелочных растворах показал, что ДНК вируса представляет собой линейную двунитчатую молекулу. ЭБВ содержит следующие специфические антигены: вирусный капсидный антиген (VCA), ядерный антиген (EBNA), ранний антиген (EA) и мембранный антиген (MA). Время появления и биологическая значимость указанных антигенов неодинаковы. Антиген вирусного капсида является поздним. Мембранный антиген представляет собой комплекс продуктов ранних и поздних генов. Ядерный антиген является ранним, так как во время литической фазы инфекции он предшествует синтезу вирусных частиц.. Вирус-специфические антигены — чужеродные белки, индуцирующие специфический иммунный ответ у человека (антитела). Знание сроков появления разных антигенов и выявление антител к ним дают возможность сегодня диагностировать с достаточной достоверностью острую, латентную и хроническую ЭБВ-инфекцию. Обнаружение антител к ядерному и раннему поверхностному антигенам при отсутствии антител к поздним антигенам свидетельствует об острой инфекции. Выявление антител к капсидному антигену и позднему мембранному при отсутствии антител к ранним антигенам служат маркерами давнего инфицирования — латентной инфекции. Спектры антител, возникающих в ответ на антигены ЭБВ, существенно отличаются при разных заболеваниях, ассоциированных с этим вирусом. Так, у пациентов с инфекционным мононуклеозом появляются антитела, относящиеся к трем классам иммуноглобулинов и направленные к тем или иным вирусспецифическим белкам. У больных лимфомой Беркитта повышены титры IgG-антител к R-компоненту раннего антигенного комплекса. У больных назофарингеальной карциномой повышены титры антител класса IgA к VCA и D-компоненту раннего антигена. Определение IgA-антител к VCA и EA имеет для этих больных диагностическое и прогностическое значение. При увеличении размеров опухоли возрастают титры IgG и IgA-антител к VCA и D-компоненту, которые, как правило, снижаются в результате успешного лечения. Наблюдение за больными с раком носоглотки выявили повышение титров антител класса G и A к антигенам ЭБВ у больных с плоскоклеточным неороговевающим раком носоглотки и корреляцию их с массой опухоли или метастазов. Это позволяет рекомендовать определение титров указанных антител для оценки эффективности лечения и прогнозирования опухолевого процесса.

Было бы логично предположить, что вариабельность в проявлениях заболеваний, вызываемых ЭБВ находится в зависимости от антигенных различий штаммов вируса. Однако при проверке данная гипотеза подтверждения не получила. Оказалось, что не существует субтипов ЭБВ, специальных для определенной болезни или местности. При сравнении обнаружены минимальные различия среди штаммов ЭБВ, изолированных из некоторых географических ареалов и от разных больных.

Эпидемиология. Многочисленными исследователями установлено, что ЭБВ повсеместно распространен среди человеческой популяции, им поражено 80-100% населения земного шара. Первая встреча с вирусом зависит от социальных условий. В развивающихся странах и социально неблагополучных семьях большинство детей инфицируется к 3 годам, а все население — к совершеннолетию. В развитых странах в социально благополучных семьях встреча с ЭБВ может не произойти до юношеского возраста. В США примерно 50% лиц, поступающих в колледжи (в основном более обеспеченные), оказались не инфицированными ЭБВ.

Проводилось изучение инфицированное™ ЭБВ у 586 здоровых лиц в Москве в возрасте от 0 до 98 лет. Оказалось, что у детей в возрасте до 2 лет антитела к капсидному антигену ЭБВ были обнаружены в 62,5%, в остальных возрастных группах показатели инфицированное™ колебались от 82% до 100%. Наиболее низкие титры антител обнаружены у детей первого полугодия

жизни. Самые высокие титры антител (в 2-3 раза выше, чем во всех других возрастных группах) выявлены у лиц старше 55 лет.

Установлено, что инфицирование ЭБВ протекает по-разному в зависимости от возраста. Попадание ЭБВ в детский организм чаще всего не сопровождается какими-либо клиническими симптомами (бессимптомная инфекция) или протекает под маской ОРЗ (атипичная форма). Типичным клиническим проявлением острой ЭБВ-инфекции считается инфекционный мононуклеоз. У детей первых 3 лет жизни первичное попадание ЭБВ в организм проявляется нередко как ОРЗ с так называемым "мононуклеозоподобным синдромом"

В тех случаях, когда ЭБВ попадает впервые в организм детей более старшего возраста, подростков и юношей, в 45% случаев возникает типичная клиническая картина инфекционного мононуклеоза.

Источником инфекции являются больные бессимптомными и манифестными (стертыми и типичными) формами болезни, а также вирусовыделители. Установлено, что 70-90% лиц, перенесших инфекционный мононуклеоз, периодически выделяют ЭБВ в орофарингеальном секрете. Из носоглоточных смывов вирус выделяется от 2-х до 16 месяцев после перенесенного заболевания. Высказывается мнение, что лица, леченные иммунодепресантами, могут выделять вирус в течение неопределенно долгого времени, даже при отсутствии острой фазы болезни. *Основной путь передачи возбудителя — воздушно-капельный, нередко заражение происходит посредством инфицированной слюны, в связи с чем инфекционный мононуклеоз был назван "болезнью поцелуев".* Дети нередко заражаются через игрушки, загрязненные слюной больного ребенка или вирусоносителя. Возможны гемотрансфузионный (с донорской кровью) и половой пути передачи ЭБВ. Передача инфекции через воду или пищевые продукты маловероятна, однако полностью исключить этот путь пока не представляется возможным.

Описаны случаи *вертикальной передачи* ЭБВ от матери к плоду и высказано предположение, что ЭБВ, наряду с вирусами краснухи, цитомегаловирусом, токсоплазмами и др. агентами, является причиной врожденных аномалий.

Распространенности инфекции способствует скученность, пользование общей посудой, бельем, передача предметов изо рта в рот. Развитию инфекции содействуют факторы, вызывающие снижение общего и местного иммунитета.

Регистрация инфекционного мононуклеоза проводится в нашей стране только с 1990 года, и объективные сведения об эпидемиологии этого заболевания пока скудны.

Согласно исследованиям, проведенным в г. Саратове, среднегодовая заболеваемость составляет 4,7 на 100 тысяч населения.

Инфекционному мононуклеозу свойственны следующие эпидемиологические особенности:

- цикличность заболеваемости с длительностью эпидемических волн 6-7 лет;
- сезонность с выраженным весенним пиком и незначительным подъемом в октябре месяце;
- развитие эпидемического процесса в основном за счет стертых и бессимптомных форм болезни;
- преимущественная поражаемость лиц мужского пола;
- наибольшая заболеваемость среди детей дошкольного возраста, организованных в детские коллективы.

Инфекционный мононуклеоз чаще встречается в виде спорадических случаев, однако, возможны эпидемические вспышки заболевания. *Контагиозный индекс* не установлен, но считается, что он невысок. Эпидемиологический процесс в очагах инфекционного мононуклеоза осуществляется в основном за счет атипичных (стертых, бессимптомных) форм, которые при специальном обследовании выявляются у контактных в 40-45% случаев. Инкубационный период принято считать равным 15 дням, но есть данные, что он более продолжителен, может затягиваться до 2 мес. Имеются рекомендации проводить наблюдение за контактными в очагах инфекционного мононуклеоза (в семьях, детских учреждениях, учебных коллективах) в течение 40-45 дней.

Патогенез. До настоящего времени отсутствует единая концепция патогенеза инфекционного мононуклеоза. Доказано, что в основе патогенетических изменений при данном заболевании лежит лимфопролиферативный процесс, следствием которого является увеличение иммунокомпетентных органов и уровня субпопуляций лимфоцитов. Инфекция ЭБВ не только всеобщая, но и неизбежно хроническая. ЭБВ содержит двухспиральную ДНК, интегрирует ее в геном человеческих В-лимфоцитов. При остром инфекционном мононуклеозе от 0,001 до 0,01% всех циркулирующих В-лимфоцитов инфицированы вирусом. В следующие 12-16 недель количество таких В-лимфоцитов снижается до 0,00001%, но они не исчезают совсем, а персистируют неопределенно дол-

го. Лицо, получившее ЭБВ, периодически выделяет его с орофарингеальными секретами.

Помимо В-лимфоцитов, ЭБВ способен размножаться в эпителии ротоглотки, протоков слюнных желез и, по последним сведениям, в эпителии шейки матки.

ЭБВ обладает свойством не убивать инфицированные лимфоциты, а делать их способными к неопределенно долгой культивации.

Пусковым механизмом этих изменений большинство авторов считает адсорбцию ЭБВ на В-лимфоцитах с участием Сз-фракции комплемента. Однако исследования последних лет показали,что геном ядра ЭБВ содержит большой ассортимент митогенов, гомологичных геному нормальных клеточных структур человека, что не исключает роль аутоиммунного процесса в механизме патогенетических изменений при инфекционном мононуклеозе. Исходя из клинико-иммунологических сопоставлений патогенез инфекционного мононуклеоза можно представить следующим образом: входными воротами являются лимфоидные образования ротоглотки. Здесь происходит первичная репродукция и накопление вирусного материала и откуда вирус гематогенным (возможно и лимфогенным) путем попадает в другие органы и в первую очередь периферические лимфатические узлы, печень и селезенку. Патологический процесс во всех перечисленных органах начинается почти одновременно. В ротоглотке возникают воспалительные изменения, сопровождающиеся гиперемией и отеком слизистой оболочки, гиперплазией всех лимфоидных образований, приводящие к резкому увеличению небных и носоглоточных миндалин, а также всех лимфоидных скоплений на задней стенке глотки ("гранулезный" фарингит). Аналогичные изменения происходят во всех органах, содержащих лимфоидно-ретикулярную ткань, но особенно характерно системное поражение лимфатических узлов, а также печени и селезенки.

Понять интимный механизм происходящих событий позволяют новые данные, дающие основания рассматривать инфекционный мононуклеоз как заболевание иммунной системы. Показано, что вирус содержится и репродуцируется В-лимфоцитами. Под влиянием вируса В-лимфоциты пролиферируют и превращаются в крупные атипичные лимфоциты (мононуклеары). Теоретически этот процесс мог бы закончиться неудержимой трансформацией В-лимфоцитов и в властные клетки, однако в действительности этого не происходит. Дело в том, что в ответ на фиксацию вируса на поверхности В-лимфоцита активируются Т-клетки супрессоры, а также естественные киллеры и включаются механизмы антителозависимого К-клеточного цитолиза. Эти механизмы, с одной стороны, тормозят пролиферацию и дифференциацию В-лимфоцитов, а с другой — вызывают лизис инфицированных В-лимфоцитов, способствуя выходу вируса в свободную циркуляцию с последующей его элиминацией гуморальными специфическими антителами. Описанные защитные механизмы препятствуют малигнизации патологического процесса при инфекционном мононуклеозе, что дает основание рассматривать это заболевание как доброкачественный лимфоретикулез. Вследствие поликлональной активации В-лимфоцитов в остром периоде инфекционного мононуклеоза под действием вируса Эпштейна-Барра происходит повышение образования гетерофильных антител против различных антигенов, нарушается антителообразование, не происходит переключение синтеза IgM на IgG, что влечет за собой повышение в периферической крови IgM.

В период реконвалесценции инфекционного мононуклеоза, образовавшиеся иммунные комплексы не удаляются из организма, чему способствует их состав (крупномолекулярный белок М) и низкий уровень нейтрофилов в периферической крови. Большая часть иммунных комплексов циркулирует в кровяном русле, что поддерживает персистенцию возбудителя, способствует сенсибилизации и возникновению аутоантител к различным тканям и органам.

Для клинической иммунологии инфекционного мононуклеоза типична аутосенсибилизация лимфоцитов к экстрактам ткани вилочковой железы, селезенки и препаратам нативной и денатурированной ДНК, а также появление преципитирующих антител к аутолизатам эритроцитов. Продолжающееся выделение антигена вируса из пораженных лимфоцитов под действием иммунных комплексов поддерживает в периферической крови высокий уровень О, L, Т-супрессорных лимфоцитов, препятствующих персистенции клонов инфицированных вирусом клеток.

В патогенезе обширных наложений на миндалинах, часто возникающих при инфекционном мононуклеозе, кроме действия вируса определенное значение имеет бактериальная или грибковая инфекция. По нашим данным, такую ангину часто можно рассматривать как результат действия вирусно-бактериальных ассоциаций.

При тяжелых формах патологический процесс может развиваться не только в лимфоретикуляр-

ных тканях, но возможно и поражение ЦНС, мышцы сердца, поджелудочной железы и др. Чаще эти изменения возникают в связи с лимфоидной инфильтрацией в эти органы, но не исключается и непосредственное вирусное поражение.

Иммунитет. После перенесенного заболевания остается стойкий иммунитет. Повторные случаи заболевания крайне редки. В системе иммунной защиты имеют значение как гуморальные антитела, так и клеточные факторы. Показано, что гуморальные антитела защищают В-лимфоциты **от** реинфекции или повторного заражения вирусом Эпштейна-Барра, а Т-клетки, благодаря памяти пожизненно сохраняют способность элиминировать В-лимфоциты в случае их нового заражения вирусом.

Патоморфология. Поскольку летальные исходы при инфекционном мононуклеозе крайне редки, основные сведения о патоморфологических изменениях получены при исследовании биопсийных препаратов. Гистологически отмечается универсальная гиперплазия ретикулярной ткани всех органов и систем, а также диффузная или очаговая инфильтрация мононуклеарного характера (Тер-Гришрова Е. Н., 1960). Процесс в лимфатических узлах на ранних стадиях болезни ограничивается пролиферацией ретикулярных **и** лимфоидных клеток с образованием крупных мононуклеарных форм. На высоте клинических проявлений клеточная инфильтрация достигает максимальной выраженности, структура органа стирается. В тяжелых случаях в лимфатических узлах отмечаются очаговые или распространенные некрозы и явления клеточной дистрофии. Аналогичные изменения обнаруживаются также в небных миндалинах, носоглоточной миндалине, а также в других скоплениях лимфоидного глоточного кольца. В селезенке отмечается гиперплазия фолликулов за счет обильной инфильтрации широкоплазменными клетками и явления отека в парен-

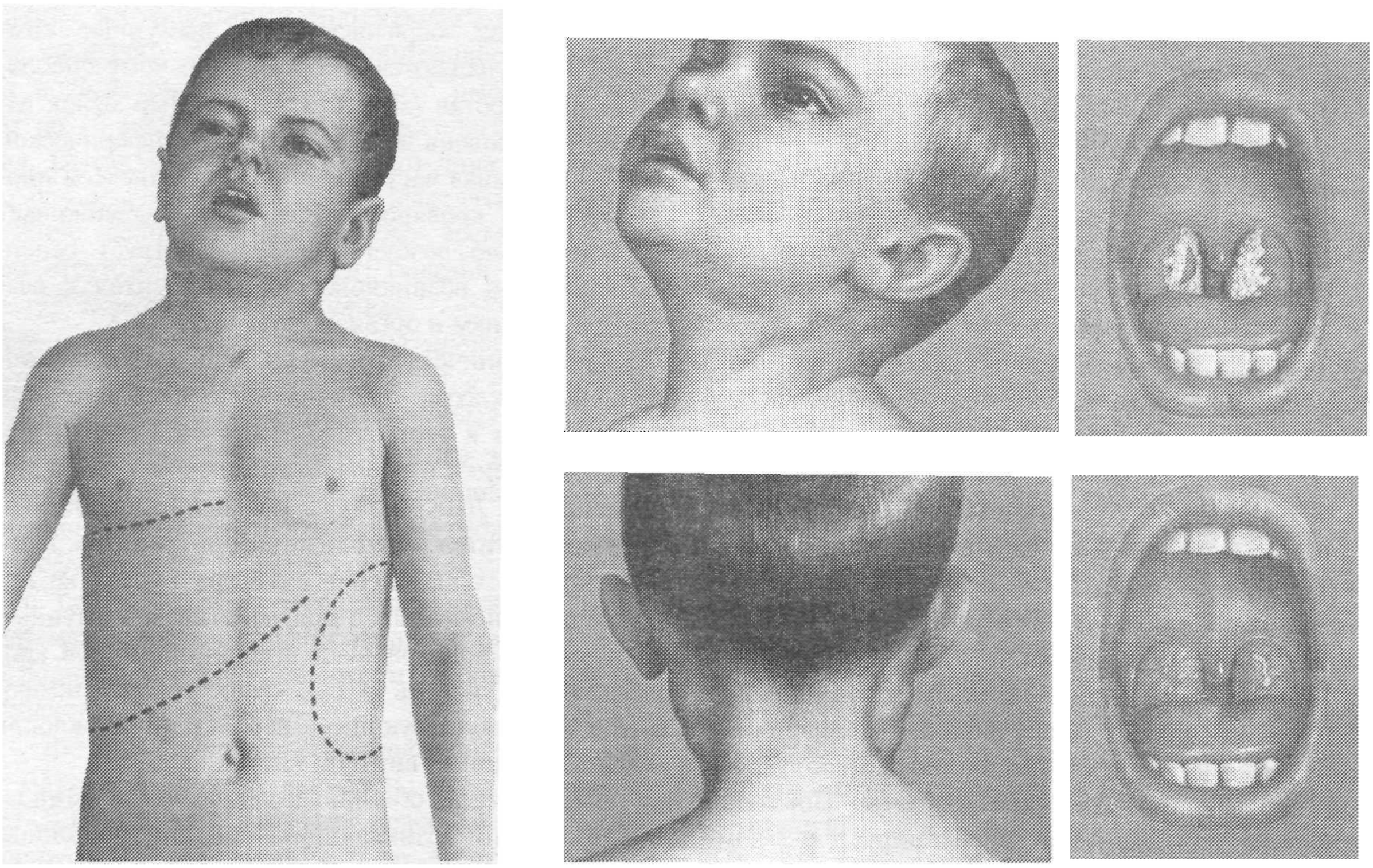


Рис. 58. **Инфекционный мононуклеоз. Характерные клинические симптомы: увеличение печени, селезенки, шейных лимфатических узлов, поражение ротоглотки.**

химе печени по ходу портальных трактов, реже внутри долек имеется обильная лимфоидно-клеточная инфильтрация, гиперплазия ретикуло-эндотелиальной стромы, **но** без нарушения долькового строения печени. В случаях, протекающих с желтухой, характерно образование желчных тромбов, отложение желчного пигмента в гепатоцитах центральных зон долек, явления отека, иногда дистрофия гепатоцитов и рассеянный некроз групп гепатоцитов.

В тяжелых случаях лимфоидно-клеточные инфильтраты выявляются в легких, мышце сердца, почках, ЦНС **и** др., т. е, в основе патологического процесса при инфекционном мононуклеозе лежит повсеместная пролиферация лимфоидной ткани, что в клинике наблюдается как полиморфизм симптоматики.

Клинические проявления. Инфекционный мононуклеоз характеризуется большим многообразием и вариабельностью клинических проявлений, а также различной степенью выраженности каждого симптома в динамике болезни.

Основной симптомокомплекс заболевания включает следующие ведущие и наиболее часто встречающиеся симптомы: лихорадка (93,9%), увеличение размеров всех периферических лимфоузлов, особенно шейной группы (97,8%), поражение ротоглотки (99,5%) и носоглотки (87,9%), увеличение размеров печени (98,1%) и селезенки (93,5%) (рис. 58), количественные и качественные изменения мононуклеаров в периферической крови (100%). Помимо основного симптомокомплекса при этом заболевании могут отмечаться и другие клинические проявления: экзантема и энантема, одутловатость лица, пастозность век, насморк, диарея и др.

Заболевание в большинстве случаев начинается остро, с подъема температуры тела до высоких значений, однако весь клинический симптомокомплекс, свойственный инфекционному мононуклеозу, развертывается обычно к концу первой недели. Наиболее ранними симптомами являются повышение температуры тела, припухание шейных лимфатических узлов, наложение на миндалинах, затруднение носового дыхания. К концу первой недели от начала заболевания у большинства больных уже пальпируются увеличенная печень и селезенка, в крови появляются атипичные мононуклеары.

В отдельных случаях заболевание начинается постепенно. При этом в течение нескольких дней (2-5) отмечаются субфебрилитет, общее недомогание, возможны небольшие катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. У 1/3 больных начальная температура тела бывает субфебрильной или даже нормальной и только к концу первой недели она становится высокой. В разгаре заболевания температура тела обычно повышается до 39-40°С, и только у отдельных больных инфекционный мононуклеоз может протекать при нормальной температуре. Какой-либо типичной температурной кривой для инфекционного мононуклеоза не существует. Иногда температура тела снижается критически, но чаще наблюдается литическое ее снижение. Нормализация температуры тела обычно совпадает с улучшением общего состояния и исчезновением других симптомов болезни.

Изменение лимфатических узлов. Наиболее характерным является увеличение шейных и особенно заднешейных лимфатических узлов, которые располагаются как бы цепочкой сзади грудиноключично-сосцевидной мышцы (рис. 59). Они становятся видными на глаз, при ощупывании плотноватые, эластичные, не спаяны между собой и окружающей клетчаткой, малоболезненны. Кожа над ними не изменена. Нередко увеличение лимфатических узлов бывает первым симптомом болезни.

Размеры лимфатических узлов варьируют от мелкой горошины до грецкого ореха или куриного яйца. Иногда вокруг увеличенных лимфатических



Рис. 59. **Инфекционный мононуклеоз. Увеличенные заднешейные лимфатические узлы. Дыхание полуоткрытым ртом.**

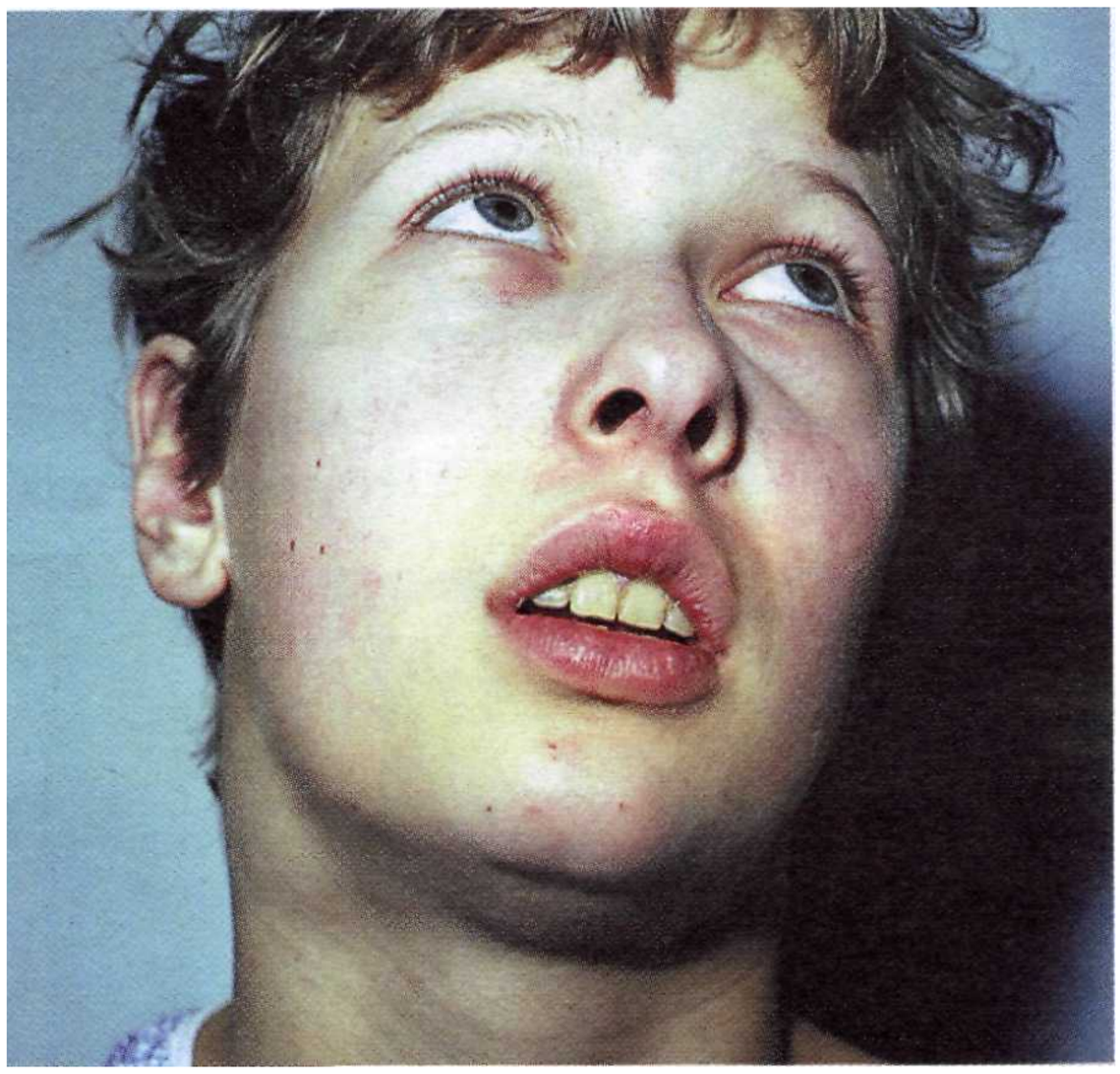


Рис. 60. **Инфекционный мононуклеоз. Увеличенные переднешейные лимфатиче ские узлы. Отечность шейной клетчатки..**

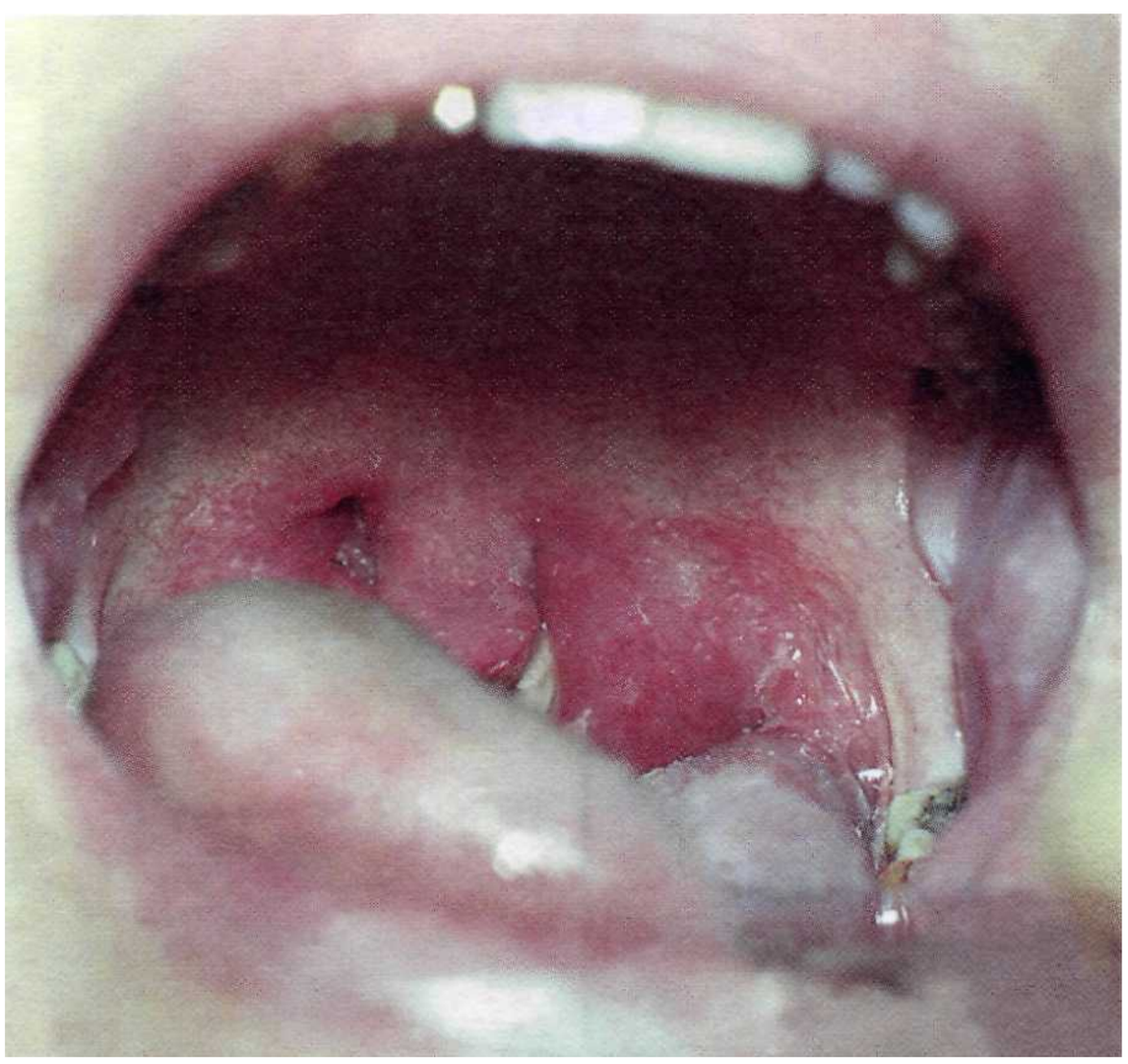


Рис. 61. Инфекционный мононуклеоз. Отечность миндалин и маленького язычка.

узлов на шее появляется отечность клетчатки (рис. 60). Нагноения лимфатических узлов при инфекционном мононуклеозе не бывает.

Увеличение размеров заднешейных и тонзиллярных лимфатических узлов не идет параллельно степени поражения ротоглотки: значительное

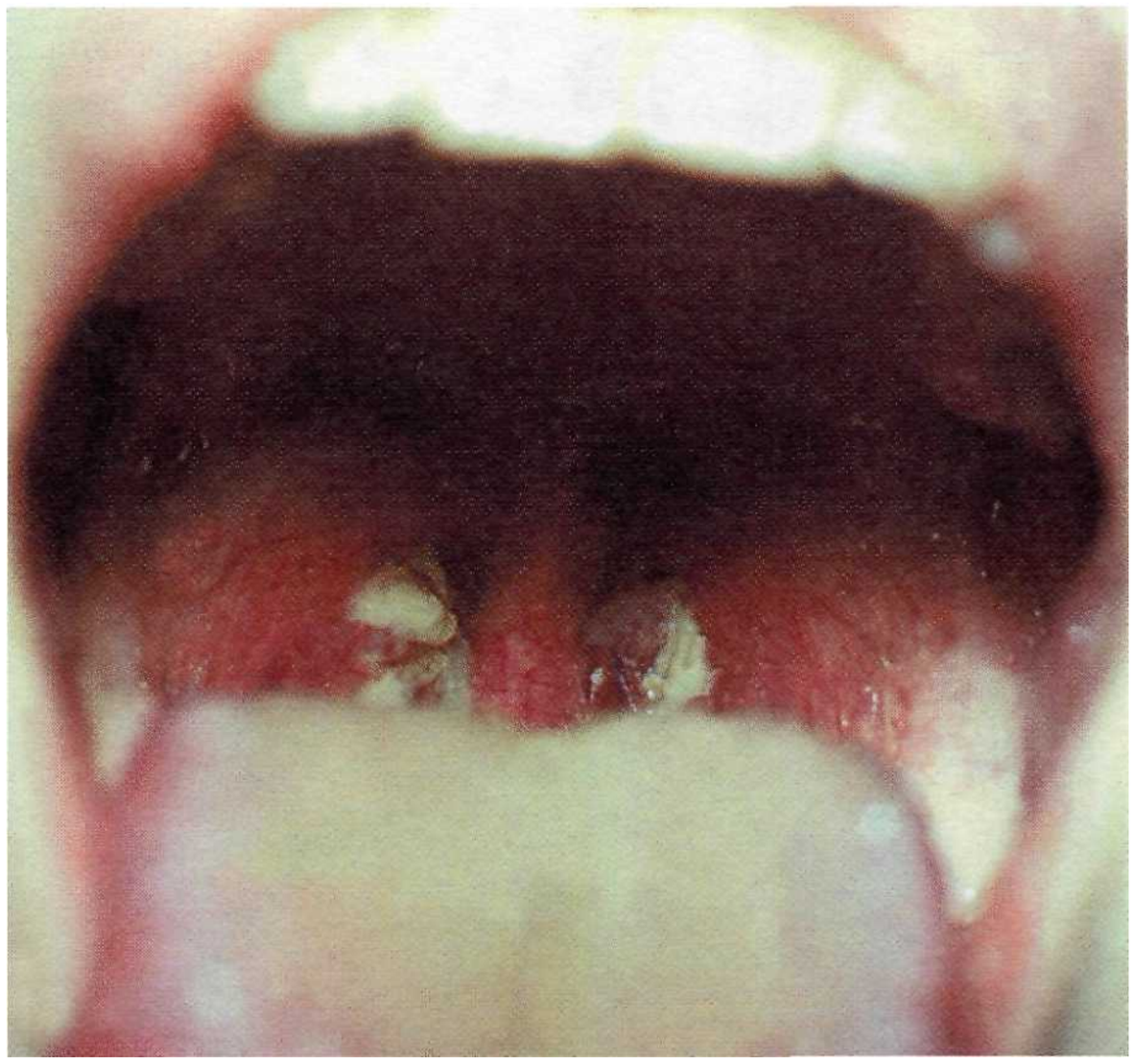


Рис. 62. **Инфекционный мононуклеоз. Сплошные наложения на миндалинах.**

увеличение размеров заднешейных **и** тонзиллярных лимфатических узлов можно наблюдать при слабо выраженной ангине, в других случаях при массивных наложениях на миндалинах бывает весьма умеренное увеличение шейных лимфатических узлов.

Полиадения — важнейший симптом инфекционного мононуклеоза, это результат гиперплазии лимфоидной ткани в ответ на генерализацию вируса. Иногда при инфекционном мононуклеозе отмечается увеличение бронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов.

Поражение ротоглотки. При инфекционном мононуклеозе всегда отмечается увеличение и отечность небных миндалин, язычка. Иногда миндалины бывают настолько увеличены, что соприкасаются между собой (рис. 61). В связи с поражением носоглоточной миндалины отмечаются выраженная заложенность носа, затруднение носового дыхания, сдавленность голоса и храпящее дыхание полуоткрытым ртом. Несмотря на выраженную заложенность носа, выделений из носа в остром периоде болезни обычно не бывает, иногда они появляются после того, как восстанавливается носовое дыхание. Объясняется это тем, что при инфекционном мононуклеозе поражается слизистая оболочка нижней носовой раковины и входа в носоглотку (задний ринит). Задняя стенка глотки также отечна, гиперемирована, зерниста, с гиперплазией лимфоидной ткани (гранулезный

фарингит), покрыта густой слизью. Гиперемия ротоглотки (миндалин, язычка и дужек) обычно умеренно выражена, боль в горле незначительная.

Очень часто (до 85%) у детей при инфекционном мононуклеозе на небных и носоглоточной миндалинах появляются различной величины и характера наложения в виде островков и полосок; они сплошь покрывают небные миндалины (рис. 62). Наложения чаще бывают беловато-желтоватого или грязно-серого цвета, рыхлые, бугристые, шероховатые, легко снимаются, ткань миндалины после снятия налета обычно не кровоточит. Иногда при попытке снять их пинцетом они крошатся и как бы рвутся.

Наложения иногда могут иметь частично фибринозный характер, тогда они плотные, не полностью растираются между предметными стеклами. Возможна и фолликулярная ангина, а очень редко — некротическая.

При задней риноскопии удается выявить поражение и носоглоточной миндалины. Иногда она бывает сплошь покрыта массивными рыхлыми наложениями, закрывающими хоаны. У некоторых больных наложения с ротоглоточной миндалины свободно свисают в виде пленки и видны между язычком и задней стенкой глотки.

Наложения на миндалинах могут появиться в первые дни болезни, иногда спустя 3-4 дня. При появлении наложений на миндалинах обычно еще более повышается температура тела и значительно ухудшается общее состояние.

Гепато- и спленомегалия. Увеличение размеров печени и селезенки при инфекционном мононуклеозе наблюдается почти постоянно (в 97-98% случаев). Размеры печени начинают увеличиваться с первых дней болезни и достигают максимума к 4-10 дню от начала заболевания. Край печени становится плотным, острым, иногда закругленным. При пальпации может отмечаться легкая болезненность. Иногда появляется небольшая желтушность кожи и склер. Желтуха обычно возникает в разгар инфекционного мононуклеоза и исчезает параллельно с исчезновением других проявлений болезни. Частота появления желтухи не зависит от интенсивности увеличения размеров печени.

Функциональные нарушения печени при инфекционном мононуклеозе выражены незначительно; тяжелые гепатиты не наблюдаются.

Размеры печени уменьшаются медленнее, чем другие проявления болезни. У большинства больных они нормализуются только в конце первого — начале второго месяца с момента заболевания, в ряде случаев размеры печени остаются увеличенными в течение трех месяцев от начала заболевания.

Увеличение селезенки является одним из ранних симптомов инфекционного мононуклеоза. У всех больных, поступивших под наблюдение в первые 3 дня от начала заболевания, удается пальпировать увеличенную селезенку. Максимальные размеры селезенки отмечаются на 4-10 день. Сокращаются и полностью нормализуются размеры селезенки в более ранние сроки, чем размеры печени. У половины больных к концу 3-й недели от начала заболевания селезенка уже не пальпируется.

Изменения крови. Для инфекционного мононуклеоза характерен умеренный лейкоцитоз (до 15-30′10^9 /л), иногда — более значительный. В ряде случаев заболевание может протекать с нормальным и даже пониженным количеством лейкоцитов. Характерны увеличение количества одноядерных элементов крови и умеренно повышенная СОЭ (до 20-30 мм/час). В начале болезни у большинства больных отмечается значительное снижение содержания сегментоядерных нейтрофилов и увеличение количества палочкоядерных.

Самым характерным признаком инфекционного мононуклеоза со стороны крови является наличие атипичных мононуклеаров (рис. 63).

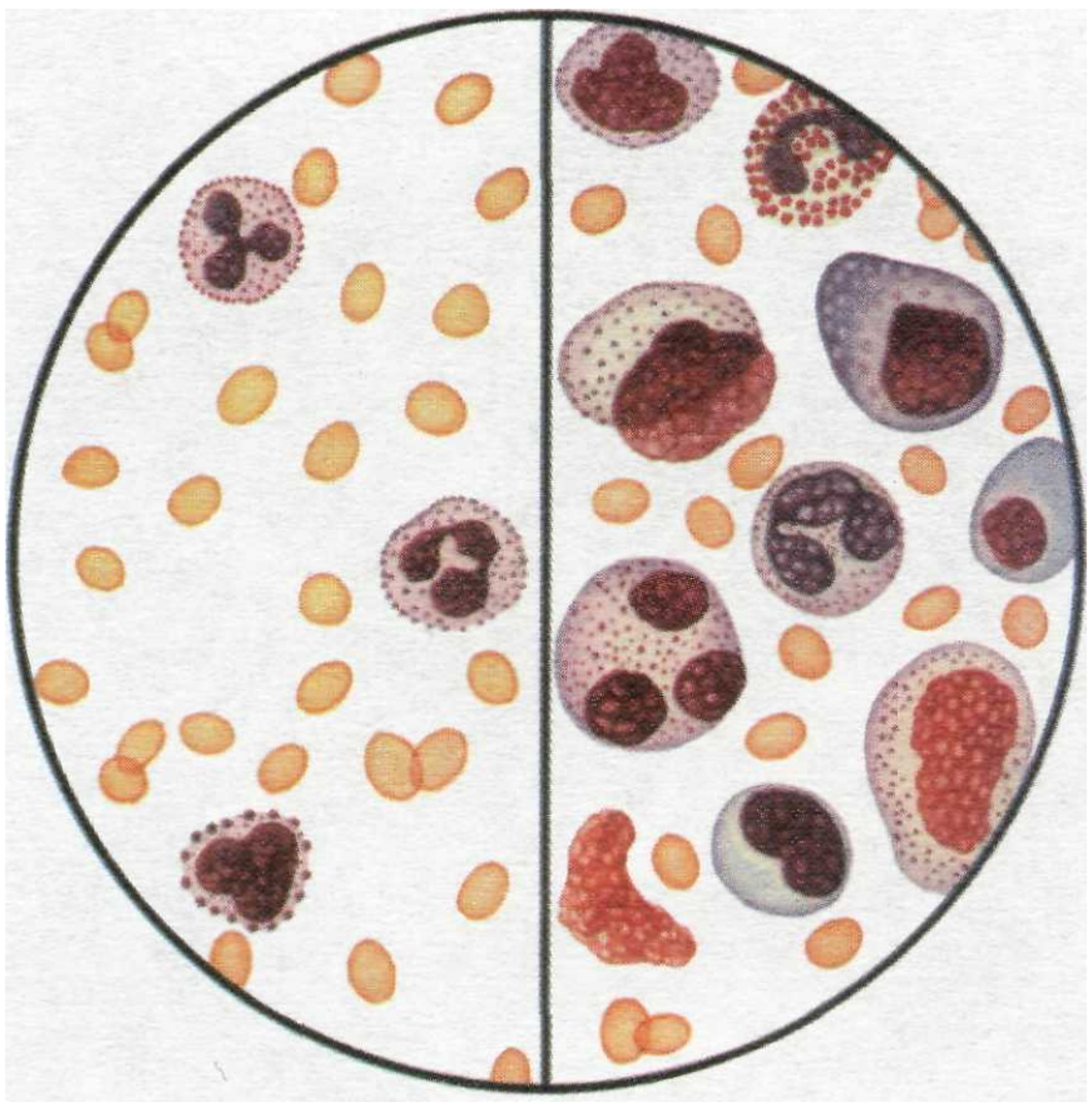


Рис. 63. Инфекционный мононуклеоз. Гематологическая диагностика. Мазок периферической крови у здорового ребенка (а) и при инфекционном мононуклеозе (б).

Атипичные мононуклеары морфологически представляют собой элементы округлой или овальной формы. Размеры их варьируют от среднего лимфоцита до большого моноцита. Ядра клеток губчатой структуры с остатками нуклеол. Протоплазма широкая, со светлым поясом вокруг ядра и значительной базофилией к периферии, в цитоплазме встречаются вакуоли. В связи с особенностями структуры атипичные мононуклеары получили название "широкоплазменные лимфоциты" и "монолимфоциты".

При исследовании обычных мазков периферической крови больных инфекционным мононуклеозом атипичные мононуклеары выявляются в 95,5%. Применяя метод концентрации лейкоцитов, удается обнаружить атипичные мононуклеары у всех больных. Атипичные мононуклеары в большинстве случаев обнаруживаются в первые дни болезни, особенно в разгар ее, и только у некоторых больных они появляются в более поздние сроки — через 1-1V_2 недели. У большинства детей атипичные мононуклеары можно обнаружить в течение 2-3 недель от начала болезни, иногда они исчезают к концу первой — началу второй недели. В 40% случаев они обнаруживаются в крови в течение месяца и дольше.

Количество атипичных мононуклеаров в крови больных инфекционным мононуклеозом колеблется в широких пределах — от 5-10 до 50% и выше. В единичных случаях в разгаре инфекционного мононуклеоза почти все мононуклеары оказываются атипичными. Выявляется отчетливая связь количества атипичных мононуклеаров с тяжестью болезни.

Изменения со стороны других органов и систем. При инфекционном мононуклеозе нередко появляется одутловатость лица и отечность век, что, вероятно, связано с лимфостазом, возникающим при поражении носоглотки и лимфатических узлов.

В разгар заболевания нередко наблюдаются различные высыпания на коже. Сыпь может быть точечной (скарлатиноподобной), пятнисто-папулезной (кореподобной), уртикарной, геморрагической. На слизистой оболочке полости рта появляются энантема и петехии.

Тахикардия, небольшое приглушение тонов, иногда систолический шум обычно исчезают по мере выздоровления ребенка. Каких-либо серьезных изменений на ЭКГ не выявляется. Временные, преходящие нарушения сердечно-сосудистой деятельности можно трактовать как "инфекционное сердце".

Изменения в легких (пневмония) возникают только как осложнения, связанные с наслоением ОРВИ и активацией микробной флоры.

Классификация. Инфекционный мононуклеоз делят по типу, тяжести и течению. К типичным относят случаи заболевания, сопровождающиеся основными симптомами (увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки, ангина, атипичные мононуклеары). К атипичным относят стертые, бессимптомные и висцеральные формы болезни. Типичные формы по тяжести делятся на легкие, среднетяжелые и тяжелые. Показателями тяжести являются выраженность общей интоксикации, степень увеличения лимфатических узлов, характер поражения рото- и носоглотки, степень увеличения печени и селезенки, количество атипичных мононуклеаров в периферической крови. Атипичные формы всегда расцениваются как легкие, а висцеральные — всегда как тяжелые. Течение инфекционного мононуклеоза может быть гладким, неосложненным, осложненным и затяжным.

Стертая форма — это легчайшее заболевание, протекающее либо со слабо выраженными основными симптомами, либо под маской острого респираторного заболевания. Диагностируется лишь в эпидемических очагах при тщательном обследовании.

Бессимптомная (субклиническая) форма характеризуется отсутствием клинических проявлений болезни. Диагностика этой формы базируется только на результатах гематологических, серологических исследований и эпидемиологических данных.

Висцеральная форма встречается редко и потому тоже отнесена к атипичным. Это очень тяжелая форма болезни и нередко заканчивается летально. При ней часто имеет место поражение сердечно-сосудистой и центральной нервной системы, почек, печени, надпочечников и других жизненно важных органов.

Легкая форма характеризуется слабой выраженностью или отсутствием общей интоксикации. Температура тела не превышает 38°С, лимфатические узлы увеличены незначительно.

Поражение носоглотки проявляется слегка затрудненным дыханием через нос. В ротоглотке — слабая гиперемия, нерезкое увеличение небных миндалин, наложения отсутствуют, либо носят островчатый характер. Печень и селезенка увеличены незначительно, выступают из-под реберного края не более, чем на 2-3 см. Количество атипичных мононуклеаров, как правило, не превышает

20%. Среди редких симптомов могут быть экзантема, кашель, диспепсические расстройства.

Среднетяжелая форма проявляется выраженными симптомами общей интоксикации в виде вялости, беспокойства, снижения аппетита, нарушения сна. Температура тела — 38,5-39°С и выше. Значительно увеличены лимфатические узлы, особенно задне- и переднешейные, они нередко образуют видные на глаз конгломераты. Дыхание через нос резко затруднено, "храпящее" во сне. Сильно гиперемирована слизистая оболочка ротоглотки, миндалины увеличены до размеров П-Ш степени, на них обширные наложения. Печень и селезенка значительно увеличены, выступают из подреберья более чем на 3 см. Количество атипичных мононуклеаров составляет 30-50%. Чаще, чем при легкой форме, встречается сыпь, возможны боли в животе, рвота.

Тяжелая форма сопровождается резко выраженными симптомами общей интоксикации, иногда возникает повторная рвота. Отмечаются изменения сердечно-сосудистой системы: тахикардия, повышение артериального давления, приглушение тонов сердца, нарушение процессов реполяризации на ЭКГ, снижение амплитуды I тона на ФКГ. У трети больных имеет место геморрагический синдром: петехии на слизистой оболочке полости рта и ротоглотки, петехиальная сыпь на коже, носовые кровотечения. Температура тела высокая, в большинстве случаев до 40°С и выше. Лимфатические узлы резко увеличены, конгломераты шейных лимфоузлов изменяют конфигурацию шеи. Вокруг увеличенных лимфоузлов отмечается пастозность шейной клетчатки. Дыхание через нос полностью выключается, "храпящее", рот полуоткрыт, лицо одутловатое, веки пастозны. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована; небные миндалины соприкасаются по средней линии, на них — сплошные наложения (ложнопленчатая ангина). Из носоглотки могут опускаться в ротоглотку пленчатые наложения. Печень и селезенка резко увеличены, выступают из-под реберного края на 4-5 см и более, иногда чувствительны при пальпации. Часто имеют место жалобы на боли в животе. В ряде случаев наблюдается желтуха. Количество атипичных мононуклеаров может составлять 50% и более.

Течение. Инфекционный мононуклеоз в большинстве случаев протекает гладко, без осложнений. Заболевание заканчивается через 2-4 недели. В некоторых случаях по истечении этого срока сохраняются остаточные проявления болезни. Истинных рецидивов заболевания, как правило, не отмечается. Однако присоединение в течение болезни, или в периоде ранней реконвалесценции ОРВИ, может приводить к так называемым "ложным" рецидивам и возникновению осложнений. Осложнения вызваны вторичной микробной флорой. Наблюдаются редко (9%), преимущественно у детей раннего возраста, к ним относятся: синусит, отит, стоматит, бронхит, пневмония.

Длительность заболевания, частота осложнений и обратная динамика симптомов находятся в определенной зависимости от тяжести болезни. При легкой форме все основные симптомы, как правило, подвергаются быстрой обратной динамике уже на 3-ей неделе болезни (14-21 день). В эти сроки нормализуется температура тела, исчезают поражения носо- и ротоглотки, сокращаются размеры лимфоузлов, печени и селезенки, уменьшаются сдвиги в периферической крови. В части случаев на протяжении месяца сохраняются остаточные явления в виде некоторого увеличения размеров лимфоузлов, печени и селезенки, а также наличия атипичных мононуклеаров в периферической крови. Течение легких форм болезни, как правило, неосложненное.

При среднетяжелой форме выраженная обратная динамика симптомов также отмечается уже на третьей неделе, однако полного их исчезновения в эти сроки не происходит. Остаточные явления в виде увеличения небных миндалин, лимфоузлов, печени и селезенки и атипичных мононуклеаров в крови сохраняются более длительный срок (до 2 месяцев и более). При этой форме болезни могут возникать бактериальные осложнения: пневмония, стоматит, отит, синусит, паратонзиллит и др.

При тяжелой форме основные симптомы болезни исчезают лишь на 4 неделе болезни. Изменение функции печени после перенесенного заболевания сохраняется 6-12 месяцев и более. Бактериальные осложнения возникают в 16% случаев. В периоде реконвалесценции, который может затягиваться до 2-3 месяцев и более, нередко возникают повторные острые респираторные заболевания, формируется хронический тонзиллит, что является следствием тяжелого поражения иммунной системы.

В последние годы появились сообщения о токсических и токсико-септических формах инфекционного мононуклеоза с развитием инфекционно-токсического шока и адренокортикальной недостаточности.

Летальные исходы от инфекционного мононуклеоза очень редки. Помимо вышеуказанных

тяжелейших форм, в литературе описаны отдельные случаи смертельных исходов от разрыва селезенки, энцефалитов, миокардитов и др.

Диагноз. В типичных случаях диагноз не вызывает затруднений. Тем не менее, полиморфизм клинических проявлений и вовлечение в патологический процесс иммунной системы диктуют необходимость лабораторного подтверждения диагноза.

Методы выделения ЭБВ и его антигенов в практической работе не используются, но применяются в научных исследованиях. В основу серологической диагностики инфекционного мононуклеоза положено выявление в сыворотке крови больных гетерофильных антител по отношению к эритроцитам различных животных (эритроциты барана, быка, лошади и др.). Гетерофильные антитела при инфекционном мононуклеозе относятся к классу иммуноглобулинов М.

Реакция, основанная на обнаружении в сыворотке крови больного инфекционным мононуклеозом антител против эритроцитов барана, была предложена в 1932 г. J.R. Paul и W. Bunnell. Однако позже была выявлена ее неспецифичность.

В 1933 г. J. Davidson предложил для диагностики инфекционного мононуклеоза использовать модифицированную реакцию Пауля-Буннеля, отличающуюся большей специфичностью. Положительный результат реакции Пауля-Буннеля-Давидсона у больных инфекционным мононуклеозом наблюдается в 85-95% случаев, при других заболеваниях — не чаще, чем в 5-6%. Результат реакции учитывают через сутки. Диагностический титр у детей раннего возраста — 1 : 14.

Реакцию агглютинации (РА) трипсинизированных бычьих эритроцитов сывороткой больного, обработанной экстрактом почек морской свинки, для диагностики инфекционного мононуклеоза предложил F. Tomcsik (1960). Положительный результат этой реакции при инфекционном мононуклеозе отмечается в 90% случаев, при других заболеваниях — в 2-3%.

Весьма простой и высокоспецифичной является РА эритроцитов лошади на стекле. Эта реакция предложена J. Hoff и S.Bauer (1965). Она бывает положительной более чем у 90% больных. Для выполнения этой реакции требуется всего одна капля сыворотки крови больного. Ответ получается немедленно. РА лошадиных эритроцитов на стекле можно рекомендовать как экспресс-метод диагностики инфекционного мононуклеоза.

К перспективным методам лабораторной диагностики инфекционного мононуклеоза мы относим ИФА, позволяющий раздельно определить антитела класса IgM и IgG к Эпштейн-Барр вирусному антигену.

Дифференциальный диагноз. Инфекционный мононуклеоз, сопровождающийся ангиной, в первую очередь, необходимо дифференцировать от дифтерии ротоглотки. Инфекционный мононуклеоз отличается от дифтерии характером и цветом налетов на миндалинах, несоответствием поражения ротоглотки увеличению лимфатических узлов (изменения в ротоглотке могут быть незначительными, а увеличение лимфатических узлов резко выражено), а также увеличением размеров печени и селезенки. При инфекционном мононуклеозе увеличены все остальные группы лимфатических узлов, отмечаются типичные изменения крови (наличие атипичных мононуклеаров). Общее состояние, несмотря на выраженное затруднение носового дыхания и высокую температуру тела, страдает обычно незначительно. Имеет значение и более длительный лихорадочный период при инфекционном мононуклеозе, в отличие от дифтерии, при которой повышенная температура тела держится не более 3-4 дней, после чего снижается, несмотря на нередкое прогрессирование локальных изменений в ротоглотке.

Большие затруднения возникают при дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза и ОРВИ, особенно аденовирусной этиологии, при которой может быть выражен мононуклеозоподобный синдром.

Сопоставляя клиническую картину и течение этих заболеваний, удается выявить следующие различия: выраженные катаральные явления (насморк, кашель, хрипы в легких) не свойственны инфекционному мононуклеозу; увеличение миндалин при ОРВИ выражено слабее, чем при инфекционном мононуклеозе. Размеры печени и селезенки при ОРВИ если и увеличиваются, то незначительно и чаще при аденовирусной инфекции у детей раннего возраста. Атипичные мононуклеары в обычных мазках из периферической крови при ОРВИ обнаруживаются очень редко, однократно и в незначительном количестве, не более 5-10%. Конъюнктивита при инфекционном мононуклеозе не бывает. Активность щелочной фосфатазы нейтрофильных лейкоцитов при инфекционном мононуклеозе почти в 80% случаев понижена; при ОРВИ, сопровождающейся ангиной, активность щелочной фосфатазы нейтрофильных лейкоцитов, наоборот, почти у всех больных повышена. Окончательно вопрос решается после серологических исследований.

Случаи инфекционного мононуклеоза, сопровождающиеся высоким лейкоцитозом ($30 \cdot 10^9$ /л-60-10^9/л) и лимфоцитозом (80-90%), приходится дифференцировать от *острого лейкоза*. Резкая бледность кожных покровов, снижение количества эритроцитов и гемоглобина, значительно повышенная СОЭ характерны для острого лейкоза. Окончательно диагноз устанавливают по результату исследования стернального пунктата. В ряде случаев могут возникнуть затруднения при дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза и *лимфогранулематоза*. Длительность течения болезни (месяцами), волнообразный характер температурной кривой, отсутствие поражения рото- и носоглотки, лейкоцитоз нейтрофильного характера свидетельствуют о лимфогранулематозе. В сомнительных случаях следует прибегать к пункции лимфатического узла. Наличие клеток Березовского-Штернберга в лимфатическом узле подтверждает диагноз лимфогранулематоза.

Инфекционный мононуклеоз, сопровождающийся желтухой, следует дифференцировать от *вирусного гепатита*. При этом необходимо иметь в виду, что длительно повышенная температура тела, а также наличие атипичных мононуклеаров в крови не свойственны вирусному гепатиту. Наличие выраженных биохимических сдвигов в крови (повышение активности печеночно-специфических ферментов; повышение содержания билирубина, тимоловой пробы и др.), а также отрицательные результаты серологических реакций исключают диагноз инфекционного мононуклеоза.

Инфекционный мононуклеоз у детей первого года жизни проявляется теми же клиническими симптомами, что и у детей старшего возраста. Однако при этом можно выявить и некоторые особенности.

Так, в начале заболевания у детей раннего возраста почти в половине случаев отмечается насморк, иногда кашель. Нередко с первых дней болезни имеет место храпящее дыхание, одутловатость лица, пастозность век, шейной клетчатки, полиадения. Рано (обычно в первые 3 дня от начала болезни) появляется ангина с наложениями. У детей раннего возраста при инфекционном мононуклеозе значительно чаще, чем у старших детей, бывают высыпания на коже.

В крови детей раннего возраста нередко в первые дни болезни отмечается повышение палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов.

Положительные результаты серологических реакций у детей раннего возраста бывают реже и в более низких титрах, чем у старших. Раннее появление несвойственных инфекционному мононуклеозу симптомов (насморк, кашель, высыпания на коже, иногда дисфункция кишечника) затрудняет своевременную диагностику болезни.

Наиболее трудно дифференцировать инфекционный мононуклеоз у детей первых трех лет жизни от ОРВИ, которые у детей этого возраста нередко сопровождаются мононуклеозоподобным синдромом.

Течение болезни у детей раннего возраста благоприятное и заканчивается полным выздоровлением.

Описаны отдельные случаи инфекционного мононуклеоза у новорожденных, матери которых переносили это заболевание во время беременности. У новорожденных в крови обнаруживались атипичные мононуклеары.

Лечение. Специфического лечения при инфекционном мононуклеозе нет. Ацикловир, с успехом применяющийся при лечении некоторых герпетических инфекций, при инфекционном мононуклеозе неэффективен, хотя при других проявлениях ЭБВ инфекции ("волосатая лейкоплакия полости рта") оказывает положительное действие. Назначают симптоматическую и патогенетическую терапию в зависимости от формы болезни. При всех формах болезни как базисную терапию применяют жаропонижающие средства (бруфен сироп, "Детский Тайленол", "Детский Мотрин" и др.), десенсибилизирующие препараты, антисептики для купированная местного процесса, витаминотерапию, при функциональных изменениях со стороны печени — желчегонные средства. Антибактериальная терапия назначается при наличии выраженных наложений в ротоглотке, а также при возникновении осложнений. При выборе антибактериального препарата следует помнить, что *ампициллин противопоказан при инфекционном мононуклеозе:,* так как в 70% случаев его назначение сопровождается тяжелыми аллергическими реакциями (сыпь, отек Квинке, токсико-аллергическое состояние). Имеются сообщения о высокой эффективности метронидазола (флагил, трихопол), снимающего интоксикацию и симптомы заболевания в течение одних суток.

В тяжелых случаях, когда имеет место резкое увеличение лимфаденоидной ткани носоглотки и ротоглотки, назначают кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон) из расчета 2-2,5 мг/кг массы в сутки, коротким курсом (не более 5-7 дней). Имеются указания на эффективность использования для лечения затяжных форм болезни иммуно-

корректоров (левамизола и метилурацила). Левамизол назначается по 2,5 мг/кг массы один раз в сутки в течение 3-х дней. Через 4 дня курс лечения можно повторить. Метилурацил назначается в суточной дозе 25 мг на кг массы тела курсом на 10 дней. Оба препарата рекомендуется назначать не ранее 50-го дня болезни, они способствуют более быстрому выздоровлению.

Профилактика. Специфическая профилактика инфекционного мононуклеоза не разработана. Однако, в связи с онкогенностью ЭБВ, ведутся экспериментальные работы по созданию вакцины. Эту вакцину предполагается использовать в странах со значительным распространением лимфомы Беркитга и назофарингеальной карциномы.

Противоэпидемические меры в очаге инфекции не проводятся.

Больной в остром периоде болезни изолируется. Госпитализация при легких формах болезни необязательна. Введенная с 1990 г обязательная регистрация инфекционного мононуклеоза, возможно, потребует проведения официальных карантинных мероприятий.

ПАРОТИТНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Паротитная инфекция (эпидемический паротит, свинка, заушница) — острое вирусное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением слюнных желез, реже — других железистых органов (поджелудочная железа, яички, яичники, грудные железы и др), а также нервной системы.

Долгое время на это заболевание смотрели как на местное воспаление слюнных желез. В 1884 г. А. Д. Романовский показал существование нервной формы. По современным представлениям, паротитную инфекцию следует рассматривать как общее инфекционное заболевание с первичным поражением слюнных желез.

Этиология. Заболевание вызывается вирусом из семейства парамиксовирусов. Вирусные частицы содержат однонитчатую РНК, которая окружена оболочкой, состоящей из матриксного белка (М), двойного слоя липидов и наружного гликопротеидного слоя. В состав оболочки входят гемагглютинины, гемолизин и нейраминидаза. У вируса эпидемического паротита антигенная структура стабильна, и поэтому он не имеет антигенных вариантов.

Вирус хорошо размножается в куриных эмбрионах, культурах клеток обезьян, морской свинки, хомяка, а также культуре фибробластов куриного эмбриона или эмбриона японских перепелок. Из лабораторных животных наиболее чувствительны обезьяны. При введении в проток слюнной железы вируссодержащего материала у обезьян развивается клиническая картина с типичными проявлениями паротитной инфекции: интоксикация и увеличение слюнных желез, при этом вирус обнаруживается в слюнной железе и слюне в первые дни болезни, а в крови появляются специфические антитела. В последующем животные приобретают стойкий иммунитет.

Имеются сообщения о возможности воспроизведения внутриутробной паротитной инфекции у животных. При заражении самок хомяков вирусом эпидемического паротита возникает инфекция у плода, протекающая по типу энцефалита с гидроцефалией и пневмонией.

Вирус эпидпаротита устойчив во внешней среде. Быстро инактивируется под действием 1% раствора лизола, 2% раствора формалина, при температуре среды 18-20°С вирус сохраняется несколько дней, а при более низкой температуре — до 6-8 месяцев.

Эпидемиология. Паротитная инфекция относится к антропонозам.

Источником возбудителя является человек, больной как манифестными, так и стертыми, а также субклиническими формами болезни. Вирус содержится в слюне больного и *передается воздушно-капельным путем* при разговоре. Отсутствие у больного паротитной инфекцией катаральных явлений делает невозможной передачу вируса на большие расстояния (не далее 1-2 метров от больного), поэтому заражаются преимущественно дети, находящиеся вблизи источника инфекции (из одной семьи или сидящие за одной партой, из одной спальни и т.д.). Присоединение ОРВИ существенно облегчает распространение вируса паротитной инфекции.

Допускается передача вируса через предметы обихода, игрушки, инфицированные слюной больного, однако этот факт передачи не имеет существенного значения.

Больной становится заразным за несколько часов до начала клинических проявлений. Наибольшая заразительность приходится на первые дни болезни (3-5 день). После 9 дня вирус выделить из организма не удается и больного следует считать не заразным.

Хотя наибольшую эпидемическую опасность и представляют лица с манифестными формами болезни, однако, учитывая, что стертые и бессимптомные формы болезни обычно не диагностиру-

ются и такие больные весь заразный период остаются в коллективе, они являются довольно мощным источником распространения инфекции.

Восприимчивость к паротитной инфекции составляет около 85%. Наибольшая заболеваемость приходится на возраст от 3 до 6 лет. В связи с широким применением активной иммунизации в последние годы заболеваемость среди детей от 1 года до 10 лет снизилась, но увеличился удельный вес больных старших возрастных групп и взрослых. Дети первого года жизни болеют редко, так как имеют специфические антитела, полученные от матери трансплацентарно, которые сохраняются до 9-10 месяцев. В литературе имеются сообщения о возможности внутриутробного инфицирования. Допускается связь паротитной инфекции с врожденным фиброэластозом эндокарда. Заболевание в этих случаях выявляется у детей в течение первых 2-х лет жизни и характеризуется симптомами гипертрофии левого желудочка с последующим нарастанием сердечной недостаточности. Следует, однако, отметить, что бесспорных доказательств в пользу участия паротитного вируса в патологии сердца в литературе не приводится.

После перенесения инфекции остается стойкий иммунитет. Антитела класса IgM появляются в конце первой недели болезни и персистируют от 60 до 120 дней. Несколько позже обнаруживаются антитела класса IgG, титр которых нарастает к 3-4 неделе и сохраняется в течение всей жизни. Повторные случаи болезни не встречаются.

Заболеваемость паротитной инфекцией имеет четко выраженную сезонность: наибольшее число заболевших приходится на осенне-зимнее время. Инфекция встречается в детских коллективах (детских садах, школах, интернатах). Подъем заболеваемости обусловлен увеличением контактов во вновь организованных коллективах в школе и детских садах. По этой причине общая заболеваемость детей из детских коллективов значительно выше, чем среди неорганизованных детей. Известно, что дети, посещающие ясли, болеют примерно в 5 раз чаще, чем не посещающие. Вспышка паротитной инфекции распространяется относительно медленно, одновременно заболевает небольшое число лиц, но в дальнейшем вовлекаются новые лица с интервалом в 10-21 день. В ряде случаев интервал между заболеваниями может увеличиваться и превышать сроки инкубационного периода, что объясняется наличием промежуточных стертых, бессимптомных форм болезни. Размеры вспышки обычно определяются социальными факторами: скученностью в группах, недостаточным проветриванием помещений, а также величиной иммунной прослойки и своевременной изоляцией источника инфекции.

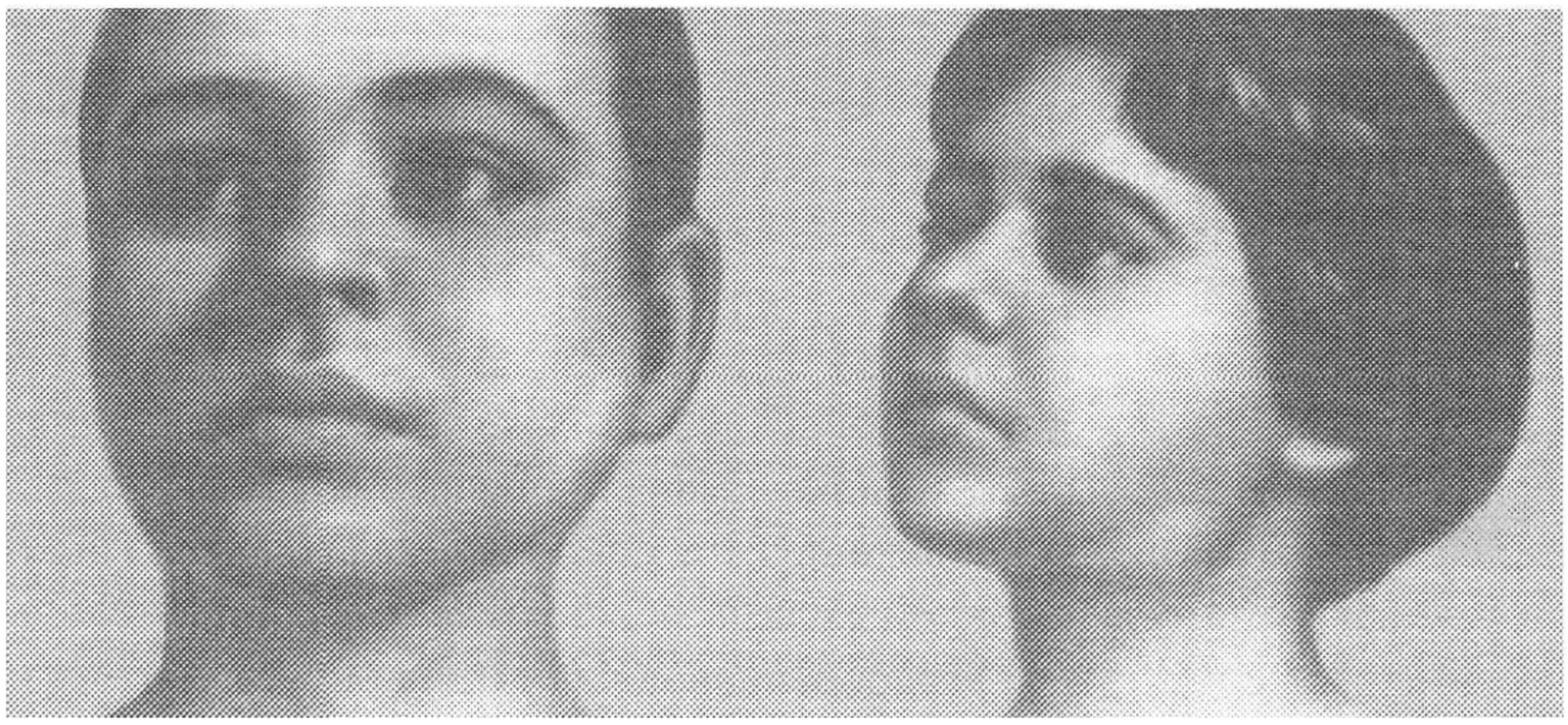
Патогенез. Входными воротами возбудителя, местом его первичной локализации являются слизистые оболочки полости рта, носоглотки и верхних дыхательных путей. В дальнейшем вирус проникает в кровь (первичная вирусемия) и разносится по всему организму, попадая гематогенным путем в слюнные железы и другие железистые органы. Существовавшее мнение о проникновении вируса в слюнные железы через проток слюнной железы можно считать несостоятельным.

Излюбленная локализация вируса — слюнные железы, где, по-видимому, происходит наибольшая его репродукция и накопление. Выделение вируса со слюной обусловливает воздушно-капельный путь передачи инфекции. Первичная вирусемия не всегда имеет клинические проявления. В дальнейшем она поддерживается повторным более массивным выбросом возбудителя из пораженных желез (вторичная вирусемия), что обусловливает поражение многочисленных органов и систем: ЦНС, поджелудочная железа, половые органы и др. (рис. 64). Клинические симптомы поражения того или иного органа могут появиться в первые дни болезни, одновременно или последовательно. Сохраняющаяся вирусемия за счет повторного поступления возбудителя в кровь объясняет появление этих симптомов в более поздние сроки болезни.

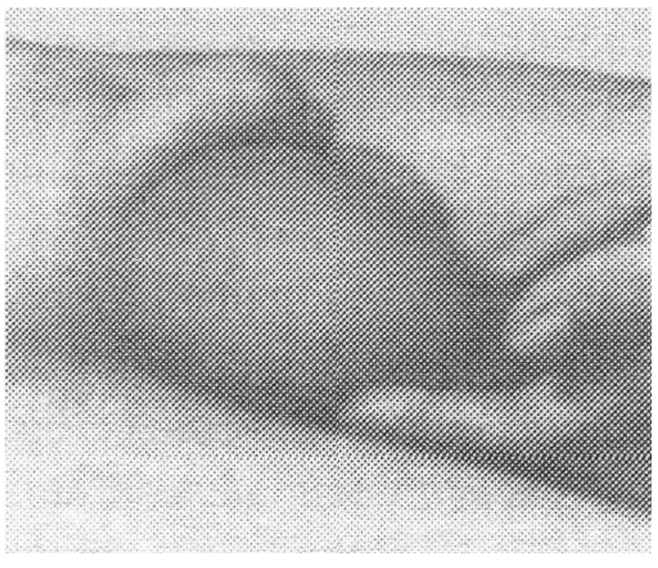
Иммунитет. Паротитная инфекция относится к острым заболеваниям с короткой персистенцией вируса (около 5-7 дней). В более поздние сроки болезни выделить вирус из организма практически не удается. К этому времени в крови больного имеется достаточно высокий титр антител класса IgM. Определенная роль в защите организма при паротитной инфекции отводится клеточным факторам иммунитета, а также секреторным иммуноглобулинам. (А. П. Казанцев, 1988).

Имеются сведения и о значимости неспецифических факторов защиты, обусловленных клеточной резистентностью и неспецифическими ингибиторами вирусов.

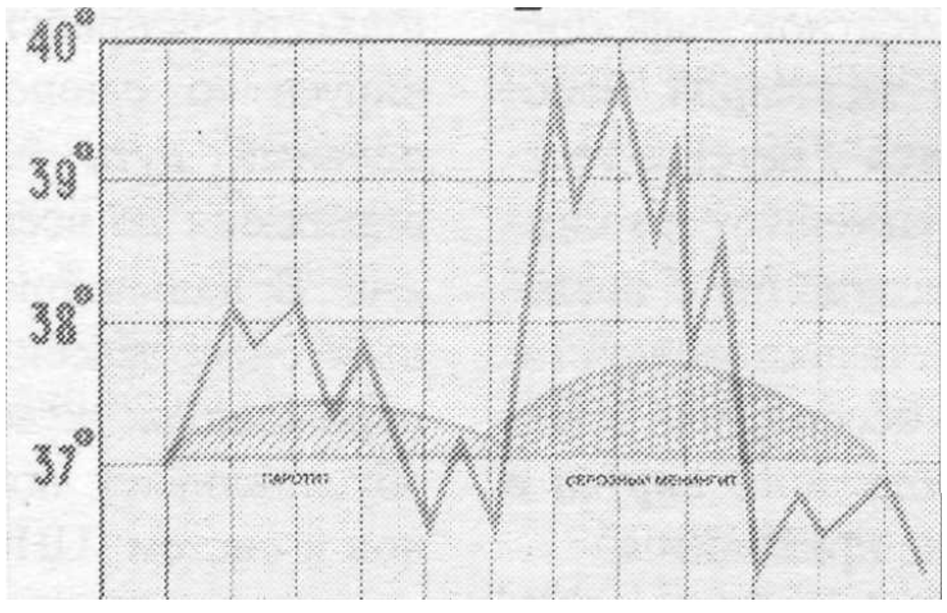
Патоморфология. Морфологические изменения при паротитной инфекции возникают в основном в интерстициальной ткани слюнных желез, поджелудочной железе, яичках, ЦНС, реже — в других органах. Очаги воспаления локализуются преимущественно около слюнных выводных протоков, кровеносных сосудов. Железистая ткань органа в патологический процесс почти не вовле-



1

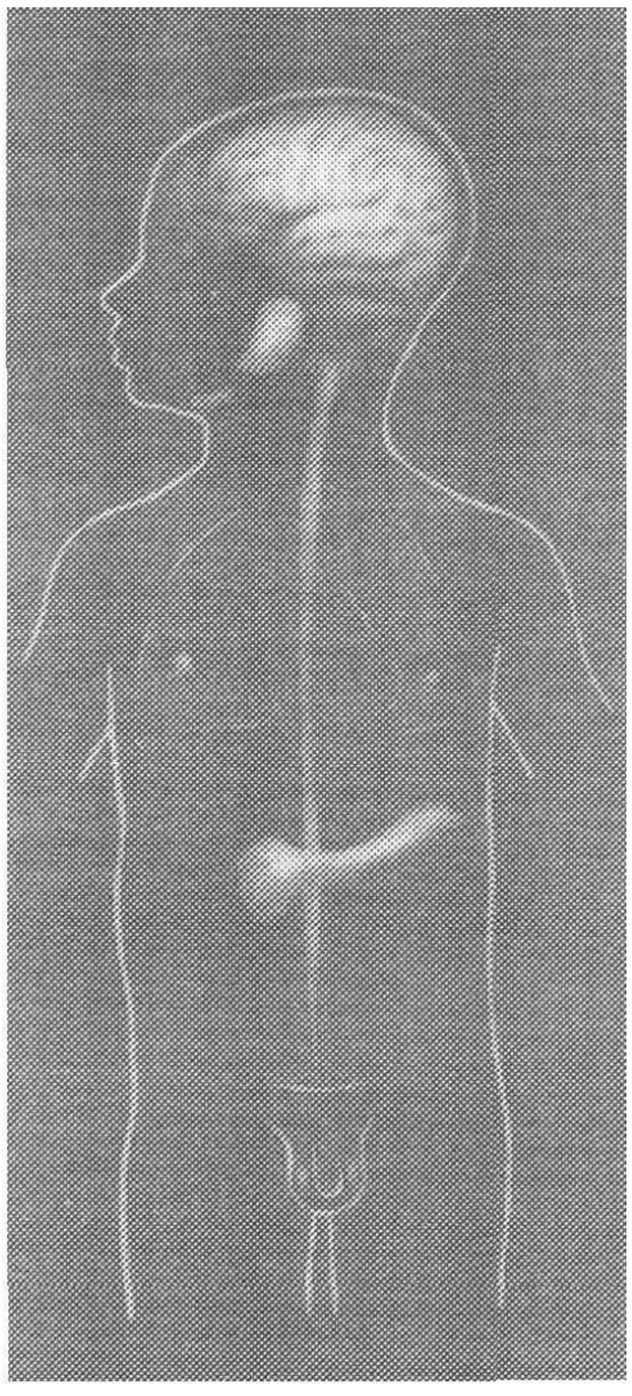


3



2

4



5

Рис. 64. **Паротитная инфекция. Возможная локализация патологического процесса (схема)**
1 - паротит; 2 - субмаксиллит; 3 - орхит; 4 - температурная кривая;
5 - наиболее частая локализация патологического процесса·

кается. Однако воспалительные дегенеративные процессы в яичках при орхите могут быть достаточно выраженными. Иногда имеются очаги некроза железистой ткани с закупоркой канальцев. Впоследствии может наступить атрофия яичка. При менингите выявляется отек головного мозга, гиперемия и инфильтрация лимфоцитами оболочек, в ряде случаев имеется серозно-фибринозный выпот.

Клиническая картина. Инкубационный период при паротитной инфекции составляет 12-26 дней. Очень редко он удлиняется до 26 дней или укорачивается до 9 дней.

Клинические проявления зависят от формы болезни. Согласно общепринятой классификации (Н.И. Нисевич, 1973) различают типичные и атипичные формы.

К типичным формам относят железистую — изолированное поражение только железистых органов (околоушных, подчелюстных желез, яичек); нервную — изолированное поражение ЦНС (серозный менингит, менингоэнцефалит); комбинированную — поражение ЦНС и железистых органов (серозный менингит + паротит или субмаксиллит + панкреатит + менингоэнцефалит) и другие комбинации.

Среди атипичных различают стертую и субклиническую формы.

Стертая форма характеризуется слабо выраженными симптомами болезни, а потому часто своевременно не распознается. Дети не предъявляют жалоб, температура тела нормальная или субфебрильная. Появляется небольшая припухлость околоушной железы, которая иногда остается незамеченной. Процесс чаще ограничивается поражением слюнных желез; клинические проявления со стороны других органов выражены минимально или отсутствуют.

Субклинические формы болезни не имеют клинических проявлений. Диагностика их основывается на результатах серологических реакций. В крови повышается титр специфических антител

класса IgM. Выявляются субклинические (или бессимптомные) формы болезни в детских коллективах, где регистрируются вспышки паротитной инфекции. Частота их в этих ситуациях особенно велика. По данным ряда авторов на долю субклинических форм приходится от 20 до 40%.

Типичные формы по тяжести могут быть легкими, среднетяжелыми и тяжелыми. Все атипичные случаи всегда расцениваются как легкие формы болезни. В классификации предлагается учитывать критерии тяжести: симптомы общей интоксикации (повышение температуры тела, повторная рвота, головная боль), а также степень поражения железистых органов.

С учетом показателей тяжести *легкую форму* болезни можно диагностировать, если у больного слабо выражены симптомы интоксикации, невысокая температура тела — в пределах 37-38,5°С. Железистые органы увеличены незначительно.

При *среднетяжелой форме* симптомы интоксикации выражены значительно: головная боль, рвота, лихорадка в пределах 39,5-40°С. Имеется поражение многочисленных железистых органов и ЦНС (панкреатит, орхит, серозный менингит).

При *тяжелой форме* отмечаются гиперемия, сонливость, либо возбуждение, судорожный синдром, повторная рвота, потеря сознания. Слюнные железы резко увеличены, с отеком подкожной клетчатки. Часто бывает поражение других железистых органов: яичек, поджелудочной железы. Показателем особой тяжести является менингоэнцефалит.

Течение паротитной инфекции обычно острое, благоприятное. Однако в ряде случаев, после перенесенного серозного менингита или энцефалита, могут длительное время сохраняться астенический или гипертензионный синдром. Дети жалуются на головные боли, повышенную утомляемость, раздражительность, нарушение сна. При назначении соответствующего режима и медикаментозной терапии остаточные явления исчезают в ближайшие 3-4 месяца.

Осложнения при паротитной инфекции встречаются редко. Имеются сообщения о поражении черепно-мозговых нервов, особенно слухового нерва с последующей глухотой. В отдельных случаях описывают парезы и параличи.

Клинические формы.

Поражение околоушных желез (паротит) является наиболее частой локализацией паротитной инфекции.

Заболевание начинается, как правило, остро, с подъема температуры тела до 38-39°С. В легких случаях температура повышается до субфебрильных значений или остается нормальной. В последующие дни выраженность температурной реакции зависит от распространенности процесса. С вовлечением в процесс других слюнных желез или появления других органных поражений температура вновь повышается, приобретая волнообразный характер. Одновременно с повышением температуры тела появляются симптомы интоксикации. Ребенок жалуется на головную боль, недомогание, боли в мышцах, снижение аппетита, становится капризным, нарушается сон. Нередко первыми симптомами болезни являются болевые ощущения в области околоушной слюнной железы, особенно во время жевания или разговора. К концу первых, реже на вторые сутки от начала болезни появляется увеличение околоушных слюнных желез, (рис. 65). Обычно процесс начинается с одной стороны, а затем, через 1-2 дня, вовлекается железа с противоположной стороны. По данным литературы, двустороннее поражение околоушных слюнных желез наблюдается у 80% больных (Поставит В.А., 1982, Казанцев А.П., 1988).

Припухлость появляется впереди уха, спускается вдоль восходящей ветви нижней челюсти и за ушную раковину, поднимая ее вверх и кнаружи. Степень увеличения околоушной слюнной железы может быть небольшой и определяется лишь при пальпации. В других случаях околоушная железа достигает больших размеров, при этом отек подкожной клетчатки распространяется на шею и височную область. Кожа над припухлостью напряжена, но без воспалительных изменений. При пальпации слюнная железа бывает мягкой или тестоватой консистенции, болезненная. Выделяют болезненные точки Н. Ф. Филатова: впереди мочки уха, в области верхушки сосцевидного отростка и в месте вырезки нижней челюсти.

Важное диагностическое значение имеет признак Мирсу — ограниченная гиперемия и инфильтрация слизистой оболочки щеки в области выводного протока околоушной слюнной железы. Этот симптом выявляется у 50-80% детей. Увеличение околоушных желез обычно нарастает в течение 2-4 дней, а затем их размеры медленно нормализуются. Одновременно или последовательно в процесс вовлекаются и другие слюнные железы — подчелюстные (субмаксиллит), подъязычные (сублингвит).

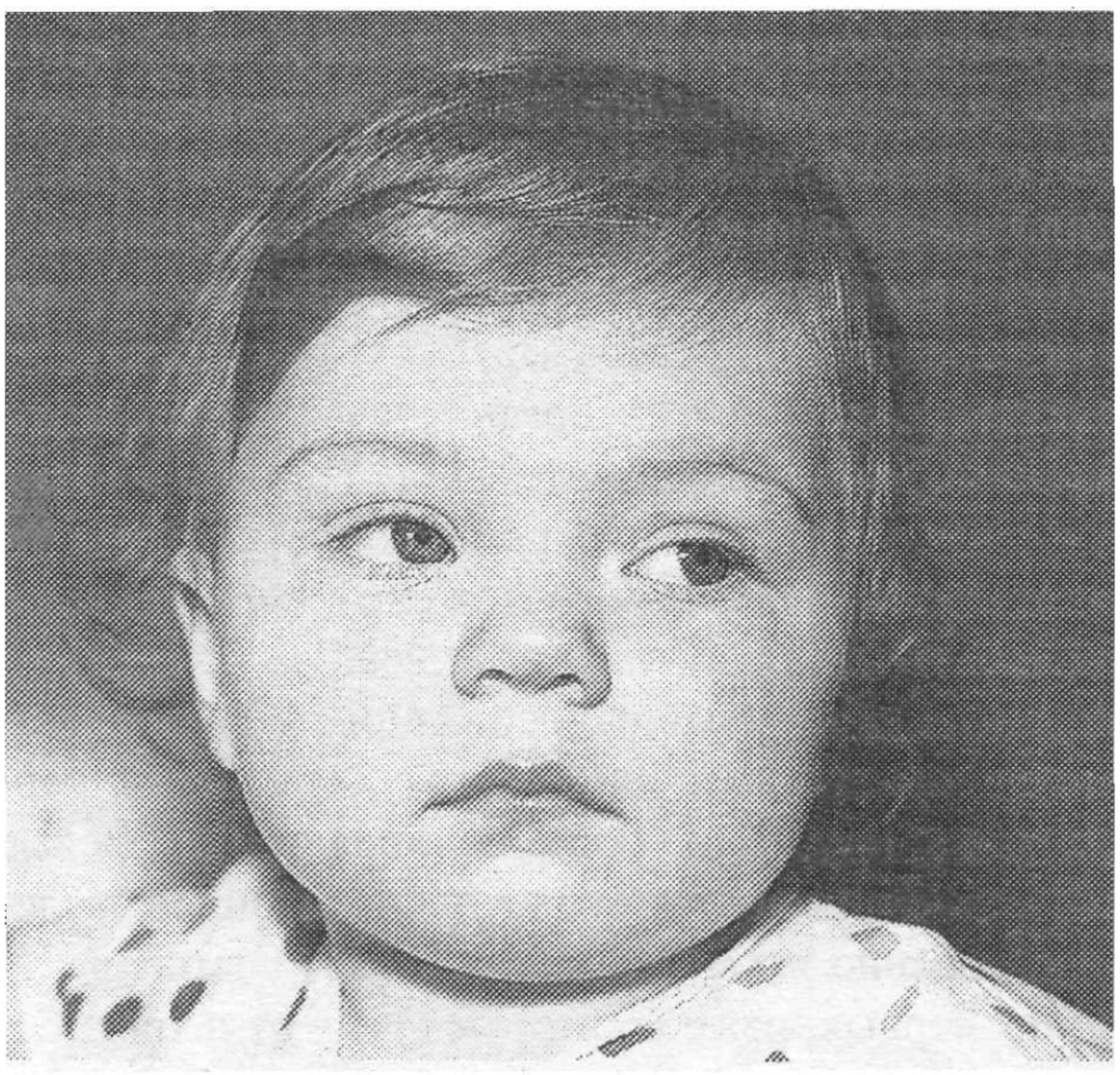


Рис. 65. **Паротитная инфекция.**
Увеличение околоушной железы слева.

Субмаксиллит встречается у каждого четвертого больного с паротитной инфекцией. Чаще он сочетается с поражением околоушных слюнных желез, редко бывает первичным и единственным проявлением. В этих случаях припухлость располагается в подчелюстной области в виде округлого образования тестоватой консистенции. При тяжелых формах в области железы может появиться отек клетчатки, распространяющийся на шею.

Изолированное поражение подъязычной слюнной железы (сублингвит) встречается исключительно редко. При этом припухлость появляется под языком.

Увеличение пораженных слюнных желез обычно сохраняется 5-7 дней. Первоначально исчезает болезненность, уменьшается отек и воспалительный процесс заканчивается к 8-10 дню болезни. Иногда болезнь удлиняется до 2-3 недель. В этих случаях температурная кривая имеет волнообразный характер, что связано с последовательным вовлечением в процесс новых железистых органов или ЦНС ("ползучая инфекция").

Поражение половых органов. При паротитной инфекции в патологический процесс могут вовлекаться яички, яичники, предстательная железа, молочные железы.

У подростков и мужчин до 30 лет чаще встречается *орхит*. Эта локализация паротитной инфекции среди заболевших составляет от 10,9 до 33,7% (В. А. Поставит, 1982).

Установлено, что после перенесенного орхита возникают стойкие нарушения функции яичек, являющиеся одной из главных причин мужского бесплодия. Почти у половины из них (55,4%) отмечается нарушение сперматогенеза, а у 33,3% выявляются признаки атрофии яичек. Высказывается мнение, что 10-16% мужского бесплодия связано с паротитной инфекцией, протекающей без явных клинических проявлений орхита (Г. А. Тимофеева с соавт., 1983).

Орхит обычно появляется через 1-2 недели после начала поражения слюнных желез, иногда он является первичной локализацией паротитной инфекции. Возможно, что в этих случаях поражение слюнных желез бывает слабо выраженным и своевременно не диагностируется.

Воспаление яичек является результатом воздействия вируса на эпителий семенных канальцев. Возникновение болевого синдрома обусловлено раздражением рецепторов в ходе воспалительного процесса, а также отеком малоподатливой белковой оболочки. Повышение внутриканальцевого давления приводит к нарушению микроциркуляции и функции органа.

Заболевание начинается с повышения температуры тела до 38-39°С и часто сопровождается ознобом. С первого дня выражены симптомы интоксикации: головная боль, разбитость, интенсивные боли в паху, усиливающиеся при попытке ходьбы с иррадиацией в яичко. Боли локализуются преимущественно в области мошонки и яичка. Яичко увеличивается в объеме, уплотняется, при пальпации резко болезненно. Кожа мошонки гиперемирована, иногда с синюшным оттенком (рис. 66).

Чаще наблюдается односторонний процесс (А. П. Казанцев, 1988), двухстороннее поражение наблюдается лишь у 15% больных.

Выраженная припухлость яичек сохраняется 5-7 дней, а затем происходит медленное уменьшение их размеров. Признаки атрофии органа выявляются позже, спустя 1-2 месяца, при этом яичко становится мягким и уменьшается в размере. Орхиты могут сочетаться с *эпидидимитом*. По данным литературы, воспаление придатков яичек встречается у 18-20% больных. При пальпаторном обследовании отмечается увеличение, уплотнение и болезненность придатков.

Редким проявлением паротитной инфекции является *тиреоидит*. Клинически эта форма болезни проявляется увеличением щитовидной железы, лихорадкой, тахикардией, болями в области **шеи.**

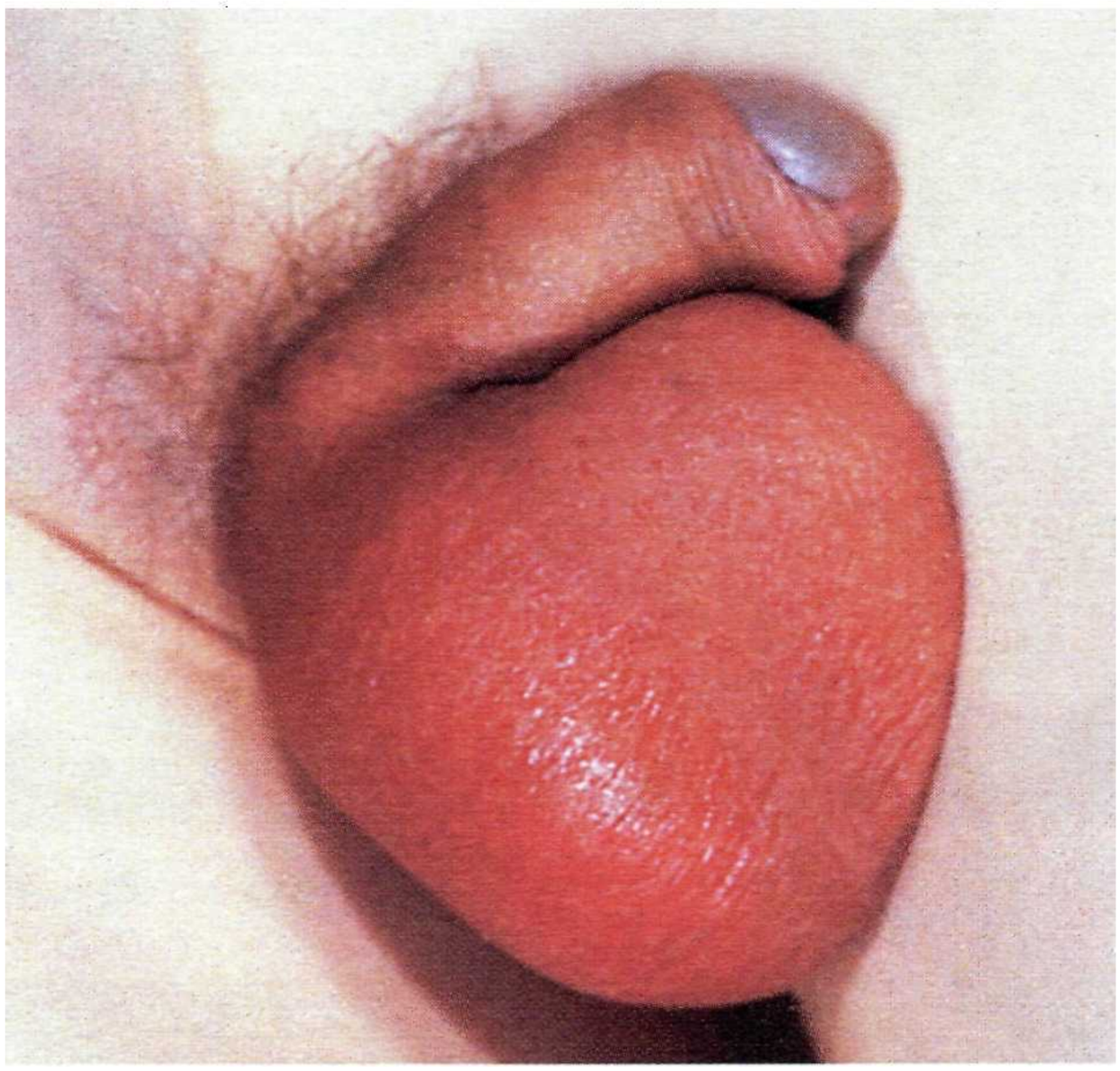


Рис. 66. Паротитная инфекция. Правосторонний орхит.

Возможно поражение слезной железы — *дакриоаденит,* клинически проявляющийся болями в глазах и отеком век.

Поражение нервной системы. По данным В. М. Сухарева (1980), поражение ЦНС при паротитной инфекции встречается у 10-85% больных. Описаны отдельные вспышки эпидемического паротита, протекающего с поражением нервной системы. Обычно нервная система вовлекается в патологический процесс вслед за поражением железистых органов, и лишь в редких случаях эта локализация бывает единственным проявлением болезни. Высказывается мнение, что в этих случаях поражение слюнных желез бывает минимальным и поэтому просматривается. Клинически заболевание манифестируется серозным менингитом, менингоэнцефалитом, редко невритом или полирадикулоневритом.

Серозный менингит возникает у 2-4% больных. Однако В. А. Поставит наблюдал серозный менингит у больных паротитной инфекцией гораздо чаще — у 28,75%. Наиболее поражаемый возраст — дети от 3 до 9 лет. Сроки возникновения менингита существенно варьируют, чаще он появляется на 7-10 день болезни, после того как симптомы паротита начинают убывать или почти полностью ликвидируются.

Паротитный менингит начинается остро, с повышения температуры, появления головной боли и многократной рвоты. Дети становятся сонливыми, вялыми. Реже наблюдается возбуждение, судороги, бред. С первых дней болезни выявляется менингеальный синдром: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского. Выраженность клинических проявлений может быть различной, что определяется тяжестью заболевания. При легких формах симптомы интоксикации и менингеальные знаки выражены незначительно или отсутствуют. Заболевание проявляется головной болью, однократной рвотой, субфебрильной температурой, но диагноз паротитного менингита в этих случаях не вызывает особых затруднений, поскольку клиническая симптоматика появляется на спаде типичных проявлений паротита. Окончательно диагноз устанавливается по результатам спинномозговой пункции. При паротитном менингите ликвор прозрачный, вытекает частыми каплями или струей; обнаруживается высокий цитоз (от $0{,}5 10^6$/л до $3 10^6$/л) лимфоцитарного характера (лимфоцитов до 95-98%). У некоторых больных в первые сутки болезни в спинно-мозговой жидкости могут преобладать сегментоядерные нейтрофилы, но количество их быстро уменьшается и на высоте болезни цитоз всегда бывает лимфоцитарным. Содержание белка несколько повышено (от 0,99 до 1,98 г/л), а количество глюкозы и хлоридов остается в пределах нормы.

Иногда менингит при паротитной инфекции сочетается с *энцефалитом (менингоэнцефалит).* В этих случаях церебральные симптомы появляются или одновременно с менингеальными, или спустя 2-3 дня. В редких случаях симптомы энцефалита начинают выявляться лишь в периоде реконвалесценции серозного менингита. Клинически менингит проявляется выраженными симптомами интоксикации: повторная рвота, сильная головная боль, нарушение сознания, бред, судороги, возможны гиперкинезы и патологические рефлексы. Течение болезни обычно благоприятное. Через 3-5 дней начинается обратная динамика клинических симптомов, а через 7-10 дней явления менингита ликвидируются. Изменения в спинномозговой жидкости нормализуются более медленно и могут сохраняться до 3-5 недель.

В редких случаях процесс может задерживаться. У таких больных длительно сохраняются психосенсорные расстройства, проявляющиеся снижением памяти, повышенной утомляемостью, головными болями, арефлексией.

В литературе имеются сведения и о более тяжелых остаточных явлениях паротитной инфекции в виде гидроцефалии или стойкой очаговой симптоматики.

Невриты и полирадикулоневриты при паротитной инфекции встречаются редко. Резкое увеличение околоушной железы может приводить к сдавлению лицевого нерва и к параличу. В этом случае на стороне пораженного лицевого нерва нарушается функция мимических мышц: складки лба сглажены, бровь несколько опущена, глазная щель не смыкается ("заячий глаз"), сглажена носогубная складка. Появляется болезненность в точке выхода лицевого нерва.

В периоде реконвалесценции эпидемического паротита возможны полирадикулиты типа Гийена-Барре. Клинически они проявляются нарушением походки, парезами и параличами нижних конечностей, которые имеют все признаки периферических: отсутствие рефлексов, пониженный мышечный тонус, атрофия мышц, симметричность поражения. Одновременно возникает болевой синдром. В спинномозговой жидкости повышается содержание белка и нарастает лимфоцитарный цитоз. Течение болезни у большинства больных благоприятное без остаточных явлений. При паротитной инфекции описаны поражения улиткового нерва с потерей слуха.

Паротитный панкреатит развивается обычно в сочетании с поражением других органов и систем. Частота панкреатитов по данным литературы колеблется от 3 до 72%, что, по-видимому, объясняется различной трактовкой диагноза "панкреатит". Так, В. П. Постовит (1982) панкреатиты наблюдал у 72,5% больных с паротитной инфекцией. З. П. Семенова и Ю. Д. Игнатов (1977) у 51% детей.

Ряд авторов признают существование "бессимптомных" панкреатитов, когда диагноз устанавливается только по повышению амилазы в крови. Такой подход нельзя считать правильным, поскольку амилаза вырабатывается и другими железистыми органами, что может привести к гипердиагностике. Мы считаем, что для диагноза "острый панкреатит" помимо повышенного содержания амилазы, необходимо иметь клинические симптомы болезни.

Панкреатит при паротитной инфекции обычно возникает на 5-9 день от начала болезни. И, как правило, сочетается с поражением других органов. В редких случаях он является единственным проявлением болезни.

В типичных случаях паротитный панкреатит начинается остро, с болевого синдрома. Боли в животе могут быть различной интенсивности: от слабых до очень сильных. Боль локализуется чаще в эпигастральной области, левом подреберье, иногда имеет опоясывающий характер и иррадиирует в спину, в правое подреберье. Нередко боль сочетается с тошнотой, рвотой, учащением стула и сопровождается повышением температуры тела. При пальпации живота отмечаются болезненность, вздутие, положительные симптомы Мейо-Робсона и Воскресенского. В крови на высоте клинических проявлений значительно повышается содержание амилазы, липазы, трипсина. Одновременно повышается активность диастазы в моче. При копрологическом исследовании кала нередко выявляется значительное повышение количества неизмененных мышечных волокон, жирных кислот и внеклеточного крахмала. Изменения в периферической крови не характерны.

Течение паротитного панкреатита благоприятное. Обычно через 10-12 дней клинические симптомы стихают: исчезает болевой синдром, улучшается общее состояние больного. Функция поджелудочной железы восстанавливается более медленно — на 3-4 неделе болезни.

Диагноз. В типичных случаях болезни, протекающих с поражением слюнных желез, диагноз не вызывает затруднений. Труднее диагностировать паротитную инфекцию при атипичных вариантах болезни или изолированных поражениях того или иного органа без вовлечения в процесс околоушных слюнных желез. При этих формах большое значение приобретает эпидемиологический анамнез: случаи заболевания в семье, детском учреждении.

Клинический анализ крови не имеет существенного диагностического значения. Обычно в крови имеется лейкопения. Для подтверждения диагноза можно использовать выделение вируса и серологические методы исследования. Вирус паротита можно выделить из слюны, крови и спинномозговой жидкости, обычно в первые дни болезни. Исследуемым материалом (слюна, ликвор) заражают куриные эмбрионы или культуру клеток почек обезьян, эмбриона человека, морской свинки или Hela. Наличие вируса определяется с помощью реакции иммунофлюоресценции, нейтрализации, задержки гемагглютинации, связывания комплемента, а также по цитопатическому эффекту. Следует, однако, отметить, что методика выделения вируса требует специально оснащенной лаборатории, трудоемка в выполнении, поэтому в практической работе не используется. Более доступны серологические методы диагностики. Ставят реакцию нейтрализации, реакцию связывания комплемента, торможения гемагглютинации в парных сыворотках с интервалом 2-3 недели.

Нарастание титра антител в 4 и более раз свидетельствует о паротитной инфекции. Диагностическое значение этих методов относительно невелико, поскольку для исследования берут парные сыворотки с интервалом в 10-15 дней.

Более перспективным методом является иммуноферментный анализ, позволяющий обнаружить в крови специфические антитела класса IgM, свидетельствующие об активно текущей инфекции. Показано, что при паротитной инфекции антитела класса IgM обнаруживаются при атипичных формах болезни, а также при изолированных локализациях паротитной инфекции: орхите, менингите и панкреатите. Это имеет исключительно важное значение в трудных случаях диагностики.

Специфические антитела класса IgG появляются несколько позже и сохраняются многие годы.

Дифференциальный диагноз. Поражение слюнных желез при паротитной инфекции дифференцируют от острых паротитов, возникающих при брюшном тифе, сепсисе, а также от других заболеваний, имеющих внешнее сходство.

Гнойный паротит чаще возникает на фоне какой-либо бактериальной инфекции (септический процесс, гнойная инфекция полости рта, гайморит). Возникает высокая температура, появляется сильная болезненность в области слюнной железы. При пальпации слюнная железа отечна, болезненна, в центре определяется флюктуация. В периферической крови характерен лейкоцитоз нейтрофильного характера, ускоренная СОЭ.

Эпидемический паротит довольно часто приходится дифференцировать от *первично-хронического* паротита. Воспалительный процесс в слюнной железе у этих больных является результатом попадания бактериальной инфекции восходящим или нисходящим путем по лимфатическим и кровеносным сосудам. Обострение процесса возникает несколько раз в году, чередуясь с периодами клинического благополучия (Щеглова А.П., 1988).

Заболевание в этих случаях начинается с подъема температуры тела, появления припухлости и болезненности железы. Слизистая оболочка щеки на стороне поражения отечна. Из стенонова протока может выделяться мутная жидкость или гной. Увеличение околоушной железы через 7-20 дней может самостоятельно исчезнуть, однако через различные интервалы возникает вновь, чего не бывает при паротитной инфекции.

Увеличение лимфатических узлов и отечность лица при инфекционном мононуклеозе может также напоминать эпидемический паротит. Однако при *инфекционном мононуклеозе* в процесс вовлекаются лимфатические узлы, а не слюнная железа. При этом имеется увеличение всех групп лимфатических узлов, ангина, увеличение печени и селезенки, что не свойственно паротитной инфекции. В периферической крови при инфекционном мононуклеозе выявляется лейкоцитоз и атипичные мононуклеары.

Поражение слюнных желез, сопровождающееся отеком подкожной клетчатки, иногда принимается за *токсическую дифтерию ротоглотки.*

В отличие от дифтерии, при паротитной инфекции отсутствуют изменения в ротоглотке.

Клиническая картина закупорки протока слюнной железы *{слюннокаменная болезнь)* может также напоминать эпидемический паротит. При этом возникают боли в области слюнной железы и ее припухлость. В отличие от паротитной инфекции, процесс в железе, как правило, односторонний, лихорадка отсутствует. Камни слюнных желез можно обнаружить с помощью сиалографии или при ультразвуковом исследовании.

Большие затруднения в постановке диагноза возникают при наличии менингита паротитной этиологии, когда другие характерные симптомы этой инфекции отсутствуют. Серозный менингит может сопровождать и другие вирусные заболевания: энтеровирусную инфекцию, ветряную оспу, полиомиелит, корь, а также может быть проявлением туберкулеза.

Серозный менингит при энтеровирусной инфекции редко является единственным проявлением болезни. Заболевание может сопровождаться экзантемой, герпетической ангиной, катаральными явлениями. Характерен внешний вид больного с энтеровирусной инфекцией: лицо гиперемировано, склеры инъецированы, больные часто жалуются на боль в мышцах. Состав спинномозговой жидкости при этих заболеваниях существенно не отличается. Решающее значение имеют данные эпидемиологического анамнеза и результаты лабораторного исследования.

Туберкулезный менингит отличает от паротитного постепенное начало болезни, медленное нарастание менингеальных симптомов, выраженные вегетососудистые расстройства, гиперестезия кожи, сниженный уровень глюкозы и хлоридов в спинномозговой жидкости при относительно высоком содержании белка и выпадении фибринозной пленки в виде паутинки.

Туберкулезный менингит обычно развивается на фоне активного туберкулеза органов дыхания.

Большие затруднения могут возникать при дифференциальной диагностике паротитного менингита от *менингеальной формы полиомиелита*. Наибольшее значение для диагностики полиомиелита имеют двугорбая лихорадка, наличие общей вялости. Больные жалуются на боли в мышцах, конечностях. При осмотре отмечается значительная болезненность по ходу нервных стволов, особенно корешков спинальных нервов.

Лечение. Больные паротитной инфекцией обычно лечатся в домашних условиях. Госпитализируются только дети с тяжелыми формами болезни, особенно в случае возникновения у них серозного менингита, орхита, панкреатита. Специфического лечения нет. В остром периоде болезни назначается постельный режим на 5-7 дней. Особенно важно соблюдать постельный режим мальчикам в возрасте 10-12 лет, т.к. принято считать, что физические нагрузки увеличивают частоту появления орхита. После нормализации температуры тела, исчезновения болевого синдрома и уменьшения местного воспалительного процесса можно разрешить более активный двигательный режим.

В остром периоде рекомендуется механически щадящая диета с нормальным соотношением жиров, белков и углеводов. Обильное питье (соки, морсы, щелочные минеральные воды, чай). Уход за полостью рта — полоскание после еды 2% раствором бикарбоната натрия. Применяется сухая теплая повязка на пораженную слюнную железу. Антибиотики назначаются только в случаях наслоения бактериальных инфекций.

При появлении клинических симптомов панкреатита больной нуждается в постельном режиме и более строгой диете: первые 1-2 дня назначается максимальная разгрузка (голодные дни), затем диета постепенно расширяется с ограничением жиров и углеводов. Через 10-12 дней больного переводят на диету № 5. Проводится также дезинтоксикационная терапия — обильное питье щелочных минеральных вод. В тяжелых случаях прибегают к внутривенному капельному введению жидкости с ингибиторами протеолиза (гордокс, контрикал, трасилол). Для снятия болевого синдрома назначают спазмолитики и анальгетики (анальгин, папаверин, но-шпа). Для улучшения пищеварения рекомендуется назначать ферментные препараты (панкреатин, панзинорм, фестал).

Больного с орхитом лучше госпитализировать. Назначается постельный режим, суспензорий на острый период болезни. Важно помнить, что максимально щадящий режим во многом предопределяет благоприятное течение **и** исходы орхита.

В качестве противовоспалительных средств рекомендуется назначать кортикостероидные гормоны из расчета 2-3 мг/кг массы тела в сутки (по преднизолону) в 3-4 приема в течение 3-4 дней с последующим быстрым уменьшением дозы при общей продолжительности курса не более 7-10 дней.

Назначение специфических противовирусных препаратов (специфический γ-глобулин, нуклеаза) не дает ожидаемого положительного эффекта.

Для снятия болевого синдрома назначают анальгетики и десенсибилизирующие препараты (супрастин, пипольфен, фенкарол). В случаях, сопровождающихся значительным отеком яичка, с целью устранения давления на паренхиму органа, оправдано хирургическое лечение — рассечение белочной оболочки (Соловьев А.Е., 1982). При подозрении на паротитный менингит с диагностической целью показана спинномозговая пункция, в редких случаях ее можно проводить **и** как лечебное мероприятие для понижения внутричерепного давления. С целью дегидратации вводится лазикс. В тяжелых случаях прибегают к инфузионной терапии (20% раствор глюкозы, витамины группы В).

Профилактика. Заболевших паротитной инфекцией изолируют из детского коллектива до исчезновения клинических проявлений (не более чем на 9 дней). Среди контактных разобщению подлежат дети до 10 лет, не болевшие паротитной инфекцией и не получавшие активную иммунизацию, сроком на 21 день. В случаях точного установления даты контакта сроки разобщения сокращаются и дети подлежат изоляции с 11-го по 21 день инкубационного периода. Заключительная дезинфекция в очаге инфекции не проводится, но следует проветрить помещение и провести влажную уборку с использованием дезинфицирующих средств.

За детьми, имевшими контакт с больным паротитной инфекцией, проводится наблюдение (осмотр, термометрия). Однако прервать дальнейшее распространение инфекции в детских учреждениях выше указанным методом не всегда удается в связи с наличием инаппарантных форм болезни.

Вакцннопрофилактика. Единственно надежным методом профилактики является активная иммунизация. Для вакцинации используется живая аттенуированная паротитная вакцина, разработанная А. А. Смородинцевым и Н. С. Клячко.

Вакцинный штамм выращивается на клеточной культуре эмбрионов японских перепелов. Каждая прививочная доза содержит строго определенное количество аттенуированного вируса паротита, а также небольшое количество неомицина или канамицина и следовое количество белка сыворотки крупного рогатого скота. В России разрешена также комбинированная вакцина против паротита, кори и краснухи (MMR) фирмы Мерк Шарп и Доум (США). Прививке подлежат дети в возрасте 18 месяцев, не болевшие паротитной инфекцией. Допускается проведение вакцинации по эпидпоказаниям подростков и взрослых серонегативных по эпидпаротиту. Вакцина вводится однократно, подкожно в объеме 0,5 мл под лопатку или в наружную область плеча. После проведенной вакцинации формируется прочный (возможно пожизненный) иммунитет, так что повторной вакцинации не требуется.

Вакцина отличается малой реактогенностью. Прямых противопоказаний к введению паротитной вакцины нет. Однако лица с иммунодефицитными заболеваниями либо получающие иммунодепрессивную терапию, а также с подавленным по какой-то другой причине иммунитетом не должны получать живую вакцину. Вопрос о вакцинации таких детей должен решаться индивидуально и не ранее, чем через 3 мес. после прекращения иммунодепрессивной терапии. Живая паротитная вакцина также не рекомендуется беременным женщинам и лицам, получавшим в течение 3 предыдущих месяцев иммуноглобулин, плазму из-за возможности нейтрализации вируса вакцины антителами. Ввиду присутствия в паротитной вакцине посторонних компонентов ее не рекомендуется вводить лицам с тяжелыми аллергическими реакциями на неомицин, канамицин, белок сыворотки крупного рогатого скота, перепелиные яйца. С большой осторожностью следует проводить вакцинацию против эпидемического паротита в период подъема заболеваемости серозными менингитами, орхитами неустановленной этиологии.

Субфебрильная температура тела сама по себе не является противопоказанием к иммунизации, но если помимо этого у ребенка есть другие симптомы, позволяющие предположить более серьезное заболевание, введение вакцины следует отложить до выздоровления.

ВИЧ- ИНФЕКЦИЯ

Вич-инфекция, СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита) — вирусное заболевание иммунной системы, приводящее к резкому снижению общей устойчивости организма к условнопатогенным микроорганизмам, а также повышенной склонности к онкологическим заболеваниям, благодаря чему болезнь имеет тяжелое течение с неизбежным летальным исходом.

Заболевание впервые бьшо описано в 1981 г. в США среди гомосексуалистов. Новая болезнь обычно манифестировалась пневмоцистной пневмонией и нередко саркомой Калоши, что бьшо необычным, так как эти заболевания ранее встречались почти исключительно у истощенных больных преклонного возраста с тяжелой иммунодепрессией.

Первоначально состояние иммунной недостаточности, возникающее у гомосексуалистов, пытались объяснить иммунодепрессивным действием спермы от большого числа партнеров или появлением у них в крови аутоантител к лимфоцитам, или, возможно, иммунодепрессивным действием нитритов, применяемых гомосексуалистами для снижения тонуса мышц заднего прохода. Однако вскоре эти предположения отпали, так как заболевание стали описывать не только у пассивных гомосексуалистов, но и у активных, у которых вышеперечисленные факторы не могли иметь место и, кроме того, все чаще состояние иммунодефицита стали описывать у наркоманов, не имеющих склонности к гомосексуализму.

Важным этапом в установлении инфекционной природы СПИД бьшо выявление большого числа больных среди выходцев с острова Гаити африканского происхождения, у которых не отмечалось склонности к гомосексуализму или употреблению наркотиков и, кроме того, среди них количество заболевших мужчин и женщин бьшо одинаковым, что противоречило американской статистике, согласно которой у жителей США, больных синдромом приобретенного иммунодефицита, число мужчин во много раз превышало число женщин.

Начиная с 1982 года случаи СПИД стали выявляться и среди жителей Западной Европы, первоначально почти исключительно у выходцев из Заира. Хотя среди заболевших по-прежнему преобладали лица с вредными привычками (гомосексуалисты, наркоманы), но все чаще заболевание стали описывать и у лиц, получавших массивные переливания донорской крови. Особенно много больных оказалось среди гемофиликов, получающих УТЛ и ГХ факторы свертывания крови, которые, как известно, готовят из крови нескольких тысяч доноров.

Почти одновременно случаи СПИД были описаны и у детей, при этом инфицирование могло произойти или с переливанием крови, или при парентеральных манипуляциях, а в ряде случаев можно бьшо допустить

только внутриутробную, так называемую вертикальную передачу вируса от матери к плоду.

Первые сведения о возбудителе болезни были получены в 1983 году французскими исследователями (Montagnier L. et al., 1983), а уже через год был выделен вирус в чистой культуре и были созданы тест системы для его обнаружения (Gallo R. et al., 1984,1985).

Высказывается мнение, что заболевание возникло в начале 50-х годов в Центральной Африке и уже оттуда распространилось в страны Карибского региона, а затем в США и Западную Европу.

Допускается, что вирус СПИД человека произошел от родственных вирусов африканских обезьян, вызывающих у них спидоподобное заболевание. Возможность такой трансформации документируется экспериментальными исследованиями. Предполагается, что новый мутант находился в циркуляции среди коренного населения Центральной Африки, не получая дальнейшего распространения из-за относительной изоляции коренного населения, при этом он мог приобрести дополнительные патогенные свойства. В условиях урбанизации африканского континента, роста проституции, наркомании и пр. появилась высокая возможность распространения вируса СПИД. Считается, что из Африки вирус попал на Гаити, а оттуда в США.

Этиология. Возбудителем СПИД является так называемый человеческий Т-клеточный лимфотропический вирус Ш-типа (HTLV-HI от англ. humanT-limfotropic vims) по терминологии американских авторов или лимфаденопатический вирус (lymphoadenopathy-associated virus — LAV) no терминологии французских исследователей. В настоящее время рекомендуется придерживаться новой терминологии и называть возбудителя СПИД вирусом иммунного дефицита человека (ВИЧ или HIV от англ. human immunodeficiency vims),

Известны 2 вируса СПИД: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. По своим свойствам вирусы СПИД отнесены к семейству ретровирусов. К этому же семейству отнесены и многочисленные онковирусы, вызывающие опухоли, преимущественно у животных. Исключение составляет лишь один тип онковирусов, так называемый Т-клеточный лимфотропический вирус первого типа, который вызывает лимфосаркому у человека.

Другие вирусы из этой группы вызывают лейкоз у мышей, обезьян, кошек, птиц и др.

Вирусы СПИД относятся к другому подсемейству ретровирусов — лентивирусам. Эти вирусы, в отличие от онковирусов, вызывают не пролиферативный рост инфицированных клеток, а их гибель. Вирусы СПИД, например, вызывают гибель лимфоцитов-хелперов, что и приводит к дисбалансу иммунной системы, тогда как другие вирусы из этой группы, вызывающие заболевание у животных, убивают эритроциты, вызывая состояние анемии и т. д.

Вирус СПИД имеет сферическую форму диаметром 100-140 нм, его сердцевина образована белками (р 24 и ρ 18), содержит 2 молекулы РНК и обратную транскриптазу (ревертаза). Оболочка вируса представлена двумя гликопротеидами (gp 120 и gp 41) (рис. 67). Вирус отличается биологической активностью и обладает высокой изменчивостью. Вирионы хорошо размножаются в активированных Т4-лимфоцитах, моноцитах, а также в культуре клеток лимфом человека; чувствительны к нагреванию (при температуре 51°С гибнут в течение 10 мин) и химическим веществам (20% этиловому эфиру, ацетону, 0,2% гипохлориду натрия и др). Вместе с тем, вирусы могут длительно сохраняться в высушенном состоянии, они относительно устойчивы к ультрафиолетовому облучению. Экспериментально заболевание удается воспроизвести у шимпанзе.

Эпидемиология. ВИЧ-инфекция встречается на всех континентах и практически во всех странах, где ведется планомерный поиск больных. По оценке экспертов ВОЗ, во всем мире на 1 июля 1994 года официально зарегистрировано 985119 больных и 16 млн. инфицированных ВИЧ. Эти цифры следует считать приблизительными, поскольку число больных и инфицированных практически невозможно учесть и, кроме того, оно настолько быстро увеличивается, что любая опубликованная цифра, по справедливому замечанию американских авторов, сразу же становится устаревшей. Принято считать, что число больных и инфицированных во всем мире удваивается каждый год. Однако в последние годы, благодаря принятым мерам, увеличение числа больных и инфицированных существенно замедлилось.

Наибольшее число заболевших и инфицированных зарегистрировано в США. Общая пораженность ВИЧ по данным серологических исследований уже сейчас составляет около 100 на 100 тыс. населения, а по некоторым районам страны — 200 и более.

Заболеваемость в Западной Европе остается относительно низкой, однако уровень инфицированное™ быстро растет и уже по некоторым странам она составляет 20-30 на 100 000 населения.

Заболеваемость и инфицированность в Африке оценить затруднительно. По предварительным данным, нарастание числа случаев СПИД на африканском континенте происходит быстрее, чем в США, чему способствует низкий санитарный

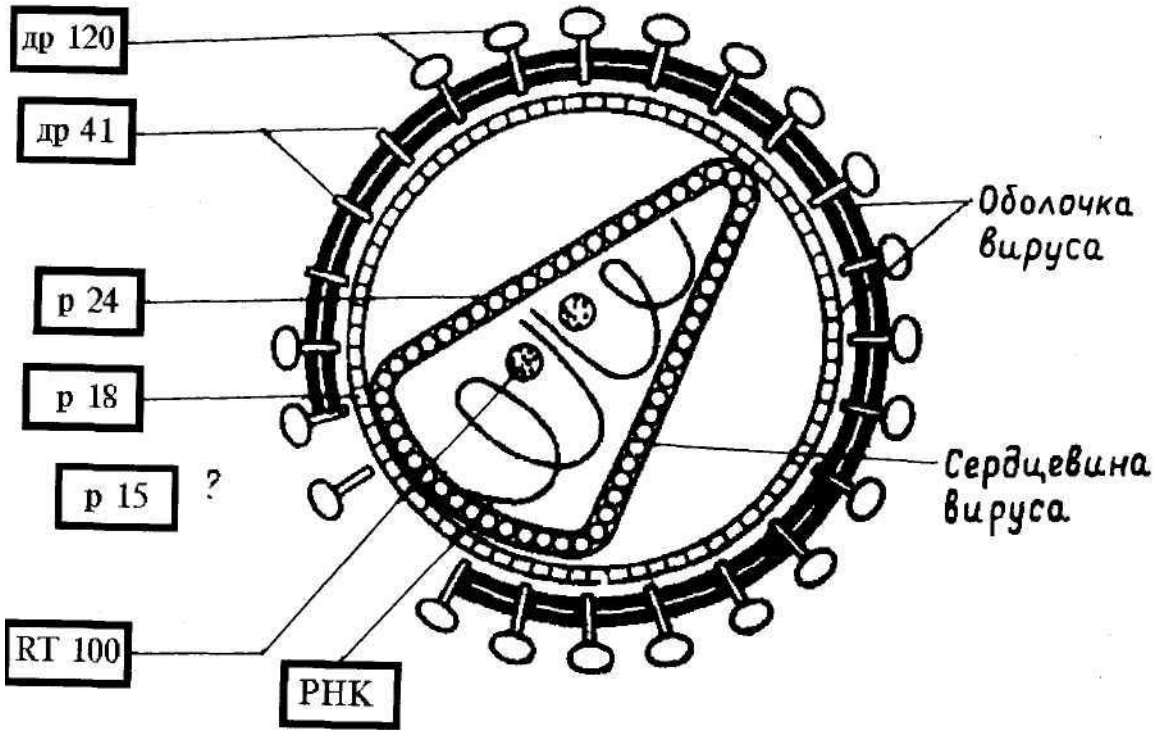


Рис. 67. Структура вируса иммунодефицита человека.

уровень, сопутствующие венерические заболевания, ритуальные обряды и др. В отдельных африканских странах (Заир, Кения, Замбия) носительство вируса среди взрослого населения достигло 10-20%, а заболеваемость уже сейчас составляет по некоторым городам 1 на 1000 населения. По отдельным пессимистическим прогнозам, число инфицированных в некоторых странах Африки в ближайшие годы может составить 50% и более. Ожидается также, что в максимально пораженных городах до 50% женщин детородного возраста заболеют СПИД и что у 5% детей на протяжении 2 лет после рождения обнаружатся признаки заболевания. Более тяжелый прогноз предполагает достижение 70% инфицированное™ в последующие 10 лет с возможностью развития СПИД у каждого 4-го родившегося ребенка. Существует мнение, что эпидемия ВИЧ-инфекции в Африке резко повысит смертность детей раннего возраста и беременных женщин, существенно ухудшит показатели здоровья детей старшего возраста и может привести к устранению из процесса воспроизводства населения значительную часть молодых мужчин и женщин.

Не менее пессимистические прогнозы высказываются и для Латинской Америки. Заболеваемость СПИД в Бразилии на февраль 1994 года составила 49312 случаев. Число инфицированных по некоторым странам Южной Америки приближается к уровню инфицированности в США.

Наименьшая заболеваемость и инфицированность регистрируется на азиатском континенте, что можно считать временным явлением, так как вирус еще не распространился среди коренного населения и практически все случаи болезни выявляются среди приезжих и лиц, контактирующих с иностранцами.

В России на конец 1994 года зарегистрировано 139 больных и 800 инфицированных, в том числе детей: 90 больных и 277 инфицированных.

Контингентами риска по ВИЧ-инфекции являются гомосексуалисты, наркоманы, реципиенты крови и больные гемофилией. Фактическое распределение заболеваемости среди указанных

групп риска на разных континентах неодинаково. В США, например, гомосексуалисты составляют около 70% от общего числа больных СПИД, наркоманы — 17%, реципиенты крови — 1,5%, больные гемофилией — 1%, половые гетеросексуальные партнеры — 1%.

В некоторых странах Западной Европы доля наркоманов увеличивается до 30% и более. В Африке гомосексуализм и наркомания не играют существенной роли, а фактором риска является количество половых партнеров. По этой причине соотношение мужчин и женщин среди больных и инфицированных в странах Африки и частично Латинской Америки выражается как 1:1, тогда как в США это соотношение до недавнего времени выражалось как 13:1. Правда, в последнее время и в США число женщин, больных СПИД, стало быстро увеличиваться и соотношение уже составляет 2,5:1.

Возрастная структура заболевших и особенно инфицированных точно не установлена. По обобщенным данным доля детей среди заболевших достигает 10% и выше. Особенно быстро возрастает доля детей среди инфицированных. В Замбии и Заире уже сейчас до 20% детей в возрасте до 2 лет инфицированы ВИЧ. В США преимущественному риску инфицирования подвергались дети мужского пола. В Африке и Латинской Америке среди инфицированных число мальчиков и девочек примерно одинаковое.

Резервуаром и источником инфекции является только зараженный человек, больной или вирусоноситель. Вирус в организме человека находится в крови и различных органах. Особенно часто находят вирус в лимфоцитах, что дает основание считать лимфоцит естественным местом пребывания ВИЧ. Из организма вирус выделяется преимущественно со спермой и менструальной кровью. Имеются сведения о присутствии вируса в слюне, слезах и женском молоке. Однако концентрация вируса в этих биологических жидкостях очень низка.

Передача вируса осуществляется при половом контакте, при переливании вируссодержащей крови или ее препаратов, или при парентеральных вмешательствах, в случае использования инструментария, загрязненного кровью больных или вирусоносителей, а также трансплацентарно от матери к ребенку. Ведущее значение у взрослых имеет половой путь передачи инфекции. Особенно высокая вероятность заражения при генитально-анальных половых сношениях, ведущих к травматизации слизистых оболочек, что создает благоприятные условия для контаминации вируса. Вероятность передачи инфекции при гетеросексуальных контактах значительно ниже, но при большом числе партнеров она резко возрастает. В этих случаях одинаково опасны как мужчины, так и женщины-носительницы вируса.

Риск передачи инфекции от полового партнера, носителя вируса, колеблется в широком диапазоне — от 10 до 70%, при этом большую опасность представляют носители мужчины, чем женщины, хотя в последнее время эта разница стала менее существенной.

Заражение детей происходит трансплацентарным путем и при переливании препаратов крови. Внутриутробная передача инфекции начинает обнаруживаться с 15-ой недели беременности, при этом ВИЧ, в отличие от других ретровирусов, не передается потомству в виде вставки в геном, а проникает в плод непосредственно с кровью матери. Инфицирование ребенка может произойти и во время прохождения родовых путей. Доказана возможность заражения детей через грудное молоко. В итоге до 50% детей, родившихся от инфицированных матерей, заражаются ВИЧ.

Теоретически заражение может произойти при тесном контакте через микротравмы, порезы, укусы и т.д., в случае, если вируссодержащий материал (кровь, слюна, сперма) попадает на поврежденные кожные покровы или слизистые оболочки. Описаны заражения при ритуальных обрядах и при манипуляциях знахарей, связанных с нарушением целостности кожных покровов. Допускается возможность заражения через зубные щетки, маникюрные принадлежности, ножницы, бритвы и т.д. в случае, если на них попадает инфицированная вирусом кровь. Однако все эти пути передачи, равно как и заражение через слюну при поцелуе, если теоретически и возможны, то практически не реализуются ввиду малой инфицирующей дозы и низкой вероятности попадания такой крови в кровеносное русло реципиента.

Особенно высока вероятность заражения при переливании инфицированной крови и ее препаратов. По обобщенным данным, доля больных СПИД, связанных с гемотрансфузиями, составляет от 2 до 10%. Наибольшее число таких больных зарегистрировано среди гемофиликов, что связывают с переливанием факторов VIII и IX, получаемых, как известно, при объединении крови от многих доноров. Показано, что у реципиентов VIII фактора уровень инфицированности достигает 50-80%. Описаны случаи заболевания, возникшие после переливания эритроцитарной и тром-

боцитарной массы, других клеточных компонентов, а также цельной плазмы и крови. Показано, что ВИЧ находится в основном в плазме, в отличие от ретровируса вызывающего лейкоз, который чаще всего передается с препаратами крови, содержащими лимфоциты. Заражение ВИЧ может происходить при пересадке органов и тканей, а также при искусственном оплодотворении. Передача ВИЧ воздушно-капельным путем, через слюну, кровососущих насекомых не доказана и вообще маловероятна.

Восприимчивость к ВИЧ точно не установлена. Есть основание считать ее чрезвычайно высокой или даже поголовной.

Патогенез. Заражение при СПИД не равнозначно обязательному клинически выраженному патологическому процессу. Показано, например, что среди инфицированных заболевает в течение первых 5 лет 20-30%, еще у 20% бывают слабые проявления болезни, остальные 50% живут в течение первых 5 лет (максимальный срок наблюдения) без каких-либо клинических проявлений, хотя у них всегда обнаруживается вирус в форменных элементах крови или в свободной циркуляции одновременно со специфическими антителами. Для развития патологического процесса может иметь значение инфицирующая доза, состояние макроорганизма, факторы генетической предрасположенности и др. Показано, например, что при небольшой инфицирующей дозе довольно часто развиваются скрытые латентные формы или простое вирусоносительство, тогда как при массивном инфицировании возникают тяжелые манифестные формы болезни. Дети болеют тяжелее, чем взрослые. Особенно тяжело ВИЧ-инфекция протекает у новорожденных и ослабленных детей. Выявляется статистическая связь частоты развития манифестных форм болезни с маркером DR системы HLA.

Патогенетической сущностью болезни является избирательное поражение вирусом Т-лимфоцитов-хелперов — Т4-лимфоцитов. Это становится возможным благодаря наличию на мембране лимфоцита-хелпера рецептора CD4, родственного вирусному белку ρ 120. Происходит связывание gp 120 с CD4 и путем эндоцитоза вирус проникает в Т4-лимфоцит, где белковая оболочка вируса разрушается и освобождается вирусная РНК и фермент ревертаза. Последняя использует вирусную РНК в качестве матрицы, синтезирует по ее подобию специфическую вирусную ДНК, которая встраивается в геном клетки и в виде провируса находится в клетке в течение неопределенного времени. Дальнейшая судьба провируса зависит от ряда причин. В ряде случаев процесс репликации вируса развивается бурно с быстрым разрушением инфицированных клеток и заражением новых (остро протекающая инфекция), но нередко провирус длительное время находится в неактивном состоянии и лишь при дополнительной антигенной стимуляции (другая инфекция) наступает его реактивация (латентная инфекция). Но, независимо от интимного механизма репродукции вирусной ДНК, процесс нахождения вируса внутри Т4-лимфоцита всегда первоначально приводит к снижению его функций, а затем к его гибели. Вновь продуцирующиеся вирусные частицы заражают все новые Т4-лимфоциты и таким образом постепенно прогрессирует вначале функциональный, а затем и количественный дефицит Т4-лимфоцитов. Устранение Т-лимфоцитов-хелперов из реакций иммунного ответа приводит к постепенному разрушению иммунной системы. Суммарно возникающие иммунологические сдвиги ВИЧ-инфекции принято представлять следующим образом:

I. Количественные нарушения:
   1. Общее снижение Т-лимфоцитов
   2. Снижение числа циркулирующих Т4-лимфоцитов

II. Функциональные нарушения Т-лимфоцитов:
   1. Функциональный дефект Т-лимфоцитов
   2. Избирательный функциональный дефект Т4-лимфоцитов
   3. Сниженный пролиферативный дефект Т4-клеточных культур на воздействие митогенов и антигенов ин витро
   4. Снижение продукции лимфокинов, в первую очередь в ответ на воздействие специфических антигенов
   5. Подавление клонального роста субпопуляций, как Т4-, так и Т8- лимфоцитов
   6. Падение реакций цитотоксичности: естественных киллеров, антителозависимой К-клеточной цитотоксичности и др.
   7. Повышенный уровень спонтанной пролиферации, но сниженный пролиферативный ответ на воздействие митогенов и антигенов в культуре и др.

III. Функциональные нарушения В-лимфоцитов:
   1. Повышенный уровень сывороточных иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов.
   2. Резко сниженный ответ на новый антиген и др.

IV. Функциональные нарушения моноцитов (макрофагов):

1. Сниженный хемотаксис
2. Сниженная цитотоксичность
3. Отсутствие реакции на обычные индукторы выработки интерлейкина — 1, но спонтанно увеличенная его секреция.

V. Другие серологические нарушения:

1. Циркулирующие супрессорные факторы, в том числе и Т-клеточные супрессорные компоненты.
2. Наличие в сыворотке антилимфоцитарных антител.
3. Повышенное содержание альфа- 1-тимозина, но сниженный уровень тималина.
4. Повышенное содержание бета-2-микроглобулина.
5. Увеличение уровня кислотостабильного альфа-интерферона и др.

Среди всех многочисленных иммунологических нарушений при ВИЧ-инфекции главными являются: снижение количества Т-лимфоцитов-хелперов, падение соотношения Т-хелперов к Т-супрессорам, увеличение количества иммуноглобулинов, снижение бластогенеза и реакций цитотоксичности, общая иммунологическая анергия.

Отмеченные иммунологические сдвиги взаимообусловлены и возникают в определенной последовательности, установить которую не всегда представляется возможным. Но все же большинство исследователей первичным считают поражение Т-лимфоцитов-хелперов, возможно и моноцитов, а также клеток ЦНС, которые также содержат на своей мембране рецептор CD4. Поражение Т4-лимфоцитов приводит не только к падению их количества, но и к повышенному выбросу ряда гуморальных факторов, которые активируют глобулинопродукцию В-лимфоцитами, что приводит, в свою очередь, к резкому увеличению циркулирующих иммунных комплексов. Одновременно моноциты теряют способность к хемотаксису и продукции интерлейкина-2. В сыворотке крови, кроме того, появляются антилимфоцитарные антитела, повышается уровень кислотостабильного альфа-интерферона, бета-микроглобулина и альфа-1-тимозина. Все эти нарушения вызывают необратимые нарушения в системе клеточного и гуморального иммунного ответа на антигенные раздражения, и человек становится беззащитным перед случайными, в том числе и "оппортунистическими", инфекциями, которые в обычных условиях для него безвредны. Кроме того, в связи с резким снижением реакций цитотоксичности становится невозможным полноценный иммунный контроль за образованием атипичных клеток, что приводит к повышенной заболеваемости больных ВИЧ-инфекцией различными опухолями. Современными исследованиями показано, что отдельные проявления болезни могут возникать не за счет развития иммунодефицитного состояния, а в связи с прямым повреждающим действием самого вируса иммунодефицита на органы и ткани (рис. 68).

Нейротропизм ВИЧ подтверждается не только высокой частотой поражения ЦНС, как у детей так и у взрослых, больных СПИД, но также и постоянным обнаружением самого вируса в образцах тканей мозга, в нервных стволах и непосредственно в спинномозговой жидкости. В отдельных случаях ВИЧ определяется в клетках ЦНС и отсутствует в крови. Методом молекулярной гибридизации получены доказательства возможности репликации и экспрессии вирусного генома непосредственно в клетках мозга больных СПИД. Заслуживает быть отмеченным и тот факт, что у большинства больных СПИД инфицированными оказываются только 1/10000 часть всего пула лимфоцитов периферической крови, тогда как в ткани мозга поражается каждая сотая и даже десятая клетка. В многоядерных гигантских клетках мозга с помощью электронной микроскопии были обнаружены частицы ретровируса, выпочковывающиеся из наружной клеточной мембраны. Подобные вирусные частицы были обнаружены и в клетках астроцитарной глии. В эксперименте материалом мозга с выделенным из этой ткани ВИЧ удается инфицировать шимпанзе. Кроме того, вирус СПИД морфологически и генетически близок к неогенным трансактивирующим ретровирусам, вызывающим поражение мозга у животных.

Имеющиеся данные позволяют считать, что поражение мозга у больных ВИЧ-инфекцией всегда возникает первично за счет репликации и экспрессии генома вируса в нервных глиальных клетках, что свидетельствует также о том, что ВИЧ-сопряженные поражения ЦНС могут протекать и без изменений со стороны иммунной системы.

Вопрос о поражении других органов и систем при ВИЧ-инфекции нуждается в дополнительном изучении. Однако по предварительным данным, поражение легких, мышц и. др. органов, если и встречается, то скорее всего возникает вследствие цитопатического действия вируса на моноцитарно-макрофагальные элементы этих органов и систем.

Патоморфология. У людей, умерших от СПИД, выявляются изменения, характерные для того или иного осложнения: пневмоцистная пневмония, криптококкоз, стронгилоидоз, сепсис, саркома Капоши, генерализованный кандидоз. Морфологическое исследование прижизненного биоптата лимфоузла выявляет гиперплазию пульпы, обусловленную за счет разрастания фолликулярных дендритных клеток и В-клеточной пролиферации. Результатом непосредственного действия вируса на ЦНС может явиться аномальное размножение глиальных клеток, окружающих нейроны и поражения, возникающие в связи с повреждением как серого, так и белого вещества мозга. У больных с подострым энцефалитом отмечается преимущественно периваскулярная инфильтрация макрофагами, эндотелиальными клетками, а также многоядерными гигантскими клетками. Изменения со стороны периферической крови выражаются истощением лимфоцитов и резким нарушением их функциональной активности.

Клинические проявления. Инкубационный период ВИЧ-инфекции — от 2 недель до 2 мес. Длительность инкубационного периода зависит от путей и характера заражения, инфицирующей дозы, возраста ребенка и многих других факторов. В случаях, связанных с гемотрансфузиями, он короткий, а при заражении половым путем — более продолжительный. При этом следует учитывать относительность сроков, исчисляющих длительность инкубационного периода, поскольку важно определить, что вкладывается в понятие инкубационного периода у каждого конкретного больного. Если исчислять инкубационный период с момента заражения до появления первых признаков манифестации оппортунистических инфекций, возникающих в результате депрессии иммунитета, то он составляет в среднем около 2 лет и может продолжаться более 6 лет (сроки наблюдения).

На самом же деле, примерно у половины инфицированных ВИЧ уже через 2-4 недели от момента заражения повышается температура тела продолжительностью до 2 недель, увеличиваются лимфатические узлы, печень и селезенка. Нередко обнаруживается ангина. Возникающий при этом симптомокомпклекс принято называть "мононуклеозоподобным синдромом". В крови у таких больных обнаруживается довольно выраженная лимфопения. Общая продолжительность этого синдрома — 2-4 недели, вслед за этим наступает скрытый период, длящийся многие годы. У другой половины больных первичной манифестации болезни по типу "мононуклеозного синдрома" не бывает, но все же и у них на каком-то этапе скрытого периода появляются отдельные клинические симптомы. Особенно характерно увеличение заднешейных, надключичных, локтевых и подмышечных групп лимфоузлов. По мнению экспертов ВОЗ, подозрительным на ВИЧ-инфекцию следует считать увеличение более чем 1 лимфоузла, более чем в одной группе (кроме паховых), длящееся более 1,5 месяцев. Увеличенные лимфатические узлы при пальпации болезненные, подвижные, не спаяны с подкожной клетчаткой. Из других клинических симптомов в этом периоде болезни возможен немотивированный субфебрилитет, повышенная утомляемость и потливость. В периферической крови у таких больных обнаруживается лейкопения, непостоянное снижение Т4-лимфоцитов, тромбоцитопения и постоянно обнаруживаются антитела к ВИЧ.

Эту стадию болезни принято обозначать как *синдром хронической лимфаденопатии,* поскольку проявляется он в основном перемежающимся увеличением лимфатических узлов, имеет неопределенно долгое течение, и пока неясно, с какой частотой и **в** какие конкретно сроки болезнь переходит в следующую стадию — пре-СПИД. В этом периоде болезни больного беспокоят не только увеличенные лимфатические узлы, но также повышение температуры тела, поты, особенно **в** ночное время и даже при нормальной температуре тела. Часто бывают поносы и снижение массы тела. Очень характерны повторные ОРВИ, рецидивирующие бронхиты, отиты, пневмонии. На коже возможны проявления простого герпеса или грибковые поражения, гнойничковые высыпания, часто возникают упорные кандидозные стоматиты и эзофагиты.

При дальнейшем прогрессировании болезни развивается клиника *собственно СПИД,* которая проявляется в основном тяжелыми оппортунистическими инфекциями и различного рода новообразованиями.

В зависимости от выраженности ведущего клинического синдрома условно различают легочную, церебральную, желудочно-кишечную, онкогенную и другие формы болезни.

Легочная форма. Чаще всего проявляется *пневмоцистной пневмонией*. Заболевание характеризуется сухим упорным кашлем, болями за грудиной, высокой температурой тела, тахипноэ, потливостью, общей слабостью. В легких прослушиваются рассеянные крепитирующие и мел-

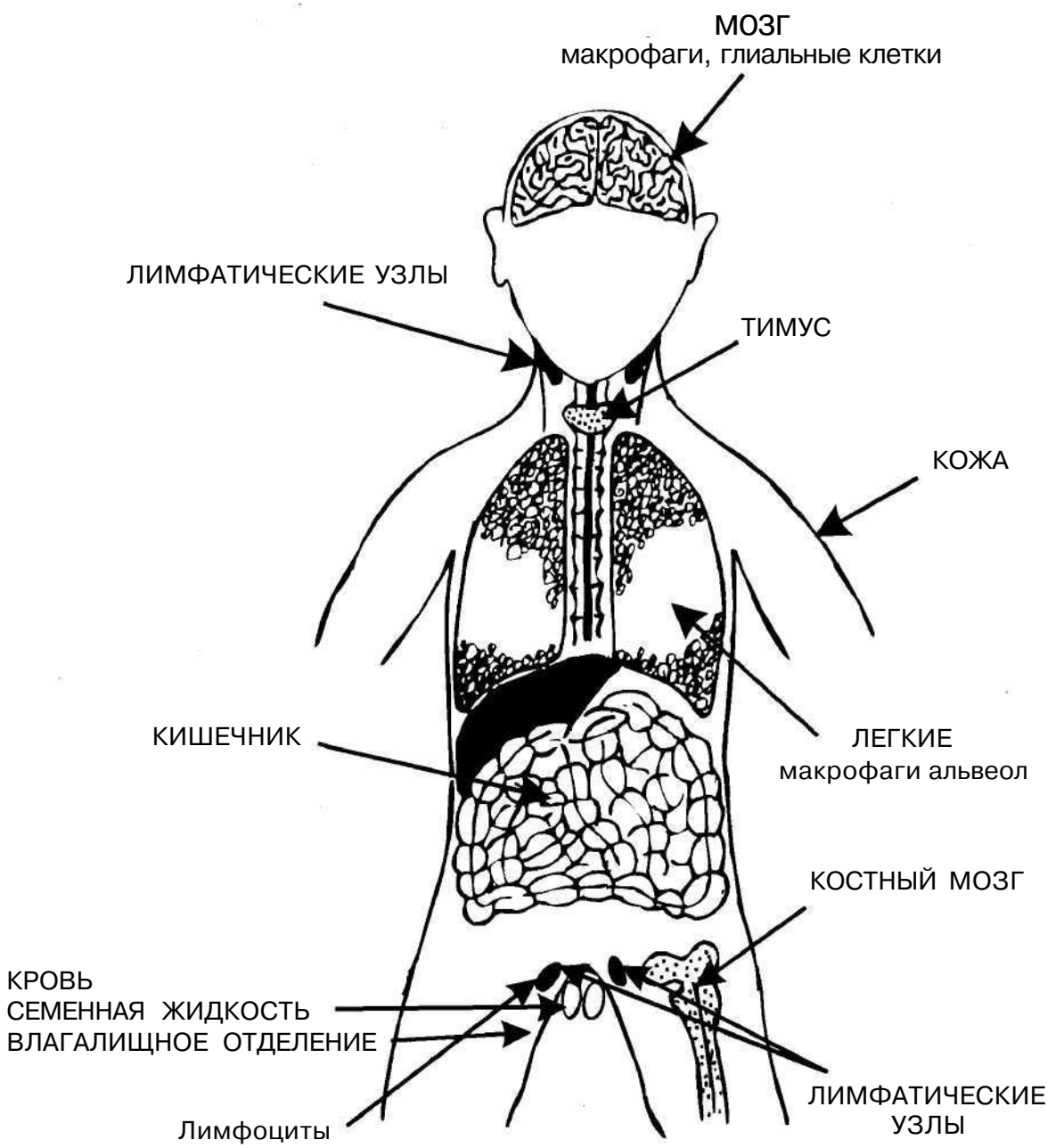


Рис. 68. Тропность вируса иммунодефицита человека к органам и тканям

копузырчатые влажные хрипы. Рентгенологически обнаруживается картина диффузной интерстициальной инфильтрации на фоне воздушного рисунка. Течение такой пневмонии длительное торпндное, плохо поддается лечению, часто рецидивирует. В мокроте и в биопсийном материале, взятом из очагов поражения, обнаруживаются пневмоцисты.

Нередко поражение легких у детей проявляется *цитомегаловирусной пневмонией.* Она характеризуется интерстициальной инфильтрацией, отеком, гиперплазией альвеолярных клеток и возможным гиалиновым перерождением мембран. Заболевание протекает как интерстициальная пневмония с часто возникающими приступами цианоза, которые могут закончиться развитием острой дыхательной недостаточности. Рентгенологически выявляется интерстициальная пневмония, но возможны и очаги фокальной инфильтрации.

У детей поражение легких при СПИД нередко вызывается палочкой туберкулеза птиц с развитием клиники *атипичного туберкулеза.* Заболевание в этих случаях может проявиться медиастинальной или верхушечной аденопатией изолированно или сочетанно с лобарными инфильтратами, но возможен и диссеминированный процесс.

Своеобразным поражением легких при СПИД у детей принято считать *лимфоцитарную интерстициальную неспецифическую пневмонию.* Этот вариант поражения легких не связан с каким-либо возбудителем и многими исследователями рассматривается как особая форма, свойственная только для ВИЧ-инфекции у детей. Патологический процесс в легких в этих случаях характеризуется наличием диффузной инфильтрации альвеолярных септ перибронхиальных областей лимфоцитами, плазматическими клетками и иммунобластами. Нередко образуются узловатые агрегаты, состоящие из лимфоидных клеток и, возможно, с присутствием псевдогранулемных включений с частоколом мононуклеарных клеток. Аналогичные изменения некоторые исследователи описывали при хроническом активном гепатите В. Предполагается, что лимфоцитарная интерстициальная пневмония при СПИД возникает как результат локального ответа на стимуляцию ВИЧ.

Клинически такая пневмония проявляется респираторным дистресс-синдромом с явлениями незначительной гипоксии.

На рентгеновских снимках особенно характерна диффузная ретикулонодулярная инфильтрация, которую можно ассоциировать с медиастинальной лимфаденопатией. Процесс в легких может периодически усиливаться или затухать, но может клинически не проявляться многие месяцы и даже годы. У таких детей обычно не бывает оппортунистических инфекций.

Желудочно-кишечная форма проявляется энтеритом или энтероколитом, обусловленным условно-патогенной флорой, грибами и простейшими. Для этой формы особенно характерно поражение слизистых оболочек рта и пищевода грибами рода кандида. Встречаются также длительно протекающие сальмонеллез, стафилококковые энтероколиты, протеозы и др.

Поражение желудочно-кишечного тракта лежит в основе возникновения одного из наиболее характерных симптомов ВИЧ-инфекции у детей — быстрое снижение массы тела с явлениями прогрессирующей дистрофии.

Нередкой абдоминальной манифестацией СПИД у детей является *мезентериальная и ретроперитонеальная аденопатия,* а также *гепатоспленомегалия.* Гистологически в лимфатических узлах находят фолликулярную гиперплазию, крупные и единичные многоядерные гигантские клетки. Заболевание проявляется резким увеличением аортальных, мезентериальных и портопеченочных лимфатических узлов, образующих большие пакеты, плотно охватывающие крупные сосуды. В большинстве случаев лимфатические узлы пониженной звукопроводимости.

Увеличение лимфатических узлов при ВИЧ-инфекции, также как и диарейный синдром, принято объяснять наслоением вторичной инфекции. Особенно часто мезентериальная аденопатия возникает за счет распространенного атипичного туберкулеза, вызываемого палочкой туберкулеза птиц.

Поражение печени и селезенки при ВИЧ-инфекции также чаще всего возникает вторично, за счет присоединения вирусного гепатита В, инфекции Эпштейн-Барра, атипичного туберкулеза.

Церебральная форма проявляется токсоплазмозными абсцессами мозга, подостро текущими герпетическими или цитомегаловирусными энцефалитами, первичной или вторичной В-клеточной лимфомой головного мозга. Кроме того, в настоящее время точно установлено, что ВИЧ может вызывать подострый энцефалит, прогрессирующую деменцию, явления парапареза и атаксию. У многих детей, больных ВИЧ-инфекцией, отмечаются труднообъяснимые признаки невропатии и хронического менингита. Показано, что у детей с внутриутробным заражением

симптомы поражения ЦНС развиваются в период от 2 месяцев до 5 лет. Установлено, что поражение ЦНС при ВИЧ-инфекции обусловлено репликацией и экспрессией генома вируса в нервных и глиальных клетках. Частичная экспрессия генома вируса при латентном течении может интерферировать с нормальным функционированием зараженной клетки и служить единственным проявлением инфекции при неясной неврологической картине. Лишь у некоторых детей развивается тяжелая неврологическая симптоматика, проявляющаяся припадками, нарушением психомоторного развития, энцефалопатией, остановкой в росте массы мозга.

Примерно у трети взрослых больных ВИЧ-инфекция проявляется **саркомой Капоши.** У детей эта форма болезни встречается значительно реже, но протекает часто в злокачественной форме. При этом характерные очаги поражения в виде безболезненных опухолевидных образований с бородавчатой поверхностью синюшно-красного или темно-бурого цвета проявляются на голове, туловище, слизистых оболочках полости рта и желудочно-кишечного тракта, что совершенно не характерно для типичной саркомы Капоши, проявляющейся преимущественно на конечностях и почти исключительно у лиц преклонного возраста.

Из других бластоматозных процессов при ВИЧ-инфекции у детей встречаются: первичная лимфома мозга, лимфома Беркитта, иммунобластическая саркома, диффузная недифференцированная лимфома, крупноклеточная лимфома.

Описанные клинические формы ВИЧ-инфекции выделяют лишь условно, поскольку болезнь часто протекает как единьш патологический процесс с вовлечением многих органов и систем.

Для периферической крови при ВИЧ-инфекции особенно характерны лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, анемия и ускоренная СОЭ.

Классификация. Общепринятой классификации ВИЧ-инфекции нет. ВОЗ рекомендует различать четыре стадии болезни:

1. Начальная (острая);
2. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия;
3. СПИД-ассоциированный комплекс как пре-СПИД;
4. Развернутый СПИД.

Кроме того, в последнее время предлагается выделить и пятую стадию болезни — СПИД-деменцию.

Р.Редфильд и Д.Берке (1988) считают, что, поскольку для лечения больных, зараженных ВИЧ, необходимо понимать ход патологического процесса, более целесообразно различать 6 стадий течения болезни, последняя из которых — СПИД (рис. 69). Критериями для стадии болезни является степень угнетения иммунной системы и в первую очередь содержание Т4-лимфоцитов в периферической крови.

В соответствии с этой классификацией первая стадия наступает, когда у больного тем или иным достоверным методом обнаруживается инфицирование ВИЧ. Количество Т4-лимфоцитов в пределах нормы — около 800 клеток в 1 $мм^3$ крови. Клинических симптомов заболевания в большинстве случаев еще нет, однако у некоторых наблюдается мононуклеозоподобный синдром и возможны нарушения со стороны ЦНС (от головной боли до энцефалита, вызываемого непосредственно самим ВИЧ).

Вторая стадия — хроническая лимфаденопатия. Для нее характерна гиперактивация иммунной системы, особенно В-системы иммунитета, вследствие чего резко усиливается выработка антител против текущих и повторных инфекций, что значительно уменьшает резерв В-лимфоцитов, способных отвечать выработкой в случае возникновения новых инфекций. Количество Т4-лимфоцитов умеренно снижено — 400-600 в 1 $мм^3$ крови.

Третья стадия субклинических нарушений иммунной системы начинается, когда количество Т4-лимфоцитов в крови становится постоянно ниже 400 в 1 $мм^3$ крови, но клинических проявлений иммунодефицита еще нет.

Переход болезни в четвертую стадию начинается с того момента, когда у инфицированного отсутствуют реакции на три из четырех кожных проб, с помощью которых обычно оценивают гиперчувствительность замедленного типа.

Пятая стадия болезни характеризуется полным отсутствием гиперчувствительности замедленного типа и грибковыми поражениями слизистой оболочки языка и полости рта. Концентрация Т4-лимфоцитов обычно менее 200 клеток в 1 $мм^3$ крови. Клиническими проявлениями иммунного дефицита в этой стадии могут быть и локализованные проявления инфекции простого герпеса, поражения слизистых оболочек по типу бородавчатой лейкоплакии и др.

Шестая стадия проявляется хроническими генерализованными оппортунистическими инфек-

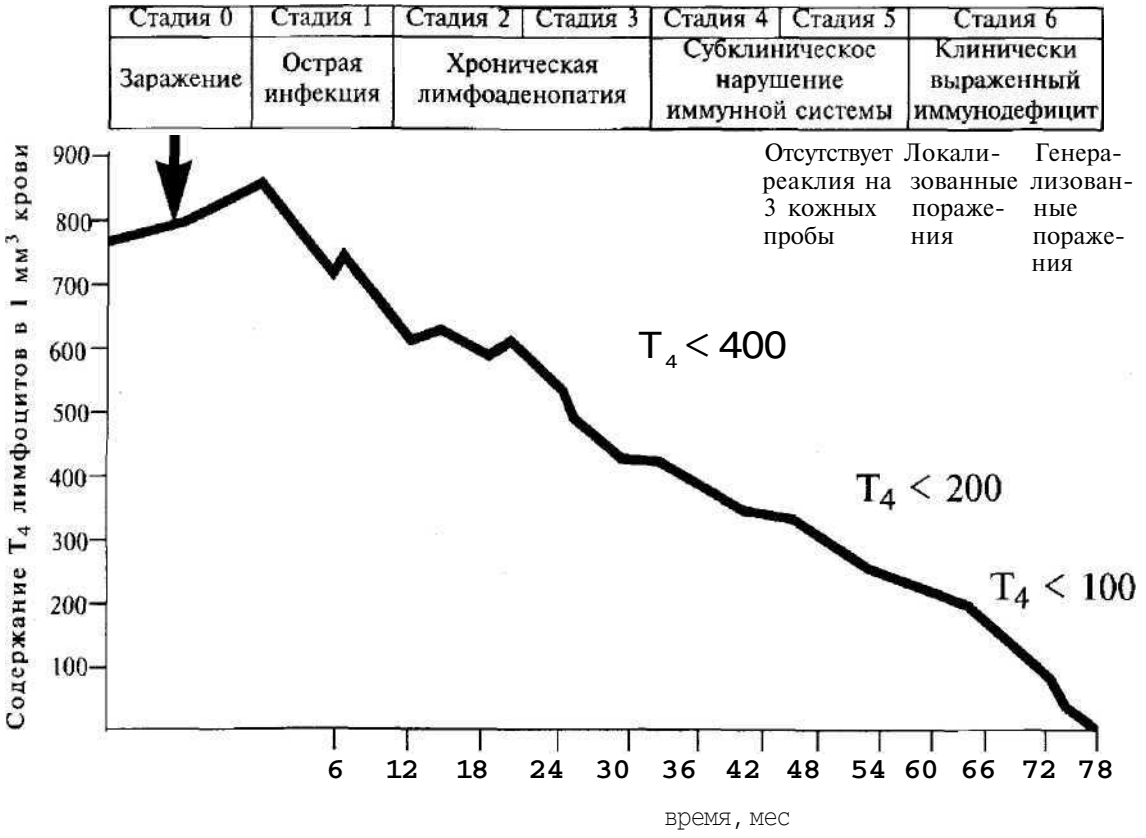


Рис. 69. **Клинические стадии ВИЧ-инфекции**

циями, что свидетельствует о глубоком необратимом угнетении иммунной системы. Количество Т4-лимфоцитов в 1 мм^3 крови снижается ниже 100.

Следует отметить, что, хотя данная классификация и отличается видимой простотой, однако клиническое использование ее весьма затруднительно, поскольку в практической работе далеко не всегда удается комплексное иммунологическое обследование инфицированного и, кроме того, относительно редко отмечается строгий параллелизм клинических проявлений и степени подавленности иммунной системы и, особенно, содержания Т4- лимоцитов в периферической крови.

В нашей стране получила распространение классификация ВИЧ-инфекции, разработанная Всесоюзным центром по СПИДу (Покровский В.И., Покровский В.В., 1990). Предлагается выделять 4 стадии болезни:

1. Инкубация;
2. Первичных проявлений (а. лихорадочная фаза; б. бессимптомная фаза; в. персистирующая генерализованная фаза);
3. Вторичных заболеваний;
4. Терминальная.

У наблюдавшихся нами ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста мы смогли выделить следующие стадии болезни:

1. Субклиническая.
2. Лимфаденопатическая.
3. Локализованных оппортунистических инфекций.
4. Генерализованных оппортунистических инфекций.

Субклиническая стадия характеризовалась полным отсутствием клинических проявлений ВИЧ-инфекции. Следует однако отметить, что у

многих из этих детей мы пальпировали заднешейные, подмышечные и паховые лимфоузлы, диаметром 0,5-0,7 см; лимфоузлы были плотными, подвижными, безболезненными. Считать такое увеличение лимфатических узлов признаком ВИЧ-инфекции не представлялось возможным, поскольку их реакция могла быть обусловлена предшествующими заболеваниями или особенностями конституции (тимомегалия и др.). Кроме того, у некоторых из этих детей отмечалось умеренное увеличение размеров печени (край выступал на 1,5-3 см. ниже реберной дуги), селезенки или другая симптоматика. Но все эти симптомы выявлялись и до предполагаемого момента инфицирования.

Лимфаденопатическая стадия характеризовалась стойким увеличением лимфатических узлов, преимущественно заднешейных, подчелюстных, подмышечных, реже — паховых. Лимфоузлы в этих группах были множественными, диаметром до 1,5-2 см., редко — до 2,5 см.; мягкоэластичной консистенции, безболезненные, подвижные. Выраженная реакция со стороны лимфатических узлов была ведущим симптомом ВИЧ-инфекции у этих детей. Реже отмечалось увеличение размеров печени и селезенки. Характерны были симптомы интоксикации, вялость, снижение аппетита, субфебрильная температура тела, реже наблюдалась быстро проходящая пиодермия, герпетические высыпания, повышенная потливость, неустойчивый стул, дефицит массы тела и др.

Стадия локализованных оппортунистических инфекций характеризовалась более или менее выраженными симптомами интоксикации, отставанием в физическом и психомоторном развитии. Дети были заторможенными, малоподвижными. Кожные покровы серые, сухие. На лице и на туловище отмечались обширные пиодермические очаги с явлениями вялого воспаления. У всех детей обнаруживались явления молочницы, иногда — герпетические высыпания, расстройство стула, дефицит массы тела около 10-20%. При осмотре у некоторых детей обращали на себя внимание одышка, упорный кашель, цианоз носогубного треугольника, выраженная венозная сеть на передней стенке живота. Перкуторно обнаруживался тимпанит, а аскультативно — большое количество разнокалиберных влажных хрипов. У всех детей были увеличены размеры печени и селезенки, при этом функциональное состояние печени не нарушалось. Характерным было увеличение всех групп лимфатических узлов. Однако при назначении симптоматической терапии проявления оппортунистических инфекций исчезали, состояние детей улучшалось.

Переход заболевания в стадию генерализованных оппортунистических инфекций характеризовался клиническими проявлениями генерализованного кандидоза и цитомегалии, а также дальнейшим падением массы тела (дефицит массы — до 40-50%), упорной диареей, неподдающейся лечению, прогрессированием изменений в легких, стойкими герпетическими высыпаниями, наличием множественных гнойных очагов, усилением явлений энцефалопатии. Симптоматическая терапия в этих случаях была малоэффективной и только назначение специфического лечения ВИЧ-инфекции давало временное улучшение. У всех этих детей заболевание закончилось летально.

Особенности ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста. Дети, инфицированные ВИЧ внутриутробно, часто рождаются недоношенными с признаками внутриутробной гипотрофии и различными неврологическими нарушениями. В постнатальном периоде такие дети плохо развиваются, страдают рецидивирующими инфекциями, у них постоянно обнаруживается лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия. Первыми признаками болезни часто бывают упорный кандидоз кожи и слизистых оболочек, пневмоцистная пневмония, упорный энтерит и отсутствие прибавки массы тела. Характерно отставание в психомоторном развитии, возможны центральные двигательные расстройства. Иногда возникает так называемая СПИД-эмбриопатия, проявляющаяся нарушением роста, микроцефалией, уплощением спинки носа, отставанием психомоторного развития.

У детей СПИД чаще чем у взрослых начинается остро, с подъема температуры тела, увеличения лимфатических узлов, печени и селезенки. Дети быстро худеют и слабеют. У них особенно часто бывает зуд кожи, пятнисто-папулезная сыпь, нередки геморрагические высыпания в связи с возникающей тромбоцитопенией. У детей чаще, чем у взрослых, развивается неврологическая симптоматика в виде энцефалопатии, припадков и судорог, часто возникает паротит и анемия. Летальный исход у детей наступает в более ранние сроки болезни в связи с возникновением сепсиса, вызываемого грамотрицательными условно-патогенными микробами, грибами и простейшими.

Кроме того, в клинической картине ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста мы не могли

выделить мононуклеозоподобный синдром или другие проявления острой фазы инфекции, свойственные заболеванию у взрослых. Заболевание клинически у трети обследованных нами детей в первые 5-8 месяцев с момента инфицирования проявлялось многократно возросшей частотой различных инфекционных заболеваний (ОРВИ, пневмония, ОКИ, и др.), и поэтому течение патологического процесса у них носило характер периодически возникающих частых эпизодов острой инфекции, принимающих длительное течение, так что трудно было установить, когда кончается одно заболевание и начинается другое. В определенной степени этому могло способствовать и длительное нахождение этих детей в условиях больницы, но все же мы склонны связывать резко возросшую частоту инфекционных заболеваний у этих детей с быстро развивающимся состоянием иммунодефицита.

Следовательно, *быстрое развитие состояния тяжелого иммунодефицита следует считать важнейшей особенностью ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста*.

Среди оппортунистических инфекций, маркирующих состояние иммунодефицита у детей раннего возраста, по нашим наблюдениям, ведущее значение имеют пневмоцистная пневмония, кандидозное поражение слизистых оболочек полости рта и цитомегалия, реже — герпетическая инфекция и бактериальные кожные проявления. Ни в одном случае среди наблюдавшихся нами ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста мы не наблюдали синдрома Капоши, различных лимфом, других онкологических заболеваний. Для ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста характерно быстрое падение веса вплоть до развития тяжелейшей гипотрофии и дистрофии, а также частое отставание в психомоторном развитии.

Диагностика. Диагноз ВИЧ-инфекции ставится на основании совокупности клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Из эпидемиологических данных большое значение имеет выявление детей из группы риска. Высока вероятность заражения ВИЧ больных гемофилией, вторичными и первичными иммунодефицитами. Лиц, находящихся на гемодиализе, а также детей проституток, наркоманов, бисексуалов, особенно в странах тропической Африки, США, Западной Европы и регионе Карибского бассейна.

Из клинических признаков для начальной стадии болезни особенно характерны продолжающаяся более 1,5 месяцев лимфаденопатия за счет увеличения двух и более групп лимфатических узлов, потеря массы тела, субфебрильная лихорадка, диарея, повышенная утомляемость, потливость по ночам. На высоте заболевания для диагностики СПИД большое значение имеет возникновение у ребенка постоянно рецидивирующих инфекционных болезней, вызываемых условно- патогенными микробами.

Эксперты ВОЗ считают характерным для СПИД появление следующих инфекционных поражений:

- Пневмоцистная пневмония, этиология которой подтверждается гистологически или при микроскопии смывов или мокроты.
- Стронгилоидозное поражение легких, ЦНС и других органов, подтвержденное гистологически.
- Поражение внутренних органов (кроме печени, селезенки и лимфоузлов) токсоплазмой, подтвержденное гистологически или микроскопией у детей старше 1 месяца.
- Кишечный криптоспоридиаз, вызывающий диарею, длящуюся больше одного месяца.
- Многочисленные грибковые поражения, в том числе кандидозный эзофагит, подтвержденный гистологически, микроскопически или визуально при эндоскопии, а не только выделением культуры и криптококковое поражение ЦНС или другие формы, подтвержденные выделением культур.
- Диссеминированная инфекция, вызванная бактериями атипичного туберкулеза (помимо легких и лимфатических узлов), подтвержденная выделением культур.
- Поражение цитомегаловирусом внутренних органов, кроме печени, селезенки и лимфатических узлов, подтвержденное гистологически и цитологически у ребенка старше 1 месяца.
- Хроническое поражение вирусом простого герпеса нескольких слизистых оболочек, а также легких и кишечного тракта или диссеминированная форма (но не один энцефалит), подтвержденное выделением культур вируса гистологией и цитологией у ребенка старше 1 месяца.
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, подтвержденная гистологически.
- Саркома Капоши у больных моложе 60 лет.
- Лимфома головного мозга у больных моложе 60 лет.
- Лимфоцитарная интерстициальная пневмония или легочная лимфоидная гиперплазия у ребенка в возрасте до 13 лет.

Наличие вышеперечисленных заболеваний, по мнению экспертов ВОЗ, позволяет поставить диагноз СПИДа даже при отсутствии результатов серологических исследований, но, естественно, только в тех случаях, когда у больного нет других причин для иммунодефицита, таких, например, как:

- предшествующая системная кортикостероидная терапия в больших дозах в течение длительного времени или лечение другими иммунодепрессантами за 3 месяца до появления СПИД- индикаторного заболевания;
- врожденный или приобретенный иммунодефицит;
- лимфолейкоз, множественная миелома, другие злокачественные опухоли лимфоретикулярной или гистиоцитарной ткани, ангиоиммунобластическая лимфаденопатия и др.

В тех же случаях, когда диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден лабораторно, в список СПИД-индикаторных заболеваний включаются также:

- бактериальные сочетания и рецидивирующие инфекции у детей до 13 лет, протекающие по типу септицемии, пневмонии, менингита, поражения костей, суставов, множественные абсцессы, обусловленные гемофильными палочками и стрептококками·,
- кокцидиоидомикоз диссеминированный с внелегочной локализацией;
- ВИЧ-энцефалопатия;
- гистоплазмоз диссеминированный с внелегочной локализацией;
- изоспороз с диареей, персистирующей более 1 месяца;
- Саркома Калоши у людей любого возраста;
- лимфома головного мозга у лиц любого возраста;
- другие В-клеточные лимфомы (за исключением болезни Ходжкина) или лимфомы неизвестного иммунофенотипа (типа лимфомы Беркитта), иммунобластные саркомы и др.;
- микобактериоз диссеминированный с поражением, помимо легких, кожи, шейных или прикорневых лимфоузлов;
- внелегочный туберкулез;
- сальмонеллезная септицемия, рецидивирующая;
- ВИЧ-дистрофия (истощение, резкое похудание).

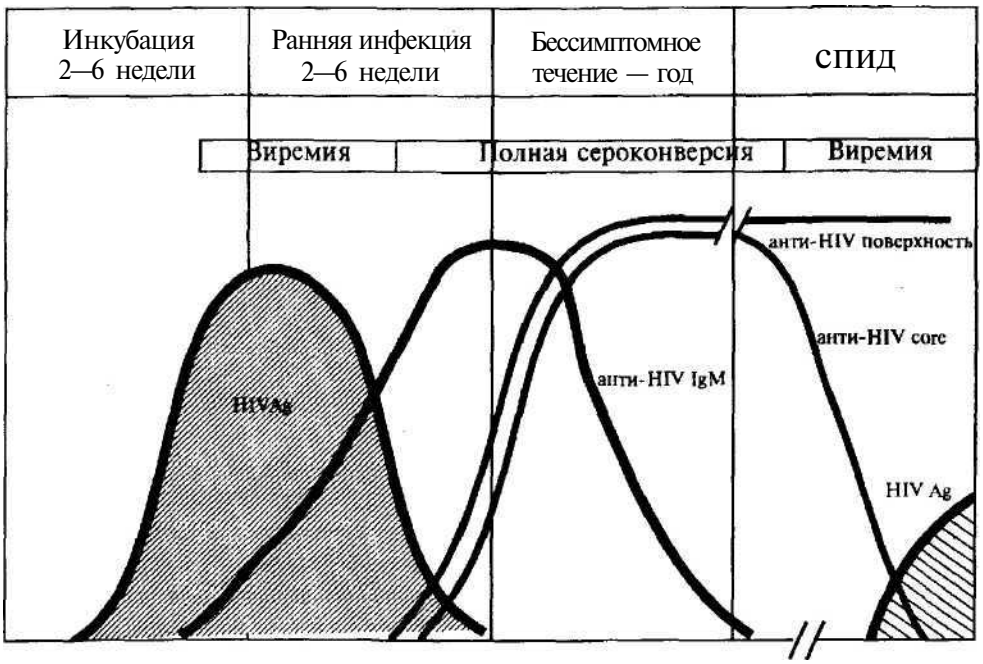
Лабораторное исследование на ВИЧ-инфекцию следует проводить и в тех случаях, когда у ребенка отмечается беспричинное снижение массы тела более чем на 10%, выявляется лимфопения неясного генеза, при наличии частых инфекций, вызванных условно- патогенными и патогенными микроорганизмами (простейшими, гельминтами, грибами, бактериями, вирусами), особенно при наличии микст-инфекций.

У детей весьма подозрительно на СПИД сочетание пневмоцистной пневмонии, рецидивирующего кандидоза в полости рта, генерализованной лимфаденопатии, длительной субфебрильной температуры, хронической диареи и потери массы тела. Саркома Калоши и В-клеточная лимфома у детей имеют меньшее диагностическое значение, поскольку встречаются относительно редко.

Лабораторные методы. Решающее значение для диагностики ВИЧ-инфекции имеет прямое обнаружение вируса и специфических антител в крови методом иммуноферментного анализа (рис. 70). Однако методика прямого обнаружения ВИЧ не напша широкого применения прежде всего из-за малой доступности и часто выпадающих отрицательных результатов в связи о большими колебаниями уровня вирусемии. Более перспективным в этом отношении являются методы молекулярной гибридизации, позволяющие выявлять антигены практически во всех биологических материалах (кровь, плазма, семенная жидкость, слюна, слезная жидкость, пунктаты лимфоузлов и др.), у всех больных с генерализованной лимфаденопатией в терминальной стадии болезни.

В практической работе для подтверждения диагноза используют обнаружение специфических антител методом ИФА и непрямую реакцию иммунофлюоресценции. Антитела обнаруживаются у всех больных и инфицированных ВИЧ уже через месяц от начала заболевания. При учете результатов реакции следует иметь в виду, что используемые в настоящее время реагенты дают высокий процент ложноположительных результатов. Поэтому для увеличения достоверности положительных результатов реакцию ставят повторно с теми же реагентами или проводят параллельную реакцию в идентичных условиях с другой серией диагностикума.

Для окончательного решения вопроса о лабораторном подтверждении диагноза ВИЧ- инфекции образцы крови, дающие положительный результат, исследуют в системе иммуноблотинга.



Hiv Ag	+	-		-/+
анти-Hiv IgM	+	+		-
анти-Hiv core	-	+		+/-
анти Hiv повер.	-	+		+

Рис. 70. **Специфические маркеры ВИЧ-инфекции.**

Этот метод позволяет провести более специализированное обследование на выявление антител к отдельным белкам ВИЧ, являющихся белками сердцевины или поверхностной оболочки вируса. Система иммуноблотинга более специфична, но в то же время она менее чувствительна. Принято считать, что положительным результатом анализа исследуемой сыворотки крови при использовании иммуноблотинга является факт выявления антител к вирусным белкам $P_2$4 или P_4l.

В качестве второстепенных методов лабораторной диагностики рекомендуется использовать определение количества Т4-лимфоцитов (хелперов) **и** оценивать коэффициент отношения Т4/Т8. Для СПИД особенно характерно резкое снижение Т4-лимфоцитов (хелперов), в результате чего коэффициент отношения Т-хелперы/Т-супрессоры составляет ниже 1, тогда как у детей без иммунодефицита он 1,8-2,2.

Диагностическое значение может иметь резкое увеличение в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А, G, Е **и** особенно циркулирующих иммунных комплексов, а также снижение бластогенной реакции лимфоцитов на митогены и явление кожной анергии к различным антигенам, выявляемое с помощью кожных проб.

Со стороны периферической крови для ВИЧ-инфекции особенно характерны прогрессирующая лимфопения. эритропения, тромбоцитопения и эозинофилия.

Дифференциальный диагноз. ВИЧ инфекцию у детей в первую очередь необходимо дифференцировать от первичных иммунодефицитов, а также от иммунодефицитных состояний, возникающих в связи с длительным применением кортикостероидных гормонов к химиотерапии.

Врожденные иммунодефициты проявляются с раннего возраста. Такие дети рождаются слабыми, часто болеют различными инфекциями, отстают в росте и умственном развитии. В крови у них могут полностью отсутствовать иммуноглобулины (агаммаглобулинемия), тогда как при СПИДе содержание иммуноглобулинов наоборот увеличено, и кроме того резко повышены цирку-

лирующие иммунные комплексы, а главное, методом ИФА в крови обнаруживаются специфические антитела к ВИЧ.

Еще труднее дифференцировать ВИЧ-инфекцию от *иммунодефицитных состояний, характеризующихся дефицитом Т-системы иммунитета.* У таких больных, как и при СПИДе, угнетены реакции клеточного иммунитета. Однако, в отличие от ВИЧ-инфекции, у детей с аплазией или гипоплазией центрального органа иммунной системы — вилочковой железы часто обнаруживаются множественные пороки развития (сердца, грудины, дуги аорты, мочки уха и другие). Такие дети с неонатального периода страдают судорогами и рецидивирующими инфекционными процессами, особенно вирусной и грибковой этиологии. В крови у них не бывает повышенным содержание иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов. Тимус у таких детей находится на ранней стадии эмбрионального развития, чего не бывает при ВИЧ- инфекции.

Вторичные или приобретенные иммунодефицитные состояния возникают у детей, страдающих тяжелыми воспалительными процессами или могут являться результатом длительного применения цитостатических препаратов и кортикостероидных гормонов. Эти состояния сопровождаются поражением как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета.

Для дифференциальной диагностики решающее значение приобретает обнаружение специфических антител к вирусу синдрома приобретенного иммунодефицита.

ВИЧ-инфекцию у детей старшего возраста необходимо дифференцировать от инфекционного мононуклеоза, красной волчанки, других аутоиммунных заболеваний, а также заболеваний крови и кроветворного аппарата.

Инфекционный мононуклеоз, в отличие от мононуклеозоподобного синдрома у больных ВИЧ-инфекцией, проявляется высокой лихорадкой, поражением носоглотки, системным увеличением всех лимфатических узлов. В крови у таких больных количество лимфоцитов не снижено, как это бывает при ВИЧ-инфекции, а наоборот, резко повышено, и кроме того обнаруживается лейкоцитоз, моноцитоз и атипичные мононуклеары.

Коэффициент отношения Т4/Т8 существенно не снижается.

Для *красной волчанки* особенно характерны полисиндромность, обнаружение LE-клеток, высокий титр антинуклеарного фактора или антител к нативной ДНК.

Диагноз лейкоза и других заболеваний кроветворного аппарата ставится на основании данных цитологического исследования периферической крови и костного мозга, обнаруживающих высокий процент бластных форм и другие типичные изменения, которых не бывает у больных ВИЧ-инфекцией.

Лечение. Терапия больных с ВИЧ-инфекцией должна быть комплексной, строго индивидуализированной, последовательной, строиться с учетом стадии патологического процесса и возраста больных. Лечение проводится по четырем направлениям: 1) воздействие на вирус с помощью противовирусных препаратов; 2) иммунокоррекция и иммуностимуляция; 3) иммунозамещение; 4) лечение оппортунистических инфекций и онкологических заболеваний.

В качестве противовирусного лечения применяют азидотимидин, дидезоксицитидин (ДДЦ), дидезолксиаденозин (ДДА), диданозин (ДДИ), фоскарнет, аденин арабинозид, сурамин, рибавирин (виразол), циклоспорин А, интерферон и др.

Наилучшие результаты пока получены при назначении азидотимидина (АЗТ), который обладает способностью ингибировать обратную транскриптазу вируса, благодаря чему становится невозможной дальнейшая сборка вирусной ДНК. Препарат активно подавляет репликацию и цитопатическое действие ВИЧ в культуре Т-лимфоцитов. Он хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает выраженного общетоксического действия. При лечении азидотимидином существенно улучшается клиническое течение болезни с неврологическими проявлениями ВИЧ-инфекции, больные отмечают улучшение самочувствия и у них обнаруживается положительная динамика со стороны неврологического статуса.

Азидотимидин применяют в дозе 20-30 мг на кг массы в сутки в 4 приема через рот курсами в течение 4-6 недель или пожизненно в поддерживающих дозах. При длительном лечении возможны жалобы на анорексию, головную боль, возбуждение, тошноту, рвоту, расстройство стула, в периферической крови бывает увеличение числа мегаловирусных эритроцитов, лейкопения и анемия. При появлении побочных реакций рекомендуется снижение дозы препарата на непродолжительное время или замена его другим противовирусным препаратом — обычно дидезоксицитидином или его аналогами.

В настоящее время фирмой "Уилкам" (США) налажен промышленный выпуск азидотимидина

под новым названием "Ретровир". С переменным успехом применяются ингибитор обратной транскриптазы фоскарнет, противовирусный препарат рибавирин, иммунодепрессант циклоспорин А и др.

Противовирусной активностью обладают лейкоцитарный и рекомбинантный интерфероны. При внесении в среду инфицированных ВИЧ лейкоцитарного альфа-интерферона отмечается снижение репродукции вируса на 50-100%. Однако для эффективного ингибирования вируса необходимо постоянное присутствие интерферона в питательной среде культур зараженных клеток. После прекращения действия интерферона сразу же происходит подъем репродукции вируса.

Клинические испытания препаратов интерферона выявили их способность индуцировать регрессию саркомы Капоши, ассоциированной с ВИЧ. Вместе с тем интерферон не вызывает улучшения иммунологических показателей у больных ВИЧ-инфекцией. Улучшение в течении саркомы Капоши сравнивают с антипролиферативной активностью интерферона, у больных ВИЧ-инфекцией даже большие дозы интерферона не оказывали заметного влияния на репликацию вируса. Из препаратов интерферона наибольшей активностью обладает лейкоцитарный альфа-интерферон; менее активен фибробластный интерферон и практически неэффективен γ-интерферон. Суммарный препарат природного лейкоцитарного интерферона человека оказался вдвое активнее против ВИЧ, чем препараты рекомбинатного интерферона.

Для восстановления иммунитета назначают препараты тимуса: тималин, тактивин, тимазин, интерлейкин-2, левамизол (декарис), нуклеинат натрия, индометацин и др.

Показано, что назначение препаратов тимуса приводит к нормализации функции Т-клеток у больных ВИЧ-инфекцией. Однако сами по себе они не улучшают клиническую картину болезни, и кроме того, под их влиянием возможно растормаживание репликации вируса, поэтому их рекомендуется применять в комбинации с противовирусными препаратами.

В качестве иммунозаместительной терапии рекомендуется переливание лимфоцитарной массы, препаратов иммуноглобулина, в том числе специфических моноклональных антител, пересадка костного мозга, плазмаферез и др.

Не менее ответственная задача при лечении больных ВИЧ-инфекцией — подавление условнопатогенной флоры, осложняющей течение основного заболевания и угрожающая жизни больного. С этой целью широко применяют антибактериальные препараты,, включая различные антибиотики, сульфаниламиды и др., а при наличии протозойной флоры назначают триметопримсульфаметоксазол, пентамидин и др. Для лечения грибковых осложнений назначают амфотерицин В, нистатин леворин и др.

Больных ВИЧ-инфекцией необходимо лечить в изолированных условиях во избежание супер- и реинфицирования. По индивидуальной программе проводится симптоматическое, патогенетическое и общеукрепляющее лечение.

Прогноз. Очень тяжелый. При клинически выраженных формах летальность составляет около 50%. Продолжительность болезни от постановки диагноза до смерти колеблется от 2-3 месяцев до 2 лет и больше. Ни в одном случае не происходит восстановления нормальных иммунных функций спонтанно или под влиянием лечения. Среди больных, выявленных до 1982 г., к настоящему времени умерло около 90%. Однако в последнее время появились сообщения о более благоприятном прогнозе, особенно в случае заражения ВИЧ второго типа. Больные с саркомой Капоши имеют лучший прогноз, чем больные с оппортунистическими инфекциями. Высказывается мнение, что у больных с саркомой Капоши отмечается меньшее поражение иммунной системы по сравнению с больными с другими проявлениями болезни.

Прогноз у детей более серьезный, чем у взрослых. Неблагоприятный исход у детей возникает в связи с развитием оппортунистических инфекций и редко от саркомы Капоши и других бластоматозов.

Профилактика. Противоэпидемический режим при ВИЧ-инфекции такой же, как и при гепатите В. В педиатрии система профилактических мероприятий должна строиться с учетом того, что дети обычно заражаются ВИЧ в семьях высокого риска (больные СПИД, наркоманы, бисексуалы и др.). Поэтому основным профилактическим мероприятием можно считать всемирную борьбу за здоровый образ жизни, а также просветительные мероприятия по борьбе с проституцией, наркоманией, половыми извращениями и др.

Важное профилактическое значение имеет клинический и серологический контроль за донорами крови, применение шприцев разового использования, контроль за безопасностью систем гемодиализа и др.

Больные и подозрительные на ВИЧ-инфекцию госпитализируются в отдельные палаты или бок-

сы. Обслуживающий персонал должен входить к больному только в маске, взятие крови и других биологических материалов производится только в перчатках. Нательное и постельное белье больного, а также зубные щетки, игрушки, соски и прочее дезинфицируются кипячением в течение 20-25 минут. В отделениях материалы от больных хранятся и выносятся в специальных металлических пеналах или закрытых контейнерах. Перевязочные средства перед выбрасыванием должны быть обезврежены дезраствором или кипячением в течение 20-25 минут. Инструментарий, катетеры, зонды, различные изделия из резины погружают на 15 минут в прогретый до 50°С моющий раствор. Биологические материалы от больных перед спуском в канализацию дезинфицируют гипохлоридом натрия в соотношении 1:5 в течение 1 часа.

Белье больного или лица с подозрением на ВИЧ-инфекцию перед сдачей в стирку кипятят в течение 25 минут или замачивают в течение 1 часа в 3% растворе хлорамина, 4% растворе перекиси водорода с моющим средством 0,1% раствора сульфохлорантина или в течение 30 минут в 0,5% активированном растворе хлорамина. Посуду, предметы ухода обезвреживают погружением в те же растворы или 1,5% раствор гипохлорида кальция, 3% осветленный раствор хлорной извести или 5% раствор хлорамина.

Обслуживающий персонал, контактирующий с больными, а также сотрудники лабораторий, проводящие исследование материалов от больных ВИЧ-инфекцией, должны обследоваться на наличие антител к ВИЧ 1 раз в год.

Серопозитивных лиц необходимо информировать о болезни, и они должны не реже 2-х раз в год проходить специальное обследование у инфекционистов.

В настоящее время создана программа ВОЗ по проблеме ВИЧ-инфекции. Целью этой программы является предупреждение передачи ВИЧ через половые контакты, кровь, парентеральные вмешательства и внутриутробно путем разработки методов и средств, снижающих риск заражения или повышающих сопротивляемость организма и уменьшения нежелательного воздействия ВИЧ-инфекции на отдельных лиц и общество в целом за счет мероприятий, сокращающих заболеваемость и смертность от этой инфекции.

ВОЗ считает своей первостепенной задачей на современном этапе всемирно способствовать созданию национальных программ по ВИЧ-инфекции во всех странах.

Активная профилактика находится в стадии разработки. В настоящее время уже создано несколько вакцин против ВИЧ-инфекции. Проходят испытания субъединичная вакцина с иммуностимулирующими комплексами, рекомбинантные белки, полученные в бактериях или культурах клеток, синтетические пептиды на носителях, инфекционный рекомбинантный вирус и др. Отдельные вакцинальные препараты проходят испытания на шимпанзе и показали высокую эффективность. Ожидается, что в ближайшие 5-10 лет практическое здравоохранение получит эффективные и безвредные вакцины против ВИЧ-инфекции. Однако оптимистические прогнозы могут оказаться преждевременными, так как вакцинация не решает проблему изменчивости ВИЧ. Не менее сложной может оказаться и морально-этическая проблема вакцинации против ВИЧ-инфекции.

ВИРУСНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ

Энцефалиты — заболевания, при которых клиническая симптоматика обусловливается воспалительным процессом в веществе головного мозга. В большинстве случаев при этом выявляется и заинтересованность мозговых оболочек, что позволяет определять этот синдром, как менингоэнцефалит. Часть острых энцефалитов этиологически связана с вирусами — возбудителями общих острых инфекционных заболеваний: кори, краснухи, ветряной оспы, герпетической и цитомегаловирусной инфекций, паротита. Они представлены в соответствующих разделах.

Значительное место занимают острые энцефалиты, относящиеся к природно-очаговым заболеваниям человека и передающиеся членистоногими. Среди них прежде всего должен быть отмечен клещевой энцефалит (весенне-летний энцефалит), имеющий наибольшее эпидемиологическое значение, особенно для нашей страны. Из инфекций, передаваемых комарами, большую роль в патологии человека играет японский энцефалит. Определенный интерес представляет также лихорадка Западного Нила, протекающая в части случаев с явлениями энцефалита. Хотя это заболевание у нас мало известно, тем не менее получены доказательства циркуляции вируса лихорадки Западного Нила на некоторых территориях в России.

Кроме природно-очаговых заболеваний, в разделе будет представлен летаргический энцефалит (энцефалит Экономо), этиология которого до настоящего времени не расшифрована, но предполагается, что это заболевание вызывается вирусом.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Клещевой энцефалит — вирусное природно-очаговое заболевание, переносчиком которого являются клещи, главным образом рода Jxodes. Клинически оно характеризуется поражением головного мозга, в основном серого вещества.

Изучение клещевого энцефалита было начато на Дальнем Востоке русскими учеными в 1933-1935 гг. В течение короткого времени были сделаны не только подробные описания клиники и морфологии, но были разрешены и вопросы этиологии, эпидемиологии и профилактики этого нового для науки заболевания.

В 1937 году был выделен вирус-возбудитель клещевого энцефалита (Павловский Е. Н., и др.). В дальнейшем выяснилось широкое распространение клещевого энцефалита не только на территории России, но и за рубежом. Выделение новых вирусов, сходных по антигенной структуре с вирусом клещевого энцефалита, позволило выделить "комплекс клещевого энцефалита", куда вошли вирусы омской геморрагической лихорадки, киассанурской лесной болезни овец (Loupingill), вирус Повассан. Новый этап в изучении клещевого энцефалита был связан с дифференциацией его с заболеваниями, сходными по некоторым клиническим и эпидемиологическим признакам. Решение этого вопроса стало возможным благодаря усовершенствованию и широкому внедрению в практику методов лабораторной диагностики. Продолжаются исследования по усовершенствованию специфической профилактики. Проблема клещевого энцефалита сохраняет свою актуальность не только для России, но и для многих других стран мира.

Этиология. Вирус клещевого энцефалита относится к роду Flavivirus семейства Flaviviridae. Геном вируса содержит однонитчатую рибонуклеиновую кислоту (RNA). Вирусные частицы имеют сферическую форму, величина их от 20 до 50 нм. Вирус хорошо сохраняется при температуре -70°С и в 50% водном растворе глицерина. При кипячении он полностью инактивируется в течение 2-х минут. Разрушается при воздействии формалина, ацетона, этила. Чувствителен также к дезинфицирующему действию хлорной извести и хлорамина с активным хлором в начальной концентрации 0,7 (в течение 10-30 мин.) и 0,1 (в течение 30-60 мин.). 5% раствор лизола убивает вирус через 1 минуту. Из лабораторных животных к вирусу клещевого энцефалита чувствительны сосунки белых мышей и хлопковых крыс, взрослые белые мыши, хомяки, обезьяны.. Для выделения вируса используется также культура тканей (ткань почек эмбриона свиньи и др.)

Эпидемиология. Клещевой энцефалит в России является одной из самых распространенных нейроинфекций. В послевоенные годы количество заболеваний заметно возросло, главным образом за счет расширения природных очагов. В значительной мере это может быть объяснено хозяйственной деятельностью человека и освоением новых территорий. Наиболее неблагополучными районами являются Западная Сибирь, Восточная Сибирь, Дальний Восток, Поволжье. Затем идут центральные области Европейской части России, северные области. За рубежом клещевой энцефалит регистрируется в ряде стран Восточной Европы (Румыния, Польша, Болгария, Венгрия, Чехия, Словакия), а также в Монгольской Народной Республике.

Очаги клещевого энцефалита располагаются чаще всего в зоне смешанных лесов, но в некоторых районах вспышки наблюдались и в лесостепных районах (Красноярский край, Кемеровская область и др.)

Переносчиками и основными резервуарами вируса в природе являются клещи. Ведущую эпидемиологическую роль играют клещи рода Jxodes; J. persulcatus, J. ricinus. Однако доказана спонтанная зараженность и других видов (Dermacentor silvaram, Haemaphisalis concinna и др.). Установлена длительная переживаемость вируса в теле клеща, например, у перезимовавших экземпляров, и возможность трансовариальной передачи вируса потомству. Количество клещей, зараженных вирусом клещевого энцефалита в разных очагах и в разные годы, значительно варьирует — от 6,5% до 70%. Клещи паразитируют на позвоночных животных, млекопитающих, птицах. В очагах инфекции антитела к вирусу клещевого энцефалита содержатся в 25-30% сывороток крупного рогатого скота и коз. Кроме заражения при укусе клеща и кровососании инфицирование человека может произойти алиментарным путем. *Фактором передачи инфекции* в этих случаях является сырое козье или коровье молоко. Заболевания с алиментарным путем заражения отличаются от случаев с трансмиссивным путем семейно-групповым характером вспышек.

Для клещевого энцефалита характерна весенне-летняя сезонность (май-июнь), что опреде-

ляется наибольшей численностью взрослых клещей в этот период времени.

Заболеванию подвержены все возрастные группы, но наибольший процент (до 70%) падает на трудоспособный возраст от 20 до 50 лет, что объясняется наиболее тесным и продолжительным контактом с природой лиц этого возраста. Дети до 7 лет составляют менее 10%, но количество заболевших увеличивается в 2-3 раза среди детей 8-15 лет. В некоторых очагах, например в Пермской области, дети школьного возраста составляют почти половину от общего числа заболевших (Розман Г. М, 1973).

Патогенез и патоморфология. При укусе клеща и кровососании вирус попадает в организм человека, при этом между длительностью кровососания и дозой инокулированного вируса существует прямая зависимость. При алиментарном пути заражения вирус проникает через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

При обследовании экспериментальных животных было установлено, что вирус обнаруживается в крови уже через 30-60 минут после его введения, т. е. раньше, чем может осуществиться его размножение. Эта вирусемия связана с поступлением вируса из места заражения — так называемая резорбционная вирусемия. Она продолжается 2-3 дня и не имеет никаких клинических проявлений. В более поздние сроки, по окончании инкубационного периода, вирус вновь появляется в крови в больших концентрациях и это является уже следствием его усиленного размножения. Клинически в этот период развертывается картина острого инфекционного заболевания с выраженной лихорадкой и общей интоксикацией.

Следующим важным этапом в патогенезе болезни является проникновение вируса в центральную нервную систему, при этом с большой вероятностью предполагается гематогенный путь, но не исключается и периневральный путь распространения инфекции. Поражение нервной системы при клещевом энцефалите характеризуется широтой процесса и наличием паренхиматозных, экссудативных и пролиферативных реакций. Уже в ранние сроки болезни развивается первичное поражение вирусом нервных клеток. Особенно резко страдают крупные двигательные клетки в сером веществе спинного мозга и ядра двигательных черепно-мозговых нервов в стволе головного мозга.

Гибель этих клеток приводит в дальнейшем к замещению нервной ткани глиальными рубцами. Выпадение нейронов отмечается также в среднем мозге, зрительном бугре, гипоталамусе, в коре головного мозга, в мозжечке. Поражение нервных клеток сопровождается резко выраженными воспалительными сосудистыми мезенхимными реакциями как в веществе мозга, так и в оболочках. В периваскулярных пространствах образуются массивные периваскулярные инфильтраты, сосудистые стенки представляются набухшими, пропитанными плазмой, наблюдается разрастание клеток микроглии. Вещество мозга отечно, дрябло, с точечными кровоизлияниями.

Клещевой энцефалит в большинстве случаев протекает как острое заболевание. Однако иногда процесс приобретает прогредиентное течение с нарастанием парезов и параличей, формированием Кожевниковской эпилепсии и другими очаговыми симптомами. Эти данные в сочетании с выделением вируса из мозга больных, оперированных по поводу Кожевниковской эпилепсии (Чумаков М.П. с соавт.,1944) дают основание думать о возможности длительного переживания вируса в нервной ткани, что является причиной хронического течения болезни. Однако патогенез этих форм болезни считается изученным недостаточно.

Клиника острой стадии клещевого **энцефалита.** Клещевой энцефалит характеризуется во многих случаях тяжелым течением. Особенно тяжело переносят это заболевание дети. Крайне опасно оно для детей первых лет жизни.

Инкубационный период при клещевом энцефалите чаще всего равняется 7-15 дням. Он может сокращаться до 3-5 дней и удлиняться до 20-30 и даже 45-60 дней.

Продромальные симптомы в виде неопределенного недомогания отмечаются лишь в 8-15% случаев. У большинства больных клещевой энцефалит начинается остро, с симптомов общеинфекционного характера — высокой лихорадки, ознобов, мышечных болей, резко выраженной интоксикации, головных болей. При осмотре больных обращает на себя внимание гиперемия лица, склер, иногда шеи и груди. В месте присасывания клеща можно увидеть гиперемию или папулу розового цвета. Уже в этом начальцом периоде болезни у детей в большей мере, чем у взрослых, меняется поведение — одни из них становятся вялыми, апатичными, неохотно вступают в контакт, другие же, наоборот, отличаются повышенной раздражительностью, психомоторным возбуждением, беспокойным сном и бредом. Часто отмечается относительная или абсолютная брадикардия, но у детей младшего возраста замедление пульса встречается редко и более характерно его учаще-

ние. При клещевом энцефалите, возникающем в результате алиментарного инфицирования, более часто, чем при трансмиссивном заражении наблюдается увеличение печени и селезенки.

Продолжительность лихорадочного периода обычно 6-10 дней, иногда он затягивается до П-I 5 дней. Сокращение лихорадки до 2-3 дней бывает достаточно редко. Примерно в 1/3 случаев возможна двухволновая лихорадочная реакция с периодом в 4-8 дней. В этих случаях первая волна обычно сопровождается общеинфекционными симптомами, на второй волне развивается неврологическая симптоматика. Особенно закономерно двухволновая лихорадка наблюдается в случаях с алиментарным заражением, что нашло отражение в названии этой формы болезни "двухволновый менингоэнцефалит". Неврологические симптомы присоединяются обычно со 2-4 дня болезни, но иногда они возникают уже в первые сутки и даже часы заболевания. При двухволновом течении болезни неврологические симптомы могут появиться лишь в начале второй волны.

Степень и распространенность поражения нервной системы определяют клиническую форму клещевого энцефалита и дальнейшее течение.

Клинические формы клещевого энцефалита. В первые годы изучения клещевого энцефалита этот диагноз ставился достаточно широко, главным образом на основании клинических и эпидемиологических данных. В результате многие заболевания, возникновение которых по времени совпадало с укусом клеща, расценивались как клещевой энцефалит. Широкое использование лабораторных методов обследования позволило доказать отсутствие этиологической связи между вирусом клещевого энцефалита с целым рядом синдромов и исключить их из классификации клинических форм клещевого энцефалита. Это относится к различным формам поражения периферической нервной системы (мононевриты и полирадикулоневриты), к так называемой "эритематозной форме клещевого энцефалита", которая расшифрована как спирохетоз (боррелиоз или болезнь Лайма), к некоторым случаям серозных менингитов и энцефалитов. В результате анализа большого количества случаев клещевого энцефалита, имеющих лабораторные доказательства диагноза, подтверждены из ранее выделенных следующие клинические формы:

I) лихорадочная;

II) менингеальная;

III) очаговая: 1) энцефалитическая, 2) полиоэнцефаломиелитическая, 3) полиомиелитическая.

В связи с клиническими отличиями, существующими между отдельными формами клещевого энцефалита, целесообразно их раздельное описание.

Лихорадочная форма. Эта форма клещевого энцефалита по своей клинической характеристике соответствует начальному периоду заболевания с общеинфекционными проявлениями, но без клинически выраженного поражения ЦНС и без воспалительных изменений в ликворе. Лихорадочную форму некоторые авторы называют абортивной, имея в виду прерывание процесса до внедрения вируса в нервную систему. Используется также термин "стертая форма", который представляется менее удачным, т.к. общеинфекционные симптомы бывают выражены достаточно резко, а неврологические — отсутствуют. Если же последние имеют место, даже будучи выраженными в легкой степени, то эти случаи уже не могут быть отнесены к лихорадочной форме.

Лихорадочная форма в эндемических очагах клещевого энцефалита распространена достаточно широко. Некоторые авторы считают ее наиболее частой формой заболевания. Однако, по-видимому, в связи с трудностями ее диагностики, представленные в литературе показатели ее частоты колеблются в довольно широких пределах — от 4% до 40%. Клинически лихорадочная форма протекает с температурной реакцией, нередко с достаточно выраженной (выше 38°С) и длительной (до 6-7 дней), с общей интоксикацией, но без каких-либо признаков поражения оболочек или вещества мозга. Возможно и легкое течение этой формы заболевания с короткой (2-3 дневной) лихорадкой. Клинический диагноз при лихорадочной форме клещевого энцефалита нуждается в обязательном лабораторном подтверждении.

Менингеальная форма. Менингеальная форма регистрируется в очагах клещевого энцефалита в 50-70% случаев от общего числа больных. Клинически она характеризуется сочетанием общеинфекционных симптомов с серозным менингитом. У больных отмечаются резкие головные боли, светобоязнь, повторная рвота, гиперестезия. Ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского умеренно выражены. Исследование спинномозговой жидкости указывает на серозный воспалительный процесс в оболочках мозга.

Очаговые формы. Очаговые формы встречаются реже, чем лихорадочная или менингеальная, в некоторых очагах они составляют около 10%, но по тяжести течения болезни, частоте инвалидизации переболевших и по летальным исхо-

дам именно они придают клещевому энцефалиту столь грозный характер.

1) *Энцефалитическая форма.* Клиническая картина энцефалитической формы, кроме общеинфекционных и оболочечных симптомов, характеризуется признаками поражения вещества головного мозга. Наряду с головной болью и рвотой одним из ранних и постоянных симптомов является нарушение сознания, чаще по типу его угнетения. Степень этих нарушений варьирует от оглушенности, заторможенности до сопора и комы и в значительной мере характеризует тяжесть заболевания. У некоторых больных может, наоборот, наблюдаться психомоторное возбуждение с бредом, галлюцинациями, утратой ориентировки. Наконец, эти формы изменения сознания — угнетение и возбуждение — могут переходить одна в другую в разные стадии болезни. Ухудшают состояние больных эпилептиформные судороги, чаще генерализованные, но иногда локальные, по типу Джексоновской эпилепсии. Приступы судорог повторяются несколько раз в сутки и могут привести к эпилептическому статусу, что резко ухудшает прогноз болезни. Из очаговых симптомов наиболее типичными являются спастические парезы и параличи, проводниковые расстройства чувствительности, реже — подкорковые и мозжечковые расстройства, речевые нарушения.

Энцефалитическая форма чаще встречается у детей и лиц молодого возраста. Чем младше ребенок, тем легче у него возникают судорожные припадки, быстрее развиваются нарушения сознания и весь общемозговой синдром протекает тяжелее. Эти особенности детского мозга, связанные, в частности, с низким порогом судорожной активности и быстротой развития отека, проявляются, как известно, не только при клещевом энцефалите, но при любых других инфекционных и токсических воздействиях. Летальный исход при энцефалитической форме клещевого энцефалита наступает на фоне глубокой мозговой комы.

2) *Полис/энцефалитическая и полиоэнцефаломиелитическая формы.* При этих формах очаги поражения локализуются главным образом в стволе мозга, в ядрах черепно-мозговых нервов (полиоэнцефалитическая форма), или процесс распространяется и по длиннику спинного мозга (полиоэнцефаломиелитическая форма). Заболевания и в том и в другом случаях протекают тяжело, часто заканчиваются летальным исходом. Наиболее опасно поражение нижних отделов ствола мозга с развитием бульбарного синдрома. У больных появляются расстройства глотания, фонации, усиливается секреция слизи и слюны, наступают центральные расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Поражение верхних отделов ствола менее опасно для жизни, в неврологическом статусе доминируют признаки поражения черепно-мозговых нервов с III по VII пару. При полиоэнцефаломиелитической форме положение усугубляется развитием вялых парезов мышц шеи, рук. Реже двигательные нарушения распространяются и на нижние конечности. Парезы носят вялый характер, т.к. поражается главным образом серое вещество. Они сопровождаются низким тонусом, угасанием сухожильных рефлексов, в последующем — атрофией мышц. Располагаются с обеих сторон, захватывая симметричные мышцы. Иногда при полиоэнцефаломиелитической форме отмечаются признаки поражения проводниковых систем. Неврологически в этих случаях сухожильные рефлексы повышены, вызываются пирамидные знаки. Описаны случаи с подкорковыми гиперкинезами и мозжечковой атаксией.

3) *Полиомиелитическая форма.* Название этой формы указывает на ее клиническое сходство с полиомиелитом. Типичны вялые парезы плечевого пояса преимущественно проксимальных отделов рук, значительно реже — ног. Пирамидные знаки и расстройства чувствительности встречаются редко. Характерен болевой синдром, связанный с раздражением корешков, и особенно резко выраженный в парализованной конечности.

Двухволновый менингоэнцефалит (алиментарное заражение). По существующим инструкциям двухволновый менингоэнцефалит ("молочная лихорадка") регистрируется как энцефалитическая форма клещевого энцефалита. Однако, учитывая эпидемиологические и клинические особенности этого заболевания целесообразно дать его отдельное описание. В литературе фигурировало и другое название, предложенное проф. М. П. Чумаковым — "молочная двухволновая лихорадка". Заболевание, как правило, начинается остро. Очень редко ему предшествует короткий, 1-2-х дневный продромальный период с общим недомоганием, повышенной утомляемостью и познабливанием. Температура тела быстро растет до высоких значений и в дальнейшем носит либо постоянный характер, либо дает размахи в течение суток в 1-1,5°С. Снижение температуры тела происходит чаще всего лизисом, иногда ускоренным.

Двухволновое течение заболевания отмечается не менее чем в 70% случаев. При этом первая лихорадочная волна длится 3-6 дней, затем насту-

пает безлихорадочный период 3-14-дневной длительности, когда больные чувствуют себя совсем здоровыми и, наконец, вторая и часто более тяжелая волна, сопровождающаяся возобновлением всех проявлений болезни и усилением или появлением симптомов поражения нервной системы. Длительность второй волны не превышает 8-15 дней. Больных беспокоят очень сильные головные боли, чаще в лобной области, боли в мышцах ног и спины, резкая слабость, рвота, не связанная с приемом пищи. Характерны ознобы в начале болезни, иногда они повторяются несколько раз в день. В этот период вирус довольно легко выделяется из крови больных.

При осмотре больного обращает на себя внимание гиперемия лица, инъекция сосудов склер и конъюнктив, разлитая гиперемия зева. Постоянными симптомами заболевания являются относительная или абсолютная брадикардия и гипотония. При высокой температуре тела частота пульса не превышает 60-70 ударов в 1 минуту, а кровяное давление опускается до 80/40-90/50 мм рт. ст. Увеличение печени и селезенки отмечается чаще, чем при других формах клещевого энцефалита, примерно у 25% больных.

Картина поражения нервной системы варьирует в довольно широких пределах, от менингизма до очаговых симптомов, при этом патологический процесс носит рассеянный характер.

С наибольшим постоянством отмечаются менингеальные явления, но они почти никогда не бывают резко выраженными. У ряда больных ликвор остается нормальным, что, при отсутствии других признаков поражения нервной системы, позволяет расценивать оболочечные симптомы как менингизм. Однако умеренный лимфоцитарный плеоцитоз и повышенный белок более характерны для двухволнового менингоэнцефалита. Неврологически, кроме описанных выше симптомов, характерных для энцефалитической формы клещевого энцефалита при трансмиссивном заражении, двухволновый менингоэнцефалит часто сопровождается признаками поражения подкорковой и мозжечковой систем — гиперкинезами, тремором рук и языка, головокружением, атаксией, нистагмом. Течение заболевания более благоприятное, чем при других формах клещевого энцефалита. Вялые параличи и стойкие остаточные явления не характерны. Неврологические симптомы в течение 3-5 недель, иногда несколько позже, исчезают. Наиболее упорно держится тремор рук и астенический синдром с повышенной раздражительностью, утомляемостью, нарушениями сна. Так же как и при других формах клещевого энцефалита, дети тяжело переносят заболевание.

В этом отношении показательно одно из наших недавних наблюдений. После употребления в пищу коровьего сырого молока заболела семья из 3-х человек. У матери было одноволновое заболевание с 3-дневной лихорадкой, головными и мышечными болями, быстро закончившееся выздоровлением. У отца возникла вторая лихорадочная волна, которая сопровождалась резкими головными болями, оглушенностью, тремором рук, атаксией и менингеальным синдромом с лимфоцитарным плеоцитозом в ликворе. У сына 10 лет также на 2-ой лихорадочной волне были эпилептиформные судороги, мозговая кома, левосторонний глубокий гемипарез, воспалительные изменения в ликворе. Оба случая закончились полным выздоровлением без остаточных явлений.

Результаты некоторых лабораторных исследований в острой стадии клещевого энцефалита. Изменения красной крови проявляются умеренным снижением гемоглобина и эритроцитов, СОЭ ускорена. Изменения белой крови связаны с раздражением белого ростка костного мозга и выражаются увеличением количества лейкоцитов в пределах 10-15 тысяч, появлением незрелых форм (юных, миелоцитов, миелобластов и др.), лимфопенией. У детей до 10 лет эти изменения бывают выражены более резко и находятся в прямой связи с тяжестью заболевания.

Спинномозговая жидкость при клещевом энцефалите бесцветна, прозрачна или опалесцирует. У подавляющего числа больных в остром периоде в ликворе обнаруживается увеличение числа клеток. Исключение составляют больные с лихорадочной формой, у которых число клеток остается нормальным.

Количество клеток обычно не превышает 100-200 в 1 $мм^3$, но изредка достигает 300-500. Характерен лимфоцитарный плеоцитоз, но в первые 4-5 дней болезни могут преобладать нейтрофилы. В некоторых случаях с тяжелым течением значительное содержание в ликворе нейтрофилов может сохраняться длительное время. Белок в ликворе нормальньш или умеренно повышенный (до 1 г/л). Увеличение белка до 3-4 г/л может происходить в поздние сроки болезни на фоне снижающегося плеоцитоза (так называемая белково-клеточная диссоциация) и может сохраняться несколько месяцев.

Течение клещевого энцефалита. Наиболее тяжелые симптомы клещевого энцефалита разво-

рачиваются в остром периоде болезни. По данным Шаповалова А. Н. (1967), у 72% умерших смерть наступила в первые 3 дня. Особенно бурно и тяжело заболевание протекает у детей. Летальность в разных очагах колеблется в довольно больших пределах — от 1,5 до 25%. При благоприятном течении после снижения температуры тела и окончания острого периода состояние больных улучшается, отмечается регресс менингеальных и очаговых знаков. Восстановление утраченных функций происходит очень медленно, в течение 6-12 месяцев. Вялые парезы и параличи, как правило, не восстанавливаются или восстанавливаются только частично, сопровождаясь нарастающей атрофией мышц.

Стойкие остаточные явления наблюдаются также у больных, перенесших энцефалитическую форму. Они выражаются эпилептическими припадками, психическими нарушениями, гиперкинетическим синдромом.

У части больных (от 2 до 12%) клещевой энцефалит приобретает хроническое течение.

Клиническая картина хронической стадии **клещевого энцефалита.** Хроническая стадия клещевого энцефалита протекает без общеинфекционных симптомов и характеризуется прогредиентным течением с усилением уже имевших место очаговых симптомов, например вялых парезов, или появления новых. Наиболее типичным симптомом хронического процесса является Кожевниковская эпилепсия, когда через 1-6 месяцев после острого периода у больных появляются миоклонические гиперкинезы в какой-либо мышечной группе, эпилептиформные припадки. Кроме Кожевниковской эпилепсии в хроническом периоде клещевого энцефалита может наблюдаться прогрессирование полиомиелитических и полиоэнцефалитических симптомов, изменения со стороны психической сферы, вегетативные расстройства и т. д. Течение прогредиентных форм клещевого энцефалита неблагоприятно и часто заканчивается смертью в течение 2-3 лет. Однако у отдельных больных после периода прогрессирования может произойти стабилизация процесса без последующего нарастания симптоматики. Важно подчеркнуть, что субхроническое и хроническое течение клещевого энцефалита может наступить после легких и даже стертых форм клещевого энцефалита.

Сведения о патологической анатомии прогредиентных форм клещевого энцефалита довольно малочисленны и часто носят противоречивый характер. По мнению других авторов, типичным является сочетание процессов рубцевания с воспалительной реакцией и наличием сосудистых инфильтратов (Шубин Н.В.). Другие находят лишь глиальнос рубцевание и дегенеративные изменения нервных клеток без признаков воспаления. Патогенез и морфология прогредиентных форм требует дальнейшего изучения. Следует только отметить, что выделение вируса клещевого энцефалита из мозга больных, подвергавшихся оперативному вмешательству по поводу Кожевниковской эпилепсии (Чумаков М.П.), свидетельствует в пользу длительного переживания вируса в нервной ткани, что и обусловливает возможность прогредиентного течения клещевого энцефалита.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Лихорадочные заболевания, возникающие после укуса клеща, всегда подозрительны в отношении клещевого энцефалита. Однако при этом нельзя забывать о других инфекциях, переносимых клещами, и о возможности совпадений. Наиболее трудны для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями лихорадочная и менингеальная формы клещевого энцефалита. В этих случаях для подтверждения диагноза необходимо вирусологическое и серологическое обследования больных.

Очаговые формы клещевого энцефалита, протекающие с типичными вялыми парезами и параличами, обычно не вызывают затруднений при постановке диагноза. У детей может возникнуть необходимость дифференциации полиомиелитической и полиоэнцефалитической форм клещевого энцефалита с острым полиомиелитом. Различия между этими заболеваниями заключаются в следующем. При *остром полиомиелите* чаще поражаются нижние конечности, не типичны симметричные парезы мышц плечевого пояса и шеи, не бывает таких симптомов, как эпилептиформные припадки, гиперкинезы, пирамидные симптомы, психические нарушения. Не бывает также прогредиентного течения болезни. Мы уже упоминали о том, что ранее выделяемая эритематозная форма клещевого энцефалита, в настоящее время расшифрована, как заболевание другой этиологии. Оно вызывается спирохетами (боррелии) и носит название *боррелиоз,* или *болезнь Лайма.* При этом заболевании типично образование эритемы в месте укуса клеща. В дальнейшем эритематозная сыпь может появиться в разных участках тела. Болезнь Лайма протекает с высокой лихорадкой, интоксикацией, суставными болями и разнообразными неврологическими синдромами. Клини-

ческий диагноз может быть подтвержден серологическим исследованием сывороток крови больного.

Лабораторная диагностика клещевого энцефалита основана на вирусологических и серологических исследованиях. Выделить вирус можно из крови, ликвора и трупных материалов, используя новорожденных и взрослых белых мышей, куриные эмбрионы и перевиваемые культуры клеток (ткань почек эмбриона свиньи, куриные эмбрионы). Для определения титра антител к вирусу клещевого энцефалита применяются реакции нейтрализации, связывания комплемента, подавления гемагглютинации, иммуноферментный метод. Учитывая достаточно широкую иммунную прослойку в эндемических очагах, серологические исследования необходимо проводить в динамике, с интервалом в 10-15 дней. Диагностическим считается не менее, чем 4-кратное нарастание титра антител. Большое диагностическое значение в последние годы приобрел иммуноферментный метод, который обладает высокой чувствительностью и позволяет определять не только суммарные антитела, но и выявлять иммуноглобулины класса М, что неопровержимо доказывает свежее инфицирование.

Лечение. В острой стадии в первые 3 дня болезни применяется сывороточный человеческий иммуноглобулин, получаемый из плазмы доноров, проживающих в природных очагах клещевого энцефалита, и содержащий в высоком титре специфические антитела к вирусу клещевого энцефалита. В первые сутки иммуноглобулин следует вводить 2 раза в сутки, внутримышечно из расчета 0,1 мл на 1 кг массы тела при среднетяжелом течении и 0,2 — при тяжелом течении. В последующие два дня препарат вводится однократно из расчета 0,05-0,1 на 1 кг массы тела.

Считается, что наибольший лечебный эффект достигается при введении в первые дни болезни гомологического гамма-глобулина, титрованного на антитела против вируса клещевого энцефалита. Вводится препарат один раз в день внутримышечно из расчета 0,1 на 1 кг массы тела ежедневно в течение 3-х дней.

Для лечения клещевого энцефалита были предложены также нуклеазы, введение которых теоретически должно приводить к повреждению нуклеиновой кислоты вируса и прекращать его репродукцию. Рибонуклеаза вводится из расчета 2,5 — 3 мг/кг массы тела в сутки внутримышечно. Суточная доза делится на 4 введения. Первая доза вводится после дробной десенсибилизации по Безредко. Курс лечения занимает 4-5 дней. По мнению большинства специалистов, эффективность этого метода лечения низка. Большое значение имеет симптоматическая терапия, направленная на борьбу с отеком мозга, судорогами, поддержание жизненно важных функций, в первую очередь дыхания, дезинтоксикацию. Из дегидратирующих средств в тяжелых случаях следует применять дексаметазон, что не исключает использование и других средств (маннитол, лазикс, диакарб). Проводя дезинтоксикационную терапию, не следует перегружать больного введением физиологического раствора, т.к. это может усилить отек мозга. Показано введение реополиглюкина, 10% раствора глюкозы, концентрированной плазмы, альбумина. Вводятся также трентал, курантил, ксантинола никотинат и другие препараты, способствующие улучшению микроциркуляции. При появлении бульбарных расстройств необходимо следить за проходимостью верхних дыхательных путей и обеспечить адекватное дыхание, используя в случае необходимости искусственную вентиляцию легких. В случаях развития мозговой комы можно начать раннее введение ноотропов (пирацетам, ноотропил), лучше внутривенно. Больным с судорожным синдромом и психомоторным возбуждением от этих препаратов лучше воздержаться. Они могут оказаться полезными в последующем, в фазе начавшегося выздоровления. Дальнейшее, по истечении острого периода, лечение больных зависит от ведущих синдромов (эпилептиформного, паретического, гиперкинетического и др.).

Наиболее трудны для лечения вялые парезы и параличи мышц. Они вызваны гибелью мотонейронов, и в связи с этим, как правило, у больных наблюдаются стойкие остаточные явления. Для лечения этих парезов применяются препараты, улучшающие нервно-мышечную проводимость — прозерин, галантамин (нивалин), стефаглабрин. Лечение этими препаратами проводится длительно, в виде повторных последовательных курсов сроком 3 недели — 1 месяц. Большое значение имеет лечебная физкультура. При этом надо правильно дозировать нагрузку на пораженные мышцы, т.к. чрезмерная нагрузка, приводящая к утомлению, сопровождается нарастанием мышечной слабости и атрофией.

Профилактика. Предупреждение заболевания проводится по двум направлениям — противоклещевые мероприятия и вакцинация. Первые предусматривают снижение численности клещей или их уничтожение на определенных территори-

ях (чистка от валежника, расширение троп, обработка акарицидами и т.д.) и личную профилактику (ношение комбинезонов или использование тесемок на рукавах и брюках, обработка одежды репеллентами, осмотр и взаимный осмотр каждые 1-2 часа). Лицам, у которых обнаруживаются присосавшиеся клещи, проводится пассивная иммунизация путем введения человеческого гаммаглобулина. После 4-го дня от момента присасывания клеща эффективность серопрофилактики резко снижается. Профилактика включает также запрет на употребление в пищу некипяченого козьего и коровьего молока.

Активная иммунизация является наиболее действенным методом защиты от клещевого энцефалита. В настоящее время применяется культуральная сорбированная инактивированная вакцина, которая вводится трехкратно с последующей ревакцинацией через 6-12 месяцев. Первые 2 прививки проводятся с интервалом 14-30 суток, 3-я — через 3 месяца после 2-й и не позднее, чем за 14 дней до выезда в очаг инфекции. Местные и общие реакции встречаются редко.

Противопоказаниями для проведения прививок являются острые лихорадочные заболевания, туберкулез и ревматизм в активной фазе, аллергия в анамнезе, диабет, злокачественные новообразования и болезни крови, беременность.

Прививки против клещевого энцефалита детям можно проводить не ранее, чем через 2 месяца после последней иммунизации какой-либо другой инактивированной или живой вакциной.

Прогноз. Течение и исходы клещевого энцефалита зависят от формы заболевания. Лихорадочная и менингеальная формы протекают обычно благоприятно, хотя при менингеальной форме в единичных случаях не исключается прогредиентное течение заболевания (Розман Г.М., 1973). По-видимому, в этих случаях очаговое поражение нервной системы не было диагностировано в связи с легкой степенью выраженности. Возможности возникновения таких случаев всегда надо иметь в виду. При очаговых формах, особенно у детей, прогноз значительно ухудшается. Летальность при этих формах достигает 30-40%. Плохими прогностическими признаками являются гиперемия, бульбарные симптомы, особенно коматозное состояние, частые судорожные припадки.

Предрасполагающими факторами при формировании хронических форм клещевого энцефалита с прогредиентным течением являются различные преморбидные изменения со стороны ЦНС. У детей это повышенная судорожная готовность, врожденные аномалии развития и пр. Прогноз при прогредиентном течении в большинстве случаев неблагоприятный. Исходом заболевания является глубокая инвалидность или смерть больного через несколько месяцев или лет от начала болезни. В редких случаях процесс может стабилизироваться.

ЯПОНСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Японский энцефалит — острое природно-очаговое заболевание вирусной этиологии, передающееся комарами и клинически протекающее с синдромом менингоэнцефалита.

Впервые японский энцефалит был описан в 1924 году в Японии, в связи с чем он и получил свое название. Вирус-возбудитель болезни был выделен из мозга человека, умершего от энцефалита, в 1935 году японским ученым Т. Митамура с соавторами.

Этиология. Вирус японского энцефалита относится к роду Flavivirus семейства Togaviras. Вирусы этого семейства содержат однонитчатую рибонуклеиновую кислоту (RNA), размножаются в цитоплазме. Вирусные частицы имеют сферическую форму, величина их от 20 до 50 нм. В высушенном виде при температуре -70°С вирус сохраняется не менее года. При кипячении погибает в течение нескольких минут.

Эпидемиология. Наиболее высокая заболеваемость японским энцефалитом, исчисляемая сотнями и тысячами случаев, отмечается в Японии, Южной Корее, на острове Тайвань. Кроме того, вспышки этого заболевания и отдельные спорадические случаи возникают в Китае, Индии, Индокитае, на Филиппинских островах и других странах Юго-Восточной Азии. В России японский энцефалит регистрируется в южной части Приморского края с 1938 года. До настоящего времени эта территория остается природным очагом Японского энцефалита, хотя заболевания среди людей в течение последних десятилетий (с 1944 года) встречаются в виде редких спорадических случаев.

Резервуарами вируса в природе и источниками заражения для комаров являются птицы и многие виды теплокровных млекопитающих. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют домашние животные (свиньи, лошади) и домашняя птица.

Переносчиками инфекции человеку служат комары родов Culex и Aedes. Они же могут быть и хранителями вируса в межэпидемический период.

Для японского энцефалита характерна летне-осенняя сезонность. Однако в странах с тропическим климатом случаи этого заболевания могут возникать в течение всего года.

Чаще болеют сельские жители. Дети составляют значительную, если не преобладающую часть среди заболевших. Это связано с тем, что в эпидемических очагах, где люди постоянно подвергаются укусам комаров, происходит постепенное "проэпидемичивание" населения за счет большого числа бессимптомных форм инфекции. Некоторые авторы считают, что соотношение выраженных и бессимптомных форм составляет 1:1000. В результате этого процесса иммунизации значительная часть взрослого населения оказывается невосприимчивой к заболеванию, и наиболее высокие показатели отмечаются среди детей.

Патогенез и патоморфология. При укусе комара и кровососании вирус попадает в кровь человека, затем в нервную систему. Выделение вируса из крови больного человека в остром периоде болезни указывает на гематогенный путь распространения инфекции. Однако не исключено, что в нервную систему он проникает и по нервным стволам, что доказано в эксперименте на животных. Патогенетической особенностью японского энцефалита является значительное поражение сосудистой системы с резко выраженными нарушениями микроциркуляции, повышенной проницаемостью стенки сосудов, отеком, кровоизлияниями. Эти изменения определяются во всех органах, но особенно в центральной системе.

Второй особенностью заболевания является рассеянный "миллиарый" характер процесса с образованием множества мелких очагов.

Поражение нервных клеток может быть выражено в разной степени — от тигролиза и набухания до полной гибели. Это приводит к образованию множества мелких некрозов, располагающихся в веществе мозга диффузно, но с наибольшим постоянством обнаруживаемых в области зрительных бугров, Зоммеринговой субстанции, красных ядер, олив и зубчатых ядер мозжечка. Характерной особенностью японского энцефалита является образование микрогранулем. Одни из них располагаются периваскулярно, другие, состоящие из глиальных элементов, окружают пораженные нервные клетки. В дальнейшем в этих гранулемах появляются деструкции и они превращаются в очажки размягчения. Несмотря на тяжесть поражения, рассеянный мелкоочаговый характер процесса в нервной системе ("миллиарный") создает довольно благоприятные предпосылки для восстановления и компенсации нарушенных функций у выживающих больных.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет в среднем 4-14 дней. Некоторые авторы допускают удлинение его до месяца.

Заболевание начинается остро, с высокой лихорадки с головной болью, часто — рвотой. Короткий (1-2 дня) продромальный период с общим недомоганием, слабостью, ухудшением аппетита наблюдается редко. В некоторых случаях одними из первых симптомов являются нарушения психики в виде неадекватности поведения, галлюцинаций, психомоторного возбуждения. Температурная кривая может быть самой разнообразной — постоянной, неправильной, ремиттирующей. Лихорадка обычно достигает высоких цифр **и** продолжается от 7 до 15 дней, но в отдельных тяжело протекающих случаях может сохраняться значительно дольше. Лишь при легком течении болезни температурная реакция может быть кратковременной и не превышать субфебрильных значений. Внешний вид больного довольно характерен благодаря резкой гиперемии лица, склер, конъюнктив. Иногда на коже появляется геморрагическая, чаще петехиальная, сыпь, кровоизлияния в местах инъекций. Со стороны внутренних органов отмечается относительная брадикардия, гипотония, приглушение сердечных тонов. Однако у детей младшего возраста (до 10 лет) брадикардия наблюдается редко и чаще бывает тахикардия. Гепатолиенальный синдром не относится к типичным проявлениям заболевания, но некоторые авторы (Альперович А.М., 1946) в редких случаях находили гепатомегалию и субиктеричность склер. Ведущую роль в клинической картине заболевания играет неврологическая симптоматика. Она складывается из оболочечных, общемозговых и очаговых признаков поражения нервной системы. Как указывалось выше, головная боль и рвота относятся к самым ранним симптомам японского энцефалита. Очень быстро, в течение ближайших 1-2 дней, к ним присоединяются психические расстройства, нарушения сознания вплоть до полной его потери, угрожающие жизни бульбарные симптомы. Бурное нарастание неврологических симптомов объясняется не только поражением нервных клеток, но и прогрессирующим отеком мозга. В этот период, на 3-7 дни болезни, на фоне глубокой мозговой комы и центральных нарушений дыхания чаще всего и наступает летальный исход. Но возможно и более благоприятное течение болезни. В этих случаях сознание полностью не утрачивается или оно по-

степенно проясняется. Нарушения психики проявляются ее угнетением, когда больные становятся безучастными, не реагируют на внешние раздражения, оглушены или, наоборот, возбуждены. В этом случае появляются галлюцинации, бредовые переживания, логоррея, двигательное беспокойство. К типичным очаговым симптомам при японском энцефалите относится поражение пирамидной системы с развитием спастических парезов и параличей. В связи с возможностью поражения серого вещества спинного мозга на разных уровнях не исключается и появление вялых парезов, но они встречаются значительно реже. Кроме симптомов выпадения со стороны двигательной сферы могут развиваться и симптомы раздражения в виде различных гиперкинезов (тремор, фибрилляции, миоклонии и т.д.). Черепно-мозговая иннервация за исключением бульбарных нервов при тяжелом течении болезни страдает сравнительно редко. Судорожные припадки могут возникнуть при тяжелом течении болезни, но не доминируют в клинической картине.

Японский энцефалит представляет собой тяжелое заболевание, дающее высокую летальность — от 30% до 80%. При благоприятном течении период реконвалесценции бывает очень затяжным, сопровождается ретроградной амнезией, астенией, иногда снижением интеллекта, психозами. Однако психические нарушения, так же как и пирамидная недостаточность, в большинстве случаев подвергаются обратному развитию. Стойкие остаточные явления в виде психических нарушений и признаков очагового поражения ЦНС достаточно редки.

Осложнения. Течение японского энцефалита может осложниться воспалительными изменениями в легких в виде бронхита и пневмонии.

Как результат тяжелого поражения нервной системы у больных возникают трофические нарушения с образованием пролежней. Последние становятся причиной сепсиса, вызванного различными возбудителями (синегнойная палочка, стафилококк, кишечная палочка). На исходе острого периода болезни и в начале реконвалесценции возможно развитие демиелинизирующего процесса с появлением периферических парезов различной локализации (полинейропатия, периферический парез лицевого нерва и др.). Можно предположить, что это связано с иммунопатологическими реакциями. Прогноз обычно благоприятный, но не исключаются и остаточные явления.

Спинномозговая жидкость при японском энцефалите сохраняется прозрачной и бесцветной, вытекает под повышенным давлением. Количество клеток увеличено от 100 до 400 в 1 мкл за счет лимфоцитов. Содержание белка колеблется от нормальных показателей до 1-1,5 г/л. Сахар сохраняется на нормальном уровне. Санация ликвора происходит в течение 2-3 недель.

В периферической крови характерен умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. Ряд авторов отмечают в остром периоде увеличение количества тромбоцитов, степень которого соответствует тяжести состояния больного.

В остром периоде болезни может наблюдаться микрогематурия и наибольшая альбуминурия.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Японский энцефалит можно заподозрить при возникновении синдрома острого менингоэнцефалита у ребенка или взрослого, имевшего контакт с комарами в эндемичной зоне. Из клинических симптомов, имеющих диагностическое значение, можно указать на острое лихорадочное начало, психические нарушения, быстро нарастающие стволовые симптомы, выраженный сосудистый компонент (петехии, гипермия лица, склер, конъюнктивит), воспалительные изменения в ликворе по типу серозного менингита, тромбоцитов в крови, обратимый характер очаговых симптомов у выживших больных.

Дифференциальный диагноз проводится с острым энцефалитом другой этиологии, имеющим следующие отличия:

Летаргический энцефалит Экономо — в клинической картине доминируют нарушения сна, поражение глазодвигательных нервов, экстрапирамидные симптомы. Ликвор сохраняет нормальный состав.

Клещевой энцефалит — контакт с клещами в эндемической зоне. В клинической картине доминируют признаки поражения ядер черепно-мозговых нервов передних рогов спинного мозга, особенно шейного отдела. Часто наблюдаются судорожные припадки. Характерны стойкие остаточные явления в виде вялых парезов и параличей.

Герпетический энцефалит — в клинической картине доминирует судорожный синдром. По окончании острого периода сохраняются стойкие остаточные явления, чаще всего в виде интеллектуальных нарушений. Возможен исход в децеребрацию, особенно у детей младшего возраста.

В связи с признаком поражения сосудистой системы при японском энцефалите, в том числе при появлении у части больных петехиальной сыпи, может возникнуть необходимость дифференциации этого заболевания от *геморрагических ли-*

хорадок человека. Последние отличаются тем, что поражение нервной системы при этих заболеваниях протекает по типу токсической энцефалопатии и не сопровождается воспалительными изменениями в ликворе и очаговыми симптомами (исключение составляют Омская геморрагическая лихорадка и Киассанурская лесная болезнь). Геморрагический синдром при геморрагических лихорадках выражен более резко (полостные кровотечения, массивные кровоизлияния), в крови развивается тромбоцитопения.

Лабораторная диагностика. Вирус может быть выделен из крови и ликвора больных в остром периоде болезни и из ткани мозга умерших методом заражения лабораторных животных (обычно новорожденных белых мышей) или культуры тканей.

Серологическое обследование с целью обнаружения специфических антител проводится в реакции связывания комплемента (РСК), реакции подавления гемагглютинации и реакции нейтрализации. Пробы сывороток берут в ранние сроки болезни (желательно до 7 дня болезни) и спустя 2-3 недели. При оценке полученных результатов следует учитывать возможность инфицирования больных вирусами, антигенно родственными вирусу японского энцефалита и циркулирующими в тех же районах, а именно: вирусы денге, Западного Нила, лангат. Наиболее специфичные результаты получают при использовании реакции нейтрализации.

Лечение. Специфическое лечение при японском энцефалите отсутствует. Попытки использовать противовирусный препарат рибавирин (виразол) успеха не имели. Рекомендуемое раньше введение сыворотки переболевших и гетерогенных (лошадиных) сывороток и гамма-глобулинов не дает четкого эффекта. Кроме того, введение гетерогенных препаратов часто сопровождается нежелательными аллергическими реакциями. В связи с этим основную роль играет симптоматическая терапия, направленная на борьбу с отеком мозга, судорожным синдромом, гемодинамическими нарушениями, интоксикацией. При отеке мозга, который всегда имеет место в остром периоде болезни, одним из основных терапевтических средств является дексаметазон. Он вводится внутривенно в достаточно больших дозах. Детям младшего возраста с массой до 10 кг начальная доза дексаметазона подбирается из расчета 1 мг на 1 кг массы, а в последующем — 0,2 мг на 1 кг массы тела каждые 6 часов в течение 2-4 дней в зависимости от состояния больного. Детям постарше дексаметазон назначают в начальной дозе 0,3-0,5 мг на 1 кг массы тела с последующим введением препарата каждые 6 часов из расчета 0,1-0,3 мг на 1 кг массы тела в сутки. Эти схемы носят ориентировочный характер и могут меняться в зависимости от состояния больного, в том числе в сторону увеличения доз. Так, Ф. Плам и Дж. Познер (1986) указывают, что высокие дозы стероидов, вводимые на протяжении короткого отрезка времени, не дают неблагоприятных побочных реакций. Авторы сообщают, что они вводили одноразово внутривенно до 100 мг дексаметазона без неблагоприятных последствий. По нашему мнению, столь чрезмерные дозы не являются необходимыми, так же как и сокращение интервалов при повторных введениях. Однако они должны быть достаточными, чтобы можно было рассчитывать на терапевтический эффект. В данном случае при коротком курсе превышение доз не менее опасно, чем их уменьшение. Применяются и другие дегидратирующие средства — лазикс, маннитол, диакарб. Введение дезинтоксикационных растворов необходимо корригировать с потерями жидкости (рвота, диурез, потоотделение). С учетом отека мозга и нарушения микроциркуляции показано введение реополиглюкина, концентрированной плазмы, альбумина, 10% раствора глюкозы, а также препаратов, улучшающих микроциркуляцию, в частности трентала.

При появлении бульбарных симптомов и центральных нарушений дыхания необходимы отсасывание слизи из верхних дыхательных путей и искусственная вентиляция легких.

Введение ноотропов (пирацетам, ноотропил) можно начинать с острого периода болезни особенно больным с сопором или комой. Однако при угрозе судорожной активности от этих препаратов лучше воздержаться. Еще более строго в этой ситуации следует воздерживаться от введения церебролизина, аминалона, гаммалона, глютаминовой кислоты. Напротив, в период реконвалесценции при отсутствии судорог эти препараты могут применяться в виде последовательных курсов. В связи с медленным восстановлением нарушенных функций больной должен длительное время находиться под наблюдением врача в условиях щадящего режима. Необходимо избегать физических и психических перегрузок, повышенного солнечного облучения. Профилактические прививки после перенесенного заболевания не проводятся по крайней мере в течение года.

Профилактика. При японском энцефалите профилактические мероприятия проводятся по

двум направлениям: 1) защита от комаров и 2) специфическая иммунизация.

В качестве противокомариных мероприятий проводятся осушения заболоченных территорий, обработка ядом мест выплода комаров, защита помещений при помощи противокомариных сеток, смазывание кожи репеллентами.

Хороший эффект дает активная иммунизация, проводимая убитой вакциной. Иммунизация должна охватывать в эндемических очагах не только население, но и домашних животных, являющихся резервуарами вируса и источниками инфекции для комаров. Будучи высоко очищенным препаратом, вакцина не дает серьезных осложнений.

Прогноз при японском энцефалите серьезный. Плохими прогностическими признаками являются бульбарные симптомы, особенно центральные нарушения дыхания, повторные судорожные припадки, мозговая кома. При выходе больного из тяжелого состояния прогноз значительно улучшается, так как грубых остаточных явлений после перенесенного японского энцефалита обычно не бывает. Тем не менее у отдельных больных отмечается снижение интеллекта, пирамидная недостаточность, психозы.

ЭНЦЕФАЛИТ ЭКОНОМО (ЛЕТАРГИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ, ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ)

Энцефалит Экономо относится к заболеваниям с невыясненной, предположительно вирусной, этиологией и респираторным путем передачи инфекции. Клинически протекает как энцефалит с острой и хронической стадиями болезни.

Первое научное описание сделано в 1917 году австрийским ученым Экономо. В 1920-25 гг. во многих странах мира наблюдались крупные вспышки энцефалита Экономо с охватом сотен и тысяч человек. По данным М. С. Маргулиса в СССР за период с 1923 по 1928 год количество больных превысило 12 000. В последующем заболеваемость стала снижаться и приняла спорадический характер. Эта ситуация сохраняется и до настоящего времени. С самого начала изучения энцефалита Экономо предпринимались многочисленные попытки выделения возбудителя этого заболевания. Однако и до настоящего времени они остались безрезультатными.

Этиология. Возбудитель энцефалита Экономо до сих пор неизвестен. По косвенным признакам предполагается, что это вирус. Возникновение вспышек и спорадических случаев энцефалита Экономо на фоне эпидемий гриппа лежит в основе предположения об этиологической связи этого заболевания с вирусом гриппа. Однако эта точка зрения не получила подтверждения в дальнейших исследованиях. Можно лишь упомянуть работу H. Barden et al. (1974), которые, пользуясь иммунофлюоресцентным методом, обнаружили антиген вируса гриппа А в нейронах гипоталамуса и среднего мозга у больных, умерших в хронической стадии энцефалита Экономо.

Эпидемиология. Энцефалит Экономо распространен повсеместно. Чаще заболевания возникают в холодное время года — осенне-зимний или зимне-весенний сезоны, по причине того, что основным путем распространения инфекции считается респираторный. Предполагается возможность вирусоносительства и абортивных форм заболевания, которые служат источниками инфекции. Однако при отсутствии лабораторных методов эти предположения остаются не верифицированными. Эпидемический энцефалит поражает, главным образом, взрослых. Тем не менее, как в пандемию 20-х годов, так и в последующем были зарегистрированы и описаны случаи заболевания детей, в том числе грудных (Футер Д. С, 1958; Копылова Г. И., 1971 и др.). По данным П.М. Альперовича (1982), дети составляют 10% от общего числа больных.

Патоморфология и патогенез. Энцефалит Экономо протекает в двух стадиях — острой и хронической. Хроническая стадия с прогредиентным течением наступает далеко не во всех случаях — примерно у половины больных. В зависимости от стадии болезни в нервной системе наблюдаются те или иные морфологические изменения. Для острой стадии характерны выраженные воспалительные реакции — периваскулярные инфильтраты, состоящие из лимфоидных и плазматических клеток, пролиферация глии, глиозные узелки. В нейронах отмечаются преимущественно дистрофические изменения. Иногда наблюдается нейронофагия. Патологические изменения локализуются главным образом в ядрах гипоталамической области, в среднем мозге (черная субстанция Зоммеринга), в сером веществе ствола мозга. В хронической стадии болезни воспалительные изменения ткани мозга угасают, но нервные клетки страдают более тяжело и необратимо с образованием ганглиозных рубцов.

Патогенез энцефалита Экономо не изучен по причине отсутствия сведений о возбудителе и невозможности обнаружения его в организме. Предполагается, что возбудитель попадает в организм человека через верхние дыхательные пути. Про-

никновение его в нервную систему может осуществляться по периневральным пространствам, вероятнее всего, обонятельного нерва или гематогенным путем.

Клиническая картина. Достоверных сведений о длительности инкубационного периода нет. Судя по литературным данным, он колеблется в значительных пределах — от 4 дней до 3-х месяцев. Средняя длительность — 5-15 дней. По течению энцефалит Экономо делится на две стадии — острую и хроническую.

Острая стадия. Начало болезни может быть острым, с высокой лихорадкой, интоксикацией, общемозговыми симптомами или постепенным, с продромальным периодом и нарастанием лихорадки и неврологической симптоматики. Примерно у 1/3 больных острый период отсутствует или остается незамеченным. Однако у детей заболевание чаще начинается остро, с подъема температуры тела до высоких значений, головной боли, рвоты. Часто отмечаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, гиперемия зева. Особенно тяжелая картина развивается у детей раннего возраста, у которых, кроме вышеперечисленных симптомов, могут возникать нарушения сознания, судорожные припадки, пирамидные парезы, что нехарактерно для старших детей и взрослых (Цукер М. Б., 1978; Зинченко А. П. с соавт., 1981). Исходя из ведущего синдрома, выделяют следующие клинические формы острого периода:

1) окулолетаргическая,
2) гиперкинетическая,
3) вестибулярная,
4) гриппоподобиая.

Окулолетаргическая форма. Клиническая картина этой формы определяется сочетанием нарушения сна и поражения глазодвигательных нервов. Эта форма болезни была выделена еще Экономо. Частота ее в период эпидемий 20-х годов составляла 70-80%. В последние годы она составляет 30-40%, что, возможно, связано с разными диагностическими подходами при отсутствии лабораторного подтверждения. Не подлежит сомнению, что расстройства сна и глазодвигательные нарушения относятся к типичнейшим признакам болезни. Расстройства сна связаны с поражением мозгового вещества в зоне III желудочка мозга и выражаются чаще повышенной сонливостью, когда больные спят непрерывно или засыпают многократно в течение дня. Их можно разбудить, войти с ними в словесный контакт, покормить, но в покое они вновь быстро засыпают. Сомнолентность может продолжаться от нескольких дней до 2-3 месяцев. Значительно реже нарушения сна выражаются бессонницей или изменением ритма сна (сон днем и бессонница ночью). У детей при этом наблюдается раздражительность, плаксивость, временами психомоторное возбуждение. Описанные расстройства сна сочетаются с нарушением глазодвигательных функций. Чаще всего страдают глазодвигательный, отводящий и блоковидный нервы (III, VI и IV пары). У больных развивается косоглазие, двоение, птоз, недостаточность конвергенции, зрачковые нарушения (анизокория, миоз, ослабление или исчезновение реакции зрачка на аккомодацию и конвергенцию). Может развиться и бульбарный синдром, особенно у детей младшего возраста. Нарушенные функции черепно-мозговых нервов обычно подвергаются обратному развитию в течение нескольких дней или недель.

Гиперкинетическая форма. Гиперкинезы, возникающие в результате поражения подкорковых, главным образом стриарных структур, занимают второе по частоте место после окулолетаргического синдрома в симптоматологии болезни. Гиперкинезы носят разнообразный характер — хореический, миоклонический, атетозный и др. Гиперкинезы могут локализоваться в любой мышечной группе, но чаще захватывают мышцы шеи, лица, верхнего плечевого пояса. При появлении гиперкинезов в мышцах диафрагмы возникает упорная икота. Некоторые авторы выделяли даже отдельную форму энцефалита Экономо — "эпидемическая икота". Гиперкинезы усиливаются под влиянием различных внешних раздражителей, но не исчезают во сне. У детей гиперкинезы развиваются чаще, чем у взрослых.

Гиперкинетический синдром, занимая ведущее место в клинике и определяя тем самым название "гиперкинетическая форма", может, тем не менее, сочетаться и с другими проявлениями болезни — расстройством сна, глазодвигательными нарушениями и т. д.

При любой форме энцефалита Экономо, кроме описанных синдромов, может наблюдаться мозжечковая атаксия, нистагм, психические нарушениями (галлюцинации, нелепое поведение, агрессивность), вегетативные расстройства (сальность кожи, потливость, вазомоторные реакции).

Вестибулярная форма. Доминирование в клинической картине вестибулярных симптомов в виде головокружения, рвоты, нарушения равновесия явилось основанием для выделения вестибу-

лярной формы. Только сочетание этих симптомов с нарушением сна, глазодвигательными расстройствами, гиперкинезами делает энцефалит Экономо достаточно обоснованным.

Гриппоподобная форма. Заболевание протекает с общеинфекционными симптомами, повышением температуры тела и катаральными явлениям со стороны верхних дыхательных путей. В одних случаях заболевание на этом заканчивается, в других — через определенный промежуток времени, от 1-2 недель до 1-2 лет, развивается паркинсонизм, свидетельствующий о наступлении хронической стадии болезни. По данным С.К. Комлик с соавт. (1980), Р.М. Балаклеец (1985), эта форма составляет 9% от общего числа больных и чаще развивается у детей и подростков. Что касается тех случаев, где клиническая картина ограничивается гриппоподобными симптомами, то их эпидемиологическое значение трудно переоценить. Однако при отсутствии лабораторного подтверждения диагноза их выявление возможно лишь при наличии эпидемической ситуации. Острый период энцефалита Экономо может закончиться в течение 2-4 недель или протекать длительно, волнообразно, с ремиттирующей симптоматикой. В период пандемии наблюдались случаи с бурным развитием клинической картины и быстрым летальным исходом. Летальность достигала 25-30%. В работах современных авторов такой вариант энцефалита Экономо не описывается.

Хроническая стадия. После окончания острой стадии и периода относительного благополучия появляются признаки, свидетельствующие о наступлении хронической стадии болезни. Это происходит в разные сроки после острого периода — от 1-2 недель до нескольких месяцев и лет. Максимальный интервал, упоминаемый в литературе, равен 20 годам. Частота наступления хронического периода во время пандемии составляла 50%. Если принять во внимание высокую летальность (до 30%), можно сделать вывод о сравнительной редкости случаев энцефалита Экономо, заканчивающихся выздоровлением после острой стадии.

Ведущим в клинической картине хронической стадии является паркинсонизм. У детей и подростков часто наблюдается также гиперкинетический синдром. Паркинсонизм выражается бледностью и замедленностью движений, гипомимией, выпадением содружественных движений. Больной ходит мелкими шагами, движения рук и туловища при этом отсутствуют, отмечается пропульсия (после толчка в спину в течение некоторого времени начинает двигаться быстро). При осмотре в конечностях отмечается повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу. Характерен мелкий ритмичный тремор пальцев рук, головы.

Хроническая стадия может сопровождаться также развитием психических нарушений и снижением интеллектуальных функций, вегетативными и эндокринными расстройствами.

Хроническая стадия энцефалита Экономо отличается прогрессирующим течением с медленным нарастанием клинических симптомов и отсутствием какой-либо тенденции к восстановлению нарушенных функций.

Лабораторные данные и результаты инструментального обследования.

Спинномозговая жидкость чаще всего сохраняет нормальный состав. В отдельных случаях может быть небольшое повышение белка и количества клеток за счет лимфоцитов. *Картина периферической крови* также обыгано остается нормальной, изредка возможны умеренный нейтрофильный лейкоцитоз и ускоренная СОЭ. Из инструментальных методов следует упомянуть электроэнцефалографию. На электроэнцефалограммах выявляется диффузная дезорганизация ритма с угнетением альфа-волн и преобладанием тета- и дельта волн. Гиперкинетический синдром сопровождается групповыми гиперсинхронными высокоамплитудными колебаниями, чаще в задних отделах мозга (Балаклеец Р.М., 1967).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Подозрение на энцефалит Экономо возникает в тех случаях, когда нарушения сна сочетаются с глазодвигательными расстройствами, гиперкинезами, вестибулярными нарушениями. Однако уверенность придает только развитие хронической стадии болезни с паркинсонизмом и другими описанными выше симптомами. В некоторых случаях паркинсонизм появляется без предшествующей острой стадии, которая могла быть не замечена при гриппоподобном ее течении. Известно, что паркинсонизм может возникнуть и при целом ряде других заболеваний. Дифференциально-диагностическое значение имеет сочетание с глазодвигательными расстройствами, вегетативно-эндокринными симптомами, нарушениями психики.

Лечение. Специфическое лечение отсутствует. Синдромологическая терапия в остром периоде, как и при других нейроинфекциях, включает дегидратирующие средства (диакарб, в тяжелых случаях дексаметазон), препараты, улучшающие микроциркуляцию (реополиглюкин, трентал, кавинтон), витамины. В тяжелых случаях можно

проводить 3-4 недельный курс гормональной терапии из расчета 1 мг/кг массы тела в сутки преднизолона перорально. При выраженном сомнолентном синдроме показано раннее назначение ноотропов — ноотропила или пирацетама. В остром периоде целесообразно вводить ноотропы внутривенно или внутримышечно, затем перейти на длительный (до 2-3-х месяцев) прием внутрь. У больных с гиперкинезами проводится лечение холинолитиками (циклодол, ромпаркин и др.). В некоторых случаях хороший эффект оказывает аминазин в возрастных дозировках. Все эти препараты сочетаются с малыми транквилизаторами (седуксен, реланиум, тазепам и др.).

Определенные успехи достигнуты за последние годы в лечении паркинсонизма благодаря применению препаратов, замещающих дефицит дофамина — L-ДОФА, наком, мадопан. Под влиянием применения этих препаратов уменьшается скованность, снижается мышечный тонус, улучшается походка. Лечение рекомендуется проводить в возрастающих дозировках, однако при этом следует проявлять осторожность из-за возможных побочных явлений.

Прогноз. Прогноз зависит от стадии болезни. Симптоматика острого периода может регрессировать или даже полностью исчезнуть, и при отсутствии в дальнейшем признаков хронизации процесса прогноз заболевания благоприятный. При бурном тяжелом течении острого периода не исключается летальный исход. Однако в настоящее время эти случаи представляют редкость. При хронической стадии с прогрессирующим течением прогноз неблагоприятный.

Профилактика. Специфической профилактики нет. Больные с острыми проявлениями энцефалита Экономо должны быть госпитализированы. Контактировавшие с больными находятся под врачебным наблюдением 3 недели.

ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА

Лихорадка Западного Нила — общее острое инфекционное заболевание, передающееся комарами и протекающее с полиаденитом, кожными экзантемами, в части случаев — с синдромом энцефалита.

Вирус лихорадки Западного Нила впервые выделен в 1940 г. в Уганде. В дальнейшем были изучены и описаны многочисленные вспышки в странах Африки, Азии и Европы.

Этиология. Вирус лихорадки Западного Нила относится к роду Flavivirus, имеет антигенные связи с вирусом японского энцефалита. Экспериментальная инфекция воспроизводится у белых мышей, сирийских хомячков, обезьян. Размножается также в культуре тканей человека, обезьян, куриных эмбрионов и др.

Эпидемиология. Заболевание регистрируется в ряде стран Африки (Египет, Уганда, Конго, Нигерия), Азии (Индия, Израиль) и в Европе (Франция, Югославия, Болгария, Румыния, Россия). Антитела в крови людей и домашних животных, а также отдельные случаи заболевания обнаружены в Астраханской области, в Азербайджане, Таджикистане, Казахстане, Туркмении. Переносчиком вируса являются комары Culex. Это определяет летне-осеннюю сезонность заболевания. Возрастной состав заболевших зависит от напряженности очага — в активных очагах болеют в основном дети младшего возраста, взрослое же население обладает иммунитетом.

Патогенез. Вирус проникает в кровь при укусе комара, затем наступает фаза гематогенной и лимфогенной диссеминации вируса и системное поражение лимфатической ткани с лимфаденопатией. В некоторых случаях вирус проникает через гематоэнцефалический барьер в ЦНС и вызывает воспалительный процесс в ткани головного мозга и оболочках.

Клинические проявления. Инкубационный период — 2-8 дней. Заболевание начинается остро, с высокой лихорадки, озноба, головной боли, слабости, мышечных болей. Длительность лихорадочного периода от 3-х до 12 дней, иногда заболевание имеет двухволновое течение. При осмотре больных обращает на себя внимание склерит, конъюнктивит, гиперемия зева. В части случаев развивается желудочно-кишечный синдром с тошнотой, рвотой, болями в животе и жидким стулом. Наиболее характерными симптомами болезни являются полиаденит с увеличением всех групп лимфатических узлов и кожные сыпи различного характера. Они могут быть розеолезными, мелкоточечными, полиморфно-пятнистыми. Полиаденит держится до 1,5 месяцев, сыпь исчезает в течение нескольких дней без пигментации. Поражение нервной системы протекает как серозный менингит или менинго-энцефалит. У больных появляется резкая головная боль, повторная рвота, заторможенность. Менингеальные знаки обычно выражены очень слабо. Очаговая симптоматика может быть самой разнообразной. Отмечаются пирамидные (гемипарезы) и экстрапирамидные (изменения тонуса, гиперкинезы) симптомы, горизонтальный нистагм, повышенная

сонливость, расстройство сознания. Течение заболевания доброкачественное с полным выздоровлением без остаточных явлений. Летальные исходы представляют исключение.

Лабораторные исследования. В периферической крови наиболее характерна лейкопения со сдвигом влево и относительным лимфоцитозом.

Спинномозговая жидкость. В случаях, протекающих с неврологической симптоматикой, в спинно-мозговой жидкости появляются воспалительные изменения серозного характера. Жидкость прозрачная, вытекает под повышенным давлением, содержит увеличенное количество клеток в пределах 2-3-х недель.

Вирусологическое и серологическое обследование. Выделение вируса из крови больного возможно в остром лихорадочном периоде болезни путем заражения экспериментальных животных (новорожденные белые мыши).

Специфические антитела в сыворотке крови обнаруживаются в реакции торможения гемагглютинации, реакции связывания комплемента, реакции нейтрализации. Как и при любом серологическом исследовании, необходимо иметь парные пробы крови с интервалом 10-14 дней.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностическое значение имеют сочетание лихорадки, полиаденита и кожных экзантем. Для решения вопроса о заинтересованности нервной системы необходимо исследование спинномозговой жидкости. Показанием для этого исследования являются резкая головная боль и повторная рвота, даже при отсутствии или слабой выраженности менингеальных знаков.

Дифференциальный диагноз проводится с энтеровирусными заболеваниями, лептоспирозом, лихорадкой Денге.

Лечение. Специфического лечения нет. При поражении нервной системы проводится дегидратация (диакарб, лазикс) и симптоматическая терапия.

Профилактика. Специфической профилактики нет. Неспецифические меры заключаются в проведении противокомариных мероприятий.

Прогноз — благоприятный.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВИРУСАМИ СЕРОГРУППЫ КАЛИФОРНИЙСКОГО ЭНЦЕФАЛИТА (СКЭ)

Заболевания, вызываемые вирусами СКЭ, являются острыми арбовирусными инфекциями, протекают с лихорадкой и общей интоксикацией и в части случаев сопровождаются поражением бронхолегочной и нервной системы.

Вирусы СКЭ известны с 1945 года. В 1964 г. один из представителей этой группы, вирус Ла-кросс, был выделен из мозга ребенка, умершего от острого энцефалита. В последующие годы проводилось широкое обследование с целью выявления роли вирусов СКЭ в патологии человека. С 1964 по 1971 гг. в США было зарегистрировано 504 случая этой инфекции, а к 1985г. — 1699 случаев. В России исследования проводились академиком Д. К. Львовым: циркуляция вирусов СКЭ была установлена практически во всех ландшафтно-географических зонах, (Львов Д. К. с соавт.,1977), что позволило расшифровать этиологию сотен острых лихорадочных заболеваний.

Этиология. Вирусы СКЭ относятся к семейству Bunyaviridae, роду Bunyavirus. Три представителя этой группы — вирус Инко, Тягиня, Лакросс (или вирус зайца-беляка) — широко распространены по всему миру и вызывают как спорадические случаи, так и эпидемии среди людей, особенно у детей до 15 лет. В организме человека в результате заболевания или инаппарантной формы инфекции вырабатываются специфические антитела.

Эпидемиология. Заболевания, вызванные вирусами СКЭ, относятся к арбовирусным природно-очаговым инфекциям. В природе цикл развития вируса связан с мелкими млекопитающими и комарами Aedes. Доказана трансовариальная передача вируса у комаров. Инфекция передается человеку при укусе комара (Aedes dorsalis и Aedes melanimon). Соответственно этому наибольшее число заболеваний регистрируется в июле-августе месяцах, но отдельные случаи могут возникнуть в более раннем периоде — май месяц или в более позднем — в октябре.

По данным канадских и американских авторов большинство среди заболевших (до 90%) составляют дети до 15 лет. Исследования, проведенные в России, еще недостаточны для того, чтобы сделать достоверные выводы о количестве заболеваний и их возрастной структуре. Можно сослаться на данные В. Г. Демихова (1992), который установил в летнее время в Рязанской области этиологическую роль вирусов СКЭ у 9,8% больных с лихорадочными заболеваниями. Л.В. Колобухина (1994) при обследовании более чем 2000 человек выявила заболевания, связанные с вирусами СКЭ в 7,47%. Наиболее широкая циркуляция вируса Инко была выявлена в зоне тайги и смешанных лесов в Европейской части РФ и в Западной Сибири; вируса Тягиня — в южных районах России, в зоне лесостепи и лиственных ле-

сов; вируса зайца-беляка — в зоне тайги и смешанных лесов.

Обследование здоровых людей на наличие специфических антител к вирусам СКЭ, в том числе в России, выявило высокий уровень популяционного иммунитета. С увеличением возраста количество людей с содержанием антител в сыворотке крови повышается.

Инкубационный период составляет 7-14 дней.

Патогенез. Изучение патогенеза проводилось в условиях экспериментальной инфекции. Доказано, что первоначальное размножение вируса происходит в сосудистом эндотелии, затем наступает стадия вирусемии и поражение различных органов и тканей.

Вирус можно изолировать как из крови, так и из мозга, печени, легких, селезенки. Поражение сосудистой системы с развитием васкулитов играет важную роль на всех стадиях болезни.

Клиническая картина. Заболевания, этиологически связанные с тем или иным вирусом СКЭ, начинаются остро и протекают с высокой лихорадкой **и** общей интоксикацией. Часто клинические проявления ограничиваются этими общеинфекционными симптомами, но в ряде случаев на этом фоне формируются органные поражения в виде бронхолегочной патологии (бронхиты, пневмония) и поражения ЦНС (гипертензионный синдром, серозный менингит, менигоэнцефалит).

Гриппоподобная форма. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до высоких цифр, озноба, головной боли, ломоты; частыми симптомами бывают тошнота и рвота, кашель, гиперемия зева, реже встречается заложенность носа. При осмотре обращает на себя внимание склерит, иногда гиперемия лица, жесткое дыхание в легких, умеренное увеличение печени. У единичных больных встречаются кожные высыпания пятнисто-папулезного характера, быстро угасающие, без пигментации.

Через 3-5 дней температура тела снижается ускоренным лизисом. У единичных больных через 4-7 дней апирексии может появиться вторая лихорадочная волна. На фоне нормализации температуры тела у больных исчезают проявления общей интоксикации, в том числе головная боль, и состояние больных становится удовлетворительным.

При рентгеновском обследовании легких у больных с григшоподобной формой определяется усиление бронхососудистого рисунка. Изменения периферической крови выражаются в остром периоде небольшим повышением числа лейкоцитов и относительной лимфопенией, которая в периоде реконвалесценции меняется на лимфоцитоз. У отдельных больных с умеренной гепатомегалией отмечается небольшое повышение активности трансаминаз, которое быстро исчезает в процессе реконвалесценции.

Изменения в моче характеризуются небольшой (до 0,66 г/л) альбуминурией и довольно часто — появлением измененных эритроцитов. Лишь у единичных больных обнаруживаются гиалиновые и зернистые цилиндры. Все описанные изменения исчезают после снижения температуры тела. Как видно из описания григшоподобной формы, ее клиническая картина сходна со многими другими заболеваниями, в том числе респираторными. Следует лишь обратить внимание на рвоту, которая бывает нечасто при банальных респираторных заболеваниях и довольно часто наблюдается у больных с инфекцией СКЭ.

Бронхолегочная форма. Эта форма также характеризуется лихорадкой и общей интоксикацией, но симптомы эти выражены более резко. Головная боль очень интенсивная, у половины больных отмечается рвота. Кашель возникает с первых дней болезни и держится дольше, чем при григшоподобной форме — 14-15 дней.

Физикальные изменения в легких выражаются сухими и влажными хрипами, жестким дыханием. На рентгенограммах легких выявляется пневмоническая инфильтрация, чаще очагового, но иногда и сливного характера. В периферической крови отмечается умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, ускоренная СОЭ. Но в части случаев изменений периферической крови может и не быть. Возможно, изменения периферической крови зависят от того, являются ли пневмонии вирусными или вирусно-бакгериальными.

Церебральная форма. При этой клинической форме могут быть выделены три синдрома: 1) гипертензионный синдром; 2) серозный менингит; 3) менингоэнцефалит. Гипертензионный синдром выражается у больных очень интенсивными головными болями, рвотой, часто повторной, иногда появлением менингеальных симптомов. Эта симптоматика обусловлена повышением давления ликвора, но без воспалительной реакции со стороны оболочек мозга. Ликвор в этих случаях вытекает под повышенным давлением, но в нем сохраняется нормальное количество клеток. Количество белка может несколько снизиться.

В отличие от этого при серозном менингите на фоне сходных клинических проявлений с резкими головными болями и повторными рвотами

возникают воспалительные изменения в ликворе в виде лимфоцитарного плеоцитоза в пределах 2-3 значащих цифр. Белок в ликворе повышается сравнительно редко, по данным Л.В. Колобухиной (1994) — в 7% случаев. Обычно же либо он сохраняется на нормальном уровне, либо несколько снижается, видимо, за счет гиперпродукции ликвора.

Следует подчеркнуть, что менингеальные знаки как при гипертензионном синдроме, так и при серозном менингите, не имеют особого диагностического значения, так как часто они отсутствуют или бывают выражены очень слабо. Ориентиром для проведения люмбальной пункции служит сочетание головной боли и рвоты при отсутствии симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта. При этом надо учитывать, что люмбальная пункция играет не только диагностическую, но и лечебную роль, т.к. снижает ликворное давление и тем самым способствует уменьшению головной боли и рвоты.

Острый менингоэнцефалит встречается значительно реже, чем другие клинические формы инфекции СКЭ. Клинически он отличается признаками очагового поражения ЦНС. Чаще всего это бывают статико-координационные нарушения и нистагм. Но описаны и другие симптомы: нарушение сознания, дезориентация в месте и времени, судороги, преходящие пирамидные знаки. В остальном клиническая картина характеризуется уже описанными выше при других формах симптомами: лихорадка, головная боль, повторная рвота, непостоянные менингеальные знаки. В части случаев, протекающих с поражением ЦНС, наблюдается и соматическая патология, характерная для СКЭ-инфекции: бронхиты, пневмонии, гепатомегалия, микрогематурия и небольшая альбуминурия.

Лабораторная диагностика. Клиническая диагностика СКЭ-инфекций весьма затруднительна из-за отсутствия при этих заболеваниях патогномоничных симптомов. Выделение вируса путем заражения кровью или ликвором сосунков белых мышей связано с определенными трудностями и сравнительной редкостью положительных результатов. Это обстоятельство связывают с коротким периодом вирусемии, низкими титрами вируса в крови и ранним появлением вируснейтрализующих антител. Поэтому наибольшее значение приобрели серологические методы исследования. Используются: реакция связывания комплемента, реакция нейтрализации, реакция торможения гемагглютинации, а также иммуноферментный анализ (ИФА), позволяющий определять антитела класса IgM и IgG. Для исследования берутся парные сыворотки крови с интервалом не менее 8-10 дней. Диагностическим считается 4-кратное и более увеличение титра специфических антител. При серологическом исследовании используются антигены вирусов Инко и Тягиня и вируса зайца-беляка. Этиологический агент определяется по более высокому титру антител к тому или иному вирусу. С наибольшей достоверностью о принадлежности заболевания к СКЭ говорит обнаружение антител к специфическому иммуноглобулину класса М в крови больного.

Дифференциальный диагноз. Отсутствие патогномоничных симптомов при инфекции СКЭ делает дифференциальную диагностику этих заболеваний достаточно сложной. Особенно это относится к гриппоподобной форме. В ряде случаев лишь применение лабораторных методов позволяет установить этиологический диагноз. При развитии бронхо-легочных поражений в сочетании с заинтересованностью ЦНС и с учетом эпидемиологических данных (летнее время года, укусы комаров), можно, по крайней мере, заподозрить заболевание, связанное с вирусами СКЭ.

Лечение. Специфического лечения нет. Из симптоматических средств следует назначать дегидратационные препараты (диакарб, фуросемид) и проводить дезинтоксикацию, особенно при развитии внутричерепной гипертензии.

Прогноз благоприятный. Прогредиентного течения болезни не описано. Летальные исходы чрезвычайно редки. В ранней реконвалесценции (2-3 месяца) возможен астено-невротический синдром. После перенесенного менингоэнцефалита могут остаться отдельные очаговые симптомы, однако, в подавляющем большинстве случаев эти заболевания заканчиваются выздоровлением.

Профилактика. Специфической профилактики нет. Неспецифические меры сводятся к защите от укусов комаров.

БЕШЕНСТВО

Бешенство (rabies) или водобоязнь (hidrophobia) — острое вирусное заболевание, *передающееся* через укусы инфицированного животного, характеризующееся поражением нервной системы с развитием тяжелого энцефалита с летальным исходом.

Заболевание встречается во всех странах мира. На протяжении многих столетий эпизоотии бешенства среди собак, волков, лис многократно описывались практически во всех странах Европы, Америки и Азии, а также в нашей стране. Решающий вклад в изучение бешенства сыграли труды Луи Пастера, который в 1884 г. впервые использовал для профилактики заболевания приготовленную им вакцину. Это событие явилось поворотным моментом в борьбе с бешенством.

В нашей стране первые антирабические прививки у человека были сделаны в 1886 г. И. И. Мечниковым и Н. Ф. Гамалея.

Этиология. Возбудитель болезни — вирус из семейства рабдовирусов рода Lyssavirus (от греч. lyssa — водобоязнь), содержит РНК, имеет размеры 100-150 нм. Различают два варианта вируса бешенства "дикий" или "уличный" и фиксированный, полученный Л. Пастером при адаптации "дикого" штамма к организму кролика. Вирус патогенен для человека и всех видов теплокровных животных. Среди хищных животных наиболее восприимчивы лисы, волки, собаки, шакалы. Вирус размножается в первичных культурах клеток почек хомяка, куриных фибробластов, почек эмбриона телят. Особенно хорошо вирус размножается в организме кроликов, белых мышей и морских свинок при внутримозговом заражении. У погибших от бешенства людей и животных в нервной ткани обнаруживаются специфические цитоплазматические включения — тельца Бабеша-Негри, представляющие собой скопление колоний вируса. Вирус бешенства мало устойчив: кипячение убивает его в течение 2 мин., общепринятые дезинфицирующие растворы (хлорамин, лизол и др.) быстро обеззараживают инфицированные предметы. Однако вирус устойчив к низким температурам и хорошо сохраняется в высушенном состоянии.

Эпидемиология. Основным резервуаром и *источником инфекции* среди диких животных являются волки, лисы, шакалы, летучие мыши, а среди домашних животных — собаки и кошки. Редко источником инфекции могут быть лошади, крупный рогатый скот, свиньи, крысы и др. Передача инфекции от человека к человеку хотя и возможна, но осуществляется крайне редко. Это типичная зоонозная инфекция. Человек заражается бешенством главным образом от собак *Передача инфекции* осуществляется при укусе и ослюнении поврежденной кожи. Инфицированные животные могут быть заразными за 10 дней до появления у них первых признаков болезни. Однако наиболее опасно животное на высоте клинических проявлений. Наибольшую опасность представляют укусы в голову и лицо, опасны также глубокие, рваные раны. Плотная одежда и обувь в значительной степени предохраняют от заражения. Практически вся заболеваемость бешенством регистрируется в летне-осеннее время года, когда отмечается наибольший контакт человека с дикими животными и бродячими собаками. Восприимчивость к бешенству точно не установлена. Однако известно, что далеко не каждый укус животного, больного бешенством, ведет к развитию заболевания. До введения антирабических прививок заболевало менее трети укушенных "бешеными" животными. Наибольшее число заболеваний приходилось на детей 7-12 лет.

Патогенез. После укуса человека больным животным вирус размножается в мышечной ткани в месте укуса, а затем, достигнув нервных окончаний чувствительных периферических нервов, распространяется центростремительно, достигая двигательных нейронов. Время продвижения вируса и поражение мозга будет зависеть от места укуса. При тяжелых укусах головы и лица вирус может достигать ЦНС за 15-20 суток, а при значительных повреждениях кожных покровов туловища и конечностей, а следовательно малой дозе вируса, процесс продвижения вируса к ЦНС может задерживаться на несколько месяцев или даже до 1-1,5 лет. Достигая ЦНС, вирус фиксируется в тканях головного и спинного мозга, преимущественно в нейронах продолговатого мозга, аммоновом роге, основании мозга. В спинном мозге более всего поражаются задние рога. Из центральной нервной системы вирус центробежно по нервным стволам достигает слюнных желез, где он размножается и выделяется со слюной больного.

Патоморфология. Наибольшие морфологические изменения обнаруживаются в ЦНС: отек и набухание вещества мозга, полнокровие сосудов,

участки кровоизлияния — преимущественно в области аммонова рога, в продолговатом мозге, мозжечке, спинном мозге. Кора больших полушарий не поражена. При гистологическом исследовании отмечается картина очагового энцефалита с преимущественным поражением серого вещества, главным образом в его стволовой части. Наряду с явлениями дистрофии и некробиоза нервных клеток отмечаются процессы пролиферации нейроглии с образованием мелких гранулем или "узелков бешенства" Однако эти изменения нельзя считать строго специфичными для бешенства, поэтому решающее значение для морфологической диагностики заболевания имеет обнаружение у погибших в клетках ЦНС, особенно в области аммонова рога, цитоплазматических включений — телец Бабеша-Негри. Включения ацидофильны. Они содержат вирусный антиген.

Клинические проявления. Инкубационный период при бешенстве в среднем около 30-90 дней. При массивном инфицировании через обширные раны головы и лица он может укорачиваться до 12 дней. В редких случаях инкубационный период может удлиняться до 1 года и более.

Заболевание характеризуется строго последовательной сменой трех периодов: продромального, возбуждения, параличей.

Продромальный период начинается с появления на месте укуса ноющих или тянущих болей, а также неврологических болей по ходу нервов. В области рубца возможны ощущения жжения, зуда, иногда появляется краснота и отечность. Характерны общее недомогание, головная боль, тошнота, рвота, повышение температуры тела до 37,5-38°С и прогрессирующие симптомы нарушенного психического статуса: повышенная рефлекторная возбудимость, необъяснимое чувство тревоги, страха, тоски. Часто больной подавлен, заторможен, замкнут, отказывается от еды, плохо спит, жалуется на мрачные мысли, устрашающие сновидения. Продромальный период длится 2-3 дня, иногда удлиняется до 7 дней. В конце этого периода могут быть приступы беспокойства с кратковременными затруднениями дыхания, чувством стеснения в груди, сопровождающиеся тахикардией и учащением дыхания.

Период возбуждения характеризуется появлением гидрофобии, сущность которой в том, что при попытке пить, а затем и при виде воды или напоминии о ней у больного появляются судорожный спазм глотки и гортани, во время которого он с криком отбрасывает кружку с водой, выбрасывает вперед дрожащие руки, запрокидывает назад голову и туловище, шея при этом вытягивается и мучительная гримаса искажает лицо, которое становится синюшным, вследствие спазма дыхательной мускулатуры. Глаза выпячиваются, выражают испуг, молят о помощи, зрачки расширены, вдох затруднен. На высоте приступа может произойти остановка сердца и дыхания. Продолжительность приступа — несколько секунд, после чего состояние больного как бы улучшается. В дальнейшем приступы судорог мышц гортани и глотки могут возникать даже от движения воздуха (аэрофобия), яркого света (фотофобия) или громкого слова (акустикофобия). Приступы сопровождаются психомоторным возбуждением, во время которого больной ведет себя адекватно названию болезни — "бешенство". Сознание в момент приступа помрачено, но в межприступном периоде оно проясняется. В периоде возбуждения, вследствие повышенного тонуса симпатической нервной системы, у больных резко повышается саливация (сиалорея), которая усугубляется невозможностью проглотить слюну вследствие спазма мышц глотки. Больной брызжет слюной. У некоторых больных могут появляться признаки менингизма и даже опистотонус, нередко бывают судороги. При этом спинномозговая жидкость может не меняться, но у некоторых возможно повышение уровня белка и увеличение числа клеток за счет лимфоцитов.

При отсутствии адекватного лечения нарастают признаки обезвоживания, черты лица заостряются, падает масса тела. Температура тела повышается до высоких значений. Возможны судороги. Продолжительность стадии возбуждения — около 2-3 дней, редко — 4-5 дней. Во время одного из приступов обычно наступает летальный исход. Изредка больной доживает до третьей стадии болезни.

Период параличей характеризуется успокоением ребенка. Прекращаются приступы гидрофобии, больной может пить и глотать пищу, сознание ясное. Но, несмотря на кажущееся благополучие, нарастают вялость, апатия, глубокая депрессия, вскоре появляются параличи конечностей, расстройство тазовых органов, параличи черепномозговых нервов, температура тела повышается до 42-43°С, артериальное давление падает, и к концу первых суток наступает летальный исход от паралича сердечно-сосудистого и дыхательного центров.

В периферической крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, повышение гемоглобина, эритроцитов, гематокрита.

Кроме типичных, встречаются и атипичные формы болезни. К ним относятся все случаи протекающие без ведущих признаков болезни — возбуждения и гидрофобии. Среди атипичных различают бульбарные мозжечковые, менингоэнцефалитические и др.

В этих случаях отчетливой смены периодов болезни не наблюдается, а доминирующим признаком на всем протяжении острой стадии болезни может быть симметричный восходящий паралич с ослаблением и исчезновением сухожильных рефлексов или прогрессирующие бульбарные расстройства с быстрым параличом дыхательного и сердечно-сосудистого центров и др.

Диагноз бешенства ставится на основании проявления у ребенка, искусанного животным (за 30-90 дней), общей возбудимости, приступов гидро-, аэро- и акустикофобий с двигательным беспокойством. Для диагноза может иметь значение появление болевых ощущений в области укуса в первый период болезни, с последующим возникновением симптомов психических нарушений, а также затруднений при дыхании и глотании.

Для лабораторной диагностики используют метод флюоресцирующих антител, с помощью которого можно быстро обнаружить вирусный антиген в отпечатках роговицы (прижизненный тест) или отпечатках мозга и слюнных желез, погибших людей и павших животных. Сохраняет значение и гистологический метод, позволяющий обнаружить тельца Бабеша-Негри при обычной световой микроскопии в отпечатках мозговой ткани, взятых в области аммонова рога после специального окрашивания.

В практической работе используют и биологический тест — выделение вируса бешенства из мозга и слюнных желез белых мышей после интрацеребрального их заражения материалом от больных.

Для серологической диагностики используют РН, РСК, РПГА, радиоиммунный метод.

Дифференциальный диагноз. Бешенство в первую очередь дифференцируют от других заболеваний, сопровождающихся энцефалитом (герпетической, арбовирусной, энтеровирусной и других нейротропных инфекций). Диагноз бешенства существенно упрощается, если у больных обнаруживаются признаки изолированного поражения ствола мозга при сохраненном сознании и отсутствии симптомов объемного процесса.

Паралитическую форму бешенства необходимо дифференцировать от полиомиелита, ботулизма, энцефаломиелита, восходящего паралича Ландри, истерии и др. Подробно собранный анамнез с указанием на укус или ослюнение животным, которое погибло или исчезло, а также тщательное неврологическое обследование и результаты исследования спинномозговой жидкости помогают установить правильный диагноз. В трудных для диагностики случаях важно помнить, что гидрофобия не встречается при других заболеваниях, только при бешенстве поражается стволовая часть мозга, тогда как кора мозга остается сохранной, а следовательно не нарушается сознание больного.

Лечение. Терапия не разработана. Введение больших доз специфического антирабического иммуноглобулина и лейкоцитарного интерферона малоэффективно. Проводится симптоматическое лечение, направленное на уменьшение страданий больного. С этой целью больного госпитализируют в отдельную палату или бокс, создают охранительный режим, ограничивающий влияние внешней среды: уменьшение шума, яркого света, потоков воздуха. Для уменьшения возбудимости ЦНС назначают снотворные, противосудорожные, болеутоляющие средства. Нормализуют водный баланс. В паралитической стадии назначают средства, стимулирующие деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В последние годы рекомендуют использовать гипербарическую оксигенацию, церебральную гипотермию, управляемое аппаратное дыхание с полной кураризацией больного. Однако все методы терапии оказались практически неэффективными. В лучшем случае удается продлить жизнь больного на несколько месяцев. Неблагоприятный исход предрешен тяжестью поражения стволовой части мозга с разрушением жизненно важных центров.

Профилактика. Мероприятия по профилактике направлены на выявление и уничтожение животных, больных бешенством, а также предупреждение заболевания человека после его инфицирования. Первое реализуется путем строгого соблюдения ветеринарно-санитарного надзора: обязательная регистрация собак, с обязательной поголовной их иммунизацией против бешенства, истребление бродячих собак и кошек, сокращение числа хищников вокруг жилья человека, своевременная лабораторная диагностика, карантин в очаге, санитарно-ветеринарная пропаганда.

Профилактические мероприятия после укуса животным должны проводиться с учетом ряда ориентиров. Так, например, при укусах домашними животными (собака, кошка), важно установить, не были ли эти укусы спровоцированы.

Кроме того, устанавливается наблюдение за животным и уточняется анамнез в отношении бешенства. Если животные здоровые, пострадавшие не нуждаются в проведении профилактических мероприятий против бешенства. В тех же случаях, когда домашнее животное после укусов не установлено, а также во всех случаях нападения диких животных (лиса, волк, енот и др.) необходимо приступить к антирабическим мероприятиям, которые включают местное лечение, введение антирабической вакцины и антирабического иммуноглобулина. *Местное лечение* предполагает незамедлительное промывание раны большим количеством мыльной воды или перекисью водорода, с последующей обработкой йодной настойкой. Хирургическое иссечение краев раны и ее зашивание строго противопоказано. После обработки раны проводят *активно-пассивную иммунизацию.*

Для проведения пассивной иммунизации используют:

- антирабический иммуноглобулин из плазмы человека, вакцинированного антирабической вакциной (в России зарегистрирован препарат "Имогам РАЖ", производства фирмы Пастер-Мерье, Франция);
- гамма-глобулин антирабический из гиперимунной лошадиной сыворотки.

Для активной иммунизации используется:

- вакцина антирабическая культуральная инактивированная сухая (Рабивак-2 Внуково-32), представляющая собой ослабленный вирус бешенства, выращенный в культуре клеток почек сирийского хомячка, инактивированного УФ-облучением;
- вакцина антирабическая культуральная очищенная инактивированная концентрированная сухая, отличающаяся от предыдущей более высокой активностью, что позволяет сократить курс иммунизации с 24 до 6 инъекций.

Вакцину Рабивак вводят подкожно по 3 мл (1 доза) в переднюю брюшную стенку, тогда как концентрированная вакцина вводится только внутримышечно по 1 мл (1 доза).

Одновременно с первой дозой вакцины рекомендуется ввести антирабический иммуноглобулин, который обеспечит иммунитет от момента начала лечения до активной выработки антител на вакцину. При отсутствии человеческого антирабического иммуноглобулина в качестве носителя пассивных антител следует вводить антирабический γ-глобулин с обязательной проверкой повышенной чувствительности к чужеродному белку.

Комплекс противоэпидемических мероприятий, включая и широкое использование активно-пассивной иммунизации позволили практически ликвидировать заболеваемость бешенством в нашей стране.

ЯЩУР

Ящур (афтозная лихорадка, febris aphtosa stomatitis epidemica) — острое зоонозное вирусное заболевание. Передается человеку от больных животных. Характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации, афтозными высыпаниями на слизистых оболочках полости рта, носа, на языке и, нередко, на коже между пальцев и ногтевого ложа.

Этиология. Вирусная природа возбудителя болезни установлена в 1897 г. Леффлером и Фрошем (P. Frosch). Вирус относится к семейству Picornaviridae, роду Aphtovirus. Это мелкий, диаметром около 10-20 нм РНК-содержащий вирус. Известны 7 серологических типов вируса (A, B, C, Азия-1, SAT I, SAT 3) и многочисленные варианты этих типов, различающиеся по антигенной структуре — всего более 60 сероваринтов.

Вирус устойчив к высушиванию, замораживанию, но быстро погибает при температуре 60°С, действии дезинфицирующих веществ и ультрафиолетовых лучей. Длительно сохраняется в сырых продуктах, навозе, загрязненной одежде.

Из лабораторных животных к вирусу восприимчивы морские свинки, новорожденные мыши, кролики, цыплята. Вирус хорошо культивируется на куриных эмбрионах и тканевых культурах.

Эпидемиология. Ящур — широко распространенное заболевание среди животных. Особенно часто болеет крупный рогатый скот, овцы, козы, свиньи, реже — северные олени, верблюды, буйволы, лоси и другие парнокопытные животные. Заболевание у животных проявляется высокой лихорадкой и пузырьковыми высыпаниями на слизистых оболочках полости рта, носа, языка, губ, а также в области сосков вымени и межкопытной щели. Пузырьковые высыпания быстро изъязвляются и превращаются в афты, часто инфицируются. Больные животные выделяют вирус в большом количестве со слюной, молоком, калом, мочой. Наибольшая заразительность отмеча-

ется на высоте клинических проявлений. К концу 2-3 недели выделение вируса обычно прекращается. Заражение человека происходит главным образом алиментарным путем при употреблении сырого молока, молочных продуктов, мяса, реже передача инфекции происходит при непосредственном контакте с больными животными или при контакте с инфицированными предметами окружающей среды (подстилка, корм, корыта). Описаны случаи воздушно-капельного заражения. Передача инфекции от человека к человеку не происходит. Наиболее восприимчивы к ящуру дети. Заболевание среди взрослого населения встречается редко.

Патогенез. Возбудитель проникает в организм человека через поврежденные слизистые оболочки полости рта и кожные покровы, реже через слизистую оболочку дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта.

Обладая дерматотропностью, вирус размножается в клетках эпителия слизистой оболочки или эпидермальных клетках кожи, что сопровождается воспалительной реакцией у входных ворот по типу пузырьковых высыпаний с серозным экссудатом (первичный аффект). Из зоны первичного аффекта вирус поступает в кровь и разносится по всему организму. В результате гематогенной диссеминации возникают симптомы интоксикации и образуются вторичные афты на слизистой оболочке полости рта, носа, языка, губ, уретры, желудочно-кишечного тракта, конъюнктиве кожи в области межпальцевых складок кистей и стоп.

Патоморфология. Наибольшие морфологические изменения обнаруживаются на слизистых оболочках полости рта и желудочно-кишечного тракта. Для ящура характерны везикулезные высыпания, развивающиеся в шиловидном слое многослойного плоского эпителия слизистых оболочек и кожи. Первоначально в эпителиальных клетках возникает отек и набухание с явлениями вакуолизации, гомогенизации и дистрофии с последующими разрывами перерастянутых экссудатом клеточных стенок и образованием многокамерных сетчатых структур вследствие сохранения межклеточных связей. Формирующийся в зоне поражения пузырек довольно быстро вскрывается и на его месте образуется эрозия. При слиянии нескольких пузырьков могут формироваться обширные эрозивно-язвенные зоны поражения. В тяжелых случаях дегенеративно-дистрофические изменения бывают значительно выраженными вплоть до образования очагов некроза и казеозного перерождения, с глубокой клеточной инфильтрацией и фибринозным пропитыванием. Аналогичные изменения могут обнаруживаться во многих внутренних органах, но особенно в миокарде, печени и почках.

Клинические проявления. Инкубационный период от 2 до 14 дней, чаще — 3-5 дней. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С, озноба, головной боли, общего недомогания, потери аппетита, мышечных болей. Почти одновременно в полости рта появляется чувство сухости, жжения и очаговая гиперемия с инфильтрацией, а затем на их месте возникают множественные пузырьковые высыпания размером от 1 до 3 мм. Особенно много пузырьковых высыпаний на кончике и по краям языка, а также на слизистой оболочке щек, деснах и губах. Первоначальное содержимое пузырьков желтовато-прозрачное, но быстро мутнеет, пузырьковые элементы увеличиваются в размерах и вскрываются, образуя эрозии. Отмечается выраженная гиперемия и отек слизистых оболочек, особенно языка и губ. Дети жалуются на боли при жевании, затруднения при глотании и разговоре, становятся раздражительными, полностью отказываются от еды. Характерны обильные выделения слюны, нередко она вытекает струей, при этом больные из-за частого пользования полотенцем принимают вынужденное склоненное положение, имеют страдальческое выражение лица. Высыпания располагаются на слизистой оболочке носа, конъюнктиве, желудке, а также коже лица, предплечий, кистей, голеней и стоп, с преобладанием высыпаний в межпальцевых пространствах рук и ног, преимущественно в области ногтевых валиков. При неосложненном течении болезни длительность лихорадочного периода — не более 3-6 дней, после чего начинается период выздоровления с довольно быстрым заживлением язв без вторичных рубцов. Общая продолжительность болезни — около 2-х недель. В редких случаях возможно и более длительное течение с повторными высыпаниями с общей продолжительностью болезни до 1-1,5 лет.

Описанная форма болезни возникает при проникновении вируса ящура через слизистые оболочки полости рта или ротоглотки, что обычно отмечается при контактном пути инфицирования. В тех же случаях, когда возбудитель проникает через желудочно-кишечный тракт (алиментарный путь), афтозного стоматита может не быть. Болезнь протекает по типу острого гастроэнтерита. При этом одновременно с повышением температуры тела, появлением симптомов интоксикации, возникают боли в животе, тошнота, рвота, жид-

кий стул, нередко с примесью крови. Эта форма болезни обычно отмечается у детей, особенно раннего возраста, при употреблении молока и молочных продуктов от инфицированных животных. При желудочно-кишечной форме ящура у ребенка может развиться дегидратация. Высказывается мнение, что во время ящурных эпизоотии у детей заболевание, как правило, протекает по типу гастроэнтерита и лишь как исключение — в форме афтозного стоматита.

При аэрогенном пути заражения заболевание может протекать с высыпаниями на слизистых оболочках трахеи, бронхов, легких (трахеобронхит, пневмония). При проникновении возбудителя через микротравмы кожи стоп высыпания появляются только на ногах в межпальцевых пространствах.

Описаны генерализованные формы ящура, протекающие с поражением печени, миокарда и других внутренних органов.

Изменения в периферической крови при ящуре характеризуются умеренным лейкоцитозом в начале заболевания с последующей и постоянной эозинофилией.

Диагноз. Ящур диагностируют на основании появления у лихорадящего больного характерных высыпаний на местах излюбленной локализации. Учитывается пребывание ребенка в эпизоотическом очаге. Для лабораторного подтверждения диагноза используют выделение вируса ящура из крови, слюны, пузырьковых элементов, фекалий больных на куриных эмбрионах и тканевых культурах. Для постановки биологической пробы втирают инфицированный материал в скарифицированную поверхность подушечек лапок морских свинок. На месте втирания через 24-48 часов появляются характерные везикулезные высыпания. Для выявления нарастания титра специфических антител ставят РСК или РПГА в динамике заболевания. Вирус ящура может быть выявлен с помощью реакции иммунофлюоресценции.

Дифференциальный диагноз. Ящур дифференцируют от афтозного стоматита, ветряной оспы, бактериального стоматита, энтеровирусной герпетической ангины.

Афтозныn стоматит, как правило, имеет герпетическую природу, встречается у детей первых 2-х лет жизни и характеризуется поражением слизистых оболочек полости рта, тогда как другие слизистые оболочки и кожные покровы обычно остаются интактными. При афтозном герпетическом стоматите афты не сливаются между собой, гиперсаливация бывает не столь значительной, а эозинофилия в крови не характерна.

При *ветряной оспе* пузырьковые высыпания располагаются на волосистой части головы и рассеяны по всему туловищу, но редко бывают на кистях, стопах и слизистых оболочках полости рта.

Пузырьки располагаются на неинфильтрированном основании и, как правило, не изъязвляются.

Энтеровирусная герпетическая ангина лишь отдаленно может напоминать ящур. Пузырьковые высыпания при герпетической ангине, в отличие от ящура, располагаются на мягком небе, дужках, миндалинах, бывают поверхностными, быстро вскрываются без образования язв. При этом могут быть и другие характерные для энтеровирусной инфекции симптомы (серозный менингит, миалгия и др.)

Для *бактериальных стоматитов* не характерны пузырьковые высыпания. Процесс сразу проявляется образованием язв, заполненных гнойным содержимым. Гиперсаливация не характерна. Часто отмечается регионарный лимфаденит. С большим постоянством в крови обнаруживают лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, СОЭ ускорена.

Лечение. Терапия симптоматическая. Специфических средств лечения нет. Назначается щадящая, полужидкая, легко усвояемая диета с дробным приемом пищи 5-6 раз в сутки, питье. Проводится тщательный туалет полости рта. Афтозные элементы прижигают 2-5% раствором ляписа и смазывают мазями, содержащими кортикостероидные гормоны; постоянно орошают полость рта слабыми растворами перманганата калия, 3% раствором перекиси водорода, 0,25% раствором новокаина, раствором риванола 1 : 1000 и др. При поражении конъюнктивы назначают закапывание 30% раствора сульфацил-натрия до 5-6 раз в сутки. В тяжелых случаях вводят иммуноглобулин, назначают антибиотики. При желудочно-кишечных формах проводят инфузионую терапию в зависимости от степени дегидратации и электролитных нарушений. По показаниям применяются сердечные, десенсибилизирующие и общеукрепляющие средства.

Прогноз. Заболевание обычно протекает доброкачественно, с полным выздоровлением через 2-4 недели. У детей раннего возраста в случае возникновения тяжелой формы гастроэнтерита прогноз серьезный. Летальный исход может на-

ступить от тяжелой интоксикации или резко выраженной дегидратации.

Профилактика. Состоит из комплекса санитарно-ветеринарных мероприятий и мер личной предосторожности. В эндемичных по ящуру местах строго запрещается употребление сырого молока и молочных продуктов. Дети к уходу за больными животными не допускаются. Санитарно-ветеринарные мероприятия предполагают раннее выявление и изоляцию больных животных, карантинные меры и активную иммунизацию при угрозе заноса ящура или в начале эпизоотии. Важна санитарно-просветительная работа с населением эпидемических очагов.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

В настоящее время группа геморрагических лихорадок (ГЛ) включает 13 самостоятельных заболеваний человека, передаваемых комарами или через контакты с зараженными животными, их экскрементами, больными людьми: желтая лихорадка, геморрагическая лихорадка, лихорадка денге, геморрагическая лихорадка Чикунгунья, лихорадка долины Рифт, крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ), омская геморрагическая лихорадка (ОГЛ), геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), Кьясанурская лесная болезнь, аргентинская и боливийская геморрагические лихорадки, лихорадка Ласса, марбургская вирусная болезнь, лихорадка Эбола.

Для всех ГЛ характерен симптомокомплекс, проявляющийся постепенным или острым развитием симптомов общетоксического порядка, продолжающихся около 3 дней, возможными короткими периодами ремиссии на несколько часов, а затем внезапным быстрым ухудшением состояния на 3-й или 4-й день. Среди клинических проявлений этого критического периода наиболее характерна склонность к кровотечениям, особенно кожным геморрагиям, носовым кровотечениям, кровотечениям из десен, геморрагическим конъюнктивитам; типичны внутренние кровотечения, проявляющиеся кровавой рвотой, меленой, гематурией, метроррагией. Степень тяжести геморрагического синдрома при этих заболеваниях широко варьирует от легких, едва заметных петехий, до тяжелых профузных кровотечений с летальным исходом.

Другой отличительной чертой ГЛ является нередкое возникновение у больных кардиоваскулярного синдрома, острых нарушений сосудистого тонуса, вплоть до развития шока и коллапса — обратимого или необратимого. Могут быстро развиваться и другие проявления болезни: обезвоживание, уремия, печеночная кома, гемолиз, желтуха, поражение нервной системы, а также и вторичная бактериальная инфекция. В то же время, при каждой из ГЛ может быть выделена определенная органоспецифичность. Так, для желтой лихорадки характерно поражение печени и появление желтухи, для лихорадки денге — суставов, мышц и сухожилий, лихорадки Марбурга — развитие диареи, геморрагической лихорадки с почечным синдромом — поражение почек и т. д.

В патогенезе ГЛ допускают прямое поражение сосудистой стенки вирусами с развитием диссеминированной интраваскулярной коагуляции (ДВС-синдрома), высказывается мнение о первичном поражении центральной нервной системы, главным образом вегетативного ее отдела, в том числе диэнцефальной области.

Кроме того, не исключается прямое действие вируса на некоторые ткани, ретикулоэндотелиальные клетки печени, костный мозг, участие иммунных механизмов, например при геморрагической лихорадке денге, повреждающее действие циркулирующих иммунных комплексов при ГЛПС. Есть указания, что значительное место в патогенезе ГЛ занимают токсико-аллергические реакции, о наличии которых свидетельствуют системное поражение рыхлой соединительной ткани, серозно-геморрагический отек, плазморрея, поражение серозных оболочек по типу полисерозита, плазматизация лимфоидной ткани, преобладание в клеточных инфильтратах макрофагов, лимфоцитов и тучных, плазматических клеток.

Заболеваемость ГЛ человека может иметь спорадический или эпидемический характер. И хотя общее число случаев ГЛ относительно невелико, однако их потенциальная эпидемичность, высокая летальность, особые трудности лечения и профилактики ставят перед здравоохранением непростые задачи.

Вирусные геморрагические лихорадки неодинаковы по способу передачи и характеру распространения. Некоторые ГЛ могут передаваться человеку из различных источников, а поэтому эпидемиологически подразделяются на болезни, передаваемые членистоногими и грызунами. В отношении вирусов лихорадок Марбурга и Эбола

способ передачи еще не известен. Для некоторых из вирусов, ответственных за ГЛ, существует только один вид позвоночных, которые могут служить резервуаром инфекции, для других — несколько. Если резервуаром служит домашнее животное, время от времени проникающее в жилище человека (например, полевая мышь при ГЛПС), риск заболевания выше, чем в случае, когда резервуаром является дикое животное. В ряде случаев млекопитающие служат "усилителем" вирусной циркуляции, как, например, обезьяны при желтой лихорадке или кьясанурской лесной болезни, или овцы и крупный рогатый скот в случаях лихорадки Рифт-Валли, в то время как истинный резервуар инфекции, сохраняющий вирус в природе, либо неизвестен, либо им является совсем другое животное. Для некоторых болезней резервуаром могут быть клещи (конго-крымская геморрагическая лихорадка), комары (геморрагическая лихорадка денге, желтая лихорадка). Передача от человека к человеку может осуществляться в результате прямого контакта (вирусные болезни Марбургская и Эбола, лихорадка Ласса, конго-крымская геморрагическая лихорадка).

Проблема ГЛ усугубляется еще и тем, что в настоящее время отсутствуют специальные средства их химиотерапии, хотя в случае лихорадки Ласса перспективным препаратом считают рибавирин. Применение интерферона дает неопределенные результаты. Использование иммуноплазмы или иммуноглобулинов эффективно лишь в случаях геморрагической лихорадки Хунин и ГЛПС. При этих заболеваниях применяется в основном симптоматическая терапия, имеющая целью поддержание жизненно важных органных функций, а также восстановление параметров гемостаза и гомеостаза.

Противоэпидемические мероприятия при отдельных ГЛ различны. Для больных лихорадками Ласса, Марбурга и Эбола, ввиду возможности их передачи от человека к человеку, необходимы условия относительно строгой изоляции. Менее строгие меры предосторожности возможны при конго-крымской геморрагической лихорадке, лихорадках Хунин и Мачупо. Важно соблюдать противоэпидемические меры при работе с лабораторным и секционным материалом. При лихорадке денге, Рифт-Валле и желтой лихорадке эффективны противоэпидемические мероприятия включающие защиту больных в фазу вирусемии от укусов комаров (или других членистоногих). При этом устанавливается карантин для тех, кто находился в контакте с больными с подтвержденной или подозреваемой инфекцией на срок до окончания самого продолжительного, известного для каждой ГЛ, инкубационного периода. Среди всех известных клинических форм наибольшее значение для России имеют ГЛПС, Омская и Крымская геморрагические лихорадки.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (ГЛПС)

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (синонимы: геморрагический нефрозонефрит, эпидемическая геморрагическая лихорадка, эпидемическая скандинавская нефропатия, тульская, ярославская геморрагическая лихорадка и др.) привлекает к себе особое внимание. Это обусловлено довольно тяжелым течением заболевания с ярко выраженной патологией сосудов и почек, картиной острой почечной недостаточности (ОПН), высокой смертностью, значительной распространенностью в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек в различных географических зонах нашей страны.

В 1935 году в трудах Дальневосточного (Хабаровского) медицинского института было опубликовано сообщение В. А. Тарганской о необычной клинической картине поражения почек: острое начало болезни, ознобы, высокая температура тела, резкая головная боль, сильная боль в пояснице, выраженные протеинурия, гематурия, цилиндрурия, олигоанурия, с последующей полиурией, гипоизостенурией, азотемией, гипотензией, отсутствием отеков. Это было первое описание новой болезни, названной впоследствии геморрагическим нефрозо-нефритом — ГНН (Смородинцев А.А., 1940). Общепринятое в настоящее время наименование "геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — ГЛПС" было предложено М.П. Чумаковым с соавт. (1956). В нем отражены основные черты заболевания: тяжелое поражение почек, лихорадка, геморрагический диатез. В 1930-34 гг. в Тульской области были зарегистрированы случаи заболевания, по клинической картине соответствующие ГЛПС (Корченов И.Г., 1953; Чумаков М П. и др.). В последующие годы ГЛПС была обнаружена в нечерноземной зоне России (Либеровская Т.И., Дзагуров С.Г., Лобан К.М.), на Урале и в Приуралье (Соломин Н.Н., Угрюмов Б.Л. и др.). В 1934 году описывается скандинавская нефропатия, в 30-х годах японские врачи наблюдали случаи заболеваний в Китае, сходные по клинико-патоморфологической картине с ГЛПС. В 50-х годах американские ученые описывают эпидемическую геморрагическую лихорадку в Южной Корее. В последующем появляется много сообщений о регистрации ГЛПС практически в большинстве регионов нашей страны, а также во многих странах мира.

В литературе существует мнение о низкой восприимчивости детей к возбудителю ГЛПС и, соответственно, о низком удельном весе детей в общей заболеваемости населения ГЛПС; подчеркивается, что дети ГЛПС не болеют или болеют исключительно редко (Чурилов А.В, Ра-гаер Ш.И., Васюта Ю.С. и др.). Даже в монографии Г.П. Сомова (1981) о заболеваемости детей ГЛПС и об особенностях ее клинического течения у детей говорится лишь вскользь. Между тем спорадические случаи и групповые вспышки ГЛПС у детей описаны многими авторами (Бачалдина В.А., 1943; Езерский Р.Ф., Фадеева М.С., 1963; Кистрович А.К., Ковальский *Т.С.,* 1967; Сиротина З.В., 1981; ПиотровичА.К., Сиротина З.В., 1988).

Этиология. Вирусная природа ГЛПС установлена А. А. Смородинцевым, который в 1940 г. воспроизвел заболевание у волонтеров путем парентерального введения им инфекционного материала. М. П. Чумаков и др. (1951-1965) обнаружили вирус ГЛПС в организме клещей, обитающих на мышевидных грызунах. В 80-х годах выделенный корейскими учеными вирус был назван вирусом Хантаан (район реки Хантаан), а в природных очагах ГЛПС в России была установлена антигенная вариабельность возбудителя ГЛПС, обусловленная видовой принадлежностью грызунов: антиген 1-го (восточного) серотипа у грызунов семейства мышиных, антиген 2-го (западного) типа — у грызунов семейства хомячьих. По биологическим, физико-химическим и морфологическим свойствам вирус ГЛПС был отнесен к семейству Bunyaviridae.

Эпидемиология. ГЛПС — типичная зоонозная инфекция. Наиболее характерными для очагов ГЛПС служат лесные и лесостепные ландшафты. Резервуаром инфекции являются мышевидные грызуны: полевые, лесные и домовые мыши, крысы, полевки **и** др. Передача инфекции от грызуна к грызуну осуществляется гамазовыми клещами и блохами. Мышевидные грызуны переносят инфекцию в латентной, реже — клинически выраженной форме, при этом они выделяют вирус во внешнюю среду с мочой и фекалиями. Передача инфекции человеку осуществляется аспирационным путем — при вдыхании пыли со взвешенными инфицированными выделениями грызунов; контактным путем — при попадании инфицированного материала на царапины, порезы, или при втирании в неповрежденную кожу; алиментарным путем — при употреблении инфицированных выделениями грызунов пищевых продуктов (хлеб, печенье, овощи, фрукты). Трансмиссивный путь передачи, считавшийся ранее ведущим, в настоящее время оспаривается. Непосредственная передача инфекции от человека к человеку большинством исследователей отрицается.

ГЛПС встречается в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек. Общая заболеваемость колеблется: от 0,2 до 90 на 100 тыс. населения. ГЛПС болеют не только дети старшего, но и раннего и даже грудного возраста. Описаны вспышки в пионерских лагерях, детских садах, интернатах, санаториях, расположенных близко к лесному массиву. Большинство больных — жители сельской местности.

Сезонная заболеваемость ГЛПС характеризуется выраженным летне-осенним подъемом (июнь-ноябрь). На Дальнем Востоке заболеваемость приходится на июнь-август и особенно — октябрь-декабрь, что в целом совпадает с миграцией грызунов в жилые и хозяйственные помещения, увеличением контактов человека с природой.

Патогенез. Местом первичной локализации инфекции является эндотелий сосудов и, возможно, эпителиальные клетки ряда органов. После внутриклеточного накопления вируса наступает фаза вирусемии, что совпадает с началом болезни и появлением общетоксических симптомов. Отличительным свойством вируса ГЛПС является его выраженное капилляротоксическое действие. При этом наблюдается системное поражение мелких сосудов-капилляров, артериол, венул с развитием воспалительных и деструктивно-некробиотических процессов во всех оболочках сосудов, т.е. формируется деструктивный артериит с повышенной проницаемостью сосудистой стенки, нарушением микроциркуляции, развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (синдром ДВС), органной недостаточностью, особенно почек. Доказано действие вируса на геморецепторы, ЦНС, систему гипофиз-гипоталамус-надпочечники. Биопсия почек подтверждает наличие иммунных комплексов.

Патоморфология. Наибольшие изменения обнаруживаются в почках. Размеры их резко увеличены, капсула напряжена, иногда с разрывами и множественными кровоизлияниями. Корковый слой почки на разрезе желтовато-серого цвета, рисунок стерт, отмечаются небольшие кровоизлияния и некрозы. В мозговом веществе почек выраженная серозная или серозно-геморрагическая апоплексия, нередко видны ишемические инфаркты, резкое перерождение эпителия прямых канальцев. Микроскопически в почках определяется полнокровие, очаговые отечно-деструктивные изменения сосудистых стенок, отек межуточной ткани, дистрофические изменения эпителия

мочевых канальцев. Последние расширены, просвет их заполнен гиалиновыми и зернистыми цилиндрами, собирательные трубки сдавлены. В других внутренних органах (печень, поджелудочная железа, ЦНС, эндокринные железы, желудочно-кишечный тракт) — полнокровие, кровоизлияния, дистрофические изменения, зернистое перерождение, отек, стазы, рассеянные некрозы.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 10 до 45 дней, в среднем — около 20 дней. Заболевание протекает циклично. Выделяют 4 стадии болезни: лихорадочную, олигурическую, полиурическую и реконвалесценции.

Лихорадочный период. Начало болезни, как правило, острое, с подъема температуры тела до 39-41°С и появления общетоксических симптомов: тошноты, рвоты, вялости, заторможенности, расстройства сна, анорексии. С первого дня болезни отмечается сильная головная боль преимущественно в лобной и височной областях, возможны головокружение, познабливание, чувство жара, мышечные боли в конечностях, особенно в коленных суставах, ломота во всем теле, болезненность при движении глазных яблок. Характерны сильные боли в животе, особенно в проекции почек. На 2-3 день клинические симптомы достигают максимальной выраженности. Состояние ребенка часто бывает тяжелым или очень тяжелым. Выражены симптомы интоксикации, гипертермия, тремор языка и пальцев рук, возможны галлюцинации, бред, судороги. Дети старшего возраста жалуются на "туман перед глазами", мелькание мушек, снижение остроты зрения, видение предметов в красном цвете. При осмотре отмечаются одутловатость и гиперемия лица, пастозность век, инъекция конъюнктив и склер, сухость языка, гиперемия слизистых оболочек ротоглотки, боли в горле, жажда. На высоте заболевания нередко появляется геморрагическая энантема на слизистых оболочках мягкого неба и петехиальная сыпь на коже груди, в подмышечных впадинах, в области шеи, ключиц, располагающаяся в виде полос, напоминающих "удар хлыста". Возможны носовые, маточные и желудочные кровотечения. Могут появиться крупные кровоизлияния в склеру и в кожу, особенно в местах инъекций. Пульс вначале болезни учащен, но затем развивается брадикардия, при этом отмечается понижение артериального давления, вплоть до развития коллапса или шока. Границы сердца не расширены, тоны приглушены, часто прослушивается систолический шум на верхушке. Иногда возникает клиника очагового миокардита.

Пальпация живота обычно болезненная в его верхней половине, у части больных появляются симптомы раздражения брюшины. У половины больных увеличены размеры печени, реже — селезенки. Стул чаще задержан, но возможны поносы с появлением в кале крови.

Олигурический период у детей наступает рано. Уже на 3-4-й, реже 6-8-й день болезни снижается температура тела и резко падает диурез, усиливаются боли в пояснице. Состояние детей продолжает ухудшаться при нарастании симптомов интоксикации и поражения почек. Исследования мочи выявляют протеинурию, гематурию, цилиндрурию. Постоянно обнаруживается почечный эпителий, нередко слизь и фибриновые свертки. Практически всегда снижена клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция, что приводит к олигурии, гипостенурии, гиперазотемии, метаболическому ацидозу. Падает плотность мочи. В случае нарастания азотемии возникает клиника острой почечной недостаточности, вплоть до развития уремической комы и эклампсии.

Полиурический период наступает с 8-12 дня болезни, предшествуя выздоровлению. Состояние больных улучшается, стихают боли в пояснице, прекращается рвота, восстанавливаются сон и аппетит. Усиливается диурез, суточное количество мочи может достигать 3-5 л. Плотность мочи еще больше снижается (стойкая гипоизостенурия).

Реконвалесцентный период продолжается до 3-6 месяцев. Выздоровление наступает медленно. Долгое время сохраняется общая слабость, постепенно восстанавливается диурез и плотность мочи. Состояние постинфекционной астении может сохраняться в течение 6-12 месяцев.

В периферической крови в начальном (лихорадочном) периоде отмечается кратковременная лейкопения, быстро сменяющаяся лейкоцитозом со сдвигом формулы крови влево до палочкоядерных и юных форм, вплоть до промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов. Характерны анэозинофилия, падение тромбоцитов и появление плазматических клеток. СОЭ нормальная или увеличена. При острой почечной недостаточности в крови резко возрастает количество остаточного азота, мочевины, креатинина, уменьшается содержание хлоридов и натрия, увеличивается калий, но в тяжелых случаях может наблюдаться гипокалиемия.

Классификация. Различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы заболевания. Встречаются также стертые и субклинические варианты болезни.

При *легких формах* лихорадка — до 38,5°С, геморрагические проявления выражены слабо или отсутствуют, олигурия кратковременная.

При *среднетяжелых формах* все характерные симптомы болезни ярко выражены, однако они не угрожают жизни больного. Для *тяжелых форм* характерны резко выраженные симптомы интоксикации, гипертермия, менингоэнцефалитический синдром, геморрагический диатез с обширными кровоизлияниями во внутренние органы, падение сердечно-сосудистой деятельности, резкое угнетение мочеобразовательной и мочевыделительной функций почек с развитием анурии и азотемии, возможен надрыв, разрыв почки, кровоизлияние в надпочечники, мозг, поджелудочную железу, в мышцу сердца, геморрагический отек легких.

Течение болезни всегда бывает острым. Хронические формы не описаны.

Диагноз устанавливается на основании характерной клинической картины: лихорадка, гиперемия лица и шеи, геморрагические высыпания на верхнем плечевом поясе по типу "удара плети", поражение почек, лейкоцитоз со сдвигом влево и появление плазматических клеток. Для диагноза может иметь значение пребывание больного в эпидемической зоне, наличие грызунов в жилище, употребление в пищу овощей, фруктов со следами зубов грызунов. Специфические методы лабораторной диагностики ограничиваются постановкой реакции иммунофлюоресценции и реакции гемолиза куриных эритроцитов. В последнее время разработан радиоиммунный анализ (РИА), иммуносвязанная пассивная гемагглютинация (ИСПГ) и нейтрализация по снижению числа бляшек, иммуноэлектронная микроскопия.

Дифференциальный диагноз проводится с геморрагическими лихорадками другой этиологии, лептоспирозом, гриппом, сыпным тифом, гломерулонефритом, геморрагическим васкулитом, сепсисом, гемолитико-уремическим синдромом (ГУС), пиелонефритом.

Лечение. Больных ГЛПС лечат в стационаре. Назначается постельный режим, полноценная диета с ограничением мясных блюд, но без ограничения жидкости, поваренной соли. На высоте интоксикации показаны внутривенные вливания реополиглюкина, гемодеза, 10% раствора глюкозы, физиологического раствора, свежезамороженной плазмы, 5% раствора аскорбиновой кислоты, витаминов Вб, РР. Показаниями для назначения кортикостероидных гормонов (из расчета 2-3 мг преднизолона на кг массы тела в сутки в 4 приема общим курсом лечения 5-7 дней) являются: шок, коллапс, острый фибринолиз. При сердечно-сосудистой недостаточности назначают полиглюкин, допамин, кордиамин, эфедрин, мезатон, ККБ, рибоксин; при гипертензии — эуфиллин, папаверин. В олигурический период назначают лазикс, делают промывание желудка *2%* раствором гидрокарбоната натрия. Для купирования болевого синдрома, рвоты, улучшения микроциркуляции применяют нейролептоанальгетики — дроперидол, фентанил. При нарастающей азотемии и анурии в отдельных случаях прибегают к экстракорпоральному гемодиализу с помощью аппарата "искусственная почка". При массивных кровотечениях назначают переливание кровезаменителей, тромбоцитной, эритроцитной массы, отмытых эритроцитов, дицинон. Для предупреждения ДВС-синдрома вводят гепарин, дезагреганты.

При угрозе возникновения бактериальных осложнений назначают антибиотики. Получен специфический гамма-глобулин, который найдет широкое применение.

Прогноз. При легких и среднетяжелых формах прогноз благоприятный. В тяжелых случаях может наступить летальный исход от кровоизлияния в головной мозг и кору надпочечников, геморрагического отека легких, надрыва или разрыва коркового вещества почек, азотемической уремии, острой сердечно-сосудистой недостаточности. Последствиями ГЛПС могут быть: интерстициальный нефрит, хронический пиелонефрит, фиброз почки, поэтому необходимо диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими ГЛПС, не менее пяти лет. После ГЛПС остается стойкий иммунитет.

Профилактика. Профилактические мероприятия направлены на уничтожение мышевидных грызунов на территории природных очагов, предупреждение загрязнения питания и водоисточников экскрементами мышевидных грызунов, строгое соблюдение санитарно-противоэпидемического режима в жилых помещениях и вокруг них.

ОМСКАЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

Омская геморрагическая лихорадка (ОГЛ) — острое инфекционное заболевание вирусной природы с трансмиссивным путем передачи, характеризующееся лихорадкой, геморрагическим диатезом, скоропреходящим поражением почек, центральной нервной системы и легких, относительно благоприятным течением.

Первое описание болезни сделано в 1940-1943 гг. омскими врачами Б.П. Первушиным, Е.В. Неустроевым, Н.В. Борисовым. Большой вклад в изучение этиологии, эпидемиологии и клиники ОТЛ внесли М.П. Чумаков, А.Ф. Билибин, Р.М. Ахрем-Ахремович.

Этиология. Возбудителем болезни является вирус, в антигенном отношении близкий к вирусу клещевого энцефалита, из рода Flavivirus семейства Togaviridae (группа В арбовирус). Вирус патогенен для многих диких и лабораторных животных (ондатры, белые мыши, кролики, морские свинки и др.), обнаруживается в крови больных в остром периоде болезни и в организме клещей Dermacentor pictus, являющихся основным переносчиком болезни.

Эпидемиология. Основным резервуаром инфекции являются ондатра и водяная крыса, а также некоторые виды мелких млекопитающих и птиц. Доказано длительное сохранение вируса в клещах и способность его передаваться потомству трансовариально. Передача вируса человеку происходит через укусы иксодовых клещей Dermacentor pictus. Возможно также заражение человека водным, пищевым, аспирационным и контактным путями. Наибольшее число заболеваний регистрируется в весенне-летние месяцы. От человека к человеку инфекция не передается.

Патогенез. Основным патогенетическим звеном является поражение вирусом стенки сосудов, что обусловливает геморрагический синдром и очаговые кровоизлияния во внутренних органах. Важное значение имеет поражение вирусом центральной и вегетативной нервной системы, а также надпочечников и кроветворных органов. После перенесенного заболевания остается стойкий иммунитет

Патоморфология. У больных, умерших от ОТЛ, обнаруживают полнокровие и кровоизлияния во внутренних органах (почках, легких, желудочно-кишечном тракте и др.). Микроскопически находят генерализованное поражение мелких кровеносных сосудов (капилляров и артериол) преимущественно в головном и спинном мозге, а также в легких.

Клинические проявления. Инкубационный период — около 2-5 дней, но может удлиняться до 10 дней. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С, головной боли, озноба, ломоты во всем теле, тошноты, головокружения, болей в икроножных мышцах. Лицо больного гиперемировано, слегка одутловатое, сосуды склер инъецированы, губы сухие, яркие, иногда покрыты кровянистыми корками. Постоянно обнаруживается гиперемия мягкого и твердого неба с пятнистой энантемой и геморрагическими точечными кровоизлияниями. Часто отмечается кровоточивость десен. С 1-2-го дня болезни появляется розеолезная и петехиальная сыпь на передней и боковой поверхности груди, на разгибательных поверхностях рук и ног. В тяжелых случаях могут возникать обширные кровоизлияния в области живота, крестца и голенях. В последующие дни на этих участках могут появляться обширные некрозы. Возможны также носовые, легочные, маточные и желудочно-кишечные кровотечения. Геморрагические симптомы обычно появляются в первые 2-3 дня болезни, однако могут возникать и в более поздние сроки — на 7-10 день.

На высоте заболевания тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке, брадикардия, расширение границ сердца влево, стойкая артериальная гипотония, иногда дикротия пульса, экстрасистолия. На ЭКГ — признаки диффузного поражения миокарда ввиду нарушения коронарного кровообращения.

Со стороны органов дыхания особенно часто отмечаются катаральные явления и очаговые, атипично протекающие пневмонии. Возможны явления менингоэнцефалита. Постоянно поражаются почки, но нарушение их функции встречается редко. Вначале появляется альбуминурия, затем присоединяется непродолжительная гематурия и цилиндрурия. В осадке мочи обнаруживаются вакуолизированные зернистые клетки почечного эпителия. Диурез значительно снижен. С первого дня болезни в крови обнаруживается лейкопения, умеренный нейтрофилез со сдвигом влево, тромбоцитопения, замедленная или нормальная СОЭ.

Различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни. Встречаются стертые и субклинические формы.

Течение. В типичных случаях температурная реакция и симптомы интоксикации нарастают в течение 3-4 дней, в последующие дни состояние больного постепенно улучшается. Температура тела нормализуется на 5-10-й день болезни, полное выздоровление наступает через 1-2 месяца и в более поздние сроки. У половины больных наблюдаются повторные лихорадочные волны с возвратом основных симптомов болезни (обострение или рецидивы). Хронические формы не описаны.

Диагноз ставится на основании лихорадки, выраженного геморрагического диатеза в сочетании с катаральными явлениями, гиперемией лица и инъекцией сосудов склер, стойкой гипотонии и

брадикардии. Диагностика облегчается при наличии характерных изменений со стороны мочевого осадка и периферической крови. Следует также учитывать пребывание в природном очаге инфекции. Из специфических методов используют выделение вируса и обнаружение нарастания титра специфических антител в РСК, РТГА, реакции диффузной преципитации в агаровом геле или реакции нейтрализации в динамике заболевания.

Дифференциальный диагноз проводится с лептоспирозом, клещевыми вирусными энцефалитами, гриппом, геморрагическим васкулитом, москитной лихорадкой, ГЛПС и другими геморрагическими лихорадками с учетом краевой патологии.

Лечение. Исключительно патогенетическое, направленное на борьбу с интоксикацией (внутривенное введение гемодеза, 5-10% раствора глюкозы, реополиглюкина, плазмы и др.) и геморрагическими проявлениями (витамин К, викасол, дицинон и др.). В тяжелых случаях показаны кортикостероидные гормоны, сердечные, при бактериальных осложнениях назначают антибиотики.

Профилактика направлена на оздоровление природных очагов и предупреждение заражения детей во время пребывания их в пионерских лагерях, детских выездных садах, расположенных в зоне природного очага. Для активной иммунизации предложена убитая вакцина из мозга белых мышей, зараженных вирусом ОТЛ. Вакцинация проводится по строгим эпидемиологическим показаниям.

КРЫМСКАЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА (КРЫМ-КОНГО-ХАЗАР)

Крымская геморрагическая лихорадка — природно-очаговая вирусная болезнь, передающаяся иксодовыми клещами и характеризующаяся лихорадкой, тяжелой интоксикацией и геморрагическим синдромом.

Заболевание впервые обнаружено и описано в 1944-1945 гг. в степных районах Крыма М.П. Чумаковым с сотрудниками. Несколько позже очаги заболевания зарегистрированы в Ростовской, Астраханской областях, а также в Армении, Молдове и других регионах, прилегающих к бассейну Черного моря. В настоящее время доказана тождественность крымской геморрагический лихорадки со среднеазиатской и конголезской.

Этиология. Возбудителем болезни является вирус из группы арбовирусов. Вирус может быть выделен из крови больных в лихорадочном периоде, а также из взвеси растертых клещей — переносчиков болезни.

Эпидемиология. Резервуаром инфекции и переносчиком вируса является большая группа иксодовых клещей, у которых установлена трансовариальная передача вируса. Источником инфекции могут быть млекопитающие (козы, коровы, зайцы и др.), которые болеют стертыми формами болезни или являются носителями вируса. Передача вируса человеку осуществляется при укусе иксодовых клещей. Возможно заражение человека при контакте с рвотными массами или кровью больных людей, а также при контакте с кровью больных животных. Заболеваемость характеризуется весенне-летней сезонностью, что определяется активностью клещей-переносчиков.

Патогенез и патоморфология. Вирус поражает преимущественно эндотелий мелких сосудов, чаще — почек, печени и ЦНС, что приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки, нарушению системы свертывания крови по типу ДВС-синдрома и появлению геморрагического диатеза. Макроскопически у больных, умерших от геморрагической лихорадки, находят множественные кровоизлияния во внутренние органы, а также слизистые оболочки. Микроскопические изменения укладываются в картину острого инфекционного васкулита с обширными дистрофическими изменениями и очагами некроза.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 2 до 14 дней, чаще — 3-6 дней. Болезнь начинается остро или даже внезапно, с повышения температуры тела до 39-40°С, озноба, сильной головной боли, общей слабости, разбитости, ломоты во всем теле, мышечных болей. Часто отмечаются боли в животе и пояснице, характерны тошнота, рвота. Лицо больного, шея и слизистая оболочка ротоглотки гиперемированы, сосуды склер и конъюнктив инъецированы. Это так называемый начальный период болезни. Его длительность — около 3-5 дней. Затем температура тела часто снижается, что, как правило, совпадает с появлением геморрагического диатеза в виде петехиальных высыпаний на коже, слизистых оболочках полости рта, носовых кровотечений, гематом в местах инъекций. В особо тяжелых случаях возможны маточные и желудочно-кишечные кровотечения. При появлении геморрагического диатеза состояние больных утяжеляется. Дети становятся бледными, вялыми, адинамичными. В редких случаях может появиться субиктеричность кожи и склер. Тоны сердца приглушены, тахикардия, артериальное давление по-

нижено. Язык сухой, обложен беловато-серым налетом, иногда с геморрагическим пропитыванием. Печень умеренно увеличена. Положительный симптом Пастернацкого. Функция почек не нарушена, но отмечаются протеинурия и микрогематурия. С первого дня болезни в периферической крови — лейкопения, нейтрофилез со сдвигом влево до палочкоядерных, эозинопения, тромбоцитопения, СОЭ нормальная или слегка повышена. При массивных кровотечениях развивается гипохромная анемия. Вторично возникают изменения в свертывающей и антисвертывающей системах крови.

Течение болезни часто бывает тяжелым и может закончиться летально в результате шока, вторичных кровопотерь или интеркуррентной инфекции. У больных с благоприятным исходом геморрагические проявления исчезают довольно быстро — через 5-7 дней. Рецидивов и повторного геморрагического синдрома не бывает. Полное выздоровление наступает на 3-4-й неделе болезни. У некоторых детей выздоровление может затягиваться из-за осложнений (пневмония, почечная недостаточность, отек легких и др.).

Диагноз ставится на основании геморрагических проявлений на фоне общего токсикоза, характерных изменений со стороны периферической крови и мочевого осадка. Имеет значение и эпидемиологический анамнез. Для лабораторного подтверждения используют методы выявления вируса и обнаружение нарастания титра специфических антител в динамике заболевания в РСК, РНГА и др.

Дифференциальный диагноз проводится с гриппом, сыпным тифом, лептоспирозом, геморрагическим васкулитом, тромбоцитопеническими пурпурами, геморрагическими лихорадками.

Лечение — такое же, как и при ОГЛ и ГЛПС. Активная иммунизация не разработана, только в Болгарии используется для иммунизации инактивированная мышиная вакцина из мозговой ткани.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ

Геморрагическая лихорадка денге (ГЛД) — острая вирусная болезнь, передающаяся комарами и характеризующаяся лихорадкой, геморрагическим диатезом, частым развитием шокового состояния в связи с гемодинамическими нарушениями.

Заболевание широко распространено в Южной и Юго-Восточной Азии (Филиппины, Камбоджа, Лаос, Малайзия, Бирма, Таиланд, Вьетнам). В 1981 вспышка ГЛД имела место на Кубе, сообщения о сходных заболеваниях поступали из южных районов Китая, Индии, Шри-Ланки. Летальность при классической форме — около 0,5%, при геморрагической — от 2 до 20%, в среднем — около 4,5%.

Этиология. Возбудителем ГЛД является денге-вирус (1-4-го серотипа) из рода флавивирусов, семейства тогавирусов. Серотипы вируса денге в антигенном отношении близки друг к другу, но после заражения одним из них возникает только частичная перекрестная зашита. Основным резервуаром вируса является человек, дополнительным — обезьяна и, возможно, другие животные.

Эпидемиология. ГЛД встречается в виде спорадических случаев и эпидемий. В эндемических районах наибольшее число заболеваний регистрируется у детей в возрасте от 1 до 7 лет (первичная инфекция). Относительно редко болеют подростки и молодые люди (при повторном инфицировании другим сероваром вируса). Взрослые редко болеют как первичной, так и вторичной инфекцией. Вирус содержится в крови в инкубационном периоде и в течение первых 3-5 дней болезни. Путь передачи — трансмиссивный.

Патогенез. Вирус денге проникает в организм человека при укусе зараженного комара. Репликация вируса происходит в регионарных лимфатических узлах, эндотелии сосудов. Во время вирусемии возбудитель попадает в мышцы, печень, костный мозг, соединительную ткань. Клетки подвергаются цитолизу, что может быть причиной аутоиммунных процессов. При тяжелых формах ГЛД (шоковом синдроме денге) действуют два основных патофизиологических механизма. Первый — увеличение проницаемости сосудов, плазморрея из сосудистого русла, гемоконцентрация, гиповолемия вплоть до развития гиповолемического шока. Второй — нарушение гемостаза, которое включает три главных фактора: сосудистые изменения, тромбоцитопению и коагуляцию (ДВС-синдром). При ГЛД имеет место активация системы комплемента, снижение уровней C_3 и C_5, обнаруживаются иммунные комплексы, химические медиаторы сосудистой проницаемости, вырабатываемые моноцитами, активация тканевого тромбопластина.

Патоморфология. Периваскулярный отек концевых микрососудов кожи, инфильтрация лимфоцитами, моноцитами, отложение комплемента, иммуноглобулина, фибриногена в стенках сосудов, геморрагии в коже, подкожной клетчат-

ке, печени, сердце, слизистой оболочке, желудочно-кишечном тракте. Депрессия кроветворения в костном мозге, в почках — гломерулонефрит иммунокомплексного типа. Антиген вируса обнаруживается в печени, селезенке, тимусе, лимфатических узлах **и** легких. Серозный выпот — в плевральной и брюшной полостях с высоким содержанием белка.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 4 до 6 дней (минимум — 3, максимум — 10 дней). Продромальный период, как правило, отсутствует, но иногда, за 6-12 часов до повышения температуры тела, отмечаются головная боль, боли в мышцах, суставах, в области поясницы, нередко бред. Лицо больного багровое, отечное, глаза блестят. Слизистые оболочки гиперемированы, инъекция сосудов склер. Жалобы на боли в правом подреберье, в области желудка, разлитую боль в животе. Частыми симптомами являются анорексия, тошнота, рвота. Уже в первые дни наблюдается увеличение и болезненность печени, однако желтухи нет. Температура тела высокая, до 40-41°С, в течение 2-7 дней с гипертермическими судорогами. На коже конечностей, подмышечных впадин, лице появляются мелкие петехии, на слизистой оболочке ротоглотки — геморрагическая энантема. Сыпь может быть пятнистой, пятнисто-папулезной, сопровождается сильным зудом, держится 2-4 дня и исчезает, оставляя отрубевидное шелушение. Реже отмечаются носовые кровотечения из десен. Падение температуры тела сопровождается профузным потом.

При ГЛД часто поражаются и бывают крайне болезненными коленные суставы, мышцы и сухожилия ног, затрудняются движения, иногда припухают мелкие суставы. В тяжелых случаях на 3-4 день состояние больного ухудшается, появляются симптомы нарушения гемодинамики, кожа становится гиперемированной, пятнистой, холодной, появляются цианоз, учащение пульса, боли в животе, гипотония. Без соответствующего лечения развивается шок.

При ГЛД различают 4 степени тяжести:

I степень — лихорадка с характерными симптомами и положительными сосудистыми пробами (симптом жгута);

II степень — развитие спонтанных кровотечений;

III степень — сосудистая недостаточность: частый пульс слабого наполнения, гипотензия, снижение пульсового давления;

IV степень — глубокий шок с нерегистрируемым давлением и пульсом.

Лабораторная диагностика. Характерны тромбоцитопения, повышение гематокрита, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, уменьшение лейкоцитов, гипопротеинемия, гипонатриемия, азотемия, повышение уровня трансаминаз. При шоковом состоянии — увеличение протромбинового времени, низкий уровень факторов свертывания крови (II, V, VII, IX, XII), фибриногена, обнаруживаются ПДФ (продукты деградации фибриногена), снижение Сз, С^ Определяется вирусный антиген методом иммунофлюоресценции, выпадают положительными серологические реакции — РТГА, РСК, РН, МФА (метод иммунофлюоресцирующих антител).

Лечение. Специфического лечения при ГЛД нет, применяются симптоматические средства. Лихорадка, анорексия, рвота вызывают жажду и обезвоживание, поэтому необходима регидратационная терапия — введение растворов, используемых для лечения диареи: оралит, регидрон, глюкосолан, раствор Рингера, лактосоль, ацесоль, фруктовый сок и др. Для предупреждения гиперпирексии и фебрильных судорог назначают парацетамол: детям до 1 года — 60 мг на дозу, от 1 до 3 лет — 60-120 мг на 1 дозу; 3-6 лет — 120 мг на 1 дозу; 6-12 лет — 240 мг на 1 дозу (ВОЗ, Женева, 1988). Противошоковые мероприятия: свежезамороженная плазма, декстраны (полиглюкин, реополиглюкин), допамин, сердечные гликозиды, кокарбоксилаза, витамины, седативные средства, кислородотерапия. Раннее восстановление объема плазмы и коррекция ацидоза гидрокарбонатом натрия позволяют избежать введения гепарина.

Прогноз. При правильном лечении выздоровление наступает быстро и протекает без осложнений. В период реконвалесценции отмечается брадикардия или синусовая аритмия. При развитии инфекционно-токсического шока могут возникать тяжелые метаболические нарушения с кровоизлияниями в жизненно важные органы, прогноз в таких случаях неблагоприятный.

Профилактика. Активной иммунизации нет. Борьба с ГЛД сводится к проведению широких мероприятий по уничтожению комаров в местах их выплода, использованию индивидуальных средств защиты. Больных следует изолировать в условиях, исключающих доступ к ним комаров на протяжении всего заразного периода.

ЖЕЛТАЯ ЛИХОРАДКА

Желтая лихорадка (ЖЛ) — острое трансмиссивное инфекционное заболевание вирусной природы, встречающееся в тропических и субтропических странах, характеризующееся геморрагическим синдромом, нефропатией и желтухой.

Первое описание эпидемии этой болезни было сделано в 1648 году на полуострове Юкатан в Америке. Неоднократно завозилась в Европу.

Этиология. Возбудителем является Flavivirus febries, открытый Ридом в 1901 году на Кубе. Относится к арбовирусам антигенной группы В, семейства Togaviridae. К вирусу восприимчивы обезьяны, морские свинки, летучие мыши.

Эпидемиология. Основным резервуаром вируса ЖЛ являются больной человек и дикие животные (обезьяны, ежи, ленивцы, муравьеды и др.). Переносчиками являются комары. Восприимчивость к болезни всеобщая. Заболевания носят эпидемический характер. Заражение может произойти при попадании крови больного или погибшего человека на поврежденную кожу или слизистые оболочки. Инкубационный период — 3-6 дней.

Патогенез. Вирус ЖЛ проникает в регионарные лимфоузлы, где происходит его размножение **в** течение всего инкубационного периода. Затем попадает в кровь; вирусемия продолжается 3-4 дня. Распространяясь гематогенно, вирус попадает в печень, почки, костный мозг, селезенку. Как и при других геморрагических лихорадках, у больных ЖЛ развивается ДВС-синдром.

Патоморфология. Наибольшие изменения обнаруживаются в печени, где развивается некроз гепатоцитов с формированием телец Каунсильмена, а также в почках: они увеличиваются в размерах, желтоватого цвета, на разрезе отмечается жировая дистрофия Характерны множественные кровоизлияния в легких, перикарде, желудочно-кишечном тракте, геморрагии и периваскулярные инфильтраты в головном мозге, дистрофические изменения в мышце сердца и других органах.

Классификация. Типичная форма ЖЛ имеет циклическое течение с тремя фазами: 1) начальный, лихорадочный период — фаза гиперемии; 2) фаза ремиссии (период ослабления, падения температуры); 3) период реакции (стадия венозного стаза). Клинические формы зависят от степени тяжести: I — легкая: транзиторная лихорадка, головная боль; II — среднетяжелая: лихорадка, головная боль, тошнота, носовые кровотечения, положительные сосудистые пробы, незначительная протеинурия, субклинический подъем билирубина, эпигастральные боли, боли в спине, головокружение, рвота, светобоязнь; III — тяжелая: выраженная лихорадка, сильная головная боль, боль в спине, интенсивная рвота, желтуха, олигурия; IV — злокачественная: гипотермия, кровавая рвота, геморрагический синдром, желтуха, шок или коматозное состояние.

Клинические проявления. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 40-41°С. Лицо становится красным, одутловатым, отмечается гиперемия шеи и верхней части груди, припухают губы, появляются головная боль, боли в мышцах, эпигастрии, тошнота, рвота с примесью крови, кровоточивость десен, выраженный геморрагический синдром, гипотония, желтуха, бред, нарушение сознания, коллапс, тяжелое поражение почек — анурия, протеинурия, цилиндрурия, желчные пигменты, азотемия. Летальный исход может наступить на 6-7 день болезни от уремической или печеночной комы.

Специфическая диагностика: РСК, РН, РТГ, с раздельным определением специфических антител класса IgM и IgG.

Лечение. Методов специфической терапии ЖЛ нет. Симптоматическое лечение включает назначение антипиретиков, анальгетиков, противорвотных средств, борьбу с шоком, геморрагическим синдромом, использование противовирусного препарата — рибавирина, проведение инфузионной терапии.

Прогноз. Летальный исход (около 5%) наступает на 6-7 день, за 2-3 дня до смерти может развиться кома — азотемическая или печеночная. При доброкачественном течении с 8-9 дня болезни прекращаются рвота и кровотечения, повышается артериальное давление, снижается температура тела, увеличивается диурез.

Профилактика складывается из строгого эпидемиологического наблюдения на территории, где регистрируются случаи желтой лихорадки, плановой работы по истреблению комаров — переносчиков вируса, дезинсекция транспортных средств, прибывающих из мест, неблагополучных по ЖЛ, систематической работы по внедрению среди местных жителей индивидуальных и коллективных средств защиты от нападения комаров, карантинная изоляция неиммунизированных против ЖЛ лиц, прибывающих из мест, где есть случаи болезни, иммунизация населения против ЖЛ.

Вакцинопрофилактика. Вакцина против желтой лихорадки представляет собой ослабленный живой вирус штамма НД, выращенного на кури-

ных эмбрионах. В одной дозе вакцины (0,5 мл) содержится не менее 1000 ЛД 50 вируса, а также следовые количества белка куриного яйца и неомицина или полимиксина. Одну дозу вакцины вводят подкожно всем лицам старше 9 месяцев, выезжающим в эндемические по желтой лихорадке страны. После вакцинации формируется напряженный иммунитет продолжительностью 10 и более лет. Вопрос о ревакцинации должен решаться индивидуально. Теоретически она показана только серонегативным, однако, в случае если обследование на наличие специфических антител невозможно, лучше ввести повторную дозу вакцины, особенно если интервал между вакцинациями — более 10 лет. Вакцина против желтой лихорадки малореактогенна, но все же у части вакцинированных возможна умеренная лихорадка, недомогание и миалгии.

Противопоказания такие же, как и при введении других живых вакцин: иммунодефициты, беременность, иммунодепрессивная терапия, тяжелые аллергические реакции на яичный белок, неомицин или полимиксин.

ЛИХОРАДКА РИФТ-ВАЛЛИ

Лихорадка Рифт-Валли — острое лихорадочное заболевание крупного рогатого скота, овец, человека, вызываемое вирусом, передаваемым комарами.

Эпизоотии регистрируются в Африке с 50-х годов, заболевание у животных характеризуется самопроизвольными абортами, потерей аппетита, апатией, лихорадкой, падежом. Во время вспышки лихорадки Рифт-Валли в Южной Африке в 1975 году впервые были отмечены случаи энцефалита и летальных геморрагических лихорадок у человека.

Этиология. Вирус, вызывающий лихорадку Рифт-Валли, относится к роду флебовирусов семейства Bunyaviridae, передается комарами и при прямом контакте с абортивным материалом овец или коров, с кровью и другими тканями инфицированных животных.

Эпидемиология. Переносчиками вируса являются около 26 видов комаров. Овцы и коровы поддерживают размножение вируса. Фактором риска являются укусы комаров. Пути передачи — трансмиссивный, аэрозольный.

Патогенез. У экспериментальных животных отмечают молниеносное течение с некрозами в печени, васкулитами и гибелью. У больных обнаруживались специфические IgM и IgG антитела в спинномозговой жидкости. Это указывает на вероятное размножение вируса в мозговой ткани с прямыми патогенетическими эффектами. Не исключаются **и** иммунопатологические поражения.

Клинические проявления. Инкубационный период — около 3-5 дней. Заболевание проявляется четырьмя клиническими синдромами: недифференцированной лихорадкой, геморрагическими проявлениями, энцефалитом и ретинитом, приводящим к слепоте. Лихорадка продолжается 2-7 дней, примерно на 4-й день лихорадки развивается гепатит с геморрагическим синдромом, высокой летальностью. У другой группы больных выявляется энцефалит или одно-, двухсторонний ритинит с папулезно-геморрагическим поражением глазного дна. Слепота обычно носит преходящий характер. Для диагностики используются РСК, а также ИФА с определением специфического IgM в сыворотке крови больного.

Лечение. Специфического лечения нет. Проводится симптоматическая и заместительная терапия, как при других ГЛ.

Профилактика. В ветеринарии используется живая аттенуированная вакцина; для работников повышенного риска также создана вакцина, не предназначенная для широкого применения. Рекомендуется использовать препарат малатион, который быстро убивает взрослые особи комаров, а также индивидуальные средства защиты от укусов комаров.

МАРБУРГСКАЯ ВИРУСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ВИРУСНАЯ БОЛЕЗНЬ ЭБОЛА.

Марбургская вирусная болезнь была обнаружена в 1967 году в ФРГ и Югославии, в 1975 году — в Южной Африке, в 1980 году — в Кении. Вирусная болезнь Эбола была описана в 1976 году в Заире и Судане.

Этиология. Вирус Марбург морфологически отличается от всех известных вирусов млекопитающих. Вирус Эбола морфологически сходен с вирусом Марбург. Оба вируса имеют однонитевые РНК-геномы.

Эпидемиология. Во время первой вспышки Марбургской болезни источником вирусов были узконосые обезьяны из Уганды. При последующих вспышках инфицирование происходило на севере Южной Африки. Источник первичной передачи вирусов человеку неизвестен, но доказано, что африканские зеленые мартышки являются резервуаром инфекции. Доказана передача болезни от человека к человеку через инфицированные

жидкости, секреты или при половом контакте. Воздушно-капельный путь не доказан. Существуют данные об аэрозольной передаче у обезьян. Описаны внутрибольничные случаи заражения.

Патогенез **и** патоморфология. Вирусные болезни Марбурга и Эбола сопровождаются устойчивой вирусемией. Патоморфологически при Марбургской лихорадке обнаруживаются геморрагии на коже, слизистых, в мягких тканях, внутренних органах, кишечнике, очаговые некрозы во многих органах, наиболее обширные поражения — в печени, лимфатической системе, яичках и яичниках. В почечных клубочках — фибринные тромбы, диффузное воспаление и интерстициальный отек, диссеминированная интраваскулярная коагуляция, повышенная сосудистая проницаемость. При вирусной болезни Эбола установлены микроангиопатическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения, недостаточная продукция простациклина сосудистым эндотелием, нарушение агрегации тромбоцитов.

Клинические проявления. Инкубационный период Марбургской вирусной болезни — 3-9 дней; болезни Эбола — от 3 до 18 дней, составляя чаще около 7 дней, при парэнтеральном "шприцевом" заражении вирусом Эбола — 6 дней с отклонением на 1-5 дней. Заболевания начинаются остро, с озноба, быстрого подъема температуры тела, сильной головной боли, болей в спине, генерализованных болей в мышцах и суставах, общего недомогания. В некоторых случаях — абдоминальные боли, тошнота, на 3 день — желудочно-кишечные расстройства: рвота, диарея. Стул водянистый, содержит слизь, кровь, Профузная диарея ведет к дегидратации. Через 3-8 дней на коже туловища появляется макулопапулезная сыпь, которая быстро распространяется и становится сливной. Через 3-4 дня сыпь бледнеет, появляется мелкое шелушение. У половины больных — боль при глотании, гиперемия в ротоглотке, герпетические высыпания на мягком небе, отмечается светобоязнь и конъюнктивит. Продолжительность фебрильной фазы колеблется от 10 до 20 дней (обычно 14-16 дней), может наблюдаться повторный подъем температуры тела. В пределах 4-5 дней состояние больного становится критическим: возбуждение или угнетение, психические нарушения перед наступлением коматозного состояния, парестезии, судороги. У половины больных отмечаются спонтанные кровотечения, особенно часто из мест инъекций. При болезни Эбола особенно выражен геморрагический синдром в виде профузных респираторных и желудочно-кишечных кровотечений. Явная желтуха встречается редко, чаще положительными становятся тесты, выявляющие нарушения функций печени. У многих больных наблюдаются: протеинурия, олигурия, поражение миокарда. При большинстве летальных исходов развивается почечная недостаточность. Уровень смертности при марбургской болезни составлял в ФРГ 22%, летальность при болезни Эбола — около 90%. Исключительно тяжелый характер носит заболевание у беременных женщин. Погибают больные при выраженных явлениях почечной, сосудистой недостаточности, мозговых расстройствах. Период реконвалесценции сопровождается длительным астено-вегетативным синдромом, потерей аппетита и массы, выпадением волос, у отдельных больных — атрофией яичек, увеитами. В крови — лейкопения, тромбоцитопения, атипичные плазмоциты и полиморфноядерные лейкоциты. СОЭ — низкая, повышены трансаминазы, амилаза; уровень белка и калия низкий, гематурия, ДВС-синдром. Для лабораторной диагностики используют метод непрямой иммунофлюоресценции, РСК, РНГА, ИФА и др.

Лечение. Поддержание водно-солевого баланса, заместительная терапия — введение тромбоцитов, свежезамороженной плазмы, концентратов факторов свертывания. Профилактика **и** лечение ДВС-синдрома, почечной недостаточности вплоть до перитонеального или экстракорпорального диализа, детоксикационная, антипиретическая терапия.

Профилактика. Отсутствие сведений **о** природных резервуарах вирусов Марбург и Эбола требует особого внимания в ведении больных в условиях стационара: изоляция, дезинфекция инфицированного материала, защитная одежда дежурного персонала, соблюдение им всех противоэпидемических мер.

РИККЕТСИОЗЫ

Риккетсиозы — группа острых лихорадочных заболеваний, вызываемых риккетсиями, передаваемых трансмиссивным путем и протекающих обычно с высыпаниями на коже и поражениями мелких сосудов. Основоположником учения о риккетсиях и риккетсиозах по праву является бразильский исследователь da Rocha-Lima. В России большой вклад в изучение риккетсиозов внесли П. Ф. Здродовский и Е. М. Голиневич.

Термином риккетсиозы объединены 6 групп различных заболеваний: группа сыпного тифа (эпидемический и эндемический сыпной тиф), группа клещевых лихорадок (пятнистая лихорадка скалистых гор, марсельская лихорадка, клещевой сыпной тиф Северной Азии и др.), отдельные группы составляют лихорадка Цуцугамуши и Ку-лихорадка, а также группа пароксизмальных риккетсиозов (окопная лихорадка и клещевой пароксизмальный риккетсиоз) и риккетсиозы животных.

Все риккетсиозные заболевания делятся на антропонозы (сыпной тиф, окопная лихорадка), когда источником инфекции является больной человек или носитель и зоонозы (все остальные) с природной очаговостью, при которых источником инфекции являются мелкие грызуны, мелкий и крупный рогатый скот и др.

Передача инфекции при антропонозных заболеваниях осуществляется через платяную и головную вошь, а при зоонозных — через сосущих членистоногих (клещи). Исключение составляет Ку-лихорадка, возбудитель которой может передаваться также контактным и алиментарным путем.

По своим культуральным свойствам риккетсии занимают промежуточное положение между вирусами и бактериями. С вирусами их сближает внутриклеточный паразитизм., культивирование на средах, содержащих клеточные линии, а с бактериями — клеточное строение, напоминающее грамотрицательные микроорганизмы.

Риккетсии — мелкие кокковидные или палочковидные грамотрицательные микроорганизмы. У риккетсий установлены также и фильтрующиеся формы, которые имеют этиологическое значение при латентных риккетсиозах.

Риккетсиозы встречаются во всех странах мира, однако заболеваемость в одних случаях ограничена рамками природного очага, а в других — уровнем санитарно-гигиенических условий и особенно завшивленностью населения. У детей риккетсиозы встречаются редко. Из этой группы заболеваний в нашей стране наиболее часто у детей встречаются клещевой сыпной тиф Северной Азии (В. Н. Дроздов и др.) и средиземноморская (марсельская) лихорадка.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ (ВШИВЫЙ) СЫПНОЙ ТИФ

Эпидемический сыпной тиф — острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией с преимущественным поражением нервной системы и кровеносных сосудов, сопровождается появлением на коже розеолезно-петехиальной сыпи.

Заболевание известно с глубокой древности. Известные в истории эпидемии сыпного тифа связаны с народными бедствиями, что отражается в названиях-синонимах: военный, голодный, тюремный и др. Первое научное описание дано итальянским врачом Фракасторо в XVI веке. В самостоятельную нозологическую форму заболевание выделено во второй половине XIX века, благодаря работам С. П. Боткина (1862) в России, Гризингера (1857) в Германии и Мурчисона (1862) в Англии. Инфекционную природу сыпного тифа впервые описали американские исследователи Г. Риккетс и Вильдер (1909), а также чешский ученый С. Провачек (1913). Г. Риккетс и С. Провачек при проведении эксперимента погибли. В честь этих ученых возбудитель болезни был назван риккетсией Провачека, а вся группа сходных заболеваний — риккетсиозами.

В 1910 г. Бриллем была описана доброкачественная форма так называемого "спорадического" сыпного тифа, которая в дальнейшем Цинссером (1934) рассматривалась как рецидив латентной формы ранее перенесенного эпидемического сыпного тифа. Эти формы сыпного тифа получили название болезни Брилля-Цинссера. У детей данная форма сыпного тифа практически не встречается.

Этиология. Возбудитель болезни — риккетсия Провачека имеет форму мелких кокков или палочковидных и нитевидных форм. Средние размеры у возбудителя колеблются от 0,5 до 1 мкм. Нитевидные формы достигают в длину 40 мкм. По своим размерам они больше других патогенных риккетсий. Риккетсии грамотрицательны, размножаются только в цитоплазме клеток, образуют токсин, тесно связанный с телом клетки. Содержат 2 антигена: общий термостабильный и термолабильный — специфический для вида. Риккетсии Провачека имеют общий антиген с О-антигенами некоторых вариантов протея. Возбудитель погибает при температуре 50-60°С, но

может длительно сохраняться во внешней среде в высушенном состоянии, особенно в сухих фекалиях зараженных вшей. Однако он быстро погибает во влажной среде. Среди лабораторных животных наиболее восприимчивы к риккетсиям Провачека хлопковые крысы, морские свинки, белые мыши и обезьяны.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является только больной человек, кровь которого заразительна в течение 15-20 дней, — начиная с последнего дня инкубации, на протяжении всего лихорадочного периода и 1-2 дня апирексии.

Передача инфекции осуществляется платяными, реже головными вшами. Насосавшись крови больного, вошь способна передавать инфекцию через 5-6 дней, когда клетки эпителия кишечника вши переполнятся риккетсиями. Такая вошь во время сосания крови здорового человека выделяет с испражнениями большое количество риккетсий, которые затем втираются в кожу во время расчесывания места укуса. Вошь сохраняет заразительность до своей гибели (до 45 дней), однако своему потомству инфекцию трансоварially не передает.

Восприимчивость к сыпному тифу всеобщая и практически не зависит от возраста. Исключение составляют дети первых 6 месяцев жизни, у которых заболевание, даже во время эпидемических вспышек, встречается крайне редко из-за известной изолированности детей этого возраста, а также в связи с пассивным иммунитетом, полученным от матери трансплацентарно в случае, если она переболела сыпным тифом.

После перенесенного заболевания формируется пожизненный иммунитет. Повторные заболевания редки, встречаются только у взрослых и могут быть классифицированы как рецидивы сыпного тифа — болезнь Брилля-Цинссера.

Таким образом, сыпной тиф проявляется в двух эпидемиологических и клинико-иммунологических вариантах. 1) клещевой эпидемический сыпной тиф; 2) скоротечный сыпной тиф — болезнь Брилля.

Возникновение и распространение сыпного тифа связано с ухудшением санитарного состояния, плохими бытовыми условиями, скученностью. В настоящее время сыпной тиф как эпидемиологическое заболевание на территории нашей страны встречается редко. Болезнь Брилля-Цинссера регистрируется в единичных случаях у взрослых.

Патогенез. Попадая в кровь, риккетсии Провачека проникают в клетки эндотелия кровеносных сосудов и в них размножаются. Под влиянием эндотоксина эндотелиальные клетки набухают, погибают и десквамируются. Высвобождающиеся риккетсии проникают в неповрежденные клетки и таким образом развивается распространенный острый инфекционный васкулит. Из мест первичной локализации риккетсии их токсины во все возрастающем количестве попадают в общий кровоток и вызывают общетоксическое действие. Местный процесс в эндотелии сосудов и общетоксическое действие приводят к нарушению микроциркуляции на уровне преимущественно мелких сосудов, что сопровождается замедлением тока крови и ведет к гипоксии тканей, нарушению питания клеток, к тяжелым метаболическим сдвигам.

Патоморфология. Специфические сыпнотифозные морфологические изменения можно характеризовать как генерализованный эндотромбоваскулит. В одних случаях тромбы могут располагаться пристеночно на ограниченных участках поражения (бородавчатый эндоваскулит), в других они полностью заполняют просвет сосуда и сопровождаются выраженными деструктивными изменениями (деструктивный тромбоваскулит). Часто процесс характеризуется очаговой клеточной пролиферацией по ходу сосудов с образованием сыпнотифозных гранулем. С наибольшим постоянством морфологические изменения обнаруживаются в головном мозге: варолиевом мосту, зрительных буграх, мозжечке, гипоталамусе, продолговатом мозге. В результате чего нередко возникает клиника сыпнотифозного энцефалита или менингоэнцефалита. Изменения в других органах можно характеризовать как интерстициальный миокардит, гранулематозный гепатит, интерстициальный нефрит. Интерстициальные инфильтраты обнаруживаются также в крупных сосудах, эндокринных железах, селезенке, костном мозге.

Летальность при сыпном тифе в 50-е годы колебалась у подростков в пределах 1,2-1,5%. У стариков — до 22,5%. У детей летальные исходы наблюдались редко, главным образом на первом году жизни.

Клинические проявления. Инкубационный период — около 2 недель, но может укорачиваться до 5-7 дней или удлиняться до 3 недель. Заболевание начинается с подъема температуры тела, иногда отмечаются явления предвестников: слабость, раздражительность, расстройство сна, понижение аппетита. Одновременно с подъемом температуры тела появляются головная боль, головокружения, чувство жара, слабость, бессон-

ница. Все клинические симптомы нарастают, достигая максимальной выраженности на 3-6 день болезни. В этом периоде лицо гиперемировано, одутловатое, склеры инъецированы ("красные глаза на красном лице")· На слизистой оболочке мягкого неба нередко можно видеть точечные кровоизлияния; аналогичные высыпания бывают и на переходных складках конъюнктив (симптом Киари-Авцына). Язык обложен, сухой, нередко бывает тремор языка и затруднения при его высовывании. Характерны тахикардия, приглушенность тонов сердца, артериальная гипотония, учащенное дыхание. Кожа влажная, горячая на ощупь, положительные симптомы щипка и жгута. На 4-5 день болезни появляется наиболее характерный симптом — обильная розеолезно-петехиальная сыпь на коже. Вначале сыпь появляется на боковых поверхностях груди, животе, сгибательных поверхностях верхних конечностей. Редко сыпь появляется на лице, ладонях и волосистой части головы. Высыпания в течение 3-6 дней имеют яркую окраску, а затем бледнеют, розеолы исчезают, а петехии пигментируются и затем, на 2-3-ей неделе от начала, высыпания исчезают.

На высоте болезни увеличена селезенка, иногда отмечается реакция со стороны печени. Стул обычно задержан. В тяжелых случаях могут появиться симптомы поражения ЦНС по типу менингита, энцефалита, или менингоэнцефалита.

В периферической крови незначительный лейкоцитоз, нейтрофилез и палочкоядерный сдвиг, плазматические клетки, повышенная СОЭ.

Нормализация температуры тела и исчезновение симптомов интоксикации наступают к концу 2 недели болезни, а полное выздоровление — на 3 неделе и позже.

Снижение температуры означает переход заболевания в период реконвалесценции. В течение первых недель нормальной температуры тела сохраняется синдром постинфекционной астении. Постепенно восстанавливается аппетит, сон, проходит головная боль, нормализуется частота пульса, артериальное давление.

Заболевание может осложняться миокардитом, пневмонией, тромбоэмболией, разрывом сосудов мозга, отитом, паротитом.

Болезнь **Брилля** проявляется всеми присущими эпидемическому сыпному тифу симптомами, лишь значительно менее выраженными. Летальности при болезни Брилля нет, лихорадочный период — не более 6-8 дней, осложнения редки.

Особенности сыпного тифа у детей **раннего возраста.** В возрасте до 3 лет сыпной тиф встречается очень редко. Болезнь обычно начинается постепенно, нередко с предвестников. Симптомы интоксикации выражены незначительно. Статус тифозус практически не встречается. Гиперемия лица, инъекция склер выражены слабо или полностью отсутствуют. Высыпания на коже бывают часто скудными и нередко располагаются на лице и волосистой части головы, у трети больных сыпь вообще отсутствует. Редко обнаруживается энантема и высыпания на переходных складках конъюнктивы. Поражения сердечно-сосудистой системы наблюдаются редко. Размеры печени обычно не увеличиваются, стул учащенный. Течение болезни обычно легкое. Тяжелые случаи отмечаются крайне редко. Осложнений не возникает.

Диагноз ставится на основании длительной лихорадки, интоксикации, характерных розеолезно-петехиальных высыпаний, гиперемии лица, инъекции сосудов конъюнктив и склер, увеличения размеров селезенки. Важно учитывать тесное общение с больным сыпным тифом. Для лабораторного исследования используют РСК, РНГА, РА и метод иммунофлюоресценции. Специфические комплементсвязывающие антитела начинают обнаруживаться в крови с 5-7 дня болезни и достигают максимума на 2-3 неделе заболевания.

Дифференциальный диагноз проводят с брюшным тифом, гриппом, корью, геморрагическими лихорадками, энтеровирусной инфекцией, менингококковой инфекцией и др.

Лечение. Назначают препараты тетрациклинового ряда (тетрациклин, олететрин, сигмамицин), а также левомицетин в возрастной дозировке в 4 приема в течение всего лихорадочного периода и 2-3 дня при нормальной температуре тела. Широко используется симптоматическое и патогенетическое лечение. В тяжелых случаях применяют кортикостероидные гормоны. При *инфекционно-токсическом шоке* проводится интенсивная терапия в соответствии со степенью шока.

Профилактика направлена на борьбу с педикулезом. Все больные сыпным тифом обязательно госпитализируются и строго изолируются. Обязательной санитарной обработке подвергаются больной и все лица, соприкасающиеся с ним. Специальную обработку проводят в помещении, где жил больной. За очагом устанавливается наблюдение в течение 25 дней.

Для активной профилактики предложена сухая химическая сыпнотифозная вакцина. У детей активная иммунизация не проводится.

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ (БЛОШИНЫЙ, КРЫСИНЫЙ) СЫПНОЙ ТИФ.

Этиология. Возбудителями эндемического тифа являются риккетсии, открытые в 1928 году H.Mooser. По своим морфологическим свойствам риккетсии Музера сходны с риккетсиями Провачека. Они имеют общий термостабильный антиген и поэтому дают перекрестные реакции с сыворотками больных сыпным тифом.

В эпидемиологическом отношении крысиный сыпной тиф характеризуется спорадической заболеваемостью, в клиническом — доброкачественным течением, острой лихорадкой, розеолезно-папулезной сыпью.

Эпидемиология. Эндемический сыпной тиф — типичная зоонозная инфекция. Естественным резервуаром инфекции являются грызуны — крысы и мыши, а также их эктопаразиты — блохи и клещи. Заражение человека происходит преимущественно алиментарным путем через продукты, инфицированные экскрементами грызунов, а также при втирании в пораженную кожу и слизистые оболочки фекалий инфицированных блох и клещей или вдыхании воздуха со взвешенными фекалиями эктопаразитов. Возможность передачи инфекции через укусы зараженных блох и клещей пока не выяснена.

Заболевание встречается в виде спорадических случаев в эндемических очагах. На территории нашей страны такими очагами являются бассейны Черного и Каспийского морей. Дальний Восток, а также Средняя Азия.

Патогенез и патоморфология сходны с эпидемическим сыпным тифом. В основе патогенеза лежит деструктивно-пролиферативный тромбоваскулит, чаще всего артериол и прекапилляров. Но эти изменения менее выражены и короче, чем при эпидемическом сыпном тифе.

Клинические проявления. Заболевание напоминает облегченный вариант эпидемического сыпного тифа. Инкубационный период — 5-15 дней, в среднем — 8 дней. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела, головной боли, легкого познабливания, артралгий. Температура достигает максимума на 4-5 день болезни, держится на высоких значениях 3-5 дней, а затем снижается укороченным лизисом. Нередко температура тела имеет ремиттирующий характер с большими колебаниями, но чаще она бывает постоянной, с колебаниями в периоде нормализации. Сыпь обычно появляется на 4-5 день болезни на высоте лихорадки, локализуется на лице, груди, животе, затем на конечностях. Лицо, ладонные и подошвенные поверхности редко покрываются сыпью. Сыпь вначале имеет преимущественно розеолезный, а затем папулезный характер с единичными петехиями. Сыпь держится до 10 дней. На высоте высыпаний отмечаются гипотония, наклонность к брадикардии, головокружение, общая слабость. Статус тифозус практически не возникает. Размеры печени **и** селезенки увеличиваются крайне редко. В периферической крови в первые дни болезни возможна лейкопения, затем — лейкоцитоз с лимфоцитозом.

Эндемический крысиный тиф может протекать в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах. У детей преобладают легкие и среднетяжелые формы.

Течение болезни благоприятное. Осложнения практически не встречаются. Иногда возможно развитие тромбофлебита, отита, пневмонии.

Диагноз ставится на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Дифференцировать с легкими формами эпидемического сыпного тифа на основании клинических данных практически невозможно. Решакнцее значение имеет нарастание титра антител в РСК с антигеном из риккетсий Музера. В неясных случаях можно провести биопробу с целью выявления скротального феномена Нейля-Музера при экспериментальном заражении свинок-самцов.

Лечение такое же, как **и** при эпидемическом сыпном тифе.

Профилактика направлена на уничтожение крыс и мышей, предупреждение их проникновения в жилища, изоляцию пищевых продуктов от грызунов. Для активной иммунизации предложена убитая вакцина из риккетсий Музера. У детей вакцина не применяется.

КЛЕЩЕВЫЕ ПЯТНИСТЫЕ ЛИХОРАДКИ.

Группа клещевых пятнистых лихорадок объединяет пятнистую лихорадку Скалистых гор в США, марсельскую лихорадку, волынскую лихорадку, везикулезный риккетсиоз, клещевой сыпной тиф Северной Азии и др. На территории России наибольшее распространение имеет клещевой сыпной тиф Северной Азии.

Клещевой североазиатский риккетсиоз

Клещевой сыпной тиф Северной Азии (североазиатский клещевой риккетсиоз, клещевой

риккетсиоз и др.) — острая инфекционная болезнь с доброкачественным течением, характеризующаяся наличием первичного аффекта, лихорадкой и кожными высыпаниями

Заболевание впервые описано в нашей стране в 1934 году на Дальнем Востоке Е. И. Миллем. Затем было обнаружено на территории Западной и Восточной Сибири, в Монголии, Казахстане, Киргизии, Туркмении, Армении.

Этиология. Возбудитель болезни Riccetsia sibirica, хорошо размножается в желточных мешках куриных эмбрионов и на тканевых культурах. Эта риккетсия способна размножаться не только в цитоплазме, но и в ядрах пораженных клеток. Для нее характерна значительная вариабельность антигенных и патогенных свойств.

Эпидемиология. Клещевой североазиатский риккетсиоз — природно-очаговый зооноз. *Резервуаром инфекции* являются мелкие грызуны (суслики, полевые мыши, бурундуки, хомяки и др.). *Передача инфекции* от зараженных грызунов человеку осуществляется исключительно через иксодовых клещей. Иксодовые клещи передают риккетсии трансовариально своему потомству до четвертого поколения. Наибольшая заболеваемость регистрируется во время активности иксодовых клещей — в весенне-летний период года. Заражение человека происходит не только в естественных стациях переносчика, но оно возможно при заносе клещей в жилье человека домашними животными, а также с травой, цветами.

Клинические проявления. На месте укуса клеща через 3-5 дней возникает первичный аффект в виде воспалительной реакции кожи с лимфаденитом. Одновременно повышается температура тела, появляется озноб, недомогание, головные и мышечные боли. Иногда до повышения температуры могут отмечаться продромальные явления: познабливание, недомогание, снижение аппетита. Температурная реакция достигает максимума в течение 2-3 суток, бывает ремиттирующей, держится около 5-10 дней. На высоте лихорадки (обычно на 2-3 день) появляется обильная полиморфная розеолезно-папулезная сыпь, преимущественно на туловище и вокруг суставов. В тяжелых случаях сыпь бывает по всему телу, в том числе и на лице, и подошвах стоп. Иногда присоединяется геморрагический компонент.

Наиболее характерный признак клещевого сыпного тифа — *первичный аффект*. Обычно он обнаруживается на открытых частях тела: голова, шея, плечевой пояс и представляет собой плотный болезненный инфильтрат, покрытый коричневой корочкой, окруженной зоной гиперемии. Нередко в центре его имеется некроз. Как правило, первичному аффекту сопутствует регионарный лимфаденит.

Для клещевого сыпного тифа характерны гипотония, брадикардия, умеренное увеличение печени и селезенки. Лицо больного гиперемировано, слегка одутловато. Постоянно отмечается гиперемия слизистых оболочек миндалин, мягкого неба, дужек. Иногда бывает мелкая энантема. В крови определяется умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, СОЭ увеличена.

Течение болезни доброкачественное. Выздоровление начинается на 7-14 день болезни. Иногда бывает атипичное течение болезни — без первичного аффекта, регионарного лимфаденита или без высыпаний.

У детей первых лет жизни заболевание встречается редко из-за ограниченной возможности нападения иксодовых клещей. Заболевание протекает относительно легко, но возможны и тяжелые случаи. Летальные исходы отмечаются крайне редко.

Диагноз в типичных случаях не представляет больших трудностей. Он ставится на основании наличия первичного аффекта, регионарного лимфаденита, лихорадки, характерных высыпаний и эпидемиологических данных (природный очаг инфекции). Для подтверждения диагноза используют РСК и РНГА. Специфические антитела появляются с 5-6 дня от начала болезни и достигают максимума на 3-4 неделе от начала заболевания.

Лечение проводят антибиотиками тетрациклинового ряда в возрастной дозировке в течение 7-10 дней. Выписка больных рекомендуется не ранее 10-го дня от начала заболевания (Ш. М. Лысковцев).

Профилактика предполагает индивидуальную и коллективную защиту детей от нападения клещей, своевременное удаление клещей с тела, протирание мест укуса спиртом или раствором йода.

Марсельская лихорадка

Марсельская (средиземноморская) лихорадка — острое инфекционное заболевание, вызываемое Rickettsia conorii, характеризующаяся наличием первичного аффекта на месте укуса клеща, регионарного лимфаденита, лихорадкой, пятнисто-папулезными высыпаниями.

Этиология. Возбудитель болезни Rickettsia conorii открыт в 1932 г. Природным резервуаром

и переносчиком возбудителя являются некоторые виды собачьих клещей, которые сохраняют риккетсии пожизненно и передают их своему потомству трансовариально.

Эпидемиология. Заражение человека происходит при укусе клещей или их раздавливании с последующим втиранием риккетсий в поврежденную кожу и слизистые оболочки. Передача инфекции от человека к человеку не установлена. На территории нашей страны очаги марсельской лихорадки регистрируются в Крыму, на Черноморском побережье Кавказа, Апшеронском полуострове и в прибрежных районах Дагестана.

Патогенез. На месте укуса клеща через несколько часов возникает патологический очаг — первичный аффект, в виде участка воспаления с последующим центральным некрозом и изъязвлением. Из первичного очага возбудитель лимфогенным путем попадает в регионарные лимфатические узлы, где нередко возникает воспалительный процесс — лимфаденит. Следующий этап характеризуется генерализацией инфекции с проникновением риккетсий в эндотелий мелких сосудов, что ведет к развитию специфического сосудистого гранулематоза (панваскулит). Выраженность сосудистых изменений коррелирует с тяжестью заболевания, что связано с риккетсиемией и токсемией. Обильная макуло-папулезная сыпь с некрозами свидетельствует о значительной доле аллергического компонента этой болезни.

Клинические проявления. Длительность инкубационного периода в среднем — 5-7 дней, иногда — до 18 дней. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 38-40°С, озноба, головной боли и мышечных болей. Характерны общая вялость, нарушение сна, возможна рвота. Лицо больного умеренно гиперемировано, сосуды склер и конъюнктив инъецированы, часто отмечается гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, возможны боли в горле. Язык обложен серым налетом. В течение всей болезни на коже сохраняется первичный аффект, представляющий собой воспалительный плотноватый инфильтрат с центральным некрозом, а затем струпом черного или коричневого цвета, окруженного зоной гиперемии диаметром до 5-7 мм. Корочка отпадает после нормализации температуры, образующаяся на месте струпа язвочка эпителизируется в периоде реконвалесценции (на 3-4 неделе болезни). В зоне первичного аффекта возникает регионарный лимфаденит, при этом лимфатические узлы могут быть крупными до 5-10 см в диаметре, болезненными при пальпации.

В тех случаях, когда инфекция проникает через конъюнктиву, первичный аффект проявляется в виде конъюнктивита с хемозом.

Характерным признаком марсельской лихорадки является сыпь. Обычно она появляется на 2-3 день болезни сначала на туловище, а затем по всему телу, включая лицо, ладони и подошвы. Сыпь сначала пятнистая, затем становится пятнисто-папулезной, трансформируясь иногда в красные прыщсвидныс образования ("прыщевидная лихорадка"), нередко с геморрагическим компонентом в центре отдельных элементов. Сыпь держится в течение всего лихорадочного периода с постепенным угасанием. На месте высыпания в течение 1-3 месяцев может сохраняться пигментация кожи.

На высоте клинических проявлений у большинства больных отмечается относительная брадикардия, глухость сердечных тонов, часто увеличена селезенка, реже — печень. В тяжелых случаях возможны явления менингизма, бред, тремор языка, кистей рук. В крови — лейкопения с относительным лимфоцитозом, небольшое повышение СОЭ. Чаще наблюдаются легкие и среднетяжелые формы с благоприятным течением. Тяжелые случаи редки. Возможны атипичные формы болезни — без сыпи и первичного аффекта и регионарного лимфаденита.

Прогноз при марсельской лихорадке благоприятный. Осложнения редки, летальные случаи практически не встречаются.

Диагноз ставится на основании наличия у больного первичного аффекта, пятнисто-папулезной сыпи, лихорадки, а также пребывания ребенка в эндемическом очаге.

Для лабораторного подтверждения диагноза ставят РСК, РНГА с использованием цельного антигена R. Conorii. Для выделения риккетсий из крови больных или клещей используют внутрибрюшинное введение материала самцам морских свинок и по развитию у них периорхита подтверждают диагноз.

Марсельскую лихорадку необходимо дифференцировать от лекарственной аллергии, менингококковой инфекции, кори и других риккетсиозов.

Лечение. В качестве этиотропной терапии используют назначение левомицетина, тетрациклина и его аналогов в возрастной дозировке в течение всего лихорадочного периода и еще 2-3 дня при нормальной температуре. Показаны антигистаминные, противовоспалительные препараты и другие симптоматические средства.

Профилактика направлена на борьбу с клещами в эндемических очагах: обработка акарицидными препаратами собак, собачьих будок и других мест вероятного размножения клещей.

Пятнистая лихорадка Скалистых гор.

Это — своеобразный риккетсиоз, эндемичный для горных районов Северной и Южной Америки, который характеризуется острым началом болезни с высоким подъемом температуры тела и проявлением макуло-папулезной сыпи. В отличие от других риккетсиозов при пятнистой лихорадке Скалистых гор первичный аффект отсутствует.

Этиология. Возбудитель болезни — Rickettsia rickettsii открыт Риккетсом в 1906 году. Он паразитирует как в цитоплазме, так и в ядре поражаемых клеток, что отличает его от риккетсий других групп. Довольно полиморфный микроорганизм, малоустойчивый во внешней среде. Восприимчивы, кроме человека, обезьяны и морские свинки.

Эпидемиология. Основным резервуаром возбудителя являются иксодовые и один вид аргасовых клещей. Инфекция передается трансовариально. Временным резервуаром и источником инфекции являются мелкие грызуны. Источником заражения для клещей могут служить некоторые крупные домашние животные. Спонтанными носителями риккетсий могут быть кролики, дикие свиньи, домашние собаки.

Люди, в том числе и дети, заражаются американским риккетсиозом при нападении и укусах инфицированных клещей на территориях их природного обитания. Заражение также возможно при втирании раздавленных клещей через поврежденную кожу.

Патогенез и **патоморфология** сходны с другими риккетсиозами, но, в отличие от них, поражение сосудов имеет более выраженный характер, при этом отмечаются изменения в мышечной оболочке кровеносных сосудов, некрозы кожи, мошонки, ушных раковин, микроинфаркты в мозге.

Клинические проявления. Инкубационный период — 2-14 дней, при тяжелых формах болезни он короче. В легких случаях болезнь развивается постепенно с недомогания, познабливания, невысокой температуры. В тяжелых случаях болезнь развивается бурно с резкого повышения температуры тела, головной боли, рвоты, носовых кровотечений, болей в костно-мышечной системе. Первичного аффекта не бывает, но в некоторых случаях возможен регионарный лимфаденит.

Сыпь обычно появляется на 2-4 день болезни. Вначале она пятнистая, затем становится макулопапулезной, а в тяжелых случаях — сливной геморрагической с участками некроза. Экзантема менее выражена на лице и животе, высыпания распространяются по всему телу и на конечностях. После исчезновения сыпи происходит отрубевидное шелушение кожи.

Сознание больного ребенка часто нарушается, возможны явления менингоэнцефалита, в тяжелых случаях — миокардиты. Из осложнений при пятнистой лихорадке Скалистых гор возможны пневмония, некрозы кожи и слизистых оболочек, кровотечения.

Диагностика. В анамнезе имеется указание на пребывание в эндемичных местах по лихорадке Скалистых гор.

Важное значение имеет динамика болезни и лабораторная диагностика. Показательна РСК с очищенными риккетсиозными антигенами. Реакция Вейль-Феликса неинформативна.

Лечение. Как и при других риккетсиозах, назначают антибиотики, проводят дезинтоксикационную, десенсибилизирующую и симптоматическую терапию.

Профилактика. Ликвидация очагов и снижение пораженное™ в них клещей — резервуаров пятнистой лихорадки Скалистых гор,личные меры предосторожности, применение защитной одежды.

Лихорадка Цуцугамуши.

Лихорадка Цуцугамуши — острое риккетсиозное заболевание, характеризующееся лихорадкой, макуло-папулезной сыпью и наличием первичного аффекта с лимфаденопатией.

В России заболевание встречается в южных районах Приморского края.

Этнология. Возбудитель болезни R.tsutsugamuchi впервые выделен японскими авторами в начале нашего столетия. В естественных условиях паразитирует в личинках краснотелковых клещей, у которых отмечается трансовариальная передача возбудителя, резервуаром ее являются мелкие грызуны.

Человек заражается во время пребывания в природном очаге.

Клинические проявления. Заболевание развивается через 1-3 недели после укуса зараженного краснотелкового клеща. К концу инкубационного периода возможны продромальные явления: недомогание, головная боль, потеря аппетита.

Однако чаще болезнь начинается остро, с подъема температуры, озноба, головной боли. С первого дня болезни появляется первичный аффект на месте укуса клеща. Обычно это закрытые участки тела в местах естественных складок кожи, паховые, подмышечные области, промежность. Характерна эволюция первичного аффекта: вначале появляется гиперемированное и слабо инфильтрированное пятно, затем оно быстро превращается в везикулу и, наконец, в язвочку. Обычно плоская язва окружена зоной гиперемии и покрыта коричневой корочкой. Характерен регионарный лимфаденит. Лихорадка достигает максимума на 2-3 день болезни, имеет ремиттирующий характер и длится около 2-3 недель. Лицо больного слабо гиперемировано, склеры инъецированы, с проявлениями конъюнктивита. На 3-6 день болезни появляется обильная пятнисто-папулезная сыпь, больше на туловище и конечностях.

Для лихорадки Цуцугамуши, в отличие от других риккетсиозов, характерно экссудативное воспаление серозных оболочек с развитием перикардита, плеврита, перитонита и накоплением беловато-желтоватого экссудата.

Течение болезни обычно доброкачественное. Сыпь исчезает через 4-10 дней. Заживление язвы отмечается на 2-3 неделе болезни. По тяжести течения различают легкую, среднетяжелую и тяжелую форму лихорадки Цуцугамуши.

Диагноз ставится на основании длительной лихорадки, появления первичного аффекта с регионарным лимфаденитом и пребывания больного в эндемическом очаге. Для подтверждения диагноза ставят РСК с антигенами возбудителя. Сохраняет диагностическое значение и реакция агглютинации с протеем OX_{i9} (возбудитель имеет общий О-антиген с протеем $OX_{!9}$).

Лечение. Назначают левомицетин в возрастной дозировке до полной нормализации температуры тела. При необходимости назначается патогенетическая и симптоматическая терапия.

Профилактика такая же, как и при других клещевых риккетсиозах. Большое значение имеет личная профилактика с применением средств, предупреждающих нападение клещей.

Ку-лихорадка

Ку-лихорадка или среднеазиатская лихорадка, легочный тиф и др. — острое риккетсиозное заболевание, протекающее с лихорадкой, частым поражением центральной нервной системы и развитием специфической пневмонии.

Заболевание распространено повсеместно. На территории России встречается преимущественно в южных регионах страны.

Первое описание болезни было сделано в 1937 году Burnet et al. В том же году Burnet и Frieman выделили возбудителя из крови больных.

В отличие от других риккетсий, возбудитель Ку-лихорадки Caxiella burneti не имеет общих антигенов с протеем.

Эпидемиология. В естественных условиях инфекция обнаруживается у многих млекопитающих, птиц, клещей. Теплокровные животные являются временными носителями риккетсии Бурнета, тогда как иксодовые клещи передают возбудителя трансовариально своему потомству. В процесс циркуляции могут вовлекаться и домашние животные, которые инфицируются в очагах инфекции от диких животных и зараженных клещей. Заражение человека может происходить алиментарным путем при употреблении пищевых продуктов от зараженных животных (молоко, яйца и др.) или воздушно-капельным путем при вдыхании пыли, содержащей выделения зараженных животных (обработка кожи, шерсти, меха), при контакте с зараженными домашними животными. Заражение здорового человека от больного не наблюдается. Дети инфицируются Ку-риккетсиями в основном алиментарным путем (через молоко).

Патоморфология. В патологоанатомическом отношении Ку-лихорадка представляет собой инфекционный доброкачественный ретикулоэндотелиоз без развития эндоваскулита. Размножение риккетсий происходит в основном в клетках ретикулоэндотелиальной системы и в меньшей степени —-в клетках сосудистого эпителия и в макрофагах. Наибольшие изменения обнаруживаются в легких, сердечно-сосудистой системе, печени и селезенке.

Клинические проявления характеризуются большим полиморфизмом. Инкубационный период в среднем — 15-20 дней. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до высоких значений, разбитости, слабости, чувства жара, головной боли, потливости. С первых дней болезни появляется гиперемия лица, инъекция сосудов склер, одутловатость лица, гиперемия слизистых оболочек миндалин, мягкого неба, нередко — энантема. Часто на высоте заболевания выявляются изменения со стороны органов дыхания: трахеит, трахеобронхит или бронхит; характерно развитие очаговой пневмонии, редко плевропневмонии. Течение пневмонии торпидное. Практиче-

ски у всех больных отмечаются головная боль, бессонница, неустойчивость психики, возможны галлюцинации. Характерны боли в глазных яблоках и мышечные боли. Некоторые больные жалуются на боли в животе, у них возможно расстройство стула, в тяжелых случаях — развитие серозного менингита и энцефалита.

Ведущий симптом при Ку-лихорадке — длительное повышение температуры. Обычно лихорадка носит постоянный или ремиттирующий характер и сопровождается потами, часто ознобом. Продолжительность — от нескольких дней до 3-4 недель и более.

Общее состояние больных при Ку-лихорадке остается удовлетворительным или среднетяжелым на протяжении всей болезни. Выраженность поражения отдельных органов и систем зависит во многом от пути инфицирования. У одних больных превалируют симптомы поражения нервной системы, у других — органов дыхания, у третьих — желудочно-кишечного тракта. Это создает многообразие клинического проявления Ку-лихорадки и затрудняет ее диагностику.

Различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни. В очагах инфекции у детей нередко регистрируются стертые и субклинические формы, диагностируемые серологическими методами.

Течение болезни может быть острым (до 2-3 недель), подострым — до 1,5 месяцев и хроническим — до 1 года. Возможны рецидивы.

Диагноз. Ку-лихорадку можно заподозрить в эндемическом очаге на основании длительного повышения температуры, сопровождающейся потами, мышечными болями, артралгиями, головными болями. Для окончательной диагностики необходимо лабораторное подтверждение. Используют РН, РСК, кожно-аллергическую пробу. Большое значение имеет выделение R.burneti из крови, мокроты, мочи, спинномозговой жидкости. Материалом от больных заражают морских свинок, белых мышей или хлопковых крыс. Риккетсии Бурнета в большом количестве накапливаются в печени, селезенке и других органах зараженных животных.

Лечение проводится антибиотиками из группы тетрациклина и левомицетина в возрастной дозировке в течение 7-10 дней и симптоматическими средствами.

Профилактика направлена на истребление клещей в природе, защиту домашних животных от нападения клещей, строгое соблюдение карантинных мероприятий в отношении больных животных. Большое значение имеет санитарно-просветительная работа среди населения, особенно в эндемических очагах. Важно строго соблюдать правила личной профилактики при уходе за больными домашними животными. Употребление молока разрешается только после кипячения. Для активной иммунизации предложена живая вакцина М-44, которую вводят строго по эпидпоказаниям.

Оспоподобный риккетсиоз

Оспоподобный риккетсиоз (риккетсиозная оспа) вызывается Ric.acari и относится к остролихорадочным заболеваниям с первичным поражением кожи, характеризующимся появлением папулезно-везикулезной сыпи и последующим развитием общеинфекционного синдрома.

Впервые это заболевание было выделено в самостоятельную нозологическую форму в 1946 году во время вспышки эпидемии в Нью-Йорке. Затем возбудитель американской "риккетсиозной оспы" был выделен во Франции, России.

Этиология. Возбудитель риккетсиозной оспы представляет собою диплококковую форму риккетсий, относящихся к возбудителям риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки. Естественным резервуаром инфекции в природе являются гамазовые клещи, у которых риккетсии обнаруживаются во всех стадиях метаморфизма и не оказывают никакого вредного действия на них.

У больных оспоподобным риккетсиозом возбудитель обнаруживается в крови на протяжении всего лихорадочного периода.

Эпидемиология. Заболевание человека оспоподобным риккетсиозом наступает в результате укуса гамазовых клещей. Гамазовый клещ Allodermanyssus sanguineus — паразит домовых мышей, которые являются дополнительным резервуаром инфекции в природе. У них.риккетсии обнаруживаются тоже только в крови. Гамазовые клещи передают инфекцию своему потомству трансовариальным путем. Для оспоподобного риккетсиоза характерна весенне-летняя сезонность и эндемичность с сохранением стойких очагов.

Патогенез. При оспоподобном риккетсиозе патогенез ничем не отличается от других риккетсиозов. В основе его лежит, главным образом, поражение сосудистой системы (капилляров, мелких вен и артерий).

Клинические проявления. Инкубационный период — 10-12 дней. Заболевание начинается остро, повышается температура тела, появляется

озноб, беспокоят головные боли. У подавляющего большинства больных на месте укуса клеща появляется первичный аффект в виде плотного незудящего красного инфильтрата кожи диаметром 0,5-2 см, превращающегося в папулу. Через несколько дней в центре папулы появляется пузырек, который вскоре прорывается и покрывается корочкой. По характеру папуло-везикулезной сыпи заболевание получило название оспоподобного риккетсиоза. Как и при оспе, при этом риккетсиозе высыпания на ладонях и подошвах отсутствуют. После отпадения корочек образуется нежный рубчик, который держится от 3 недель и дольше. Регионарные лимфоузлы увеличиваются, но при пальпации остаются мягкими, нагноений нет.

На вторые—третьи сутки от начала болезни вновь появляются эритематозные и пятнисто-папулезные высыпания, которые постепенно увеличиваются и превращаются в пузырьки. Это вторичные высыпания, они меньше первичных по размерам и через неделю исчезают, не оставляя рубцов.

Лихорадочный период при оспоподобном риккетсиозе длится 5-8 дней, продолжительность высыпаний — от 2 до 20 дней. Интенсивность кожных высыпаний зависит от тяжести болезни. За исключением лихорадки, регионарного лимфаденита и характерных кожных высыпаний при оспоподобном риккетсиозе изменения со стороны внутренних органов почти не выявляются. В острый период болезни в периферической крови наблюдается лейкопения.

Дифференциальный диагноз. Чаще всего оспориккетсиоз приходится дифференцировать у детей с ветряной оспой. Однако при риккетсиозной оспе пузырьки более глубокие и плотные, появляются сразу на всем теле. Дифференциальный диагноз приходится проводить с менингококкемией, пятнистой лихорадкой Скалистых гор, сыпным тифом.

Подтверждением клинического диагноза является выделение возбудителя из крови больных с последующей его идентификацией. Используются для этого серологические исследования по принципу РСК с антигеном риккетсий Конори.

Лечение. Назначаются антибиотики тетрациклинового ряда или левомицетин в возрастных дозах до нормализации температуры тела и еще в течение 4-5 дней после нормализации ее. В зависимости от наличия других симптомов болезни проводится симптоматическая терапия.

Профилактика. Меры борьбы с оспоподобным риккетсиозом заключаются в уничтожении грызунов и гамазовых клещей, служащих резервуарами и переносчиками инфекции.

В период эпидемий может быть изготовлена специальная вакцина.

Волынская лихорадка.

У детей это заболевание не описано. Эпидемии волынской лихорадки (окопная лихорадка) отмечены в войсках русской и иностранной армий в период первой и второй мировых войн, во время гражданской войны в Испании. В послевоенные годы окопная лихорадка отмечалась в Донбассе и Молдавии и как лабораторное заражение наблюдалась у сотрудников многих лабораторий, инфицированных при производстве сыпнотифозной вакцины (Мосинг Г.С.).

Возбудитель волынской лихорадки — Rickettsia guintana, в отличие от риккетсий Провачека, апатогенен для вшей и развивается внеклеточно в их кишечнике.

Эпидемиология. Основным переносчиком инфекции являются платяные вши, которые заражаются при сосании крови больного или переболевшего и сохраняют R. guintana в течение всей жизни. Инфицирование человека происходит при втирании зараженных испражнений платяной вши в расчесы кожи. В редких случаях возможен воздушно-капельный аэрозольный путь заражения.

Эпидемии волынской (окопной) лихорадки обусловлены большой завшивленностью и тесным контактом заболевших.

Клинические проявления. Отличительной особенностью волынской лихорадки является чередование периодов кратковременных подъемов температуры и апирексии.

Инкубационный период — 9-13 дней. К концу инкубации могут появиться предвестники болезни в виде недомогания и субфебрилитета. Заболевание начинается остро или даже внезапно, с подъема температуры тела до 39-40°С. Во время лихорадки отмечаются головная боль, бессонница, анорексия, боли в мышцах и костях. Часто появляется скудная розеолезная сыпь, иногда увеличивается селезенка. В периферической крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз. СОЭ увеличена. Лихорадочный период продолжается от нескольких часов до 23 суток. Затем наступает период апирексии длительностью 3-7 дней (в среднем — 5 дней). Число лихорадочных приступов бывает различным, но чаще отмечается три приступа, причем продолжительность межприступного периода каждый раз удлиняется, а вы-

раженность симптомов интоксикации на высоте последующих лихорадочных приступов ослабевает. Описана тифозная форма болезни, при которой высокая лихорадка с более или менее выраженными колебаниями держится около месяца. Известны абортивные формы, протекающие с минимальной симптоматикой, и субклинические формы, проявляющиеся изолированной кратковременной риккетсемией и специфическим иммунным ответом.

Прогноз благоприятный. Однако течение болезни может быть длительным — 6-12 месяцев и больше. Возможны рецидивы за счет активации латентной инфекции в условиях ослабления иммунной защиты.

Диагноз ставится на основании эпидемиологического анамнеза, наличия характерной клинической симптоматики и лабораторных методов исследования (реакция агглютинации с R.guintana, РСК с антигеном риккетсий, культивированных на вшах, кожная аллергическая проба).

При дифференциальной диагностике необходимо исключить брюшной, возвратный и сыпной тифы, бруцеллез, малярию и др.

Лечение. В качестве специфического лечения применяют антибиотики с переменным успехом. Важное значение имеет патогенетическая и общеукрепляющая терапия.

Профилактика. Сводится в основном к борьбе с педикулезом.

СПИРОХЕТОЗЫ

Спирохетозы — группа инфекционных заболеваний, вызываемых патогенными спирохетами: трепонемами (сифилис, пинта и др.) боррелиями (возвратный вшивый и клещевой тиф, системный клещевой боррелиоз — болезнь Лайма) и лептоспирами (лептоспироз).

ВОЗВРАТНЫЕ ТИФЫ

Термином возвратный тиф принято объединять эпидемический (вшивый) и эндемический (клещевой) спирохетозы.

Возвратный эпидемический тиф

Эпидемический сыпной тиф — острая инфекционная болезнь, передается вшами, характеризуется приступообразной лихорадкой, головными и мышечными болями, увеличением печени и селезенки, нередко — желтушностью кожных покровов.

Первое достоверное описание эпидемического возвратного тифа сделано в середине XIX века. Возбудитель болезни открыт немецким ученым Обермайером в 1868 году (Obermeier, 1868). Русские ученые Г. Н. Минх (1874), О. О. Мочутковский (1875), И. И. Мечников (1881) опытом самозаражения доказали этиологическое значение возбудителя при возвратном тифе. На территории России в послевоенные годы возвратный тиф практически не регистрируется.

Этиология. Возбудитель — Borrelia reccurentis имеет форму извитой нити длиной 10-50 мкм и толщиной 0,3-0,5 мкм с 4-12 крупными завитками. Боррелии обладают подвижностью, хорошо окрашиваются по Романовскому-Гимза в сине-фиолетовый цвет, растут на питательных средах, содержащих сыворотку и кусочки тканей. Для культивирования используют также куриные эмбрионы. Боррелии возвратного тифа являются облигатными паразитами, способными существовать только в организме человека. На искусственных средах они культивируются с большим трудом.

Эпидемиология. Эпидемический возвратный тиф — типичный антропоноз. Источником инфекции является только больной человек.

Возбудитель в большом количестве обнаруживается в крови больного в лихорадочном периоде, во время апирексии концентрация возбудителя в крови ничтожна, и поэтому больной в этом периоде практически не представляет эпидемиологической опасности. Передача инфекции осуществляется исключительно вшами, в первую очередь платяными, изредка головными и лобковыми. Возбудитель вместе с кровью больного попадает в кишечник вши, где частично разрушается, а частично проникает в гемолимфу и быстро размножается, заполняя все лакунарное пространство вши. Вошь особенно опасна начиная с 5-6 дня от момента инфицирующего кровососания. Поскольку спирохеты находятся в замкнутой гемолимфе вши и не выходят в ее кишечник, заражение человека может произойти только при ее раздавливании и попадании высвобождающихся при этом спирохет на поврежденные участки кожи.

Восприимчивость к возвратному эпидемическому тифу всеобщая. При наличии определен-

ных социально-бытовых условий и большой завшивленности населения в прошлом возвратный тиф принимал характер эпидемий, отсюда его название "эпидемический".

Патогенез. После попадания в кровь восприимчивого человека спирохеты захватываются клетками ретикулоэндотелиальной системы и в них размножаются. Этот период соответствует периоду инкубации. Достигнув определенной концентрации, спирохеты попадают в общий кровоток, что знаменует собой начало клинических проявлений. Циркулирующие в крови спирохеты нейтрализуются специфическими антителами, образуя вместе с форменными элементами крови агрегаты, которые тромбируют мелкие капилляры различных органов, вызывая геморрагические инфаркты. Агрегаты из спирохет, антител и форменных элементов крови подвергаются фагоцитозу и лизису, что знаменует собой окончание приступа. Однако не все спирохеты при этом погибают, часть из них (вероятно, нечувствительные к антителам) образуют новую расу спирохет, которые размножаются во время апирексии в ретикулоэндотелиальных клетках костного мозга, селезенке и других органах. Новая раса спирохет повторно попадает в кровоток и обусловливает второй приступ болезни. Такие циклы могут повторяться несколько раз. В конечном итоге вырабатывается комплекс антител, способный полностью нейтрализовать все возможные расы спирохет у данного больного, и болезнь заканчивается полным выздоровлением.

Патологоанатомическне изменения характеризуются кровенаполнением с кровоизлияниями, периваскулярными инфильтратами с многочисленными милиарными некрозами и мелкими инфарктами в селезенке, печени, костном мозге и ЦНС. Наиболее сильно при возвратном тифе поражается селезенка. Она достигает больших размеров, ткань ее размягчается. Отмечены случаи разрыва селезенки.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 3 до 14 дней. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С, озноба, появления чувства жара. На высоте лихорадки возникают сильные головные боли, слабость, бессонница, гиперестезия, боли в пояснице и особенно в икроножных мышцах. Кожа больного сухая, горячая на ощупь; со 2-3 дня отмечается желтушность кожных покровов и склер. Резко выражена тахикардия, дыхание учащено. Язык сухой, густо обложен белым налетом. Аппетит полностью отсутствует, жажда. С первых дней быстро увеличиваются в размерах селезенка и печень. Во время приступа лицо больного гиперемировано, сосуды склер и конъюнктив инъецированы. Объем мочи значительно уменьшен. В редких случаях имеются различные высыпания. Наблюдаются носовые кровотечения. Иногда возможен понос со слизью.

В периферической крови отмечается некоторое снижение эритроцитов и гемоглобина. Характерны нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. СОЭ ускорена. В периоде апирексии количество лейкоцитов может быть в норме.

Первый приступ продолжается 5-8 дней. За этим следует безлихорадочный период длительностью около 6-8 дней. После нормализации температуры тела состояние больного быстро улучшается, однако сохраняется общая слабость и некоторое снижение аппетита. На этом заболевание может закончиться, однако, как правило, за периодом апирексии следует повторный приступ с теми же проявлениями болезни, но длительность второго приступа бывает короче — около 3-4 дней. В течение болезни таких приступов бывает не более 3-5, при этом каждый последующий приступ короче и протекает несколько легче предыдущего, а период апирексии удлиняется.

Иммунитет при возвратном тифе кратковременный.

У *детей раннего возраста возвратный тиф* — большая редкость ввиду их относительной изолированности. Заболевание характеризуется теми же симптомами, что и у детей старших возрастных групп. Однако у детей раннего возраста начальный симптомокомплекс часто сопровождается повторной рвотой, расстройством стула, язык обычно остается влажным, статус тифозус возникает крайне редко, падение сердечной деятельности и особенно клиники сосудистого коллапса не бывает, мышечные боли непостоянны, осложнения возникают редко.

Диагноз ставится на основании высокой лихорадки, сопровождающейся ознобом, потами, мышечными болями; увеличения селезенки, печени, появления легкой иктеричности кожи и склер, наличия повторных приступов. Для лабораторной диагностики решающее значение имеет обнаружение спирохет на высоте приступа в крови больного методом толстой капли. Используют также метод раздавленной капли и др. Вспомогательное значение имеют: РСК, реакция нагрузки спирохет тромбоцитами, реакция агглютинации и др.

Лечение проводится антибиотиками: пенициллином, левомицетином, тетрациклином, эрит-

ромицином, ампициллином и др. в обычной дозировке в течение 5-7 дней. Назначаются также патогенетические и симптоматические средства.

Профилактика. Большое значение имеет раннее выявление и госпитализация больных. В очаге инфекции проводится дезинфекция. За очагом устанавливается наблюдение в течение 2 месяцев с момента изоляции последнего больного. Проводится борьба со вшивостью.

Возвратный эндемический тиф

Возвратный эндемический тиф или клещевой спирохетоз (клещевая возвратная лихорадка) — острая инфекционная болезнь с природной очаговостью. Вызывается спирохетами, передающимися клещами. Характеризуется повторными приступами лихорадки с периодами апирексии.

Первое описание болезни было сделано английским путешественником D. Lovingstone в 1857 году. В 1904 году в крови больного лихорадкой обнаружена спирохета (Ross R., Milne A.). Передача спирохеты клещами от больного человека к здоровому установлена в 1905 году. Большая заслуга в изучении клещевого возвратного тифа в нашей стране принадлежит Е. И. Марциновскому.

Этиология. В настоящее время известно более 15 видов спирохет, вызывающих сыпной тиф. По морфологическим и биологическим свойствам, боррелии клещевого возвратного тифа тождественны боррелиям эпидемического возвратного тифа, но различны в иммунологическом отношении.

Эпидемиология. Резервуаром инфекции в природных очагах являются различные грызуны, песчанки, тушканчики, хомяки, дикобразы, а также шакалы и другие животные, в организме которых сохраняются спирохеты, а переносчиками — клещи рода Ornithodoros. Высказывается мысль, что и клещи могут рассматриваться резервуаром инфекции, поскольку они сохраняют возбудителя пожизненно и передают их трансовариально своему потомству. Заболевают лица в очагах инфекции после нападения на них инфицированных клещей. На территории стран СНГ эпидемическими очагами клещевого возвратного тифа являются Средняя Азия, республики Закавказья и южные районы Украины. В отличие от вшивого возвратного тифа, клещевой возвратный тиф не принимает характера эпидемий (Павловский Е.Н.).

Патогенез и патологическая анатомия клещевого спирохетоза близки к таковым эпидемического возвратного тифа.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 5 до 15 дней. Заболевание начинается остро с подъема температуры тела до 39-40°С, появления озноба, головных и мышечных болей. Лицо больного гиперемировано, склеры инъецированы. На месте укуса клеща часто можно обнаружить первичный аффект с последующей эволюцией: вначале появляется участок гиперемии кожи, через сутки на его месте возникает узелок, через двое суток узелок превращается в папулу, окруженную зоной гиперемии. В таком виде первичный аффект сохраняется в течение нескольких недель. На высоте лихорадки появляется слабая истеричность кожи и склер, язык обложен, увеличиваются размеры селезенки и печени, возможны явления бронхита и частые расстройства кишечника. Состояние ребенка может быть тяжелым. Однако в целом заболевание протекает значительно легче по сравнению с эпидемическим возвратным тифом.

Лихорадочный период во время *первого приступа* обычно короче — 2-4 дня. Вслед за этим температура тела падает критически, сопровождаясь сильным потоотделением. Состояние больного быстро улучшается. Продолжительность безлихорадочного периода от нескольких дней до 3-4 недель. *Повторный приступ* также начинается внезапно, с подъема температуры тела и с полным возвратом всех характерных симптомов. Однако повторные приступы протекают несколько легче и короче, в то время как периоды апирексии становятся более продолжительными. При клещевом спирохетозе в течение болезни возможно до 10 и более приступов. Течение болезни может удлиняться до нескольких месяцев.

Клещевой возвратный тиф отличается от вшивого рядом клинических особенностей. В частности, число приступов значительно больше, но они короче, общее состояние больного легче.

В периферической крови изменения такие же, как и при эпидемическом возвратном тифе.

Диагноз клещевого возвратного тифа устанавливается на основании обнаружения первичного аффекта на месте укуса клеща, приступообразного течения болезни, увеличения печени, селезенки. Для подтверждения диагноза исследуют кровь больного по таким же методикам, как и при эпидемическом возвратном тифе. Иногда используют заражение морских свинок кровью больного. Серологические реакции не имеют практического значения. Клещевой возвратный тиф надо дифференцировать от эпидемического (вшивого) тифа, малярии, бруцеллеза. Но, в отличие от них, при

клещевом возвратном тифе наблюдается первичный аффект на месте укуса клеща.

Лечение проводят препаратами тетрациклина.

Профилактика направлена на борьбу с клещами **и** защиту людей от их нападения в природных очагах. Одновременно проводят мероприятия **по** борьбе с грызунами.

Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)

Системный клещевой боррелиоз (синонимы: болезнь Лайма, синдром Банноварта, клещевой эритемный спирохетоз, хроническая мигрирующая эритема, клещевой менингополиневрит) — инфекционное природно-очаговое заболевание, характеризующееся первоначально кожными поражениями типа кольцевидной мигрирующей эритемы, за которой следуют многосистемные неврологические (реже — кардиальные) нарушения, интермиттирующие моно- и полиартриты с доброкачественным течением.

Возбудитель был выделен от иксодовых клещей в поселке Лайм на северо-востоке США в 1892 году.

Этиология. Самостоятельное видовое название Borrelia burgdorferi дано в 1984 году по имени открывшего ее автора.

Эпидемиология. Природные очаги системного клещевого боррелиоза регистрируются в США, Канаде, Восточной Европе Австралии, странах СНГ. Общие ареалы распространения системного клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита на территории России определяют необходимость их дифференциальной диагностики. Установлено существование клинических вариантов этих микстинфекций. Очевидно, до 1984 г. на территориях, эндемичных по клещевому энцефалиту, системный клещевой боррелиоз проходил под диагнозом доброкачественных форм клещевого энцефалита.

Общие черты эпидемиологии системного клещевого боррелиоза (весенне-летняя сезонность, спорадичность случаев, совпадение районов болезни с ареалом переносчиков) типичны для природно-очаговых болезней с трансмиссивным путем передачи. Системным клещевым боррелиозом чаще болеют взрослые и дети школьного возраста, реже — дети первых лет жизни.

Патогенез. На месте укуса клеща после инкубации происходит миграция спирохет к периферии кожи с образованием мигрирующей эритемы, инфильтрата кожи и лимфаденита. Через кровяное русло и лимфатические пути спирохеты разносятся к органам, поражают нервную систему, а в дальнейшем распространяются ростально.

Клинические проявления. Инкубационный период системного клещевого боррелиоза в среднем — 8-12 дней. Затем появляются признаки общеинфекционного синдрома: субфебрилитет, астения, анорексия, иногда тошнота **и** боли в животе. Наблюдаются они в половине случаев заболеваний. *На месте укуса клеща возникает кольцевидная мигрирующая эритема* в виде колец различного диаметра с интенсивной гиперемией по краям. Центр эритемы более бледен, с просветлением. Эритеме сопутствует регионарная лимфаденопатия, миалгия. Иногда в начале болезни отмечаются мигрирующие артралгии, герпетические высыпания, менингизм. Эритема может быть единственным признаком начала болезни.

После общеинфекционного этапа болезни и эритематозных высыпаний идут *периоды неврологических (реже кардиальных) поражений и суставных нарушении*. При этом первоначально появляются симптомы поражения различных отделов периферической нервной системы в виде болевого синдрома и корешковых моно- и полиневротических расстройств. Характеризуются они асимметричными парезами с умеренной или легкой степенью выраженности. Двигательные нарушения соответствуют зоне чувствительных расстройств, но отмечаются реже. Очаговые поражения периферической нервной системы у детей наблюдаются редко. Это плекситы, радикулоневриты, распространенный полирадикулоневрит. Возможны их сочетания с артритами и артралгиями, а также с кардиопатиями. Энцефалитические проявления для системного клещевого боррелиоза не типичны.

Характерно поражение мягких мозговых оболочек — серозный менингит. Симптомы поражения периферической нервной системы сочетаются с серозным менингитом, давая клиническую картину менингорадикулоневритов, менингополиневритов. Сочетанные поражения нервной системы являются отличительной особенностью системного клещевого боррелиоза у детей. При этом менингеальный симптомокомплекс может преобладать над другими видами неврологических нарушений. В анализе ликвора определяется умеренно выраженный плеоцитоз, повышенное или нормальное содержание белка, давление спинномозговой жидкости в норме.

Типичным симптомокомплексом системного клещевого боррелиоза чаще у взрослых, чем у

детей, является *синдром Банноварта,* когда отмечается вовлечение в патологический процесс двигательных и чувствительных корешков черепномозговых и спинальных нервов на любом уровне, но преимущественно в шейно-грудном отделе.

Наиболее характерно для системного клещевого боррелиоза у детей *поражение лицевого и тройничного нервов.* Парезу лицевых мышц предшествуют парестезии, болезненность в заушной области, боли в тригерных зонах или орбите глаз, герпетические высыпания на коже, катаральные воспалительные явления со стороны слизистой глаз. Восстановительный период при поражении лицевого и тройничного нервов длится до 2-4 недель и более. Отмечаются остаточные явления в виде мышечной слабости или легкой лицевой асимметрии. Могут наблюдаться поражения глазодвигательных нервов.

Основными клиническими формами системного клещевого боррелиоза у детей являются:

1. Клещевая мигрирующая кольцевидная эритема.
2. Серозный менингит.
3. Моно- и полирадикулоневриты (изолированные невриты лицевого и тройничного нервов, сегментарные радикулоневриты, синдром Банноварта).
4. Сочетанные поражения нервной системы с эритемой, артралгиями, кардиопатией.

Кардиопатии проявляются расширением границ сердца, приглушенностью сердечных тонов, наличием систолического шума, снижением артериального давления, изменениями ЭКГ. Держатся явления кардиопатии в течение 1-2 месяцев.

Нейрофизиологические исследования с помощью миографии (ЭМГ и ЭНМГ) позволяют выявить степень локомоторных мышечных нарушений и уровень поражения мотонейронов, что имеет прогностическое значение в оценке состояния нервно-мышечных нарушений при системном боррелиозе.

После перенесения системного клещевого боррелиоза у детей могут быть астено-вегетативные реакции в виде нарушения сна, гипервозбудимости, эмоциональной лабильности.

В постановке клинического диагноза системного клещевого боррелиоза следует учитывать как указанные варианты клинических проявлений, так и иммунологические исследования в сопоставлении с эпидемиологическими данными.

В анамнезе больных детей при подозрении на системный клещевой боррелиоз следует учитывать фактор пребывания в природных очагах этой инфекции, возможность присасывания клещей, сезонность.

В анализах периферической крови при системном клещевом риккетсиозе отмечается относительное увеличение СОЭ, лимфоцитоз, нормоцитоз, эозинофилия.

Для определения титров специфических антител к возбудителю используются непрямая реакция иммунофлюоресценции (Н-РИФ), ИФА (Elisa).

Лечение. В остром периоде болезни назначают антибиотики широкого спектра действия перорально или парентерально, в зависимости от выраженности клинических проявлений. Рекомендуется пенициллин и феноксиметилпенициллин, тетрациклины в возрастных дозировках в течение 10-14 дней. Для коррекции нервно-мышечных нарушений применяются препараты, улучшающие кровообращение скелетных мышц (галидор, нигексин, но-шпа, компламин) и способствующие восстановлению проводимости по ним (галантамин, прозерин, оксазил, витамины группы В, церебролизин и др), а также уменьшающие распад мышечных белков (ретаболил, неробол, оротат калия, лидаза, МАП). Показана коррекция клеточного иммунитета путем назначения левамизола (декариса), дибазола, продигиозана.

В ранний реконвалесцентный период показаны кокарбоксилаза, метионин, неробол, поливитамины.

Содоку (болезнь укуса крыс)

Относится к группе спириллезных антропозоонозов, передающихся преимущественно через укус крыс, и выражается клинически приступами лихорадки, появлением воспалительных изменений в центре укуса, регионарным лимфаденитом и полиморфными высыпаниями.

Название "Содоку" (So-doku) происходит от японских слов so — крыса, doku — яд.

Описание болезни известно из древних летописей Японии, Китая, Индии. В прошлом веке отдельные случаи описаны в Европе и США. Полное описание болезни дал в 1900 году Мияке, в отечественных руководствах содоку подробно описана Г. П. Рудневым.

Этиология. Возбудителем содоку является Spirilla minor, известная также под названием Spirochaeta sodoku, Treponema japonicum.

Спириллы имеют вид коротких штопорообразных нитей. Они оживленно двигаются при

помощи жгутиков и вращаются вокруг своей оси. Хорошо окрашиваются обычными красителями, при окраске по Романовскому-Гимза приобретают фиолетово-розовый цвет. Для обнаружения спирилл в тканях используют метод серебрения. Экспериментально заражаются многие лабораторные животные (морские свинки, крысы, мыши, кошки, собаки, обезьяны и др.).

Эпидемиология. Резервуаром инфекции в природе являются грызуны, особенно крысы. Заражение может происходить не только через укусы крыс и мышей, но и через укусы кошек, белок, куниц и т.д.

Факты заражения животных спирохетами содоку отмечаются во всех странах мира, в том числе и в России. У человека на территории нашей страны описаны единичные случаи заболевания.

Патогенез. На месте укуса, инфицированного спирохетами содоку, развивается очаг воспаления с гиперемией, отечностью, клеточной инфильтрацией и отложением фибрина. Отсюда спириллы проникают в различные внутренние органы, в том числе в почки, надпочечники, яички.

Клинические проявления. Инкубационный период колеблется от 3 дней до 2 месяцев, чаще он равен 10-15 дням. Болезнь начинается с озноба, высокой лихорадки. На месте укуса отмечаются локальные обострения: покраснение, болезненность, припухлость, иногда некротизация с образованием язвы. Сопутствуют лимфангиты и регионарные лимфадениты,

Лихорадка длится 4-5 дней, затем температура критически падает, отмечается обильное потоотделение. Далее наступает явное улучшение на несколько дней, и вновь возникают новые приступы лихорадки с последующей ремиссией. Число приступов может доходить до 7-20. Обычно с течением времени апирексические промежутки удлиняются. Иногда болезнь затягивается на многие месяцы.

Рецидивы лихорадки сопровождаются почти всегда кожными полиморфными высыпаниями. Они исходят от места укуса и к периферии становятся сильнее. Кроме того, возникают конъюнктивиты, миозиты, артриты. В тяжелых случаях появляются изменения со стороны нервной системы, поражаются слух и зрение.

Гематологические изменения у больных содоку характеризуются лейкоцитозом, нейтрофилезом, эозинопенией. В моче — повышенное содержание белка, нередко — цилиндры и эритроциты.

Диагноз содоку ставится на основании клинической картины (температурная реакция, рецидивы, локальные изменения на месте укуса крыс, лимфадениты, полиморфные кожные высыпания), эпиданамнеза. Лабораторно: в толстой капле крови или с помощью обогащения (центрифугирования) цитратной крови находят спириллы. Используют также серологические методы исследования — РА и РНГА, биологические пробы с внутрибрюшинным заражением подопытных животных.

Лечение. Возбудитель содоку чувствителен к пенициллину. Назначают большие дозы курсом до 10 дней. Можно применять антибиотики широкого спектра действия.

Профилактика. Проведение дератизации с целью сокращения резервуаров инфекции.

ЛЕПТОСПИРОЗ

Лептоспироз относится к группе зоонозных инфекционных болезней. Характеризуется острым началом, симптомами интоксикации, лихорадкой, различными проявлениями геморрагического синдрома, поражением печени, почек и нервной системы.

Заболевание впервые описано A. Weil в 1886 г. и Н. П. Васильевым в 1888 г., в честь которых его долго называли болезнью Вейля-Васильева. Этиология лептоспироза была установлена японскими исследователями R. Inada с соавт. в 1915 г. На территории нашей страны заболевание впервые описано в 1927 г В. А. Батениным под названием "водная лихорадка".

ЭТИОЛОГИЯ. Возбудителями болезни являются лептоспиры, относящиеся к роду Leptospiria, виду L.interrogans, в который включены 19 серогрупп, объединяющих более 160 сероваров. На территории нашей страны чаще встречаются L.icterochaemorrhagiae, L.grippotyphosae, L.pomona.

Морфологически лептоспиры представляют собой винтообразно накрученную вокруг осевой нити спираль со средней длиной до 40 нм и толщиной 0,3-0,5 нм. Концы лептоспиры загнуты в виде крючков. Микробы подвижны, спор и жгутиков не имеют, плохо окрашиваются анилиновыми красками (грамотрицательные), растут на питательных средах и эмбрионе куриного зародыша. Лептоспиры неустойчивы во внешней среде. При высыхании, кипячении, попадании прямых солнечных лучей и воздействии обычных концентраций дезинфицирующих веществ они гибнут почти мгновенно. Однако в воде сохраняют жизнеспособность в течение 30 и более дней, в почве — до 3 месяцев, на пищевых продуктах — несколько дней, хорошо переносят замораживание.

Эпидемиология. Естественными *носителями жптоспир* являются дикие грызуны, которые выделяют возбудителя с мочой, и поэтому легко инфицируют окружающую среду (открытые водоемы, почву, пищевые продукты), что может служить источником заражения крупного рогатого скота, свиней, лошадей, собак, а также человека.

Заболевшие животные могут погибнуть, но чаще становятся носителями лептоспир и источником их распространения.

Заражение человека происходит при купании в инфицированных водоемах, при контакте с зараженными предметами и при употреблении инфицированной пищи. Заражение от больного человека не наблюдается. На территории стран СНГ очаги лептоспироза выявлены в центральных областях Европейской части России, Сибири, Дальнем Востоке, Северном Казахстане, предгорьях Алтая, Северном Кавказе, Крыму. Обычно очаги заболевания расположены в лесной зоне, в поймах рек, в сырых заболоченных местах. Лептоспирозные очаги могут быть условно подразделены на природные (первичные), хозяйственные (антропургические), обусловленные заражением сельскохозяйственных и домашних животных, от диких (вторичные) и смешанные, характеризующиеся постоянным обменом возбудителями между дикими и сельскохозяйственными животными.

Наибольшее число заболеваний регистрируется среди сельских жителей в теплое время года (летом и осенью) во время сельскохозяйственных работ. В этот период возможны эпидемические вспышки лептоспироза среди людей. Спорадические заболевания возможны в любое время года.

Заболевание лептоспирозом возможно в любом возрасте, но *чаще болеют дети старших возрастных групп*. Заражение детей в основном происходит во время купания в инфицированных водоемах (прудах, карьерах), а взрослых — при сельскохозяйственных работах.

Патогенез. Инфекция проникает через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки полости рта, носа, глаз, желудочно-кишечного тракта. В месте внедрения возбудителя воспалительные изменения отсутствуют. По лимфатическим путям лептоспиры проникают в регионарные лимфатические узлы, а затем в кровь (первичная лептоспиремия) и разносятся по всему организму, оседая преимущественно в паренхиматозных органах: печени, почках, селезенке, где они размножаются, а затем вновь выходят в общий кровоток (повторная лептоспиремия), что сопровождается началом клинических проявлений. С током крови (возможно и лимфы) возбудитель и его токсины разносятся по всему организму, вызывая поражение печени, почек, селезенки, надпочечников, оболочек мозга и др. С конца первой — начала второй недели болезни отмечается особенно массовая гибель лептоспир. Наступает *токсическая* или *токсемическая_фгаа* патогенеза лептоспироза. Циркулирующие лептоспирозные токсины поражают преимущественно кровеносные капилляры, вызывая повышение их проницаемости, в результате чего появляются множественные геморрагии во внутренние органы, кожные покровы (универсальный капилляротоксикоз). Лептоспиры сравнительно легко преодолевают гематоэнцефалический барьер и могут вызывать поражение ЦНС по типу серозного менингита и менингоэнцефалита.

Патоморфология. Кожные покровы желтушно прокрашены, на слизистых оболочках и внутренних органах — множественные кровоизлияния. В печени при гистологическом исследовании обнаруживают отек межуточной ткани, выраженную зернистую дистрофию, некроз и жировую дистрофию отдельных гепатоцитов. Распространенных некрозов не наблюдается.

Изменение в почках можно охарактеризовать как нефрозо-нефрит. При этом почки увеличены, с множественными кровоизлияниями под капсулу и паренхиму. При гистологическом исследовании выявляется дистрофия и некроз, преимущественно извитых канальцев. Могут быть обнаружены воспалительные и дистрофические изменения в легочной ткани, сердечной мышце, скелетной мускулатуре, селезенке, центральной и вегетативной нервной системе и других органах и системах.

Иммунитет при лептоспирозе имеет антимикробный характер. В ответ на инфицирование лептоспирами в организме образуются вначале антитела класса IgM, а затем IgG. После перенесенного заболевания формируется невосприимчивость. Повторные заболевания хотя и возможны, но, по-видимому, вызываются другими сероварами лептоспир.

Клиническая картина. У большинства инфицированных заболевание протекает бессимптомно. При клинически выраженных случаях инкубационный период продолжается 6-14 дней. Иногда он удлиняется до 20 дней. Различают безжелтушный и желтушный лептоспироз.

Безжелтушный лептоспироз. Болезнь начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С, озноба. Больные жалуются на головокружение, головную боль, слабость, бессонницу и силь-

ные боли в мышцах, особенно в икроножных, но нередко и в области спины, живота, груди. Мышечные боли резко усиливаются при ходьбе и пальпации, но бывают и в покое. Характерен внешний вид больного: лицо гиперемировано, одутловатое, инъекция сосудов склер, явления конъюнктивита, светобоязнь, рези в глазах, но гноетечения из глаз обычно не бывает, иногда на губах и крыльях носа отмечаются герпетические высыпания. В разгар болезни (3-6 день) примерно у половины больных появляется полиморфная, симметрично расположенная сыпь (скарлатиноподобная, коревая, в тяжелых случаях — геморрагическая). Возможны носовые кровотечения, обширные кровоизлияния на коже и слизистых оболочках. Увеличены все группы лимфатических узлов. Характерны гепато- и спленомегалия, а также тахикардия, понижение артериального давления, глухость сердечных тонов. Возможны явления артрита, миокардита, пневмонии. Язык сухой, густо обложен коричневым налетом. Живот мягкий, болезненный в проекции увеличенной печени. У трети больных выявляются признаки менингита: резкая головная боль, повторная рвота, положительные симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц. Внутричерепное давление повышено, умеренный цитоз вначале нейтрофильного, а затем — лимфоцитарного характера, содержание белка повышено, глюкоза, хлориды — в пределах нормы.

На высоте клинических проявлений, как правило, возникает поражение почек: снижается диурез, положительный симптом Пастернацкого, в осадке мочи — белок, лейкоциты, эритроциты, гиалиновые и зернистые цилиндры. В тяжелых случаях возможна азотемия и даже анурия.

В периферической крови — нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, до миелоцитов, анэозинофилия, повышенная СОЭ (до 50 мм/час), повышенный гемолиз эритроцитов, анемия.

При *желтушном лептоспирозе* первоначальные симптомы такие же, как и при безжелтушном. Отличия лишь в том, что на высоте заболевания, обычно на 3-5 день болезни (иногда позже), появляются и быстро прогрессируют симптомы поражения печени. У больных отмечаются боли в животе, увеличиваются размеры печени, появляется желтуха. Выраженность желтухи бывает различной — от незначительного прокрашивания склер, до ярко-желтого или даже шафранного оттенка. Часто увеличена и селезенка. Моча становится цвета пива, а кал обесцвечен. В сыворотке крови увеличено содержание конъюгированного и, в меньшей степени, неконъюгированного билирубина, активность печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, Ас АТ, Ф-1-ФА и др.) умеренно повышена, понижено содержание протромбина и других факторов свертывания, слабо положительны осадочные пробы. Для желтушного варианта болезни характерно и более значительное поражение почек, с нарастанием уровня мочевины, остаточного азота, креатинина. Содержание белка в моче может достигать 10-20 г/л и более. Прогрессирующая почечная и печеночная недостаточность могут явиться непосредственной причиной летального исхода.

Классификация. В зависимости от выраженности клинических симптомов различают легкую, среднетяжелую и тяжелые формы лептоспироза.

При легкой форме температура тела повышается до 38-38,5°С, симптомы интоксикации слабо выражены, поражения печени и почек несущественны, геморрагический диатез отсутствует.

При среднетяжелой форме лихорадка достигает 39,5-40°С, озноб, мышечные боли, умеренно выражен геморрагический диатез, печень увеличена, выявляются изменения со стороны почек.

При тяжелой форме лептоспироза отмечается гипертермия, резчайшие боли в мышцах, выраженный геморрагический диатез, желтуха, поражение почек и центральной нервной системы в виде серозного менингита.

Течение лептоспироза довольно длительное, нередко волнообразное. Высокая температура тела держится 5-10 дней, затем она литически снижается и состояние улучшается, однако нередко через 3-4 и даже 5-10 дней температура тела вновь может повышаться, усиливаются головная и мышечные боли, появляются менее значительные органные поражения. Подобные рецидивы могут возникать 3-4 раза, они удлиняют течение болезни до 5 и более недель. Однако в настоящее время, в связи с ранним применением антибиотиков, волнообразное течение болезни встречается редко.

Осложнения возникают как за счет основного процесса (острая почечная и печеночная недостаточность, кровотечение, поражение глаз — иридоциклит, увеит, помутнение стекловидного тела), так и в связи с наслоением бактериальной инфекции (пневмония, отит, стоматит).

Диагностика. Диагноз лептоспироза ставится на основании внезапного начала заболевания, высокой лихорадки, мышечных болей, полиморфной, часто геморрагической сыпи, поражения почек, печени и характерных эпидемиологических данных (купание в сомнительном по чис-

тоте водоеме с животными и др.). Решающее значение имеют бактериологические и серологические методы исследования. В остром периоде возбудитель может быть обнаружен при прямой микроскопии крови и ликвора, со второй недели болезни — ив моче (каплю исходного материала рассматривают в темном поле микроскопа). Лептоспиры выявляются в виде тонких извитых нитей белесоватого цвета на темном фоне. Более надежным методом является выделение культуры на питательных средах. Хорошие результаты дает биологический метод: заражают морских свинок, крольчат, золотистых хомяков испытуемым материалом с последующим выявлением лептоспир при окраске тканей азотнокислым серебром.

Для серологической диагностики используют реакцию микроагглютинации с живыми культурами лептоспир. Кровь больного исследуют на наличие антител со 2-й недели болезни и позже. Диагностический титр 1:100-1:200. В сомнительных случаях необходимо повторное определение титра антител в динамике заболевания.

Для сравнительного распознавания "острых" и анамнестических реакций иммунитета применяют раздельное определение антител классов иммуноглобулинов М и G. При остром лептоспирозе в крови циркулируют антитела класса М, при анамнестическом — класса G.

Высокой диагностической ценностью обладает РНГА, где в качестве тест-системы используются формализованные эритроциты, сенсибилизированные антигеном из лептоспир. Диагностическим титром РНГА считается 1:80 и выше.

Перспективными методами диагностики лептоспироза следует считать иммунофлюоресценцию, а также реакцию иммунодиффузии.

Дифференциальный диагноз. Наиболее часто лептоспироз приходится дифференцировать от вирусного гепатита В, сепсиса, брюшного тифа, гриппа, геморрагических лихорадок, желтушных форм инфекционного мононуклеоза, а также от иерсиниоза и листериоза.

Гепатит В отличается от лептоспироза постепенным началом, умеренно выраженными симптомами интоксикации, кратковременной и не столь выраженной лихорадкой, относительно поздним проявлением желтухи, отсутствием изменений со стороны почек, более высокой и длительной гиперферментемией и практически нормальной гемограммой.

При сепсисе имеется первичный очаг, а лихорадка имеет гектический тип, мышечных болей не бывает.

При гриппе лихорадка кратковременна, бывают катаральные явления, отсутствует гепаторенальный синдром, гемограмма без значительных изменений.

В отличие от лептоспироза *при инфекционном мононуклеозе* менее выражены симптомы интоксикации, отсутствуют миалгия, геморрагический синдром и поражение почек. Для инфекционного мононуклеоза особенно характерна ангина с наложениями, увеличение заднешейных лимфатических узлов, печени, селезенки. В периферической крови обнаруживается лимфомоноцитоз с высоким содержанием атипичных мононуклеаров, чего не бывает при лептоспирозе.

Для псевдотуберкулеза и иерсиниоза характерна зимне-весенняя сезонность, заболевание часто сопровождается скарлатиноподобными высыпаниями, нередко отмечается синдром "капюшона", "перчаток", типичны "малиновый язык", белый дермографизм, а изменения со стороны почек менее существенны.

Тяжелую форму лептоспироза, сопровождающуюся серозным менингитом, приходится дифференцировать с *серозным листериозным менингитом*. Для листериозной инфекции характерна зимне-осенняя сезонность. Менингеальный синдром при листериозе развивается в первые 1-3 дня болезни, тогда как при лептоспирозе — на второй неделе болезни. У больных листериозом поражение почек незначительное, реже, чем при лептоспирозе, наблюдается миалгия и практически не бывает геморрагического синдрома.

Брюшной тиф отличают от лептоспироза не столь острое начало, отсутствие озноба, мышечных болей. Поражение печени и почек при брюшном тифе несущественно, изменения со стороны периферической крови характеризуются лейкопенией, анэозинофилией, умеренным повышением СОЭ.

При геморрагических лихорадках наиболее тяжелое состояние отмечается после снижения температуры, при этом в клинике доминируют симптомы, связанные с тяжелым поражением почек: олигурия, анурия, протеинурия, цилиндрурия, фибринные свертки.

Лечение. Больному лептоспирозом необходим постельный режим и молочно-растительная диета с учетом степени поражения печени и почек. В ранние сроки заболевания показаны антибиотики. Определенный эффект оказывает пенициллин, который вводят внутримышечно из расчета 100-150 тыс.ед. на кг массы тела в сутки в 4-6 приемов. Эффективны также производные тет-

рациклина, полусинтетические пенициллины и левомицетина сукцинат. Продолжительность лечения антибиотиками — 7-10 дней.

Наряду с антибактериальной терапией вводят специфический поливалентный иммуноглобулин с высоким содержанием антител против широко распространенных сероваров лептоспир. Детям вводят внутримышечно 3-5 мл иммуноглобулина. В тяжелых случаях инъекции иммуноглобулина повторяют 1-2 раза. По показаниям (тяжелая интоксикация) назначают кортикостероидные гормоны коротким курсом (5-7 дней). Проводится общеукрепляющая, симптоматическая и посиндромная терапия.

При возникновении острой почечной и печеночной недостаточности осуществляют гемодиализ, плазмаферез, гемосорбцию и другие методы терапии.

Прогноз. При своевременной и адекватной терапии прогноз благоприятный. Вместе с тем, описаны вспышки лептоспироза с высокой летальностью — до 20% и больше. Причиной неблагоприятного исхода обычно является инфекционно-токсический шок и острая почечно-печеночная недостаточность.

Профилактика. В системе мер профилактики лептоспироза важное место занимает борьба с источником инфекции: уничтожение грызунов, ветеринарный надзор за скотом, защита водоисточников и продуктов питания от загрязнения выделениями грызунов, охрана мест, предназначенных для купания, рациональная мелиорация и др.

Запрещается купание в загрязненных водоемах, использование в пищу мяса больных животных без достаточной термической обработки и питье сырой воды.

По эпидемическим показаниям проводят массовую иммунизацию животных, а также людей, подвергающихся опасности заражения, поливалентной убитой лептоспирозной вакциной, содержащей взвесь трех типов лептоспир. Вакцину вводят двукратно с 7-10-дневным перерывом. После прививки невосприимчивость к лептоспирозу сохраняется около года. Поэтому рекомендуется через год проводить ревакцинацию.

СИФИЛИС

Сифилис — общее инфекционное заболевание, склонное без лечения к хроническому течению, рецидивам, при котором поражаются все органы и системы организма

Этиология. Возбудитель сифилиса — бледная трепонема открыта в 1905 г. Шаудиным и Гофманом. Возбудитель получил название ввиду слабой окрашиваемое™ анилиновыми красками. Бледная спирохета в поперечнике достигает 0,5 микрона, а в длину 6-8 микрон. По концам ее расположены блефаропласты, которые служат для прикрепления фибрилл, при помощи которых спирохета передвигается. На продольных и поперечных срезах можно увидеть, что тело микроба покрыто оболочкой, состоящей из трех слоев. Под ними расположены фибриллы, а глубже имеется цитоплазматическая мембрана, также состоящая из трех слоев. Затем цитоплазма, состоящая из зерен различной величины, В цитоплазме есть ядерная вакуоль и мезосомы. Бледная трепонема внешне представляет спиральную нить, но при благоприятных условиях образуются цисты, не пропускающие лекарственные вещества. В таком виде они могут существовать, не вызывая реакции со стороны организма. При определенных условиях цисты превращаются в зерна, и из них образуются обычные спиралевидные трепонемы. Бледная спирохета легко обнаруживается в тканевом соке первичных сифилом, мокнущих папулах кожи и слизистой оболочке. В живом виде бледную трепонему наблюдают под микроскопом в затемненном поле зрения. Бледная спирохета гибнет при нагревании до +48°С и при охлаждении — до -10°С. Антисептики быстро убивают ее, особенно хорошо действует раствор сулемы.

Эпидемиология. Приобретенный сифилис у детей чаще является результатом внеполового заражения. Дети обычно заражаются от больных родителей или родственников и редко — от ухаживающего персонала. Инфекция чаще передается через поцелуй или предметы обихода (посуда, общая постель со взрослыми и т.д.). Заражение сифилисом может быть осуществлено от больного ребенка к здоровому через игрушки, особенно такие, которые дети берут в рот. Новорожденные дети могут заразиться во время прохождения через родовые пути матери, у которой на половых органах имелись проявления сифилиса.

Классификация. В основу классификации положен принцип первой обращаемости больного в лечебное учреждение, где определяется стадия болезни. Различают:

1. Первичный серонегативный сифилис.
2. Первичный серопозитивный сифилис.
3. Первичный скрытый сифилис.
4. Вторичный свежий сифилис.

5. Вторичный рецидивный (нелеченный) сифилис.
6. Вторичный рецидивный (ранее леченный) сифилис.
7. Вторичный скрытый сифилис.
8. Серорецидивный сифилис.
9. Скрытый серорезистентный сифилис.
10. Скрытый серофиксированный сифилис.
11. Третичный активный сифилис.
12. Третичный скрытый сифилис.
13. Скрытый сифилис ранний.
14. Скрытый сифилис поздний.
15. Скрытый сифилис неуточненный.

Первичный сифилис. На месте внедренной бледной спирохеты через 3 недели появляется твердый шанкр. По локализации различают половые шанкры, околополовые, внеполовые (экстрагенигальные). Шанкры у детей могут локализоваться на любом месте кожного и слизистого покрова, чаще всего — на лице, губах, на слизистой оболочке рта (щеках, языке и миндалинах).

При переливании крови от донора, больного сифилисом, заболевание может возникнуть без появления шанкра.

У детей твердый шанкр обнаруживается нечасто и сравнительно быстро исчезает. Поскольку заражение грудных детей происходит во время сосания первичная сифилома может локализоваться в пищеводе, желудке и т.д. и поэтому не обнаруживается. Высказывается мнение, что спирохета у детей может проникнуть через неповрежденную слизистую оболочку в связи с ее рыхлостью, поверхностным расположением кровеносных и лимфатических сосудов.

Твердый шанкр или первичная сифилома возвышается над поверхностью кожи, правильных округлых или овальных очертаний, красного цвета с синюшным оттенком, с резкими границами, размером с чечевичное зерно, с плотным инфильтратом в основании. Когда твердый шанкр изъязвляется, отмечаются блюдцеобразные края, гладкое дно, напоминающее цвет испорченного сала. Первичная сифилома чаще бывает одиночна, однако в последнее время нередко диагностируются множественные шанкры.

К атипичным твердым шанкрам относятся:
- индуральный отек,
- шанкр-панариций,
- шанкр на миндалине.

Через 6-8 суток с момента появления твердого шанкра становятся отчетливо заметны увеличенные регионарные лимфатические узлы (регионарный склераденит). Обычно лимфатические узлы имеют шаровидную форму, плотно-эластическую консистенцию, не превышают размера лесного ореха, без признаков острого воспаления, в количестве 2-6, держатся от 3 до 5 месяцев. У детей увеличенные лимфатические узлы в соответствии с местом внедрения бледной трепонемы чаще расположены у угла нижней челюсти, на шее, в области подбородка.

Через 6 недель после заражения серологические реакции в крови больного сифилисом становятся положительными (переход первичного серонегативного сифилиса в первичную серопозитивную стадию). Через 7 недель после заражения увеличиваются периферические лимфатические железы (полиаденит). С появлением полиаденита ухудшается общее состояние детей. Они жалуются на общее недомогание, небольшое повышение температуры тела, плохой аппетит, головные боли. Эти явления совпадают с распространением бледных спирохет по организму, являясь предвестниками высыпаний на коже и слизистых оболочках, знаменуя переход первичного сифилиса во вторичный период.

Вторичный сифилис. Через 2,5-3 месяца после заражения на коже и слизистых оболочках появляются высыпания (сифилиды) характерные для вторичного периода инфекции. Этот период болезни длится 2-5 лет. В его течении различают:

а) сифилис вторичный свежий;

б) сифилис вторичный рецидивный;

в) сифилис вторичный скрытый.

Высыпания бывают пятнистыми, узелковыми, пустулезными, пигментными и др. Сифилитическое выпадение волос также может быть проявлением этого периода болезни.

Периоду высыпаний может предшествовать подъем температуры тела до субфебрильных цифр. В периферической крови отмечаются анемия, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ. Со стороны внутренних органов возможны изменения функционального характера, встречаются головные боли, боли в костно-суставном аппарате, мышцах.

Разновидности сыпей могут сочетаться между собой у одного и того же больного. Чаще бывают пятнисто-папулезные, значительно реже — пустулезные высыпания. Вторичный период сифилиса "щедр" проявлениями на коже и слизистых оболочках и может сопровождаться общими симптомами, напоминающими кожные, соматические, инфекционные заболевания (розовый лишай, токсикодермия, корь, скарлатина и т.д.).

Высыпания вторичного периода сифилиса, как правило, не вызывают субъективных ощущений, они сохраняются около 3-10 недель и исчезают бесследно.

Сифилиды характеризуются склонностью к рецидивам. После исчезновения они могут появиться вновь через несколько (2-12) месяцев.

В периоде высыпания бывают увеличенными периферические лимфатические узлы. При рецидивных сыпях полисклераденита может не быть. При вторичном свежем сифилисе иногда еще сохраняется твердый шанкр — первичная сифилома или ее остатки.

Чаще других сифилидов встречается *пятнистый сифилид или сифилитическая розеола*. Она имеет розово-красный цвет, исчезающий при надавливании, при этом субъективные ощущения отсутствуют. Разновидностями сифилитической розеолы являются: уртикарная (крапивная), элевированная (приподнимающаяся над уровнем кожи), склонная к слиянию, зернистая, геморрагическая.

Среди папулезных сифилитических высыпаний различают: милиарные, лентикулярные, нуммулярные, псориазиформные, щитковидные, лихеноидные, ладонные и подошвенные, широкие кондиломы, мокнущие папулы. Последние являются наиболее опасными источниками заражения.

Пустулезный сифилид встречается не часто, всего в 2-3% всех проявлений вторичного сифилиса. Этот вид сыпи характеризует злокачественное течение инфекции. Пустулы оставляют после себя след в виде рубчика или рубца. Различают пять клинических разновидностей пустулезного сифилиса: угревидный сифилид, импетигинозный, оспенновидный, сифилитическая эктима, сифилитическая рупия.

Пигментный сифилид характеризуется изменением пигментации кожи. По клинике, в зависимости от величины, формы и взаимного расположения пигментных депигментированных участков, различают три разновидности пигментного сифилида или сифилитической лейкодермы: пятнистую, кружевидную и мраморную.

Сифилитическое выпадение волос или сифилитическая плешивость бывает представлена тремя видами: очажковой, диффузной и смешанной.

Третичный сифилис. Третичный период сифилиса не является обязательным в развитии сифилитической инфекции и наступает не у всех больных. Обычно он развивается в результате недостаточного или неполноценного лечения. Наличие у больного хронических инфекционных болезней (туберкулез, малярия и др.), снижая сопротивляемость организма, способствует наступлению третичных проявлений сифилиса.

Чаще всего проявления третичного сифилиса возникают через 3-5 лет и более от момента заражения. Следует однако отметить, что эти сроки не являются постоянными. Нередко проявления третичного сифилиса наблюдаются как в более поздние (через 5-12 лет и даже 40-50 лет), так и в более ранние сроки. В третичном периоде сифилиса наиболее часто поражаются кожа, слизистые оболочки, кости, внутренние органы, а также нервная система.

Третичные сифилиды кожи обычно проявляются элементами двух типов: бугорками и гуммами, в редких случаях появляются розеолы. Они имеют вид крупного пятна в диаметре 2-15 см правильных очертаний с излюбленной локализацией на конечностях и в области крестца.

Бугорок при сифилисе не является остро воспалительным образованием. Он возвышается над уровнем здоровой кожи, имеет размер кедрового орешка и круглые очертания. Образующий его инфильтрат резко отграничен от здоровой кожи. Цвет бугорка медно-красный или синевато-красный, поверхность гладкая, шелушащаяся, форма — полушаровидная или в виде плоского-рья. При пальпации ощущается плотный инфильтрат. Бугорки располагаются изолированно, отсутствует периферический рост и тенденция к их слиянию. Бугорок может существовать месяцами, а затем он распадается, превращаясь в язву. Язва заживает рубцом. Однако бугорок вскрывается не всегда. Различают несколько клинических разновидностей бугоркового сифилиса: 1) сгруппированный бугорковый сифилид, 2) серпигинирующий (ползучий) бугорковый сифилид, 3) бугорковый сифилид площадкой, 4) карликовый бугорковый сифилид.

Все перечисленные бугорковые высыпания при обратном развитии оставляют рубцы.

Бугорковые поражения могут локализоваться на коже в любой части тела.

Осложнения вторичной инфекцией, пиогенным процессом может придать заболеванию острый характер и затруднить диагностику.

Исходным местом для возникновения *сифилитической гуммы* является подкожно-жировая клетчатка, где вначале появляется узелок величиной с кедровый орешек, не спаянный с кожей, подвижный, плотный и безболезненный, кожа над ним не изменена. Постепенно увеличиваясь в размерах, гумма достигает размеров вишни, лесного,

грецкого ореха и больше. По мере увеличения размеров происходит спаивание ее с окружающими тканями, в частности с кожей. Кожа над ней выпячивается, а цвет ее становится сначала бледно-розовым. Кожа истончается, появляется флюктуация и гумма вскрывается. Выделяется клейкообразная жидкость в незначительном количестве. Отверстие увеличивается, вследствие чего обнаруживается значительная язвенная поверхность — гуммозная язва (округлые очертания, ровные каллезные плотные края, гуммозный стержень, рубец). Обратное развитие гумм может пойти и другим путем — "сухим" с обызвествлением.

При поражении полости рта и глотки могут быть как бугорковые, так и гуммозные высыпания. Поражение языка (третичные глосситы) могут выявляться в виде гуммозного глоссита и склерозного глоссита.

Лейкоплакия проявляется в более поздние периоды сифилиса.

Поражения сердца в виде ограниченных гумм или диффузного миокардита редки. Чаще наблюдается специфический аортит, аневризма.

Третичные поражения полости носа могут проявляться как в виде бугорков, так и в виде гумм. В процесс может вовлекаться и кость, при этом в отделяемом из полости носа могут обнаруживаться костные осколки — результат разрушения сошника (седловидный нос).

В *третичном периоде сифилиса* могут поражаться надгортанник и голосовые связки. Поражение легких выражается чаще в виде прикорневых гумм или гумм в любой доле легкого. Эти изменения возникают через 10-20 лет после заражения. Диагностировать гумму легкого трудно, иногда этому помогают положительные специфические серологические реакции или пробное специфическое лечение.

Из органов пищеварения желудок поражается чаще, чем пищевод. При поражении пищевода можно увидеть отграниченные гуммы и диффузный инфильтрат, которые дают явления стеноза особенно в период рубцевания. Гуммозные поражения могут развиваться в тонких кишках и прямой кишке, которые клинически выражаются явлениями энтерита.

Третичные поражения печени занимают одно из первых мест по своей частоте. Различают:

1) сифилитический хронический гепатит,
2) хронический сифилитический интерстициальный гепатит,
3) ограниченный гуммозный гепатит,
4) милиарный гуммозный гепатит.

Для диагностики хронического сифилитического гепатита имеют значение:

а) анамнез, устанавливающий заболевание сифилисом в прошлом,

б) наличие других признаков сифилиса.

Серологические реакции в этих случаях бьшают положительными в 60-70% случаев.

При сифилитическом поражении почек различают следующие формы:

1) амилоидный и липоидный нефроз,
2) хронический нефрит (вторично сморщенная почка,
3) гуммы почки (альбуминурия, пиурия и гематурия).

При гуммах яичника ткань (тело) яичника подвергается рубцеванию, отчего страдает функция органа. При поражении обоих яичников возникает бесплодие.

Поражение костной системы — весьма частое явление и наблюдается у 20-30% больных сифилисом. Гуммы костей, как правило, формируются в надкостнице — гуммозные остеопериоститы. Встречаются также и гуммозные остеомиелиты. Наиболее часто гуммы образуются в большеберцовых костях, а также в костях носа, черепа, ключицы, предплечий. Третичные остеопериоститы сопровождаются ночными болями.

Поражение ЦНС наблюдается во всех периодах сифилиса. Эти изменения можно разделить на ранние и поздние. Ранним сифилисом ЦНС называют такие поражения нервной системы, которые возникают в первые 5 лет (вторичный и третичный сифилис), поздним — после 5 лет, обычно через 10-15 лет. К ранним формам относятся: менингит (ранний), полиневрит, невриты слухового и зрительного нервов; к поздним: менингит, гумма, гидроцефалия, спинная сухотка и прогрессивный паралич.

Врожденный сифилис. Под врожденным сифилисом понимают сифилитическую инфекцию, существующую у плода внутриутробно, т.е. заражение ребенка происходит до рождения. Бледная спирохета попадает в плод через плаценту гематогенным или лимфогенным путем.

В нашей стране принята следующая классификация врожденного сифилиса:

1. Сифилис плода.
2. Сифилис грудного возраста.
3. Сифилис раннего детского возраста.
4. Поздний врожденный сифилис.

Сифилис плода. При сифилисе плода масса последа резко увеличивается и часто отношение массы последа к массе плода становится 1:4 и 1:3

при норме 1:6. Наиболее характерным для сифилитического последа является неравномерная величина ворсинок, отек и клеточная гиперплазия стромы, неравномерный склероз ворсинок, пролиферация синцития, круглоклеточная лейкоцитарная инфильтрация, сосудистые изменения. В сосудах пуповины отмечаются явления эндо-мио-периваскулитов. Бледные спирохеты в последе обнаружить очень трудно, чаще их находят в пуповине и органах плода. Наиболее достоверным является нахождение бледной спирохеты в выжатом соке последа.

Характерным для сифилитического заболевания плода является рождение мацерированных плодов, а также рождение слабых нежизнеспособных детей.

Заражение плода сифилисом наступает после 4-го месяца беременности, к тому времени, когда устанавливается плацентарное кровообращение.

По частоте поражения внутренних органов при сифилисе плода на первом месте стоит печень, затем селезенка, легкие, поджелудочная железа, надпочечники, почки.

Сифилитическое поражение легких протекает по типу диффузной интерстициальной пневмонии.

В почках видны очаги соединительной ткани и мелкоточечная инфильтрация сосудов.

В патологический процесс, как правило, вовлекаются кости, железы внутренней секреции, надпочечники, поджелудочная железа, половые железы.

Остеохондрит у плода наступает после 5-го месяца эмбриональной жизни. В длинных трубчатых костях специфический остеохондрит обнаруживается на границе между хрящем и костью в зоне обызвествления. Значительно реже отмечается периостит.

Заболевание обычно проявляется в первые 3 месяца жизни. Первым признаком болезни часто являются высыпания на коже по типу сифилитической пузырчатки — симметрично расположенные пузыри на подошвах и ладонях, а также на сгибательных поверхностях конечностей, туловища и лица. Пузыри величиной с горошину вначале имеют серозное содержимое, а затем содержимое становится гнойным, а иногда — геморрагическим. Они расположены на инфильтрированном основании, окружены воспалительным ободком. В содержимом пузырей всегда находят большое количество бледных спирохет. Ребенок плохо развивается, отстает в массе.

Сифилис грудного **возраста** Врожденный сифилис у грудных детей обычно проявляется диффузным уплотнением кожи. Первоначально появляется эритема или отдельные пятна, имеющие тенденцию к слиянию, с преимущественной локализацией на губах и подбородке. Губы утолщены, отечны, отличаются повышенным блеском, слизистая губ становится напряженной. Могут образовываться глубокие и поверхностные трещины, с исходом в рубцевание. Рубцы могут быть как радиарно расположенные, так и в виде наперстка. Иногда, в связи с диффузным процессом, выпадают брови, ресницы и волосы на голове. Диффузное уплотнение кожи может быть на подошвах и ладонях, где кожа обычно уплотнена, блестящая на вид, складки сглаживаются, эластичность кожи почти утеряна. Обширные участки уплотнения отмечаются также на коже ягодиц, задних поверхностях бедер и голеней.

При раннем врожденном сифилисе часто появляется сыпь, с преимущественной локализацией на конечностях, ягодицах, лице. Папулы обычно розового или темно-красного цвета, плотны на ощупь, иногда сливаются и образуют сплошные диффузные очаги инфильтрации. В складках высыпания принимают мокнущий характер.

У грудных детей, больных врожденным сифилисом, часто поражается слизистая оболочка носа. Заболевание проявляется гипертрофическим ринитом. Часто в процесс вовлекаются носовые раковины, что приводит к сужению просвета носа, вследствие чего возникает своеобразный шум при дыхании. В далеко зашедших случаях сифилитического ринита на слизистой носа появляются язвочки с обильным гнойным отделяемым. Язвенный процесс со слизистой носа может перейти на хрящевую и костную ткань носовой перегородки и вызвать их разрушение.

Поражение внутренних органов у грудных детей, больных врожденным сифилисом, часто начинается внутриутробно и имеет распространенный характер. Заболевание протекает тяжело и нередко заканчивается летальным исходом уже в первые недели и месяцы жизни.

Изменения в костной системе при врожденном сифилисе классифицируется как остеохондрит и периостит.

Одним из симптомов врожденного сифилиса грудного возраста может быть водянка головного мозга с острым или хроническим течением. Она возникает в результате воспалительного процесса в мягкой мозговой оболочке. Иногда воспалительный процесс переходит с надкостницы черепа на мягкие мозговые оболочки. Клинически гидроцефалия характеризуется напряжением большого

родничка, ригидностью мышц затылка, иногда судорогами, повышением сухожильных рефлексов, апатией, расширением вен головы, резким беспокойством, "беспричинным криком" и др.

Из органов чувств при врожденном сифилисе чаще всего поражаются глаза, особенно глазное дно. Нередко уже при рождении отмечается хориоретинит и изменение зрительного нерва. Серологические реакции на сифилис при раннем врожденном сифилисе в большинстве случаев бывают положительными.

Врожденный сифилис раннего детского возраста Характерными клиническими симптомами врожденного сифилиса раннего детского возраста являются папулезные высыпания крупных размеров с излюбленной локализацией на половых органах, ягодицах, конечностях и реже — на лице. Папулы розового цвета, иногда с красноватым оттенком, округлых очертаний, слегка возвышающиеся над уровнем кожи, не имеют тенденции к распространению. Папулы, расположенные в естественных складках, имеют тенденцию к эрозированию.

Одновременно с поражением кожи отмечается увеличение лимфатических узлов с наклонностью к размягчению. В этом периоде болезни отмечается также поредение волос или очажковое облысение.

Самым частым признаком врожденного сифилиса раннего детского возраста являются широкие кондиломы около заднего прохода, которые склонны к изъязвлению. Сравнительно часто поражается и слизистая оболочка полости рта. Папулезные высыпания могут располагаться на слизистой оболочке щек, миндалин, языке и губах. На языке папулы могут сливаться и образовывать широкие кондиломы.

В этом возрасте часто отмечаются периоститы на длинных трубчатых костях.

Лимфатические узлы увеличены и плотные.

Из внутренних органов в этот период наблюдается поражение печени и селезенки, но без резкого их увеличения и уплотнения. У мальчиков, больных ранним врожденным сифилисом, после года возможно поражение яичек, характеризующееся резкой плотностью и уменьшением в размерах.

Со стороны ЦНС при врожденном сифилисе в раннем детском возрасте отмечается умственная отсталость, эпилепсия, гемиплегии, менингит. В возрасте старше 3-х лет иногда развивается табес, с превалированием симптомов со стороны глаз, атрофия зрительных нервов, хориоретинит. Серологические реакции на сифилис, как правило, бывают положительными.

Поздний врожденный сифилис. Клинически проявляется безусловными (достоверными) и вероятными признаками.

К безусловным признакам позднего врожденного сифилиса относятся: 1) гетчинсоновские зубы, 2) паренхиматозный кератит, 3) лабиринтная глухота, описываемые как триада Гетчинсона. *Гетчинсоновские зубы* могут быть различной формы: бочкообразные и в форме отвертки. У многих больных гетчинсоновские зубы имеют полулунную выемку на режущей поверхности. В патогенезе гетчинсоновских зубов большую роль играет гипоплазия жевательной поверхности зубов, поэтому шейка зуба будет шире режущего края.

Вторым признаком из триады Гетчинсона является *паренхиматозный кератит*. Он развивается в возрасте от 7 до 14 лет и в подавляющем большинстве случаев имеет двухстороннюю локализацию.

Глухота при врожденном сифилисе чаще всего встречается в возрасте от 7 до 13 лет. В ее основе лежит сифилитическое поражение лабиринта с дегенерацией слухового нерва.

К вероятным признакам позднего врожденного сифилиса относятся: саблевидные голени, типичные радиальные рубцы вокруг губ и на подбородке (на местах бывших диффузных инфильтратов Гохзингера), седловидный и лорнетовидный носы, сифилитические гониты, ягодицеобразный череп, сифилитическая имбецильность и некоторые другие проявления нейросифилиса, а также дистрофия зубов в виде "почкообразного" первого маляра.

Саблевидные голени — патогномоничный признак позднего врожденного сифилиса. Они удлинены, утолщены по переднему краю и искривлены кпереди наподобие сабельного клинка.

Из висцеральных органов при позднем врожденном сифилисе наиболее часто отмечается поражение печени в виде диффузного увеличения и уплотнения органа.

У больных на коже при позднем врожденном сифилисе наблюдаются проявления в виде гуммозных и бугорковых сифилидов.

Дистрофии не являются сифилитическими проявлениями в истинном смысле этого слова и чаще объясняются поражением эндокринного аппарата, регулирующего нормальный рост и развитие организма.

В нашей стране в целях профилактики врожденного сифилиса проводится обязательное сто-

процентное серологическое обследование женщин на сифилис во время беременности.

Лечение. Лечение сифилиса должно быть начато сразу после точно установленного диагноза, подтвержденного современными методами лабораторной диагностики.

Специфическую терапию рекомендуется сочетать с неспецифической. Лечение должно быть индивидуальным с учетом клинической формы и возраста больного ребенка.

В настоящее время существует два метода лечения сифилиса. *Прерывистый метод* состоит из курсов антибактериальной терапии в сочетании с препаратами висмута или без них. Количество курсов зависит от первоначального диагноза и проводится согласно инструктивным документам.

Непрерывный или перманентный метод применяется у больных с неустойчивым поведением, а также при превентивном лечении и лечении активных форм сифилиса и, как исключение, при вторичном рецидивном сифилисе. Назначают водорастворимый пенициллин, затем один из дюрантных препаратов (бициллин). Дозы определяются массой тела ребенка и клиническим диагнозом.

Превентивное лечение назначается детям при тесном контакте с больными заразными формами этой инфекции. Детям до 3-х летнего возраста, состоящим в контакте с больными заразными формами, проведение превентивного лечения является обязательным и проводится по непрерывному методу.

Тактика врача в отношении лечения и профилактики заражения детей, родившихся от матерей, болевших сифилисом, должна быть индивидуальной, с учетом качества специфического лечения матери и результатов обследования родившегося ребенка.

Детям, больным врожденным сифилисом, назначается от 6 до 8 курсов лечения, в зависимости от поставленного диагноза. Доза препаратов на курс завист от возраста и массы тела ребенка.

Вопрос излеченности от сифилиса решается индивидуально квалифицированным врачом-венерологом (сифилидологом).

ФРАМБЕЗИЯ

Фрамбезия (французское слово, в переводе — "малина") — заболевание характерное для тропических стран. Возбудитель этого заболевания — Treponema pertenue Castellani, длиной от 7 до 20 мкм с завитками, которых насчитывается от 8 до 20. Заражение происходит бытовым путем в результате прямого контакта с больным, а также через предметы домашнего обихода. Существует и передача инфекции половым путем (1-2%). Наиболее часто болеют дети (60-80%). Это обстоятельство обусловлено низким культурным уровнем населения, а также антисанитарными условиями быта. Частыми входными воротами инфекции является нарушение целостности кожи или слизистых оболочек. Наиболее ранимый возраст — 13-15 лет (до 90%). Достоверных примеров заражения фрамбезией внутриутробно не приводится. Однако описаны случаи, когда ребенок к 3-4 месяцам после рождения заболевал этой инфекцией, которой страдала мать.

Клинические проявления фрамбезии появляются, как правило, через 3-4 недели после заражения. Первым кожным проявлениям предшествуют недомогание, слабость, головные боли, боль в костях, расстройство желудочно-кишечного тракта, озноб, повышение температуры тела до 40°С. Затем на месте внедрения в кожу или слизистую оболочку возбудителя, появляется первый признак фрамбезии — пианома, представляющая собой папулу небольших размеров, бледно-розового цвета. Вскоре на ее месте возникает пустула желтовато-охряного цвета с казеозным распадом. Постепенно указанное высыпание увеличивается, поверхность покрывается папилломатозными разрастаниями, напоминая внешним видом малину, с последующим распадом и образованием язвы, покрытой серозно-гнойной с примесью крови коркой.

Первичный аффект обычно локализуется на открытых участках кожи на месте внедрения трепонемы. Количество пианом может быть разное, иногда они могут сливаться и образовывать язвы больших размеров с неровными, полициклическими краями. Для первичного периода характерно увеличение регионарных лимфатических узлов, пальпация которых иногда бывает болезненной, типичен лимфангоит в виде тяжа розового цвета. Пианома может существовать 1-2 месяца. В конце этого срока появляется высыпание, которое свидетельствует о генерализации инфекции, и знаменует наступление вторичного периода фрамбезии. Сыпь располагается симметрично и сопровождается зудом.

По своему клиническому характеру она бывает эритематозной, папулезной, папуло-бугорковой, везикуло-пустулезной, язвенной. В большинстве своем на поверхности изъязвившихся элементов появляются вегетирующие разрастания. В

кожных складках элементы склонны к слиянию и образованию обширных участков поражения. Через 2-3 месяца элементы могут исчезать, оставляя пигментированные или депигментированные пятна, а иногда и рубцовую атрофию. Во вторичном периоде фрамбезии могут поражаться ладони и подошвы с проявлениями гиперкератоза с последующим образованием трещин и язв. Высыпания в этом периоде могут появляться на слизистых оболочках. Ногти также вовлекаются в процесс, делаются темными, утолщаются, деформируются. Весь вторичный период протекает от 1-2 месяцев до нескольких лет и может чередоваться латентным периодом и клиническими обострениями.

Третичный период фрамбезии может наступить через 15-25 лет. Для клинических проявлений этого периода характерны глубокие и обширные поражения кожи, подкожной клетчатки, костей и суставов. На коже появляются опухолевидные образования, размером до грецкого ореха. Эти гуммозные образования изъязвляются с последующим образованием глубоких язв размером до 10 см в диаметре и более. Если процесс развивается в глубину, он может разрушить мышцы, кости. Язвы имеют нависшие края, дно их покрыто грануляциями серого цвета с незначительным отделяемым. В конечном своем развитии они оставляют рубцы.

В третичном периоде поражаются трубчатые кости бедер, голеней и др. При поражении суставов отмечаются синовиты, гидроартрозы, околосуставные узловатости, сопровождающиеся сильными болями. При поражении мягких тканей и костей лица появляется гунду и гангоза. При гунде поражение локализуется в области костей лица, сопровождающихся головными болями и гнойно-кровянистыми выделениями из носа. В области спинки носа развиваются опухолевидные образования размером до куриного яйца. Носовые ходы резко суживаются, дыхание происходит через рот.

Гангоза также появляется в третичном периоде. Процесс начинается с ринита и образования опухолей (гумм) с наличием некроза и разрушения мягких тканей и костей в области лобных пазух, костей носа, глотки, мягкого и твердого неба. Все перечисленные стадии болезни можно наблюдать при отсутствии лечения.

Диагноз ставится на основании типичной клинической картины, и положительных результатов микроскопического и серологического исследования. Фрамбезию необходимо дифференцировать от сифилиса.

Лечение фрамбезии проводится антибиотиками пролонгированного действия, а также тетрациклином, ауреомицином, гарамицином, левомицетином, эритромицином и др. Курсовая доза ранних форм — 7-8 млн. ед., при поздних — Ю-I 5 млн.ед. Местное лечение назначается в виде повязки с дезинфицирующими и кератопластическими лекарственными препаратами.

Людям, близко контактирующим с больными фрамбезией, рекомендуется профилактика в виде однократного введения 300 тыс. ед. пролонгированного антибиотика. Основные меры профилактики заключаются в повышении благосостояния, санитарной культуры населения и выполнении санитарно-профилактических мероприятий.

ПИНТА

Пинта (испан. "пятно") — тропический трепонематоз, характерный для латиноамериканских стран. Возбудитель этого заболевания, Treponema carateum, имеет спиралевидную форму с 10-15 завитками и размером 7-20 мкм. Источником заражения является больной человек при непосредственном контакте с ним или через предметы, которыми он пользовался. В настоящее время считается, что кровососущие — клопы, мошки, комары могут переносить эту инфекцию. Инкубационный период обычно — 1-3 недели. На месте внедрения возбудителя, а это обычно открытые участки кожи, появляется воспалительная папула размером до 1 см в диаметре, с ярко-красным ободком. Иногда высыпает до 3-4 элементов. Болезнь сопровождается зудом. Постепенно эти морфологические элементы увеличиваются в размерах и могут достигнуть 2 см в диаметре с шелушением на поверхности и склонностью к слиянию и мацерации. Указанные высыпания постепенно распространяются на другие участки кожи.

По мере развития появляются гиперпигментированные пятна различных очертаний, затем на их месте образуются депигментированные пятна с отрубевидным, малозаметным, постепенно исчезающим шелушением. На коже ладоней и подошв образуется очаговый или диффузный гиперкератоз. При пинте может поражаться и слизистая оболочка полости рта, носа, половых органов. Поражение кожи на местах оволосения вызывает седину волос, а иногда их выпадение. Ногти также могут деформироваться за счет образования подногтевого гиперкератоза, в последующем они могут лизироваться. Иногда увеличиваются лимфатические узлы. Пинта без лечения может про-

текать годами. Реакция Вассермана положительная, особенно в поздней стадии заболевания.

Диагноз пинты ставится на основании анамнестических данных (пребывание в эндемических очагах), характерной клинической картины, микроскопического исследования и положительных серологических реакций.

Лечение пинты проводится антибиотиками в суммарной дозе 2-3 млн. ед. пенициллина или его производными с пролонгированным действием, тетрациклином, левомицетином, эритромицином.

Высокая эффективность антибиотиков в лечении пинты делает прогноз благоприятным.

Профилактика заболевания заключается в выявлении и изоляции больных, введении антибиотика людям, бывшим в контакте с больным, повышении материального благосостояния и высокой санитарной культуры населения.

ХЛАМИДИОЗЫ

Хламидиозы — группа инфекционных заболеваний человека, животных и птиц, вызываемых хламидиями — облигантными паразитами, обладающими способностью к внутриклеточному развитию.

К роду хламидий (Chlamidia) отнесены 3 вида облигатных внутриклеточных бактерий: Ch. Trachomatis, Ch. psittaci и Ch. pneumoniae. Две из них, Ch. trachomatis и Ch.pneumoniae, объединяют первичных патогенов для человека, а вид Ch. psittaci — первичных патогенов животных. По биологическим свойствам хламидии занимают промежуточное положение между вирусами и бактериями. Элементарные частицы имеют округлую форму диаметром от 250-350 нм, хорошо размножаются внутриклеточно, содержат РНК и ДНК, культивируются в куриных эмбрионах, в организме белых мышей, перевиваемых клеточных культурах (клетки Hela, Детройт-6 и др.). Хламидии обладают гемагглютинирующей и токсической активностью, относительно устойчивы во внешней среде: при комнатной температуре сохраняются в течение нескольких суток, обычные дезинфицирующие растворы убивают их в течение 3 часов; обладают чувствительностью к антибиотикам тетрациклинового ряда, а также левомицетину, гентамицину, эритромицину, полусинтетическим пенициллинам. Все представители рода Chlamidia имеют общий родоспецифический антиген, но различаются по видоспецифическим антигенам. Хламидии широко циркулируют в природе, обнаруживаются у многих видов теплокровных, рыб, амфибий, членистоногих, моллюсков — около 200 видов. Главные хозяева хламидий — человек, другие млекопитающие, птицы.

В патологии человека наибольшее значение имеет вид Ch. trachomatis, включающий 15 сероваров, являющихся возбудителями трахомы, конъюнктивитов, с включениями (паратрахома), урогенитальной патологии (уретриты, цервициты и др.), пневмонии у новорожденных и младенцев, венерической формы синдрома Рейтера, пахового лимфогранулематоза и некоторых других.

Вид Ch. psittaci объединяет 13 сероваров, являющихся возбудителями болезней животных (орнитоз) и низших млекопитающих (энзоотические аборты, пневмонии, артриты, гастроэнтериты, менингоэнцефалиты и др.), которые могут передаваться человеку, вызывая у него разнообразные формы патологии.

Вид Ch. pneumoniae официально зарегистрирован только в 1989 г. Пока известен один биовар, он является возбудителем респираторной патологии у детей раннего возраста. Ведущая форма заболевания — мелкоочаговая и интерстициальная пневмония.

Среди всех заболеваний, вызываемых хламидиями у детей, наибольшее значение имеют респираторный хламидиоз, пситтакоз, фелиноз (доброкачественный лимфоретикулез), трахома и паратрахомные конъюнктивиты.

РЕСПИРАТОРНЫЙ ХЛАМИДИОЗ

Заболевание вызывается Ch.pneumoniae и многими биоварами Ch. trachomatis (D, E, F,G, H, J и др.). По своим морфологическим, биологическим свойствам эти биовары не отличимы от других хламидий. По данным серологических исследований штаммы, вызывающие респираторный хламидиоз, имеют широкое распространение во всех странах. По данным В.К. Таточенко и соавт. (1989) у детей с острыми респираторными заболеваниями хламидийные антитела у младенцев в возрасте до 6 мес. выявляются в 29% случаев, а во втором полугодии жизни — у 10% обследованных. Э. А. Шамансурова и соавт. (1988) показали, что поражение нижних дыхательных путей у детей первых 6 месяцев жизни в 21% случаев вызывается хламидиями. По данным Всероссийского

центра по хламидиозам, до 15-20% всех пневмоний и 20-30% конъюнктивитов у новорожденных детей возникает в связи с заражением во время родов при прохождении родовых путей у женщин, страдающих урогенитальным хламидиозом (до 16% беременных женщин заражено генитальным хламидиозом). Инфицирование детей может также происходить через руки персонала, матери, предметы обихода, белье, игрушки воздушно-капельным путем.

Клинические проявления. Заболевание чаще протекает по типу конъюнктивита, бронхита и пневмонии.

Хламидийный конъюнктивит может начинаться сразу после рождения или возникать на 2-3 неделе и в более поздние сроки. Заболевание начинается с покраснения обоих глаз и гнойного отделяемого. На конъюнктиве, особенно в области нижней переходной складки, постоянно обнаруживаются крупные, располагающиеся рядами ярко-красные фолликулы; возможны псевдомембранозные образования, эпителиальный точечный кератит. Общее состояние страдает незначительно: ребенок раздражен, но аппетит сохранен, температура тела не повышается. Часто отмечается увеличение околоушных лимфатических узлов, иногда они болезненные при пальпации. Бактериальную флору при посеве отделяемого из глаз обычно не обнаруживают. Течение хламидийного конъюнктивита может быть острым или хроническим. При остром течении явления конъюнктивита через 2-4 недели полностью завершаются даже без лечения. При хроническом течении клинические проявления обнаруживаются на протяжении многих месяцев и даже лет.

Хламидийный бронхит. Поражение респираторного тракта обычно возникает в 4-12-недельном возрасте. Заболевание начинается постепенно, обычно при нормальной температуре тела. Первым признаком болезни является сухой кашель, часто имеющий приступообразный характер. Общее состояние детей страдает несущественно. Сон и аппетит сохранены. При аускультации выслушиваются рассеянные, преимущественно среднепузырчатые хрипы. Перкуторно изменений со стороны легких обычно не обнаруживается. Состояние бронхиальной обструкции для респираторного хламидиоза не характерно. При его наличии необходимо думать о смешанной хламидийно-вирусной, преимущественно хламидийно-синцитиальной инфекции. Течение хламидийной респираторной инфекции, протекающей по типу бронхита, обычно кратковременное. Через 5-7 дней кашель становится влажным, теряет приступообразный характер. Выздоровление наступает через 10-14 дней.

Хламидийная пневмония. Заболевание также начинается постепенно, с сухого непродуктивного кашля, который постепенно усиливается **и** приобретает приступообразный характер, сопровождается общим цианозом, тахипноэ, рвотой, но репризов не бывает. Общее состояние страдает незначительно. Постепенно усиливается одышка до 50-70 в минуту. Дыхание кряхтящее, но дыхательная недостаточность слабо выражена (Воротынцева Н.В. и соавт., 1989). К концу первой — **и** на протяжении второй недели в легких формируется клиническая картина двухсторонней диссеминированной пневмонии. При аускультации у этих больных выслушиваются крепитирующие хрипы, преимущественно на высоте вдоха (Таточенко В.К. и Федоров А.М., 1989). При объективном осмотре обращает внимание несоответствие между клинически выраженной пневмонией (одышка, цианоз, рассеянные крепитирующие хрипы над всей поверхностью обоих легких и др.) и относительно нетяжелым общим состоянием **и** минимально выраженными симптомами интоксикации. На высоте клинических проявлений у многих больных увеличены размеры печени и селезенки, возможны явления энтероколита. При рентгенологическом исследовании выявляются множественные мелкоячеистые инфильтрированные тени до 3 мм в диаметре на фоне незначительного вздутия и усиления рисунка легочной ткани. В крови у больных хламидийной пневмонией обнаруживается выраженный лейкоцитоз — до $20 \cdot 10^9$, эозинофилия (до 10-15%), резко ускоренная СОЭ (40-60 мм/час).

В литературе можно найти описание и более тяжелых поражений легких при респираторном хламидиозе, протекающих с экссудативным плевритом, пневмотораксом, абсцедированием и др. Однако во всех этих случаях неубедительно исключалось наслоение бактериальной инфекции.

Течение хламидийной пневмонии обычно торпидное, но выздоровление может наступить и без лечения. Изменения в легких часто сохраняются в течение нескольких недель и даже месяцев.

Диагностика. Клинически заподозрить хламидийную инфекцию можно в том случае, если у новорожденного последовательно возникают конъюнктивит (на второй неделе жизни) с длительным упорным течением, бронхит (на 4-12 неделе жизни), протекающий с приступами мучительного кашля, мелкоочаговая пневмония и осо-

бенно если у ребенка обнаруживается эозинофилия и значительное ускорение СОЭ, при относительно нетяжелом общем состоянии.

Для лабораторного подтверждения респираторного хламидиоза используют методы выявления хламидийного антигена в биологическом материале, выделение хламидий в культуре клеток, определение специфических противохламидийных антител класса G и M и др.

Дифференциальный диагноз. Хламидийный конъюнктивит необходимо дифференцировать от конъюнктивитов, вызываемых гонококками и другими гноеродными микробами (стафилококками, стрептококками, грамотрицательной флорой), а также различными вирусами (аденовирусы, энтеровирусы, вирусы простого герпеса). Для дифференциальной диагностики важное значение имеют результаты бактериоскопического исследования отделяемого из глаз, а также бактериологические и вирусологические исследования.

При дифференциальной диагностике хламидийных пневмоний от других бактериальных пневмоний важно учитывать клинические проявления. *Пневмонии, вызываемые стафилококками, пневмококками* и др. микроорганизмами, протекают на фоне высокой температуры тела, при тяжелом общем состоянии, с частым формированием в легких крупных очагов поражения, тогда как для хламидийной пневмонии особенно характерны множественные мелкопятнистые инфильтраты, слабо выраженная температурная реакция и относительно нетяжелое общее состояние.

Лечение. При респираторном хламидиозе эффективны эритромицин, сумамед, клиндамицин, рулид, рифампицин, вилыгоафен. При конъюнктивите антибактериальные препараты назначаются в виде мази, при пневмонии эритромицин назначают из расчета 40 мг/кг массы тела в сутки в 4 приема или внутривенно 2 раза, другие антибактериальные препараты назначаются в возрастной дозировке. В тяжелых случаях прибегают к комбинированному лечению двумя и более препаратами. Обычно комбинируют эритромицин с бисептолом, другим сульфаниламидным препаратом или фуразолидоном. Продолжительность лечения — около 10-14 дней. При рецидивирующем течении показана иммуностимулирующая терапия. Назначают нуклеинат натрия, препараты тимуса, пентоксил и др.

Профилактика. Профилактические мероприятия должны быть направлены на источник инфекции, пути передачи и восприимчивый организм. Поскольку основная масса детей, больных респираторным хламидиозом, заражаются в роддомах, основным профилактическим мероприятием должно стать выявление и лечение больных женщин. Для предупреждения конъюнктивитов эффективны те же мероприятия: местное введение лекарственных препаратов всем новорожденным. Для предупреждения постнатального инфицирования важна максимальная изоляция новорожденных и строгое соблюдение правил гигиены при уходе. Активная профилактика не разработана.

ОРНИТОЗ

Орнитоз (пситтакоз) — инфекционное заболевание, вызываемое хламидиями, передаваемое человеку от птиц, характеризующееся симптомами интоксикации и поражением легких.

Первое описание болезни дано в 1875 г. T. Jurgensen, который наблюдал случай атипичной пневмонии у людей, имевших контакт с больными попугаями. Первоначально заболевание связывали только с попугаями, обитающими в Южной Америке, по этой причине его называли пситтакозом — "попугайной болезнью". Однако начиная с ЗСМО годов нашего столетия во многих странах стали описывать случаи и эпидемические вспышки заболевания, связанные с заражением от голубей, фазанов, воробьев, кур, гусей, уток и многих других диких и домашних птиц. В связи с этим по предложению K. F. Meyer с 1942 года заболевание стали называть орнитозом (ornithos — птица). На территории нашей страны заболевания регистрируются с 1948 года (Жданов В.М., 1953).

Эпидемиология. Природным *резервуаром инфекции* являются дикие и домашние птицы, преимущественно утки, голуби, чайки, воробьи, попугаи и др, у которых инфекция протекает обычно в скрытой латентной форме. Среди птиц возможно возникновение эпизоотии. Не исключается трансовариальная передача возбудителя потомству зараженных птиц. Возбудитель выделяется птицами с фекалиями и секретом дыхательных путей. Основной путь передачи — воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Заражение детей происходит при контакте с комнатными птицами: попугаями, канарейками, снегирями и др., а также с домашними птицами: утки, куры, индейки и др. В крупных городах особенно опасны голуби, которые своими фекалиями загрязняют балконы, карнизы, подоконники.

Среди детей регистрируется обычно спорадическая заболеваемость, однако возможны и эпидемические вспышки в организованных детских коллективах при наличии в помещениях больных декоративных птиц.

Восприимчивость к орнитозу высокая, однако точная заболеваемость не установлена вследствие трудности диагностики.

Патогенез. Инфекция проникает через дыхательные пути. Размножение возбудителя происходит в клетках альвеолярного эпителия, эпителиальных клетках бронхиол, бронхов и трахеи. Следствием чего может явиться разрушение пораженных клеток, высвобождение возбудителя, его токсинов и продуктов клеточного распада, которые, поступая в кровь, вызывают состояние токсемии, вирусемии и сенсибилизации. Клинически это сопровождается появлением симптомов общей интоксикации и поражением легких. В тяжелых случаях возможна гематогенная диссеминация возбудителя в паренхиматозные органы, ЦНС, миокард и др. У больных с нарушенной реактивностью элиминация возбудителя нередко задерживается, и он длительно находится в клетках ретикулоэндотелия, макрофагах, эпителиальных клетках дыхательных путей. При неблагоприятных условиях может наступить выход возбудителя в кровь, что обусловливает рецидив или обострение болезни.

В патогенезе орнитоза важное значение имеет вторичная бактериальная флора, поэтому процесс нередко протекает как смешанная вирусно-бактериальная инфекция.

Патоморфология. Наибольшие изменения обнаруживаются в легких: характерны мелкие, плотные, хорошо очерченные красновато-фиолетовые или серые очажки, которые иногда сливаются, поражая всю долю. В очагах содержится значительное количество геморрагического экссудата, скопления лейкоцитов, макрофагов, слущенных клеток альвеолярного эпителия, нейтрофилов. На плевре могут быть фибринозные наложения, мелкоочаговые кровоизлияния под плевру **и** ткань легких.

Аналогичные изменения возможны в печени, селезенке, головном мозге, миокарде, надпочечниках и других органах. Лимфатические узлы бифуркации трахеи увеличены, полнокровны.

Иммунитет. Специфические антитела появляются в крови больных начиная с 5-7-го дня от начала болезни. Максимальный титр антител обнаруживается на 4-6 неделе болезни, затем напряженность гуморального иммунитета снижается, его продолжительность— около 2-3 лет, после чего возможны повторные случаи орнитоза.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 5 до 30 дней, в среднем — около 7-14 дней. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до 38-39°С, реже — до 40°С, головных и мышечных болей, нередко озноба. Характерны сухой кашель, боли в горле, гиперемия слизистых оболочек, ротоглотки, инъекция сосудов склер и конъюнктив, гиперемия лица, общая слабость, бессонница, тошнота, иногда рвота. Лихорадка римиттирующего или постоянного характера. На коже иногда появляется пятнисто-папулезная или розеолезная аллергическая сыпь. Изменения в легких прогрессивно нарастают. Первоначально обнаруживаются явления трахеобронхита, а начиная с 3-5-го, реже 7-го дня болезни в легких, преимущественно в нижних отделах, формируется мелкоочаговая, сегментарная или сливная пневмония. При отсутствии бактериальных осложнений изменения в легких часто протекают атипично, без отчетливых физикальных данных и не сопровождаются одышкой. Однако у большинства больных начиная с 7-10-го дня болезни процесс в легких продолжает прогрессировать, появляется одышка, усиливается кашель с мокротой, возможно вовлечение в процесс плевры. Эти клинические симптомы указывают на присоединение вторичной бактериальной инфекции — стафилококка или грамотрицательной флоры.

Из других клинических симптомов для орнитоза характерны глухость сердечных тонов, брадикардия, снижение артериального давления. У большинства детей увеличены размеры печени, реже — селезенки, возможен жидкий стул. В тяжелых случаях встречаются явления менингизма, вегетативные расстройства, серозный менингит.

В периферической крови при неосложненном орнитозе отмечаются лейкопения, анэозинофилия с лимфоцитозом, СОЭ умеренно увеличена.

При рентгенологическом исследовании выявляются воспалительные очаги в прикорневой зоне **или** центральной части легких, с одной или двух сторон. Для неосложненного орнитоза особенно характерно несоответствие между выраженными рентгенологическими находками **и** неопределенными физикальными данными.

Классификация. Различают типичные и атипичные формы болезни. К типичным относят случаи, протекающие с поражением легких, к атипичным — стертую (по типу ОРВИ), субклиническую (без клинических проявлений) формы, а также орнитозный менингоэнцефалит. Типичный орнитоз может быть легким, среднетяжелым **и** тяжелым.

Течение орнитоза острое (до 1-1,5 мес), затяжное (до 3 мес), хроническое (более 3 мес).

При *остром течении* лихорадочный период заканчивается через 1-2 недели. Изменения в легких определяются около 3-4 недель. В периоде выздоровления возможны обострения и рецидивы. *Хроническое течение* характеризуется частыми рецидивами, длительно сохраняющимися астеновегетативными нарушениями, хроническими изменениями в дыхательных путях и легких с возможным формированием пневмосклероза. Описаны хронические орнитозные гепатиты и артриты.

Диагностика. Диагноз орнитоза ставится на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Заподозрить орнитоз у ребенка можно в том случае, если заболевание у него развилось после тесного контакта с падшими или больными птицами, а в клинической картине выявляется атипично протекающая пневмония, с тенденцией к длительному торпедному течению.

Решающее значение имеет *лабораторная диагностика.* В настоящее время наибольшее распространение получили метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и иммуноферментный анализ (ИФА), где в качестве тест-системы используются моноклональные антитела к различным хламидиям. Чувствительность и специфичность этих тестов во многом зависит от концентрации возбудителя в исследуемом материале (слизь, мокрота, мазки и т.д.), а также от интенсивности инфекции и выраженности клинических симптомов. С помощью этих методов исследования положительный результат может быть получен через 1 час (ПИФ) и 5 часов (ИФА).

Для серологической диагностики в нашей стране используют *РСК с орнитозным диагностикумом.* Диагностическое значение имеет титр 1:8 и выше, а также нарастание титра антител в динамике заболевания. Более перспективным следует считать использование ИФА, позволяющего выявлять специфические противоорнитозные антитела разных классов: IgM, IgG и IgA. Наличие антител IgM и IgA характеризует текущую инфекцию, тогда как антитела класса IgG могут быть анамнестическими.

Для ранней и ретроспективной диагностики можно использовать *внутрикожную пробу с растворимым антигеном О.* Антиген вводят внутрикожно в объеме ОД мл в область внутренней поверхности предплечья. При наличии заболевания орнитозом на месте введения аллергена возникает покраснение и инфильтрация.

Дифференциальный диагноз проводится с гриппом, ОРВИ, микоплазменной инфекцией, лептоспирозом, брюшным тифом, туберкулезом легких, Ку-лихорадкой.

Лечение. Для лечения орнитоза используют антибиотики. Обычно назначают террамицин, эритромицин, сумамед, левомицетин, рулил, вильпрафен в возрастной дозировке в течение 5-10 дней в зависимости от характера течения. При наличии бактериальных осложнений рекомендуется пенициллин, цефалоспорины, аминогликозиды. В тяжелых случаях орнитоза назначают кортикостероидные гормоны коротким курсом (до 5-7 дней). Широко используют симптоматическое и стимулирующее лечение.

Прогноз благоприятный. Летальные случаи встречаются как исключение.

Профилактика направлена на выявление орнитоза у птиц, особенно у тех, с которыми человек находится в постоянном контакте (хозяйственные и декоративные). Имеют значение карантинные мероприятия в птицеводческих хозяйствах, пораженных орнитозом, а также ветеринарный надзор за птицей, импортируемой в страну. В системе профилактических мер решающее значение имеет воспитание у детей санитарно-гигиенических навыков при уходе за декоративными птицами (голуби, попугаи, канарейки), особенно при наличии у них признаков заболевания. Больной орнитозом подлежит обязательной изоляции до полного выздоровления. Мокроту и выделения больного дезинфицируют 5% раствором лизола или хлорамина в течение 3 часов или кипятят в 2% растворе натрия гидрокарбоната в течение 30 минут. Специфическая профилактика не разработана.

ФЕЛИНОЗ (доброкачественный лимфоретикулез, болезнь кошачьих царапин)

Фелиноз (от лат. felinus — кошачий), доброкачественный лимфоретикулез, или болезнь кошачьих царапин, — общее инфекционное заболевание, вызываемое хламидиями при проникновении их через царапины или укусы кошки, характеризующееся умеренно выраженными симптомами интоксикации, регионарным лимфаденитом, нередко — образованием первичного аффекта в месте проникновения возбудителя. В отличие от других хламидий, возбудитель обладает патогенностью для морских свинок при внутрибрюшинном заражении.

Эпидемиология. Природным очагом инфекции являются грызуны, птицы и, возможно, различные другие животные. Кошки — пассивные переносчики возбудителя. Лишь в редких случаях

у них развивается заболевание, протекающее в бессимптомной или стертой форме. Возможно также развитие заболевания после повреждения кожи и слизистой оболочки птичьими перьями, костями, мелкими щепками и др. Непосредственная передача инфекции от больного человека к здоровому не доказана. Заболевание регистрируется в течение всего года, с максимальным подъемом в осенне-зимние месяцы, что, по-видимому, связано с миграцией грызунов к жилищу человека, где они могут подвергаться нападению кошек. Восприимчивость к фелинозу не установлена. Болеют преимущественно дети. Заболевания встречаются в виде спорадических случаев. Описаны семейные вспышки.

Патогенез. Возбудитель проникает в организм человека через поврежденную кожу, слизистые оболочки, редко — конъюнктиву, миндалины, дыхательные пути или желудочно-кишечный тракт. Через несколько дней на месте входных ворот возникает первичный аффект в виде плотной папулы, которая может изъязвляться и покрываться корочкой. Из места первичной локализации возбудитель лимфогенным путем попадает в регионарные лимфатические узлы, где происходит его интенсивное размножение и выделение токсина, следствием чего развивается аденит. При дальнейшем прогрессировании процесса возможен прорыв лимфатического барьера и гематогенная диссеминация инфекции с поражением печени, селезенки, ЦНС и других органов.

Патоморфология. Наибольшие изменения обнаруживаются в регионарных лимфатических узлах в непосредственной близости от первичного аффекта. При этом в процесс может вовлекаться как один, так и группа лимфатических узлов. Лимфатические узлы увеличены, умеренно уплотнены и спаяны между собой. На разрезе они темно-красного цвета, гомогенны или с участками некроза и расплавления, в соответствии со стадией патологического процесса. На ранних этапах болезни преобладает гиперплазия ретикулярных клеток с постепенной трансформацией в гранулему, состоящую исключительно из эпителиальных клеток. Центральная часть гранулемы подвергается некрозу и формируется микроабсцесс. В дальнейшем микроабсцессы могут сливаться и в процесс вовлекается весь лимфатический узел, а также окружающая клетчатка — формируется воспалительный конгломерат с тенденцией к расплавлению. При гистологическом исследовании в очагах воспаления обнаруживаются скопления гигантских многоядерных клеток типа Березовского-Штернберга. Морфологические изменения при доброкачественном лимфоретикулезе не отличаются строгой специфичностью, они могут напоминать изменения при туляремии, бруцеллезе, туберкулезе, лимфогранулематозе. У большинства больных некротизированные массы подвергаются организации, с последующим рассасыванием или частичным склерозированием. Реже абсцесс вскрывается и после удаления гноя наступает быстрое заживление. При тяжелых генерализованных формах гранулематозный процесс обнаруживается в головном мозге (энцефалит), легких (пневмония), печени (гепатит), костях (остеомиелит), брыжейке (аденит) и др.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 10 до 30 дней, иногда удлиняется до 2 месяцев. Заболевание начинается остро с подъема температуры до 38-39°С, легкого недомогания и увеличения регионарного лимфоузла или группы лимфоузлов. Чаще поражаются подмышечные и шейные лимфатические узлы, реже — паховые, бедренные, подчелюстные. Иногда отмечается необычная локализация аденита: в подключичной или надключичной области, впереди ушной раковины и др. Пораженные лимфатические узлы увеличены до 10 см в диаметре, реже — до 15 см, умеренно плотные, малоподвижные, чувствительные или болезненные при пальпации, у 1/3 больных они нагнаиваются. *Увеличение регионарных лимфатических узлов можно считать ведущим клиническим признаком фелиноза.* Нередко заболевание начинается с регионарного лимфаденита, а симптомы интоксикации появляются позже или вообще не выражены, и тогда аденит является практически единственным симптомом болезни. Однако у большинства больных на высоте заболевания отмечается лихорадка, головные и мышечные боли, снижение аппетита. В редких случаях возможны дисфункции кишечника, высыпания на коже по типу скарлатиноподобных, кореподобных, эритематозных или крупнонодозных. У большинства больных на месте входных ворот инфекции (чаще руки, лицо, шея) отмечается папула красного цвета, иногда можно видеть язвочку, пустулу, корочку или инфильтрированную, гиперемированную и болезненную царапину от когтей кошки. Первичный аффект появляется задолго до регионарного лимфаденита, и поэтому на высоте клинических проявлений изменения на коже могут быть минимальными или полностью отсутствовать.

Описанные формы фелиноза принято относить к типичным. К *атипичным формам отно-*

сят железисто-глазную, ангинозную, абдоминальную, легочную, церебральную и другие редкие формы болезни. Клинические проявления при этом будут соответствовать очагу поражения (конъюнктивит с регионарным лимфаденитом, пневмония, ангина, энцефалит, мезаденит и др). Они отличаются длительным торпидным, но доброкачественным течением. К атипичным относятся стертые и субклинические формы болезни.

Изменения в периферической крови зависят от стадии патологического процесса. Для начального периода характерен умеренный лейкоцитоз с лимфоцитозом и моноцитозом. СОЭ без отклонений от нормы. В периоде нагноения лимфатических узлов лейкоцитоз может достигать 15-25 тыс., характерен нейтрофилез со сдвигом влево, эозинофилия и повышенная СОЭ.

Течение болезни зависит от тяжести поражения регионарных лимфатических узлов. В случаях, протекающих без нагноения, симптомы интоксикации выражены умеренно или полностью отсутствуют. Лихорадка не имеет определенного типа, умеренно повышена на протяжении 1-2 недель. Обратное развитие аденита начинается со 2-3 недели и обычно заканчивается на 4-6 неделе болезни. В случаях, протекающих с нагноением, область регионарного лимфатического узла становится более болезненной, появляется воспалительная инфильтрация с последующим размягчением в центре. При вскрытии лимфатического узла выделяется густой желтоватый гной. После опорожнения лимфатический узел быстро опадает, уплотняется и подвергается склерозу или полному рассасыванию. На высоте нагноения отмечается подъем температуры тела до более высоких цифр и усиление симптомов интоксикации. Течение болезни затягивается до 3 месяцев и больше. Возможны рецидивы болезни с повторным нагноением.

Диагностика. Диагноз фелиноза ставится на основании обнаружения первичного аффекта на месте следов царапин или укусов кошки, регионарного лимфаденита с тенденцией к нагноению и длительному торпидному течению, наличия умеренно выраженных симптомов интоксикации и характерных изменений со стороны периферической крови.

Дифференциальный диагноз. Фелиноз необходимо дифференцировать от бактериальных лимфаденитов, лимфогранулематоза, туберкулеза лимфатических узлов, туляремии.

Бактериальный гнойный лимфаденит отличается острым началом, выраженной болезненностью лимфатических узлов, высокой лихорадкой, ранним нейтрофильным гиперлейкоцитозом, бурным развитием болезни.

Для *туберкулезного аденита* характерно медленное развитие болезни, казеозное перерождение лимфоузлов с образованием свищей, длительное торпидное течение, отсутствие первичного аффекта и следов кошачьих царапин, положительные кожные пробы с туберкулином.

Туляремия, в отличие от фелиноза, проявляется бурным началом, высокой лихорадкой, выраженными симптомами интоксикации, мышечными болями, гиперемией лица, инъекцией сосудов склер, увеличением печени и селезенки. В трудных для диагностики случаях ставят внутрикожную пробу с тулярином и серологические реакции со специфическим антигеном.

Диагноз *лимфогранулематоза* устанавливается после гистологического исследования материала, полученного с помощью биопсии увеличенного лимфатического узла, на основании обнаружения гигантских клеток Березовского-Штернберга.

Лечение. Преимущественно симптоматическое. При нагноении рекомендуется удаление гноя путем пункции лимфатического узла или разреза. Назначают антибактериальные препараты (эритромицин, сумамед, рулид, вильпрафен, клиндамицин) в возрастной дозировке в течение 5-7 дней. Однако эффективность антибактериального лечения низка. На область пораженных лимфатических узлов применяют физиотерапевтические процедуры (УВЧ, диатермия). В тяжелых случаях показаны кортикостероидные препараты коротким курсом 5-7 дней.

Прогноз благоприятный.

Профилактика. Следует избегать царапин и укусов кошки. Специфическая профилактика не разработана.

ТРАХОМА

Трахома — инфекционное заболевание глаз, вызываемое хламидиями, характеризующееся поражением конъюнктивы и роговицы, имеющее хроническое течение с рубцеванием конъюнктивы и хряща век.

Эпидемиология. Трахома, в недавнем прошлом — широко распространенное заболевание, в настоящее время на территории стран СНГ встречается в виде единичных случаев, преимущественно в южных республиках, причем среди вновь выявленных больных до 90% составляют лица с рецидивами трахомы.

Источником инфекции являются больные с активными формами, особенно со стертыми клиническими проявлениями, а также носители возбудителя. В распространении трахомы большую роль играют низкий жизненный уровень населения, скученность, отсутствие санитарных навыков и др. *Передача инфекции* осуществляется почти исключительно посредством прямого или косвенного контакта — через руки, носовые платки, полотенце и др.

Патогенез и патоморфология. Первоначально возбудитель поражает конъюнктиву и эпителиальные клетки роговицы. Затем процесс распространяется на более глубокие ткани конъюнктивы с вовлечением хряща век и развитием Рубцовых изменений.

Морфологически в начальном периоде болезни в конъюнктиве выявляется диффузная инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами и гистиоцитами. К концу второй недели болезни развивается лимфоцитарная и плазмоклеточная инфильтрация. Типичный морфологический признак трахомы — гиперплазированные фолликулы (трахоматозные зерна). Первоначально они представляют собой очаговое скопление лимфоцитов (незрелые фолликулы), а затем — специфическое образование с центральной зоной размножения, состоящей из эпителиоидных клеток, лимфобластов, гистиоцитов и фагоцитов (зрелые фолликулы). На высоте клинических проявлений трахоматозные фолликулы подвергаются некрозу с последующим фиброзированием и образованием рубца. Вокруг зоны некроза консолидируется грубая волокнистая ткань с формированием капсулы, в которой могут быть замурованы клеточные инфильтраты и возбудитель инфекции. В роговице отмечается воспалительный процесс с распространением кровеносных сосудов и пролиферативного процесса на область верхней части лимба (трахоматозный паннус). В тяжелых случаях воспалительная инфильтрация распространяется в глубокие слои хряща век, вызывая его поражение. В слезных железах наблюдается развитие кист. В конечном итоге в патологический процесс могут вовлекаться все составные среды и оболочки глаза с полной потерей зрения.

Клинические проявления. Инкубационный период — 1-2 недели. Заболевание может начинаться как остро, так и постепенно. При остром начале болезни возникает клиника быстро прогрессирующего конъюнктивита: отек и гиперемия век, обильное слизисто-гнойное отделяемое из глаз, жжение и светобоязнь. При постепенном начале первыми признаками болезни могут быть незначительные выделения из глаз, чувство неловкости, слезотечение. Постепенно воспалительные изменения нарастают. На высоте клинических проявлений больные жалуются на боли в глазах, конъюнктива отечная, гиперемированная. В зависимости от клинических проявлений различают формы болезни: фолликулярную, папиллярную (с преобладанием сосочковых разрастаний), инфильтративную (инфильтрация конъюнктивы и хряща век) и смешанную (обнаруживаются фолликулы и сосочковые выросты).

В типичных случаях патологический процесс проходит 4 стадии. *Первая стадия* — начальная — воспалительный процесс в конъюнктиве характеризуется появлением незрелых фолликулов, так называемых трахоматозных зерен с поверхностной инфильтрацией роговицы; *вторая стадия* — активная трахома, характеризуется дальнейшим развитием фолликулов (зрелые фолликулы) с папиллярной гиперплазией их преимущественно в области переходных складок и хряща, с формированием паннуса и инфильтратов в роговице; *третья стадия* — рубцевание (рубцующаяся трахома), характеризуется преобладанием рубцевания некротизирующихся фолликулов; *четвертая стадия* — рубцовая трахома, характеризуется полным замещением рубцовой тканью фолликулов и инфильтратов. По существу это излечение от трахомы с анатомическими дефектами.

Наряду с вышеописанными типичными формами встречаются и атипичные формы, протекающие со стертой клинической симптоматикой. Заболевание в этих случаях часто диагностируется как хронический конъюнктивит.

Исходом трахомы может быть заворот век и неправильный рост ресниц (трихиаз). Они возникают вследствие разрушения хряща верхнего века и процесса рубцевания, приводящих к сращению конъюнктивы и глазного яблока, в результате чего конъюнктивальные своды укорачиваются или вообще исчезают. Следствием Рубцовых изменений в верхнем веке и слизистых железах может быть опущение верхнего века (птоз) или высыхание конъюнктивы и роговицы (ксероз). В тяжелых случаях возможна полная потеря зрения в исходе рубцевания или помутнения роговицы.

Диагностика. Клинический диагноз трахомы основывается на обнаружении характерного фолликулярного конъюнктивита на верхнем веке, прорастания сосудов в роговицу в области верхней части лимба, Рубцовых изменений и др. Для лабораторного подтверждения диагноза исполь-

зуют те же методы, что и при других формах хламидийной инфекции (см. орнитоз, респираторный хламидиоз).

Трахому дифференцируют от паратрахомы, бленнореи с включениями, пемфигуса конъюнктивы, гонококкового конъюнктивита, контагиозного моллюска.

Лечение. Для лечения трахомы используют антибиотики и сульфаниламидные препараты. Наиболее эффективны антибиотики эритромицинового и тетрациклинового ряда. Обычно используют эритромицин, сумамед, 1% тетрациклиновую мазь, которую закладывают в конъюнктивальный мешок 4-6 раз в день в течение 3-4 недель, в последующие дни мазевые аппликации назначают 1 раз в день 6 месяцев (противорецидивное лечение).

При тяжелом течении болезни местное применение тетрациклина сочетают с приемом внутрь эритромицина, сумамеда, доксициклина в возрастной дозировке в течение 2-3 недель. При грубом рубцевании используют хирургическое лечение.

Прогноз. В настоящее время прогноз благоприятный. При своевременно начатом лечении наступает излечение через 1-2 месяца.

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Основное значение имеет раннее выявление и лечение больных, а также проведение широкой санитарно-просветительской работы среди населения и строгий контроль за соблюдением гигиенических требований в очагах трахомы.

ПАХОВЫЙ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

Паховый лимфогранулематоз — инфекционное заболевание, вызываемое хламидиями, передающееся половым путем, проявляющееся язвой на месте внедрения возбудителя, регионарным лимфаденитом с нагноением и рубцеванием.

Возбудитель болезни относится к виду Chlamidia trachomatis, но отличается от возбудителя трахомы большей инвазивностью, эпителио- и лимфотропностью (Шаткин А.А., 1989), а также способностью убивать мышь при введении в мозг.

Заболевание встречается преимущественно в странах с тропическим и субтропическим климатом. На территории нашей страны возможны завозные случаи. Болеют обычно взрослые. Они заражаются половым путем. Дети могут заболеть после контакта со взрослыми. Возможна передача инфекции через инфицированное белье, руки и т.д.

Клинические проявления. Инкубационный период — 1-4 недели, вслед за которым на месте проникновения возбудителя (половые органы, полость рта, губы, язык) возникает папула-пузырек, быстро эволюционирующая в эрозию, а затем — в язву диаметром до 1-3 см с неправильными овальными или округлыми очертаниями. Язва обычно неглубокая, дно ее покрыто гнойным содержимым сероватого или желтоватого оттенка; вокруг язвы имеется зона островоспалительных изменений, но основание ее не инфильтрировано. К концу первой — началу второй недели болезни обнаруживается тенденция к заживлению язвы, однако в этот период начинают увеличиваться регионарные лимфатические узлы. В ряде случаев первичное поражение на месте входных ворот инфекции бывает слабо выражено и может пройти незамеченным, тогда болезнь начинается как бы сразу, с увеличения регионарных лимфатических узлов. Обычно процесс бывает односторонним. Лимфатические узлы вначале плотные, эластичные и подвижные, затем они сливаются и спаиваются между собой, образуя конгломерат с бугристой поверхностью, болезненный при пальпации. Кожа над ним краснеет, истончается, а затем прорывается, и образуются свищи, фистулы с выделением гноя.

Патологический процесс имеет длительное, нередко рецидивирующее течение с постепенным склерозированием пораженных лимфатических узлов и окружающих тканей, формированием рубцов и спаек, которые могут затруднять лимфоотток, сопровождаться развитием отеков и лимфостазами. Характер течения патологического процесса и его исходы во многом определяются местом входных ворот инфекции. У девочек при локализации первичного аффекта на шейке матки или влагалище отмечается преимущественное увеличение лимфатических узлов малого таза по ходу наружной и внутренней подвздошной артерии, а также между прямой кишкой и внутренней подвздошной артерией. Нагноение этих групп лимфатических узлов может привести к возникновению аднекситов, сальпингитов, гениторектальных свищей и др. Кроме местных проявлений, заболевание сопровождается общим недомоганием, субфебрильной температурой тела, головными болями, снижением аппетита и др. Возможна генерализация процесса в связи с метастазированием инфекции из очага первичного поражения, вплоть до развития менингоэнцефалита и хламидийного сепсиса.

Отдаленные последствия связаны с выраженностью рубцово-клинических изменений. Исходом тяжелых форм могут быть проктиты, парапроктиты, стриктуры влагалища, прямой кишки, деформации наружных половых органов, слоновость половых органов и др.

Диагностика. Паховый лимфогранулематоз диагностируется на основании наличия первичного очага поражения, регионарного лимфаденита в паховой области, проктитов, сопровождающихся образованием свищей в паховой или перианальной областях и стриктурах прямой кишки. Диагноз может быть подтвержден обнаружением возбудителя в содержимом нагнаивающихся лимфатических узлов или отделяемом свищей; выделением возбудителя в посевах развивающихся куриных эмбрионов и культурах клеток; выявлением группо- и видоспецифических антител и др.

Паховый лимфогранулематоз дифференцируют от фелиноза (болезнь кошачьих царапин), туляремии, чумы, лимфаденопатии, вызываемой гноеродными бактериями, мягким шанкром.

Прогноз благоприятный.

Лечение. Как и при других хламидиозах, наиболее эффективны антибиотики группы эритромицина и тетрациклина, а также левомицетин, олеандомицин. Можно использовать и сульфаниламидные препараты. Лечение антибиотиками и сульфаниламидными препаратами продолжают 3-4 недели. При выраженных Рубцовых изменениях и стриктурах показано назначение лидазы методом электрофореза на область поражения, инъекции алоэ, стекловидного тела и др. В тяжелых случаях прибегают к оперативному лечению.

Профилактика. Эффективны все мероприятия по профилактике других венерических болезней. Решающее значение имеет раннее выявление и лечение больных, а также санитарно-просветительная работа, особенно в очаге инфекции. Активная профилактика отсутствует.

МИКОПЛАЗМЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ

Микоплазменные инфекции — острые инфекционные заболевания человека и животных, вызываемые микоплазмами — своеобразными микроорганизмами, занимающими по своим биологическим свойствам промежуточное положение между вирусами и бактериями.

Микоплазмы относятся к самостоятельному классу микроорганизмов — Mollicutes семейства Mycoplasmatacuae. В составе этого семейства известно более 40 видов. Большинство из них вызывают заболевания у животных и птиц. У человека обнаруживаются в основном 6 видов микоплазм: M.pneumoniae, M.hominis, M.orale, M.salivarium, M.sermentans и Т-микоплазмы. К патогенным относится M.pneumoniae, к условно-патогенным — M.hominis и Т-группа микоплазм. Остальные виды известны как компенсалы. Микоплазмы способны вызывать поражение органов дыхания, сердца, суставов, центральной нервной системы и мочеполового тракта. Из всех микоплазм наиболее изучена M.pneumoniae — возбудитель острых респираторных заболеваний, очаговых пневмоний, бронхитов, бронхиолитов, крупа, полиартритов, менингитов и др.

M.hominis — условно-патогенный вид, при экспериментальном заражении добровольцев вызывает экссудативный фарингит и аденопатию; часто выделяется из уретры больных негонококковыми уретритами, встречается при воспалительных процессах женской половой сферы, ассоциируется с осложненной беременностью. Как исключение, M.hominis может вызывать поражение верхних дыхательных путей и, возможно, легких.

Другие виды микоплазм (Т-микоплазмы, M.Salivarium и др.) обычно обнаруживаются из соскобов уретры, а также у лиц, страдающих хроническими цервицитом, вагинитом, пиелонефритом и др. Доказать их участие в патологии не всегда просто, поэтому мы будем касаться преимущественно M.pneumoniae, роль которой в бронхолегочной патологии у детей общеизвестна. Показано, что удельный вес M.pneumoniae-инфекции в общей структуре ОРВИ составляет 5-10%, острой пневмонии — от 21% (Таточенко В.Т. с соавт., 1985) до 40-60% (Denny F.W., 1987).

Этнология. Возбудитель респираторной микоплазменной инфекции, M.pneumoniae, был выделен M.D. Eaton et al. (1944) из мокроты больных атипичной пневмонией. Первоначально агент был отнесен к вирусам, поскольку обладал способностью к росту на культуре тканей и куриных эмбрионах. Однако в 1962 г. R.Chanoch et al. показали способность этого агента культивироваться на искусственных средах, что дало основание отнести его к семейству микоплазм.

M.pneumoniae растет на агаре с добавлением дрожжевого экстракта и лошадиной сыворотки, а

также способен размножаться в эпителиальных клетках куриного эмбриона, культурах клеток человека и животных. На поверхности плотных питательных сред M.pneumoniae образует очень мелкие колонии размером 0,5-1 мм. Клетки M.pneumoniae имеют изменчивую форму с диаметром от 100 до 600 нм, они чувствительны к температурному воздействию, ультрафиолетовому облучению и действию обычных дезинфицирующих средств.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек или здоровый носитель микоплазм. Основной путь передачи — воздушно-капельный. Возможна передача инфекции через предметы обихода, игрушки. Но этот путь имеет ограниченное значение из-за нестойкости микоплазм.

Наибольшее число заболеваний регистрируется в холодное время года (с октября по февраль). Однако эпидемические вспышки в организованных коллективах могут регистрироваться и летом. Циркуляция M.pneumoniae резко возрастает во вновь сформированных коллективах. За первые 3-4 месяца в них инфицируется примерно половина детей. Максимум заболевания приходится на возраст старше 10 лет.

Патогенез. Входными воротами инфекции являются слизистые оболочки трахеи и бронхов. Микоплазмы, прикрепляясь к эпителиальным клеткам дыхательных путей, разрушают перемычки между клетками эпителия и дезорганизуют тканевую архитектонику. В процесс постепенно вовлекаются все новые отделы бронхиального дерева и, наконец, альвеолоциты, в цитоплазме которых выявляются микроколонии M.pneumoniae. Возникают явления интерстициальной пневмонии с утолщением межальвеолярных перегородок и возможным развитием бронхопневмонии. В тяжелых случаях из мест первичной локализации возможна гематогенная диссеминация с заносом микоплазм в различные органы: печень, ЦНС, почки и др. с развитием клиники гепатита, менингита, нефрита. В возникновении бронхолегочных поражений большое значение имеет вторичная бактериальная инфекция.

После перенесенной инфекции формируется иммунитет, напряженность и продолжительность которого зависит от тяжести перенесенного заболевания. После пневмонии длительность иммунитета — около 5-10 лет, а после легких катаров верхних дыхательных путей — не более 1-2 лет.

Патологическая анатомия. Макроскопически в трахее и бронхах слизистая оболочка гиперемирована с инъекцией сосудов, явлениями геморрагического диатеза, иногда — очагами изъязвления. В легких — участки ателектаза и эмфиземы. Микроскопически эпителиальные клетки трахеи и бронхов, а также клетки альвеолярного эпителия увеличены в размерах, в цитоплазме обнаруживаются многочисленные мелкие ШИК-положительные тельца, представляющие собой скопления микоплазм. Характерна инфильтрация стенок бронхов лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и единичными лейкоцитами. В тяжелых случаях выражены явления некроза и десквамации эпителия альвеол. У больных, умерших от M.pneumoniae-инфекции, на серозных оболочках грудной полости обнаруживаются нити фибрина, а при пальпации плевры определяются участки уплотнения. Обычно увеличены бронхиальные лимфатические узлы. При генерализованных формах очаги поражения обнаруживаются также в печени, ЦНС, почках и др.

Клинические проявления. Инкубационный период длится 1-3 недели, иногда — 4-5 недель. Болезнь может протекать в различных клинических формах: от легких катаров верхних дыхательных путей до тяжелых сливных пневмоний.

Катар верхних дыхательных путей начинается постепенно, с подъема температуры тела до субфебрильных значений, насморка, снижения аппетита, сухого мучительного кашля. Дети старшего возраста жалуются на общую слабость, недомогание, озноб, ломоту, головную боль, сухость и першение в горле. В последующие дни температура тела нередко повышается, достигая максимума 38-39°С на 3-4-й или даже 5-6-й день от начала болезни. На высоте клинических проявлений отмечается бледность лица, иногда — гиперемия конъюнктив, инъекция сосудов склер. Возможна головная боль, головокружение, познабливание, нарушение сна, потливость, боли в глазных яблоках, иногда •— боли в животе, тошнота, рвота, некоторое увеличение печени, лимфаденопатия. В целом симптомы интоксикации у большинства больных на высоте заболевания мало выражены и не соответствуют длительно сохраняющейся лихорадке. Характерны изменения со стороны ротоглотки и дыхательных путей. Слизистая оболочка слабо или умеренно гиперемирована, на задней стенке глотки — явления фарингита с усилением рисунка и увеличением фолликулов. Дети старшего возраста иногда жалуются на боли в горле, сухость и неловкость при глотании. Носовое дыхание обычно затруднено, характерны симптомы бронхита. В начале болезни кашель сухой,

с 4-5 дня появляется скудная мокрота. Иногда присоединяются симптомы крупа. В легких выслушивается жесткое дыхание, непостоянные рассеянные сухие хрипы.

На рентгенограмме в легких с большим постоянством определяется усиление бронхососудистого рисунка и расширение корней, явления умеренной эмфиземы.

В периферической крови — небольшой лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ до 20-30 мм/час.

Микоплазменная пневмония бывает очаговая или долевая. Развитие пневмонии может наблюдаться с первых дней болезни, но чаще она появляется на 3-5 день заболевания. С возникновением пневмонии температура тела повышается до 39-40°С. Выраженность лихорадки далеко не всегда соответствует тяжести пневмонии, иногда микоплазменная пневмония протекает при субфебрильной или нормальной температуре тела.

Ведущими клиническими симптомами микоплазменной пневмонии являются прогрессирующие изменения со стороны легких при относительно слабых симптомах интоксикации. Признаки поражения носоглотки при этом могут быть выражены, но нередко с развитием пневмонии они ослабевают или даже полностью отсутствуют. У некоторых больных отмечается ринит, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, фарингит. Иногда пневмония сопровождается поражением плевры. Клинически это проявляется болями в груди, усиливающимися при дыхании, иногда удается прослушать шум трения плевры.

На высоте поражения легких общее состояние обьино страдает умеренно. У детей раннего возраста интоксикация проявляется общей слабостью, снижением аппетита, отсутствием прибавки в весе.

В периферической крови — тенденция к умеренному лейкоцитозу, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, моноцитопения, СОЭ — до 30-40 мм в час.

Течение. Катар верхних дыхательных путей микоплазменной этиологии протекает обычно легко. Температура тела на субфебрильных значениях сохраняется 2-3 дня, иногда — до 7 дней и редко — 2-3 недели. Катаральные явления держатся 1-2 недели

Течение микоплазменной пневмонии более длительное. У большинства больных изменения в легких исчезают через 2-3 недели от начала заболевания, в отдельных случаях — через 1,5-2 и более месяцев.

Осложнения, в основном, связаны с наслоением бактериальной инфекции, но в редких случаях возможны специфические менингоэнцефалиты, поражение сосудистой оболочки глаз, буллезный ларингит. Часто встречается катаральный отит. Описаны полирадикулоневриты. Однако природа этих осложнений окончательно не установлена.

Особенности у новорожденных и недоношенных детей. Заражение ребенка может произойти при прохождении родовых путей. Заболевание у новорожденного протекает тяжело, по типу двухсторонней пневмонии или генерализованных форм с поражением паренхиматозных органов, почек и ЦНС. Состояние детей в таких случаях бывает тяжелым, но температура тела не достигает высоких значений. Нередко печень и селезенка увеличиваются в размерах. Возможно появление судорожного синдрома, встречаются кишечные расстройства, менингеальные симптомы. Часто отмечается анемия, гепатоспленомегалия, желтуха, геморрагический синдром. Течение болезни — длительное, нередко волнообразное, но летальные случаи редки и обусловлены наслоением бактериальной инфекции или ОРВИ. В этом возрасте микоплазменная инфекция особенно часто протекает как микст-инфекция.

Врожденная микоплазменная инфекция. Внутриутробное инфицирование микоплазмами может привести к самопроизвольному выкидышу или смерти плода сразу после рождения. В этих случаях микоплазмы могут быть обнаружены практически во всех органах мертворожденного. Отмечаются воспалительные изменения в легких и других органах. По данным А.В.Цинзерлинга (1972) генерализованная микоплазменная инфекция диагностируется ежегодно у 10-30% умерших новорожденных.

Для внутриутробного микоплазмоза считается характерным преждевременное рождение или низкая масса тела при рождении, пневмония, бледность кожи с серым колоритом или желтуха, геморрагический синдром, появление в середине—конце первой недели жизни менингоэнцефалита. У недоношенных, кроме того, могут присутствовать склерема, кефалогематома (Шабалов Н.П. и др., 1981).

Диагноз ставится на основании постепенного начала заболевания, мучительного кашля, продолжительной лихорадки при незначительной интоксикации и слабо выраженных катаральных явлениях, последовательного возникновения признаков поражения бронхолегочной системы

вплоть до появления малосимптомных (атипичных) пневмоний, некоторого увеличения лимфатических узлов, длительного течения болезни.

Для *лабораторного* подтверждения диагноза используют методы выделения микоплазм из фарингеальной слизи, мокроты, гноя и др. на плотных питательных средах. Для обнаружения колоний микоплазм используют обычную световую микроскопию, фазово-контрастную микроскопию или иммунофлюоресценцию. Выделение микоплазмы pneumoniae у больных ОРЗ или пневмонией может явиться решающим в постановке диагноза. Имеет значение нарастание титра антител в диагностике заболевания в РСК и РНГА, реже прибегают к постановке реакций диффузии в геле, латекс-агглютинации, ингибирования роста и др. Диагностическим считается нарастание титра специфических антител в 4 и более раз.

Дифференциальный диагноз. Микоплазменную инфекцию дифференцируют от ОРВИ, особенно аденовирусной этиологии и РС-инфекции, а также — орнитоза, Ку-лихорадки и крупозной пневмонии.

Аденовирусную инфекцию отличают от микоплазменнои выраженные катаральные явления, сопровождающиеся обильными выделениями из полости носа, гиперплазия лимфоидных образований ротоглотки, поражение глаз, увеличение лимфатических узлов, отсутствие изменений со стороны периферической крови. Развитие бронхопневмонии при аденовирусной инфекции возможно только за счет присоединения бактериальной инфекции.

Для *РС-инфекции* особенно характерен бронхиолит с возникновением тяжелого бронхообструктивного синдрома, чего не бывает при микоплазменнои инфекции.

Крупозная пневмония, в отличие от микоплазменнои, протекает с токсикозом, значительными клиническими и рентгенологическими изменениями в легких. Особенно характерен нейтрофильный лейкоцитоз и высокая СОЭ. Назначение антибиотиков приводит к быстрому клиническому улучшению, чего не бывает при микоплазменнои пневмонии.

Орнитозная инфекция развивается после контакта с голубями, домашними птицами. Заболевание начинается остро, с высокой лихорадки, выраженного токсикоза, при отсутствии катаральных явлений. Поражение легких появляется на 4-6 день болезни, сопровождается увеличением печени, селезенки, значительным повышением СОЭ, лейкопенией или нормоцитозом.

Клинически дифференцировать катар верхних дыхательных путей микоплазменнои этиологии от ОРВИ без лабораторных исследований практически невозможно.

Лечение. Терапию можно проводить как в домашних условиях, так и в стационаре. При легких формах лечение симптоматическое. Назначают внутрь бруфен сироп, "Детский Тайленол", антигистаминные препараты, комплекс витаминов, обильное питье, горячие ножные ванны, озокеритовые сапожки, отхаркивающие микстуры, мукалтин и др.

При среднетяжелых и, особенно, тяжелых формах болезни кроме симптоматических средств назначают антибиотики (эритромицин, сумамед, клиндамицин, рулид, вилыгоафен, линкомицин, морфоциклин и др.) в возрастной дозировке. У детей раннего возраста антибиотиками выбора следует считать рулид, вильпрафен и сумамед. В особо тяжелых случаях при наличии интоксикации — внутривенные вливания дезинтоксицирующих растворов, мочегонные.

Прогноз. При неосложненном течении прогноз благоприятный.

Профилактика. В очаге инфекции имеют значение ранняя изоляция больного и проведение общепрофилактических мероприятий. Специфическая профилактика не разработана.

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ

Болезнь Кавасаки (слизисто-кожный лимфатический синдром) — острое лихорадочное заболевание преимущественно детей первых 4 лет жизни, характеризующееся острым подъемом температуры тела, поражением слизистых оболочек глаз и полости рта, полиморфной макулопапулезной сыпью, ангионевротическим отеком и эритемой кистей рук и стоп, увеличением шейных лимфатических узлов, часто — сопутствующей патологией со стороны сердца по типу коронарного тромбангиита с последующим возникновением микроинфарктов и аневризм.

Этиология не установлена. Попытки выделить от больных с болезнью Кавасаки энтеровирусы групп ECHO и Коксаки, вирусы краснухи, кори, лихорадки Ку оказались безуспешными; не

обнаружены и простейшие, например, токсоплазма. Многократные посевы крови оказывались стерильными. Реакция Пауля-Буннеля, холодовой агглютинации выпадали отрицательными. Не определялись АНФ, РФ, клетки LE; пробы Кумбса — отрицательные. Однако, с помощью электронной микроскопии в биоптатах кожи, лимфатических узлах и в элементах периферической крови от больных двумя группами исследователей (Hamashima Y.et al., 1973, и Odom P. Et al.,1977) были обнаружены риккетсиподобные тельца. В связи с этим риккетсиозная природа заболевания не исключается. Вместе с тем некоторые исследователи не исключают ретровирусную природу болезни.

Эпидемиология. Первое сообщение японского исследователя Т. Кавасаки касалось 50 случаев неизвестной болезни, а к середине 70-х годов их количество в этой стране составило уже 10000.

В Америке первые случаи болезни описаны в 70-х годах. В настоящее время ежегодно только в США регистрируется 2-4 тысячи случаев. Заболевание встречается и в других странах: в Корее, Канаде, Франции, Швеции, Германии, Греции. В России описаны единичные случаи.

Заболевание встречается в виде эндемических случаев или эпидемических вспышек, регистрируемых зимой или весной с двух-трехлетними интервалами. Болеют преимущественно дети в возрасте до 4 лет. Среди заболевших преобладают мальчики.

Патоморфология. Всеми исследователями признается схожесть морфологической картины болезни Кавасаки и узелкового периартериита. Поэтому в литературе высказывается предложение обозначить болезнь Кавасаки как "периартериито-узелковоподобную". Выявляются поражения сосудов малого, среднего и даже крупного калибра по типу системного периартериита. Наблюдается значительное уменьшение тимуса за счет гипоплазии телец Гассаля (3-й тип гипоплазии по Ди-Джоджи). Существенны изменения в лимфатических узлах: гипоплазия лимфоидных фолликулов, множественные некрозы, тромбоз сосудов, иммунобластная реакция, особенно вокруг посткапиллярных венул.

У 85% умерших обнаруживают поражение сердца. Наиболее типичным считается коронарный тромбангиит, осложненный микроинфарктами и аневризмами; вследствие их разрыва могут возникнуть гемоперикардит и тампонада. Отмечается гипертрофия миокарда, миоперикардит, иногда — эндокардит, характерна гипоксическая дегенерация мышечных волокон. В стенке коронарных артерий отмечается утолщение и склероз интимы, диффузная инфильтрация лимфоцитами, плазмоцитами и мононуклеарными клетками. Наблюдается распад мышечных волокон, иногда — фибриноидный некроз.

Морфологические изменения имеют динамику, и у умерших выделяют 4 стадии поражения сердца, в зависимости от продолжительности болезни. В *первые 9 дней (1 стадия)* характерна картина острого артериолита, капиллярита, венулита и коронарита; наблюдается также перикардит, интерстициальный миокардит и эндокардит с васкулитом. *Во Н-й стадии (12-25 день)* выявляется панваскулит венечных артерий с аневризмами и, нередко, с их разрывом и тромбозом. Выражен миокардит, перикардит, поражение проводящей системы. *В Ш-й стадии (28-31 день)* формируется фиброз интимы стенки сосудов и рост тромбов. *В IV-й стадии (40 день и далее, иногда — несколько лет)* определяются стенозы венечных сосудов с их обызвествлением, реканализацией, фиброз миокарда.

Патогенез не изучен. Допускается возможность вторичного участия иммунокомплексных процессов, нарушение реологических свойств крови и гиперкоагуляционные сдвиги. Предполагается генетическая предрасположенность, однако роль генетических факторов, например, определенных HLA-антигенов в возникновении болезни Кавасаки не доказана.

Клинические проявления. Заболевание начинается остро с подъема температуры тела до 39-40°С, недомогания, слабости, потери аппетита. Возникает негнойный конъюнктивит, инъекция склер, лимфаденопатия, главным образом, в виде безболезненного увеличения шейных лимфоузлов. На 1-5 дни лихорадки появляются эритематозные, макулезные, местами сливные, высыпания без образования везикул и корочек, с преимущественной локализацией на туловище и лице. В области ладоней и подошв возникает плотный ангионевротический отек, яркая гиперемия. У больного сухие потрескавшиеся губы; трещины кровоточат и покрыты корками. Слизистая оболочка рта и глотки сухая, гиперемированная, сосочки языка гипертрофированы, малинового цвета.

Одновременно может отмечаться увеличение печени, диарея, артралгии, артриты. При аускультации регистрируются изменения в сердце в виде систолического шума, нарушений ритма, иногда обнаруживается кардиомегалия.

Среди других симптомов в процессе заболевания может появиться серозный менингит с признаками гипертензионно-гидроцефального синдрома, а также изменения почек в виде протеинурии и лейкоцитурии. У 70% больных развивается дисфункция папиллярных мышц.

Тяжелое поражение сердца может развиться не с самого начала болезни, а позднее и как бы внезапно. При этом состояние больного резко ухудшается, появляется беспокойство, одышка, рвота, брадикардия. На ЭКГ выявляется нарушение проводимости (например, полная атриовентрикулярная блокада), частый ритм предсердий — до 180 имп/мин, признаки нарушения реполяризации. На ЭХОКГ выявляются дилатация предсердий и желудочков, резкая гипокинезия стенок левого желудочка, левого предсердия, аорты.

Лихорадочный период с выраженной интоксикацией имеет различную продолжительность, но в среднем длится 12-36 дней. Фебрильная температура отличается упорством и, практически, не снижается под влиянием антипиретиков и антибиотиков. В периоде снижения температуры тела начинается шелушение, чаще пластинчатое и наиболее выраженное на ладонях и подошвах и начинающееся с кожи ладонной поверхности пальцев.

В клиническом анализе крови отмечается нормохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз с левым сдвигом, тромбоцитоз, эозинофилия, высокая СОЭ. В биохимическом анализе крови имеется диспротеинемия с повышенным содержанием гаммаглобулинов, IgM, IgG, ЦИК, иногда регистрируется повышенная активность АсАТ и АлАТ. В костном мозге отмечается выраженная плазматизация.

Течение болезни Кавасаки обычно циклическое, возможны рецидивы. Болезнь заканчивается благополучно, если нет осложнений со стороны сердца или с самого начала не было поражения сердца. Летальность обусловлена сердечной недостаточностью и составляет около 2%.

Диагностика болезни Кавасаки трудна. Решающее значение имеет совокупность следующих симптомов: 1) лихорадка более одной недели, резистентная к жаропонижающим средствам и антибиотикам; 2) сухость, гиперемия, трещины красной каймы губ и слизистой полости рта и глотки, гипертрофия сосочков языка; 3) конъюнктивит; 4) увеличение шейных лимфатических узлов; 5) экзантема на коже туловища; 6) плотный эритемазный отек ладоней и подошв с последующим пластинчатым шелушением кожи.

Изменения в сердце занимают важное место в общей оценке состояния больного. Они проявляются в сердечных шумах, в нарушении ритма, а также в показателях ЭКГ. При этом может наблюдаться снижение вольтажа, удлинение интервала P-Q, снижение интервала S-T и зубца T ниже изолинии, иногда — явления инфаркта.

Биопсия кожи не является методом диагностики болезни Кавaски, поскольку гистологические изменения не несут специфических особенностей. Картина в дерме напоминает таковую при васкулите. Отмечается небольшая отечность, расширение капилляров, мононуклеарные инфильтраты, расположенные вокруг сосудов. В биопсированных лимфоузлах преобладает неспецифическая лимфоидная гиперплазия.

Диагностическое значение придается таким данным клинического анализа крови, как лейкоцитоз с нейтрофильным левым сдвигом, высокая СОЭ, тромбоцитоз. а в биохимическом анализе крови — диспротеинемии и нарастанию гаммаглобулинов и IgG.

Большое диагностическое значение, особенно в тяжело протекающих случаях, имеет коронарография. Метод позволяет определить, вовлечены ли в патологический процесс коронарные сосуды и какова степень их повреждения. При наличии деструкции венечных сосудов возрастает риск внезапной смерти в результате тромбоза или разрыва пораженной артерии. Ангиографические данные позволяют утверждать, что при тяжелых вариантах болезни Кавасаки происходит значительное повреждение венечных артерий. Согласно M. Janagisawa et al. (1975), коронарограммы при болезни Кавасаки классифицируются следующим образом: А — множественые аневризмы левой и правой коронарных артерий, Б — единичная аневризма коронарной артерии, В — стенозы или извитость коронарных артерий без аневризм, Г — нормальная ангиографическая картина.

Дифференциальный диагноз. Болезнь Кавасаки необходимо дифференцировать от *острых респираторных заболеваний*. Для заболеваний, обусловленных вирусами гриппа, парагриппа, аденовирусами, респираторно-синцитиальным вирусом, характерно поражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей, что приводит к возникновению ринита, фарингита, ларингита, трахеита, бронхита с появлением слизистого отделяемого и кашля. Подобных симптомов при болезни Кавасаки, практически, нет. Кроме того, температурная реакция при острых респираторных вирусных инфекциях длится 3-5 дней и далее,

при отсутствии осложнений нормализуется. В клиническом анализе крови при ОРВИ отмечается тенденция к лимфоцитозу и отсутствие нейтрофильного сдвига.

Определенные трудности могут возникнуть при разграничении болезни Кавасаки со скарлатиной, псевдотуберкулезом, узелковым периартериитом и др.

Скарлатина, в отличие от болезни Кавасаки, сопровождается ангиной, мелкоточечной сыпью, кратковременной лихорадкой. При скарлатине никогда не бывает конъюнктивита, эритематозного поражения ладоней и подошв.

Для *псевдотуберкулеза* особенно характерны симптомы "капюшона", "перчаток", "носков", скарлатиноподобные высыпания, раннее появление пластинчатого шелушения при отсутствии значительных поражений со стороны слизистых оболочек глаз и полости рта.

Узелковый периартериит, в отличие от болезни Кавасаки, быстро "обрастает" многочисленными поражениями кожи, центральной и периферической нервной системы, внутренних органов (сердца, печени, почек, желудочно-кишечного тракта). Среди изменений на коже наиболее характерны узелки, геморрагии, некрозы, вплоть до гангрены дистальных отделов конечностей. Ангионевротические плотные отеки локализуются не только в области ладоней и стоп, но принимают распространенный характер.

Типичны миалгии, полинейромиозит, полирадикулоневрит, а также абдоминальный синдром, вплоть до картины острого живота, ввиду поражения сосудов брыжейки и кишечника. Заболевание имеет прогрессирующее течение и с большой частотой приводит к инвалидности или смерти, особенно при так называемом младенческом варианте болезни.

Лечение. При болезни Кавасаки не разработано эффективной терапии.

По мнению американских педиатров наилучшие результаты удается получить при внутривенном введении высоких доз иммуноглобулина вместе с аспирином. Лечение рекомендуется начинать в первые 10 дней от начала лихорадки. Иммуноглобулин назначают из расчета 400 мг/кг в день. Вводят капельно в течение 2 часов 4 дня подряд. Аспирин дают по 80-100 мг/кг в день в 4 приема до снижения температуры тела (не более 6-7 дней из-за ингибирующего действия на тромбоцитарную аггрегацию), затем дозы аспирина уменьшают до 3-5 мг/кг в день (максимум 40-80 мг в день) однократно. Лечение аспирином может продолжаться до 2 месяцев. Показано, что такая терапия позволяет свести до минимума вероятность спонтанного коронарного тромбоза, а также уменьшить масштабы дилатации коронарных артерий и образование аневризм. Однако не установлена эффективность такого лечения, если оно начинается позже 10-го дня от начала болезни или после появления аневризм.

Кортикостероидные гормоны обычно противопоказаны, однако при тяжелом течении болезни некоторые врачи назначают преднизолон из расчета 2 мг/кг массы тела в 4 приема в течение острого периода, далее дают поддерживающие дозы в течение нескольких месяцев.

Антибиотики неэффективны. При обнаружении аневризм их удаляют. Все больные, перенесшие болезнь Кавасаки, подлежат постоянному диспансерному наблюдению. Первый осмотр рекомендуется через 2 месяца от начала болезни для выявления аритмии, сердечной недостаточности и миокардита. Последующие осмотры проводят в зависимости от выявленной патологии. Целесообразно наблюдение за такими детьми осуществлять в центре, имеющем опыт лечения болезни Кавасаки. При отсутствии такой возможности диспансерное наблюдение должен осуществлять кардиолог, имеющий опыт в эхокардиологических исследованиях коронарных артерий у детей. Эхокардиография проводится в начале болезни, затем — на 3-й и 8-й неделях.

Таким детям периодически проводится санация хронических очагов инфекции, назначаются курсы витаминов, антикоагулянтов, сосудорасширяющих и антидистрофических препаратов, контролируется состояние свертывающей системы крови.

Профилактика не разработана.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии детского возраста. По данным ВОЗ в мире ежегодно болеют острыми желудочно-кишечными заболеваниями (диареями) более 1 млрд человек, из которых 65-70% составляют дети в возрасте до 5 лет. В нашей стране в последние годы отмечается отчетливая тенденция к росту заболеваемости ОКИ. Так, по данным МЗ и МП Российской федерации в 1993 году заболеваемость дизентерией (по сравнению с 1992 г.) возросла на 25,9%, брюшным тифом — почти в 2 раза (на 76,9%), салмонеллезом группы В — на 34%, ротавирусной инфекцией — на 23%, регистрируются случаи заболевания холерой, увеличилась заболеваемость ботулизмом. При таких наиболее распространенных ОКИ, как салмонеллез и шигеллез, в два раза увеличился процент летальности (с 0,05 до 0,1%). В предыдущие годы в стране погибало от ОКИ от 15 до 18 тыс. детей, что составляло до 60% от общего числа умерших от инфекционных заболеваний (Морунова А.А., 1990).

История изучения ОКИ такова, что в начале все кишечные дисфункции трактовались как "дизентерия", "летний понос", "энтерит", "колит", "пищевые (мясные) отравления" и т.д. По мере улучшения лабораторной диагностики удалось расшифровать этиологию кишечных дисфункций и выделить среди них большую группу кишечных заболеваний инфекционного происхождения. Так, в 1854 году был открыт холерный вибрион, в 1875 году — дизентерийная амеба и доказано существование "колитов" протозойного происхождения. Затем были открыты и другие возбудители кишечных инфекций: палочка брюшного тифа (1880 г.), шигеллы и салмонеллы (1888 г.). В 1922 году было доказано существование патогенных эшерихий. В 1975 году в литературе появились сообщения о "новом" возбудителе гастроэнтеритов у детей — ротавирусе. В последние годы большое значение придается условно-патогенным микроорганизмам как этиологическому фактору ОКИ, особенно у детей раннего возраста и новорожденных (протею, клебсиеллам, клостридиям, кампилобактеру).

По этиологическому принципу все ОКИ у детей можно разделить на три группы:

1. Кишечные инфекции бактериальной природы, вызываемые заведомо патогенными энтеробактериями (брюшной тиф и паратифы А, В, С, шигеллезы, салмонеллез, иерсиниоз, холера и др.) или условно-патогенными микроорганизмами (клебсиеллой, протеем, клостридиями, синегнойной палочкой, цитробактером, энтеробактером, провиденцией, эрвиниями и др.).
2. Кишечные инфекции вирусной природы (ротавирусная инфекция, ОКИ вызванные адено-, энтеро-, астро- и калицивирусами, вирусами группы Норфолка и др.).
3. Кишечные инфекции протозойной этиологии (амебная дизентерия, криптоспоридиоз, шистосомоз и др.).

Все кишечные инфекции независимо от этиологии клинически проявляются в той или иной степени выраженности общетоксическим синдромом (иначе называемым "кишечным токсикозом") и местными проявлениями, связанными с поражением различных отделов пищеварительного тракта (гастрит, энтерит, колит, гастроэнтерит и др.). Ответная реакция организма на инфекционный агент может носить как неспецифический (токсикоз, интоксикация), так и специфический характер, определяемый свойствами возбудителя той или иной кишечной инфекции. У детей токсикоз, как неспецифическая ответная реакция на инфекционный агент при ОКИ, чаще всего клинически проявляется как токсикоз с эксикозом, реже — как нейротоксикоз или токсико-септическое состояние.

Первичный нейротоксикоз, как своеобразная, неспецифическая, генерализованная ответная реакция на инфекционный агент (или продукты его жизнедеятельности), развивается в тех случаях, когда имеет место массовый прорыв токсических начал в кровь (в первую очередь токсинов бактерий) и эндотоксинемия.

Клинически первичный нейротоксикоз проявляется гипертермическим синдромом (стойкое повышение температуры тела выше 39°С), нарушениями функции ЦНС (общемозговыми расстройствами — беспокойство, генерализованные судороги, повышение внутричерепного давления, бред, галлюцинации, расстройство сознания, нарушение рефлекторной деятельности и др.), нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы (недостаточность центрального кровообращения — бледность кожного покрова, тахикардия, повышение артериального давления, или же периферического кровообращения — серый цвет кожного покрова, акроцианоз, глухость сердечных тонов, нитевидный пульс, падение АД), нарушениями дыхания (одышка до 80-100 дыханий в ми-

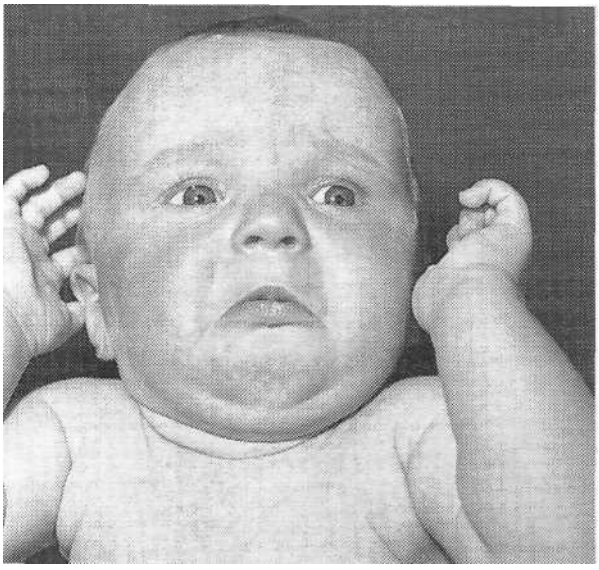


Рис. **71. ОКИ. Первичный нейротоксикоз, фаза возбуждения, судорожная готовность.**

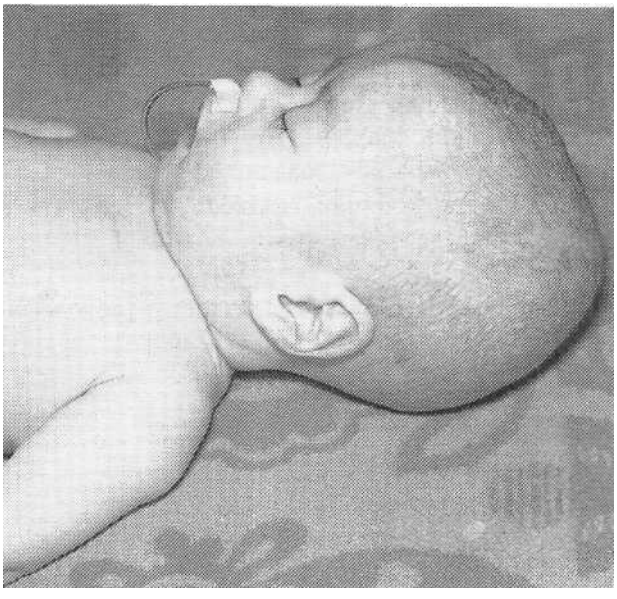


Рис. 72. ОКИ. Первичный нейротоксикоз, фаза угнетения, потеря сознания.

нуту при сохранении правильного ритма или дыхания типа Чейн-Стокса, проявления эмфиземы легких и др.), почечным синдромом (олигурия, анурия, альбумин- и цилиндрурия, развитие острой почечной недостаточности).

В развитии нейротоксикоза выделяют две фазы: фаза возбуждения (или ирритативная фаза) (рис. 71), характеризующаяся моторным и психическим беспокойством ребенка, развитием гипертензионного и энцефалического синдромов, тахикардией, повышением АД, учащением дыхания и фаза угнетения (сопорозно-адинамическая) (рис. 72), проявляющаяся клинически прострацией, угнетением сознания, вплоть до комы, падением АД, нарастанием глухости сердечных тонов, нарушением ритма дыхания, появлением бледности и цианоза кожного покрова.

При **токсикозе с эксикозом,** как неспецифической ответной реакции организма, ведущими являются обменные нарушения, связанные с обезвоживанием организма и потерей электролитов. Клинические проявления токсикоза с эксикозом характеризуются последовательной сменой ряда патологических симптомов (Папаян А.В., Цыбулысин Э.К., 1984). Первоначально превалируют нарушения функции желудочно-кишечного тракта (рвота, диарейный синдром), затем, по мере увеличения дефицита воды и электролитов, на первый план выступают симптомы обезвоживания и нарушения функции центральной нервной системы (рис. 73). Если токсикоз с эксикозом нарастает, появляются признаки недостаточности кровообращения, развивается тканевая гипоксия и метаболический ацидоз, что усугубляет неврологические расстройства (кома, судороги и др.) (рис. 74). В тяжелых случаях развиваются надпочечниковая и почечная недостаточность, нарушения гомеостаза и реологических свойств крови (ДВС-синдром и др.), явления гиповолемического, эндотоксинового, вплоть до инфекционно-токсического, шока (ИТШ).

В зависимости от преимущественной потери воды или электролитов различают три типа обезвоживания: изо-, гипо- и гипертонический тип. Клинические проявления эксикоза зависят не только от его типа, но и степени обезвоживания. В клинике различают три степени токсикоза с эксикозом: 1-я степень — потеря массы тела за счет обезвоживания не превышает 5%; 2-я степень — 6-9%; 3-я степень — 10% и более.

Изотонический тип обезвоживания (вне- и внутриклеточное обезвоживание с равномерной потерей воды и электролитов) встречается наиболее часто в начальном периоде ОКИ, не имеет четко очерченных, специфических клинических проявлений и соответствует (за исключением холеры) 1-ой, реже — 2-ой степени обезвоживания. Первоначально, при наличии жидкого стула и рвоты, вода и соли теряются в физиологических пропорциях, и это состояние компенсируется, если дефицит жидкости не превышает 8-10% от массы тела ребенка.



Рис. 73. **ОКИ. Токсикоз с эксикозом. Потеря воды и электролитов. Судорожная готовность.**

Гипертонический тип (вододефицитный) обезвоживания развивается при преимущественной потере воды (рвота и жидкий водянистый стул на фоне гипертермии и одышки). Первоначально патологические нарушения проявляются повышением осмотической концентрации внеклеточной жидкости (в том числе и крови), главным образом за счет гипернатриемии, что приводит к переходу жидкости из клеток во внеклеточное пространство для выравнивания осмотического давления и развитию внутриклеточной дегидратации. При преимущественной потере воды свыше 5% от массы тела начинают преобладать неврологические расстройства (повышение мышечного тонуса, судороги, артериальная гипертония и др). Характерным для гипернатриемии является гипертермический синдром. Неврологические нарушения могут быть обусловлены как уменьшением объема внутриклеточной жидкости в ЦНС, так и ее перераспределением между водными секторами.

Клинически гипертонический (вододефи-



Рис. 74. **ОКИ. Токсикоз с эксикозом. Мраморность кожных покровов. Тонико-клонические судороги.**

цитный) токсикоз с эксикозом начинается остро, протекает бурно и сразу обращает на себя внимание окружающих. Наиболее характерными симптомами являются: гипертермический синдром, выраженная жажда, беспокойство ребенка, нередко возбуждение, нарушение сна. Сухожильные рефлексы повышены, иногда отмечается гиперестезия кожи. Тахикардия, тоны сердца ясные, громкие, пульс частый, но удовлетворительного наполнения и напряжения. АД нормальное или повышено. Кожные покровы обычной окраски, теплые или горячие на ощупь, слизистая оболочка полости рта розовая. Внешние признаки обезвоживания (сухость кожного покрова, слизистых оболочек и др.) выражены и соответствуют степени эксикоза. При этом виде токсикоза с эксикозом большой родничок у детей грудного возраста не бывает запавшим, чаще сглажен за счет увеличения массы ликвора. При увеличении осмотической концентрации ликвора появляются судороги, которые носят клонико-тонический характер и сопровождаются высокой температурой тела. Ребенок при этом лежит с запрокинутой головой, определяется ригидность затылочных мышц, но симптомы Кернига и Брудзинского отсутствуют. При люмбальной пункции ликвор вытекает под повышенным давлением, прозрачен, белок и цитоз в норме.

Гипотоническая (соледефицитная, внеклеточная) дегидратация развивается чаще всего постепенно. В клинической симптоматике ОКИ доминирует рвота и носит упорный характер, имеет место выраженный диарейный синдром. При нарастании степени эксикоза и потери солей (главным образом калия) рвота становится неукротимой, не связанной с приемом пищи или питья, содержит примесь желчи, иногда — крови (типа "кофейной гущи"). Потери солей сопровождаются снижением осмолярности плазмы крови и переходом воды и натрия из сосудистого русла в клетки — развивается внутриклеточная гипергидратация и гипернатриемия с внутриклеточной гипокалиемией. При этом типе эксикоза, в отличие от вододефицитной дегидратации, быстро развивается декомпенсация кровообращения и снижение ОЦК, а внешние признаки эксикоза могут отсутствовать (кожный покров умеренной, обычной влажности или имеется пастозность тканей, кожная складка напоминает воск, остаются пальцевые вдавления) (рис. 75). Уменьшение ОЦК сопровождается повышением показателей гематокрита, что удлиняет время кровообращения и приводит к артериальной гипотонии (падению АД), увеличению периферического сопротивления, ухудшению реологических свойств крови, развитию тканевой гипоксии и выраженным микроциркуляторным расстройствам, гипокалиемии, метаболическому ацидозу и др.

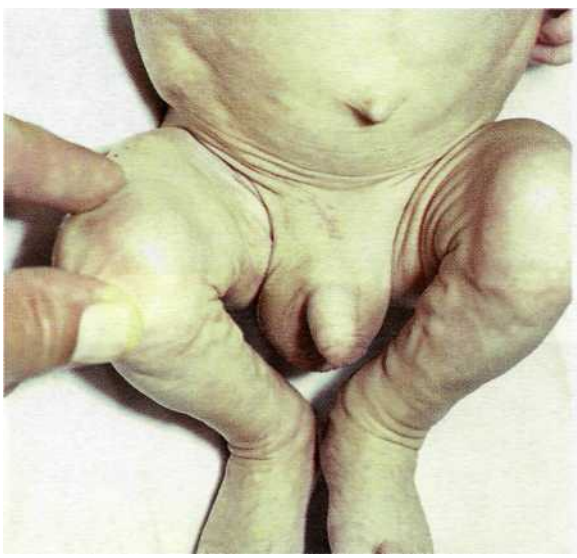


Рис. 75. **ОКИ.** Эксикоз. Кожная складка.

При соледефицитном характере токсикоза с эксикозом дети, как правило, вялые, заторможенные, адинамичные. В тяжелых случаях развивается сопорозное, а затем и коматозное состояние. Жажда отсутствует. Температура тела в пределах субфебрильной или снижена вплоть до гипотермии. Сухожильные рефлексы снижены или отсутствуют. Тахикардия сопровождается приглушением или глухостью сердечных тонов, АД в пределах нормы или снижено, пульс частый, но слабого наполнения и напряжения. Нарушение микроциркуляции проявляется бледностью кожного покрова, цианозом, сероватым или землистым цветом кожи, нередко "мраморным рисунком", конечности холодные на ощупь. Слизистая полости рта бледная. При гипокалиемии ниже 3 ммоль/л появляются расстройства нервно-мышечной возбудимости, сердечной недостаточности энергетически дефицитного характера, склонность к артериальной и мышечной гипотонии и развитию пареза кишечника. При нарастании эксикоза, гипокалиемии с внутриклеточной гипернатриемией и микроциркуляторных нарушений развивается отек мозга и судорожный синдром. Судороги носят тонический характер и не сопровождаются менингеальными симптомами. В отличие от гипертони-

ческой дегидратации, при относительной влажности кожного покрова и слизистых оболочек, западение большого родничка отмечается довольно часто.

Степень обезвоживания ребенка при ОКИ определяется на основании двух параметров: взвешивания больного с определением дефицита массы тела по отношению к долженствующей (или до заболевания) и на основании клинических проявлений эксикоза.

При 1-й степени токсикоза с эксикозом отмечается умеренная жажда, сухость слизистой оболочки полости рта, губ, беспокойство ребенка, умеренная тахикардия, не соответствующая температуре тела, незначительное снижение диуреза (сокращение частоты мочеиспусканий), стул жидкий, но не частый (до 5-7 раз в сутки), энтеритного характера. Общее состояние — средней тяжести, тургор тканей сохранен, АД в пределах нормы, сердечная деятельность удовлетворительная.

При 2-й степени эксикоза имеет место сухость не только слизистой оболочки полости рта, но и кожного покрова (или пастозность тканей при соледефицитной дегидратации), эластичность кожи и тургор тканей снижены, кожа легко собирается **в** складку, которая быстро расправляется. Отмечается западение глазных яблок ("запавшие глаза"), выбухание (или западение) большого родничка, заостряются черты лица. Имеют место гемодинамические (или микроциркуляторные) нарушения — бледность кожного покрова, "мраморный" рисунок, симптом "белого пятна" (при надавливании на коже длительно сохраняется белое пятно), холодные на ощупь конечности. Выражена тахикардия, глухость сердечных тонов, олигурия. Общее состояние больного ближе к тяжелому. Клинически ОКИ проявляется частой или повторной рвотой, жидким обильным водянистым стулом (энтеритного или энтероколитного характера) с частотой до 10-15 раз в сутки. Потеря массы тела за счет обезвоживания составляет 6-9%.

При 3-й степени обезвоживания, помимо сухости кожного покрова, слизистой оболочки полости рта, отмечается сухость склер, слизистой оболочки дыхательных путей, в первую очередь слизистой гортани (осипший голос вплоть до афонии). При дефиците массы тела за счет обезвоживания более 11-12% нарушается акт глотания (сухость слизистой пищевода), при 14-15% развивается алгидное состояние — прекращение рвоты и диареи, резкий цианоз и акроцианоз, падение АД, гипотермия, холодные конечности и наступает летальный исход. При очень быстрой и массивной потере жидкости (например, при холере) алгидное *состояние* у детей раннего возраста может развиться и при 11-12% дефиците массы тела. Состояние ребенка тяжелое, сознание нарушено, тоны сердца глухие, систолический шум на верхушке, аритмия, выраженная одышка, нередко с нарушением ритма дыхания. Стул при этом очень частый (более 15-20 раз в сутки), обильный, водянистый, нередко без каловых масс, отмечается многократная рвота. На этом фоне нередко развивается парез кишечника и летальный исход.

Тяжелые формы токсикоза с эксикозом при кишечных инфекциях у детей нередко сопровождаются развитием шоковых состояний, таких как *гиповолемический шок* (большие, быстрые потери воды и электролитов), *эндотоксиновыи шок* (массовая гибель микробов и специфическая интоксикация эндотоксинами) и наиболее тяжелая форма — *инфекционно-токсический шок*. При развитии ИТШ, помимо поражения ЦНС, имеют место значительные нарушения микроциркуляции, страдает эндокринная система (острая надпочечниковая недостаточность), система гемостаза (ДВС-синдром), имеет место спазм периферических сосудов, главным образом артериол. ИТШ, как правило, сопровождается развитием острой почечной недостаточности (органического или функционального характера), легочной, печеночной и коронарной, которые проявляются характерной клинической симптоматикой и утяжеляют состояние ребенка.

При кишечных инфекциях в клинической симптоматике общетоксического синдрома, помимо клинических симптомов, связанных с различными вариантами токсикоза, имеют место и клинические проявления интоксикации различной степени выраженности. *Под интоксикацией следует понимать первичное нарушение внутриклеточных обменных процессов в сочетании с недостаточностью функционального состояния физиологических систем элиминации токсических продуктов обмена и токсинов печенью, почками, ретикуло-эндотелиальной системой, легкими.* Клиническими проявлениями неспецифического характера являются вялость, слабость, недомогание, потеря аппетита, вплоть до анорексии, температурная реакция, нарушения функции различных органов и систем, **в** том числе и ЦНС. При интоксикации преобладают нарушения обменного характера и симптомы раздражения парасимпатической нервной системы.

Клинические проявления так называемого "местного синдрома" при кишечных инфекциях

во многом зависят от особенностей возбудителя (его тропное™, экзо- или эндртоксинообразования, степени инвазивности и др.) и топики поражения желудочно-кишечного тракта и могут проявляться симптомами гастрита, энтерита, гастроэнтерита, колита и т.д. Если патологический процесс локализуется только *на уровне желудка (гастрит),* в клинической симптоматике будут иметь место боли в эпигастральной области или ощущение тяжести, тошнота, рвота (или срыгивание) и проявления интоксикации за счет всасывания в кровь эндо- или экзотоксинов бактерий и токсических продуктов обмена воспалительного характера. Эта форма кишечной инфекции развивается чаще всего при пищевом пути инфицирования и может быть обусловлена стафилококком, салмонеллами, протеем и даже шигеллами.

При поражении тонкого отдела кишечника (энтерит), помимо болевого синдрома, часто имеет место метеоризм, нарушается процесс пищеварения и всасывания пищевых ингредиентов, воды и электролитов в результате воспалительного процесса (или гиперсекреции эпителия), усиливается перистальтика кишечника, что и приводит к появлению диарейного синдрома. При энтерите испражнения будут жидкими, обильными, частыми, сохраняют каловый характер и запах, водянистые, при развитии бродильного процесса — пенистые, брызжущие. При этом живот обычно вздут газами, а в стуле может присутствовать небольшое количество прозрачной слизи и зелени.

При вовлечении в патологический процесс и толстого отдела кишечника (энтероколит), помимо болевого синдрома, клинических проявлений токсикоза (или интоксикации), в испражнениях обязательно наличие мутной слизи в больших количествах. Стул может быть различной консистенции (кашицеобразный, жидкий, водянистый), имеет каловый или зловонный (при наличии гнилостных процессов) запах. Нередко при энтероколитах (например, салмонеллезной этиологии) в стуле присутствует не только слизь в больших количествах, но и зелень (стул типа "болотной тины"), а иногда и кровь.

При наличии "дистального колита" имеют место схваткообразные боли в животе (по ходу толстого кишечника или в левой подвздошной области), спазм сигмы, податливость или зияние ануса, тенезмы, т.е. болезненные позывы на дефекацию. Стул как правило жидкий, скудный, с большим количеством мутной слизи, зелени, крови в виде прожилок. Нередко (особенно при дистальном колите шигеллезной этиологии) испражнения теряют каловый характер и каловый запах и представляют собой сгусток мутной слизи, гноя с примесью зелени и крови ("ректальный плевок"). Болезненные, нередко ложные позывы на дефекацию (тенезмы) — характерный признак дистального колита, независимо от его этиологии.

В клинической практике *при ОКИ у детей чаще всего имеет место сочетанное поражение различных отделов пищеварительного тракта.* Особенно часто *синдром гастроэнтерита* бывает ведущим при ротавирусной инфекции, энтеропатогенном и энтеротоксигенном эшерихиозе, при салмонеллезе у детей старшего возраста, реже он встречается при ОКИ другой этиологии. *Энтероколит* обычно наблюдается у детей раннего возраста при салмонеллезе, иерсиниозе, кампилобактериозе, клебсиеллезе. Важно также отметить, что для группы заболеваний, протекающих с синдромом колита, энтероколита в копрограмме характерно большое количество слизи, лейкоцитов и эритроцитов, что указывает на воспалительный процесс в слизистой оболочке кишечника и характерно для так называемых "инвазивных диарей". Кроме того, при инвазивных диареях (салмонеллез, шигеллез и др.) в гемограмме отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево и ускоренная СОЭ. *Ведущим в развитии диарейного синдрома при инвазивных диареях* является воспалительный процесс и нарушение всасывания воды и электролитов в кишечнике в результате различных причин (усиление перистальтики и быстрая эвакуация кишечного содержимого, нарушение ферментативного переваривания дисахаридов, накопление осмотически активных веществ и т.д.).

Сочетание обильного, водянистого стула с отсутствием патологических примесей в копрограмме (лейкоцитов и эритроцитов), невыраженной температурной реакции, болевого синдрома, быстрого развития токсикоза с эксикозом, отсутствия выраженного сдвига в формуле крови характерно для так называемых "секреторных диарей", вызываемых, чаще всего, холерным вибрионом и энтеротоксигенными эшерихиями. *При секреторных диареях* колонизация возбудителя происходит на поверхности энтероцитов (т.е. только в тонком отделе кишечника), и поэтому отсутствует или слабо выражен местный воспалительный процесс. Вырабатываемые при этом микробами экзотоксины (типа холерогена) активизируют циклические нуклеотиды (цАМФ и др.), что приводит к увеличению секреции воды и электролитов энтероцитами (гиперсекреция) в

просвет кишечника и нарушению ее всасывания — основному патогенетическому механизму развития диарейного синдрома ("водянистой диареи"). *Диарейный синдром при ротавирусной инфекции* связан, в основном, с развитием дисахаридазной (лактазной) недостаточности, с накоплением осмотически активных дисахаридов в просвете кишечника и с нарушением всасывания воды и электролитов ("осмотическая диарея").

Острые кишечные инфекции у детей имеют много общих эпидемиологических особенностей. Характерна высокая контагиозность, повсеместное распространение, единый фекально-оральный механизм инфицирования (в том числе и у вирусных диарей), появление как в виде спорадических случаев, так и эпидемических вспышек, вплоть до эпидемий и пандемий (холера). Кишечные инфекции бактериальной природы характеризуются подъемом заболеваемости в летне-осенние месяцы года, а вирусной — в зимний период. Кроме того, при ОКИ иммунитет, как правило, бывает видоспецифическим и нестойким. Передачи антител от матери к плоду через плаценту при бактериальных кишечных инфекциях обычно не происходит, и дети оказываются высоковосприимчивыми к ОКИ уже в периоде новорожденное™. *Основную защиту от кишечных инфекций определяет местный, мукозный иммунитет*. Гуморальные антитела (класса IgG) могут передаваться от матери к ребенку, но довольно в низких концентрациях и, практически, не несут защитной роли от всех ОКИ бактериальной природы.

Этиологическая структура ОКИ у детей в различных возрастных группах неодинакова. У детей раннего возраста доминируют ОКИ, вызываемые ротавирусом, энтеропатогенными эшерихиями, стафилококком, салмонеллами и, особенно, условно-патогенными энтеробактериями (клебсиеллой, протеем, цитробактером и др.). Реже встречается шигеллез, клостридиозы, холера. У *детей старшего (школьного) возраста* преобладают шигеллезы и салмонеллез с пищевым путем инфицирования, а также иерсиниоз, брюшной тиф, паратифы и др.

ШИГЕЛЛЕЗЫ (ДИЗЕНТЕРИЯ)

Шигеллезы (дизентерия) — острые инфекционные заболевания человека с энтеральным механизмом заражения, вызываемые бактериями рода шигелл. Клинически заболевание характеризуется колитическим синдромом и симптомами общей интоксикации, нередко с развитием первичного нейротоксикоза.

Клиническое понятие "дизентерия" введено Гиппократом. До начала XIX века под этим термином объединялись все болезни, сопровождающиеся колитическим синдромом (или "натужным", "кровавым" поносом). Первый научный успех обозначился в 1875 году, когда петербургский профессор Ф.А.Леш открыл "дизентерийную" амебу и доказал существование колитов протозойного происхождения. Затем, в 1888 году, Шантемес и Видаль, а спустя три года А.В.Григорьев, обнаружили возбудителя бактериальной дизентерии.

Таблица 18. **Классификация бактерий рода Shigella**

Подгруппа	**Вид**	**Серовар**	Подсеровар	**Сокращенная** антигенная формула	
A	S.dysenteriae	1-10	-		
B	S.flexneri	**1**	1a	I	4...
			1b	I	6...
		2	2a	II	3,4...
			2b	II	7,8...
		3	3a	III	6,7,8...
			3b	III	3,4,6...
			3c	III	6...
		4	4a	IV	3,4...
			4b	IV	6...
		5	-	V	7,8...
		6	-	VI	-
		X-variant	-	-	7,8...
		Y-variant	-	-	3,4...
C	S.boydii	1-15	-		
D	S.sonnei	-	-		

S.flexneri 5 встречается в виде двух подсероваров:
5a (V:4) и 5b (V:7).

Примечание. Серовары и подсеровары обозначаются арабскими цифрами, но к последним добавляют строчные латинские буквы (a, b или c). Типовые антигены обозначают римскими цифрами (I-VI), а групповые — арабскими (3, 4, 6, 7, 8).

Однако честь открытия возбудителя бактериальной дизентерии и наименование (шигелла) принадлежит японскому исследователю К.Шига, который в 1898 году выделил от больного чистую культуру микроба, описал его свойства и окончательно доказал его этиологическую роль. Первоначально в отечественной литературе дизентерийная палочка именовалась палочкой Григорьева-Шига (в последние годы — шигелла), а заболевание вошло в клиническую практику как дизентерия Григорьева-Шига или шигеллез (современная терминология). В последующие годы были выделены и другие дизентерийные микробы (Флекснера, Бойда, Зонне и др.), отличающиеся от описанного ранее по ряду признаков, и тем самым была установлена полиэтиологичность дизентерии. В настоящее время описано более 50 видов шигелл человека и животных (обезьян).

Этиология. Дизентерийные бактерии (шигеллы) не отличаются морфологически друг от друга — это грамотрицательные, неподвижные палочки, спор, капсул и жгутиков не имеют, легко размножаются на обычных питательных средах, относятся к факультативным анаэробам.

По биохимической характеристике и составу антигенов, согласно Международной классификации шигелл, принятой в нашей стране в 1980 г, возбудители дизентерии делятся на 4 вида: шигеллы дизентерии, шигеллы Флекснера, шигеллы Бойда, шигеллы Зонне, причем последние подразделяются на серовары и подсеровары (таб. 18).

Шигеллы подгруппы А (шигеллы дизентерии, первый серовар которых именовался ранее как шигеллы Григорьева-Шига) отличаются от остальных видов шигелл способностью вырабатывать экзотоксин. Термолабильная фракция экзотоксина оказывает выраженное нейротропное действие, особенно на вегетативную нервную систему. Слабой способностью к экзотоксинообразованию, как установлено в последние годы, обладают также и шигеллы Флекснера, Зонне и 3-7-й серовары (по старой классификации Ларджа-Сакса) шигелл подгруппы А.

Эндотоксины всех видов шигелл обладают тремя видами активности: энтеро-, нейро- и цитотоксичностью. Термостабильная фракция эндотоксинов (энтеротоксин) соответствует О-антигену и вызывает, в основном, нарушения со стороны кишечника. Термолабильная фракция (нейротоксин) по токсическому действию на ЦНС напоминает экзотоксин шигелл Григорьева-Шига и обладает также и цитопатическим действием на эпителий кишечника.

Шигеллы подгруппы В (шигеллы Флекснера) снабжены фимбриями (пилями), то есть поверхностными ресничками, функциональное значение которых окончательно не установлено. Предполагается, что они обуславливают адгезивность бактерий (т.е. их прилипание к эпителиальным клеткам кишечника — колоноцитам). Способность к экзотоксинообразованию установлена только у 6-го серовара шигелл Флекснера (Ньюкестла по старой классификации).

Шигеллы подгруппы Д (шигеллы Зонне) в отличие от других видов серологически однородны, но разделяются на 7 ферментативных типов, а по отношению к типовым фагам — на 64 фаготипа и могут давать спонтанную агглютинацию со всеми (или большинством) дизентерийных агглютинирующих сывороток.

Степень вирулентности всех видов шигелл определяется не только их способностью вырабатывать токсины, но также их выраженной инвазивностью (способностью проникать и размножаться в эпителиальных клетках толстого кишечника), колициногенностью (способностью вырабатывать антибиотические вещества, подавляющие рост определенных штаммов бактерий кишечной группы), продуцировать вещества токсического характера и ферменты (гиалуронидазу, плазмакоагулазу, фибринолизин, гемолизины, лецитиназу, каталазу и др.).

Наибольшей устойчивостью к факторам внешней среды обладают шигеллы Зонне, наименьшей — шигеллы подгруппы А (шигеллы дизентерии). Промежуточное положение занимают шигеллы Флекснера и Бойда. В воде открытых водоемов шигеллы Зонне сохраняют жизнеспособность до 48 суток, шигеллы Флекснера — до 10-16 дней. В молоке и молочных продуктах шигеллы Зонне сохраняются 6-10 дней, Флекснера — 3-5 дней. Шигеллы Зонне могут длительно (до 6-8 мес) сохраняться в сливочном масле, находящемся в домашнем холодильнике. В пробах фекалий шигеллы выживают до 6-8 часов, низкие температуры они выдерживают до 2-3 месяцев и более.

В пищевых продуктах, особенно в молоке и молочных продуктах, шигеллы не только длительно сохраняются, но и размножаются. Так, в кипяченом молоке при комнатной температуре шигеллы выживают до 30 суток и более, причем в первые 12 часов после внесения культуры бактерий количество шигелл Флекснера увеличивается в 10-78 раз, а Зонне — в 15-97 раз. В процессе размножения в пищевых продуктах шигеллы вырабатывают термостабильные токсические вещества.

Эпидемиология. Шигеллезы — одна из наиболее распространенных кишечных инфекций у детей, протекающая как в виде спорадических случаев, так и эпидемических вспышек. Важной эпидемиологической особенностью шигеллезов является их полиэтиологичность и изменение этиологической структуры (смена доминирующего возбудителя) в историческом аспекте. В конце XIX и начале XX века ведущим был шигеллез Григорьева-Шига (1-й серовар подгруппы А), проявлявшийся, чаще всего, в виде эпидемических вспышек. К 1920 году этот шигеллез почти исчез из стран Европы, Северной Америки и России. Начиная с 1937-1939 гг. в нашей стране (СССР), как и в европейских странах, возрос удельный вес шигеллеза Флекснера, а в 50-е годы — шигеллеза Зонне. В бывших республиках СССР (Средней Азии, Закавказья, в Калмыкии и др.), как и в странах Азии и Африки, шигеллез Флекснера остается ведущим в этиологической структуре шигеллезов. В последние годы в Российской Федерации наметилась тенденция к росту заболеваемости шигеллезами (на 25,9% в 1993 году), в том числе увеличилась заболеваемость шигеллезом Флекснера на 46,8%, а Зонне — лишь на 23,9% (по данным МЗ и МП РФ на 1993 год).

Следует отметить, что в конце 60-х годов в ряде стран Латинской Америки (Мексика, Гватемала, Никарагуа), Азии (Индия, Бангладеш) и Африки вновь стали регистрироваться вспышки шигеллеза Григорьева-Шига. Эпидемические вспышки имели взрывной характер, заболевание протекало очень тяжело, и даже в хорошо оборудованных стационарах летальность достигала 10% (аналогичный показатель для холеры в этих странах — 0,5%). Особую тревогу вызывает развивающаяся у этих шигелл резистентность к большинству антибактериальных препаратов и чрезвычайно высокая летальность, особенно у детей раннего возраста.

На территории бывшего СССР, начиная с 1983 года, наблюдается расширение ареала шигеллеза Григорьева-Шига, который до этого носил, в основном, завозной характер. В последние годы в некоторых странах Средней Азии (Казахстан, Узбекистан и др.) этот шигеллез встречается постоянно, характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью у детей (Солодовников Ю.П., 1989). По данным Всероссийского центра по шигеллезам на территориях, где доминирует шигеллез Зонне и имеет место удовлетворительная организация водоснабжения, шигеллез подгруппы А составляет десятые и даже сотые доли процента и носит, в основном, завозной характер. Там, где доминирует шигеллез Флекснера и имеет место высокая и постоянная активность водного пути передачи (Казахстан, Таджикистан и др), этиологическая роль шигеллеза подгруппы А заметно выше и составляет от 2% до 8,6% в общей структуре шигеллезов.

Эпидемиологической особенностью шигеллезов являются также подъемы и спады заболеваемости как по годам, так и в течение года. Показатели заболеваемости в разных странах и различных областях одной страны значительно колеблются. Если на территориях стран Средней Азии, Закавказья наибольшее число заболеваний шигеллезами регистрируется летом, то в Центральных областях России наблюдается равномерное распределение заболеваний в течение всего года, но с подъемами в летне-осенний период (август-сентябрь). В Российской Федерации (по данным МЗ и МП РФ на 1993 год) высокая заболеваемость шигеллезами наблюдается в Дальневосточном, Уральском и Западно-Сибирском регионах. А заболеваемость в городах на 20-30% выше, чем в сельской местности.

Удельный вес детей в общей заболеваемости шигеллезами составляет 60-70%, при этом основная заболеваемость падает на детей в возрасте 2-7 лет и, особенно, посещающих детские дошкольные учреждения и школы. По данным стационара, в отдельные годы организованные дети составляли до 98%. Дети первого года жизни болеют шигеллезами значительно реже.

Источником инфекции при шигеллезах является только человек — больной или бактериовыделитель. Ведущим источником распространения заболевания в последние годы служат больные легкими и стертыми формами шигеллеза. Так называемое "здоровое" носительство шигелл, как источника инфекции, большинством исследователей отвергается, поскольку при тщательном клиническом и лабораторном обследовании у этих детей, в большинстве случаев, устанавливается легкая или стертая форма болезни.

Больной как источник инфекции становится опасным для окружающих с первого дня болезни, так как выделяет во внешнюю среду с испражнениями в 30 раз больше возбудителя, чем бактериовыделитель или реконвалесцент после шигеллеза. Шигеллы выделяются из организма только с испражнениями, при этом в остром периоде заболевания на каждый грамм испражнений приходится в среднем 10^7-10^8 микробных тел (минимальная инфицирующая доза для шигеллеза Зон-

не). Окончание заразного периода может быть установлено только лабораторным микробиологическим исследованием испражнений. Показано, что в большинстве случаев (у 80% больных) бактериовыделение прекращается к 15 дню от начала заболевания и только в небольшом проценте случаев бактериовыделение шигелл продолжается до 30 дней и более. Как правило, это бывает у детей, ослабленных сопутствующими заболеваниями, с дисбактериозом кишечника, гастроэнтерологической патологией и иммунодефицитным состоянием, в первую очередь, при угнетении клеточного звена иммунитета за счет Т-хелперов.

Наибольшей контагиозностью обладает шигеллез подгруппы А (минимальная инфицирующая доза — 10 микробных тел в 1 г инфицирующего материала) и шигеллез Флекснера (минимальная инфицирующая доза — 100 микробных тел). Соответственно, для заражения посредством объектов внешней среды, в которых не происходит накопления возбудителя (предметы обихода, вода и др), в организм ребенка должно попасть при шигеллезе Флекснера 0,00001 г, а при шигеллезе Зонне — не менее 1 г инфицирующего материала, что определяет ведущий путь инфицирования у детей (пищевой — для шигеллеза Зонне, контактный и водный — для Флекснера и шигеллеза подгруппы А).

В зависимости от факторов передачи (руки, вода, пищевые продукты, мухи и др.), выделяют различные пути инфицирования: контактный, пищевой, водный, молочный и др. *Контактно-бытовой путь* инфицирования при шигеллезах не потерял значения до настоящего времени, встречается преимущественно у детей первых 3-х лет жизни и характеризуется развитием эпидемического процесса по типу "эстафетной палочки". В детских дошкольных учреждениях ведущим фактором передачи являются руки обслуживающего персонала и их спецодежда, посуда, а также мебель, игрушки, краны для мытья рук, дверные ручки и т.д.

Пищевой путь инфицирования в настоящее время определяет основную заболеваемость шигеллезами детей старшего возраста и взрослых, при этом нередко заболевания регистрируются в виде эпидемических вспышек. Чаще всего инфекция передается через молоко и молочные продукты, мясные изделия, ягоды, овощи и фрукты, а также через продукты, не подвергающиеся термической обработке в момент их реализации (салаты, винегреты, колбасы и др.). Основной причиной увеличения удельного веса пищевого пути инфицирования в последние годы является нарушение санитарно-эпидемиологических и гигиенических норм в процессе производства, транспортировки, хранения и реализации пищевых продуктов.

Водный путь инфицирования при шигеллезах, особенно при шигеллезе Флекснера и Григорьева-Шига, имеет не меньшее значение, чем для брюшного тифа и паратифов. В литературе описаны значительные вспышки этих шигеллезов водного происхождения вследствие инфицирования питьевой воды в водопроводах.

Мухи являются активными переносчиками инфекции, однако не играют решающей роли в подъеме заболеваемости и сезонности шигеллезов у детей, особенно шигеллеза Зонне. Однако роль мух несомненна при пищевом пути инфицирования и в сельской местности.

Иммунитет. Иммунитет после перенесенного заболевания — видоспецифический и антимикробный. В ходе инфекционного процесса в крови накапливаются агглютинины, преципитины, гемагглютинины и комплементсвязывающие антитела. Однако титр специфических антител бывает невысоким и быстро снижается, почти с полным исчезновением через 5-12 месяцев от начала заболевания. *Гуморальный иммунитет* практически не защищает от повторного заболевания и, тем более, — другим видом шигелл. Наибольшее значение в защите от инфекций придается местному, мукозному иммунитету, который носит клеточно-тканевой характер. Невосприимчивость эпителиоцитов кишечника к возбудителю возникает за счет усиленной продукции секреторных иммуноглобулинов (класса А), активации тканевых макрофагов, тучных клеток, гистиоцитов, лизоцима и др. Важное значение в выработке местного иммунитета придается Т-клеткам.

Работами последних лет показано, что антитела к шигеллам представлены иммуноглобулинами класса G, которые передаются через плаценту. В первые месяцы жизни ребенка они проникают из крови в кишечник, ограждая его эпителиоциты (наряду с секреторными иммуноглобулинами женского молока при естественном вскармливании) от шигелл, препятствуя адгезии микробов. Однако низкий уровень титров специфических антител в условиях высокого уровня заболеваемости шигеллезами не обеспечивает защиту от развития заболевания у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Кроме того, пассивный специфический иммунитет нестоек, малонапряжен и обычно утрачивается к концу первого года жизни.

Патогенез. Заболевание шигеллезом развивается только в тех случаях, когда возбудитель попадает в желудочно-кишечный тракт через рот. В экспериментах на добровольцах было установлено, что введение живой культуры шигелл непосредственно в прямую кишку не вызывает заболевания.

В желудке и на протяжении всего желудочно-кишечного тракта под действием ферментов и других факторов происходит гибель возбудителя с освобождением эндотоксинов, которые, всасываясь в кровь, приводят к развитию общетоксического синдрома, а при массивной инвазии — эндотоксинемии и нейротоксикозу и даже эндотоксиновому шоку. *Фаза токсемии при шигеллезах* характеризуется вовлечением в патологический процесс всех органов и систем, в первую очередь — нервной системы и носит неспецифический генерализованный характер. Поражение ЦНС осуществляется как в результате действия экзо- или эндотоксинов (нейротоксинов) на интерорецепторы сосудов, питающих нервную ткань, так и ввиду раздражения ими нервных волокон, расположенных в слизистой оболочке кишечника. Нарушение функционального состояния вегетативной нервной системы играет ведущую роль в патологических изменениях сердечно-сосудистой системы и обмена веществ. Поражение сердечно-сосудистой системы вызывается действием токсинов (и других токсических субстанций) на сердечную мышцу и интерорецепторы сосудов сердца, результатом чего при тяжелых формах может явиться падение кровяного давления и развитие коллаптоидного состояния.

Токсины шигелл усиливают проницаемость сосудистой стенки, увеличивают ее ломкость и, тем самым, приводят к развитию местного геморрагического синдрома, а в тяжелых случаях — ДВС-синдрома. Распад тромбоцитов под влиянием токсинов приводит к освобождению большого количества серотонина, что обуславливает местный спазм сосудов и развитие циркуляторных нарушений, в том числе и микроциркуляции в различных органах. Эндотоксины шигелл, активно воздействуя на печень, вызывают снижение ее дезинтоксикационной функции и приводят к нарушению всех видов обмена веществ.

Специфическая шигеллезная токсемия, чаще всего у детей старшего возраста, клинически проявляется как первичный нейротоксикоз с характерной клинической картиной. Нейротоксикоз в большинстве случаев развивается при пищевом пути инфицирования. У детей раннего возраста, особенно у детей первого года жизни, первичный нейротоксикоз, как правило, не встречается, и тяжесть общетоксического синдрома обусловлена, в основном, обменными нарушениями, возникающими под воздействием токсических продуктов и местного воспалительного процесса в кишечнике, а также нарушением функции элиминационных органов и систем (печени, почек, РЭС и др.), частым развитием токсикоза с эксикозом.

Размножение (колонизация) шигелл начинается уже в тонком кишечнике, однако наиболее интенсивно этот процесс происходит в толстом кишечнике и, главным образом, в его дистальных отделах (сигмовидная, прямая кишка), предварительно сенсибилизированных эндо- или экзотоксинами шигелл через кровеносную систему. Механизм патогенетического взаимодействия шигелл с кишечным эпителием в настоящее время рассматривается следующим образом (Покровский В.И., 1989).

Начальная адсорбция шигелл к защитному слою слизи и проникновение через него осуществляется в ходе последовательных физических процессов межбактериального агтрегирования и адсорбции, в конце которой происходит собственно адгезия, т.е. прилипание лигандов микробов к гликопротеиновому надмембранному покрову (гликокаликсу) и рецепторам мембраны (плазмолеммы) кишечных эпителиоцитов. Шигеллы, как высокоинвазивные и цитотоксические микробы, вызывают в местах адгезии разбухание и отторжение микроворсинок. Повреждение эпителия и инвазия шигелл в эпителиоциты (где они способны размножаться) сразу же приводит к выраженному воспалительному процессу. Размножение шигелл в матриксе цитоплазмы эпителия, переход их в соседние клетки эпителия кишечника вызывает прогрессирующее слущивание и разрушение эпителия, что, в конечном итоге, приводит к развитию катарального или фибринозно-некротического воспаления с образованием эрозий и язв. Указанные нарушения воспалительного характера, наряду с возбуждением перистальтики и моторики кишечника, приводят к развитию диарейного синдрома.

При шигеллезах возможно первичное токсическое поражение желез как толстого, так и тонкого кишечника, нарушение процессов переваривания и всасывания пищевых ингредиентов, накопление осмотически активных веществ в тонком кишечнике, нарушение процессов всасывания воды и электролитов и развитие энтероколитического варианта течения дизентерии у детей раннего возраста и при массивной инвазии (пищевой путь инфицирования).

Гиперсекреция эпителия, как ведущий патогенетический механизм развития диарейного синдрома при секреторных диареях (холера, энте-

ротоксигенный эшерихиоз), в ряде случаев имеет место и при шигеллезах, однако играет второстепенную роль, так как шигеллы (как было сказано выше), хотя и способны выделять экзотоксины, но в очень небольших количествах. Экзотоксины шигелл, как и холероген, воздействуя на циклические нуклеотиды (цАМФ), могут приводить к нарушению обмена воды и электролитов в кишечнике (в его тонком отделе). Однако основную роль в развитии диарейного синдрома при шигеллезах играет воспалительный процесс в кишечнике. Генерализация инфекции (бактериемия) при шигеллезах, как правило, не наблюдается.

Следует отметить, что поступление шигелл в организм человека не всегда сопровождается клинически выраженным заболеванием. В тех случаях, когда шигеллы полностью погибают в желудке, шигеллезная инфекция клинически может проявляться только симптомами интоксикации и гастрита, а на уровне тонкого кишечника — энтерита. В ряде случаев возбудитель проходит все отделы пищеварительного тракта и выделяется во внешнюю среду, не вызывая каких-либо клинических проявлений (транзиторное бактериовыщеление). Однако в большинстве случаев развивается местный воспалительный процесс в толстом отделе кишечника и синдром "дистального колита" с характерными клиническими проявлениями.

При пищевом пути инфицирования особенностью дизентерии в последние годы является вовлечение в патологический процесс и тонкого отдела кишечника. Наличие частого энтеритного и энтероколитного характера стула нередко служит причиной развития токсикоза с эксикозом, который утяжеляет заболевание и может быть причиной (особенно у детей раннего возраста) неблагоприятного исхода. Кроме того, при шигеллезах у детей, особенно раннего возраста, леченных антибиотиками, очень быстро развивается *дисбактериоз* кишечника, который нарушает многие функции организма, утяжеляет проявления основного заболевания и нередко служит причиной затяжного течения шигеллеза и даже развития токсико-дистрофического состояния.

В патогенезе гипертоксических форм шигеллезов большую роль играет *аллергический компонент* (предварительная специфическая или неспецифическая сенсибилизация), формирующийся у детей с отягощенным аллергическим анамнезом, с предшествующими или сопутствующими заболеваниями. С позиций гиперчувствительности к антигенам шигелл в настоящее время объясняется и возникновение нейротоксикоза, спастического колита, а также поражения различных органов и систем при шигеллезах у детей.

Патоморфология. При шигеллезах закономерно вовлекаются в патологический процесс все отделы желудочно-кишечного тракта, однако наибольшие изменения возникают в дистальном отделе толстого кишечника. Выраженность морфологических изменений бывает весьма различной: от острого катарального воспаления до фибриозно-некротического, фолликулярно-язвенного процесса, переходящего на заключительном этапе заболевания в стадию рубцевания. Различают несколько форм морфологических изменений в толстом кишечнике (рис. 76).

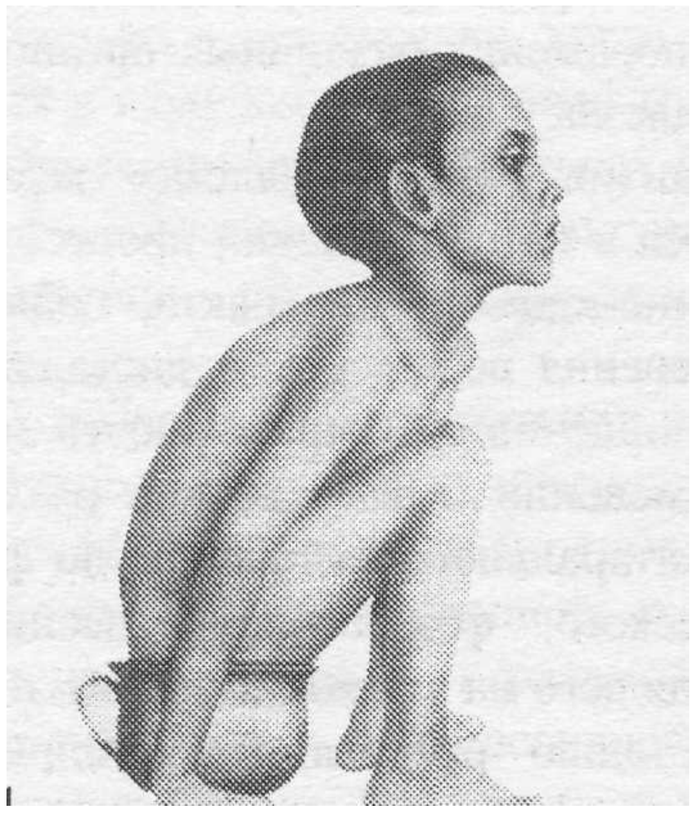
Катаральный колит характеризуется гиперемией, легкой кровоточивостью, набуханием слизистой оболочки с точечными кровоизлияниями, иногда — мелкими эрозиями; часто обнаруживается мутная гноевидная слизь. У детей первого года жизни на фоне катарального воспаления слизистой оболочки часто видны гиперплазированные солитарные фолликулы, окаймленные зоной гиперемии.

Фибринозный колит отличается выраженным диффузным катаром слизистой оболочки и довольно обширными рыхлыми желтовато-серыми пленчатыми наложениями в местах наибольшего поражения.

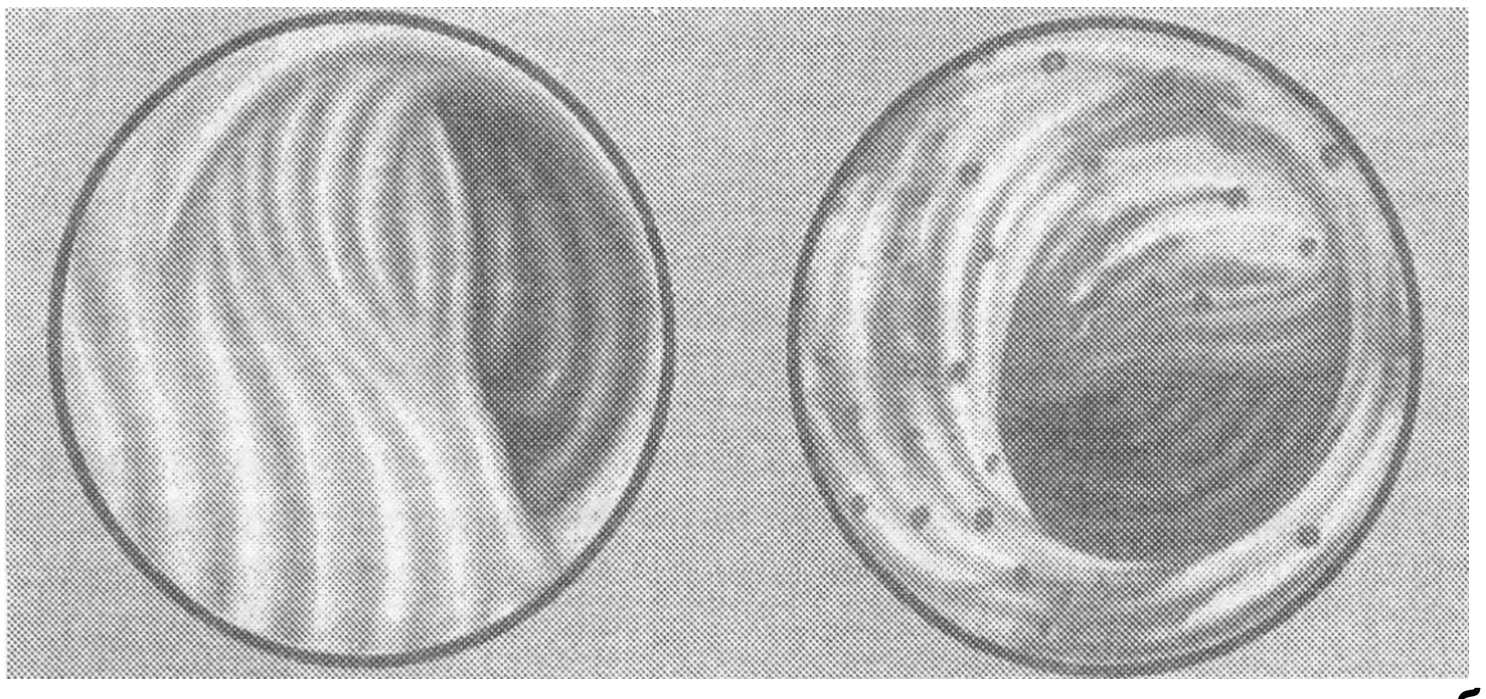
Дифтеритический колит характеризуется резким уплотнением, утолщением и пропитыванием кровью всей слизистой оболочки с обширными грязно-серыми тусклыми налетами фибрина.

Язвенный колит обычно возникает в исходе тяжелого шигеллеза. Язвы чаще формируются в дистальных отделах толстой кишки, нередко покрыты фибринозным или некротическим налетом. В редких случаях образованию язв предшествует гиперплазия солитарных фолликулов с последующим центральным некрозом, расплавлением и образованием дефектов слизистой оболочки. Заживление язв происходит медленно. При этом эпителизация язв может опережать заполнение их грануляциями, вследствие чего возможно образование мешковидных полостей в подслизистом слое, которые могут стать депо для шигелл и играть важную роль в возникновении рецидивов и формировании затяжного течения шигеллеза.

При всех формах поражения толстой кишки в начальной стадии обнаруживаются сосудистые расстройства в виде отека, набухания, иногда кровоизлияния в слизистую оболочку и подслизи-



1

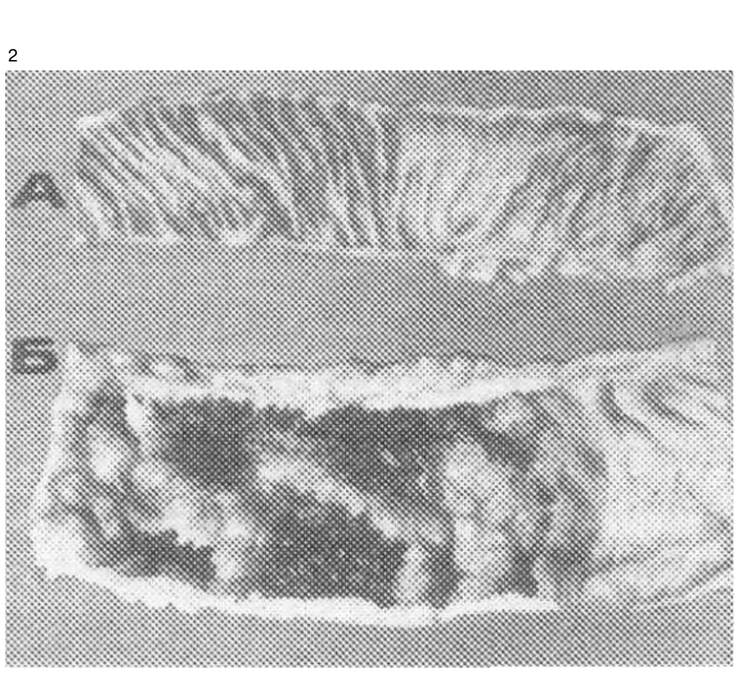


а

б

в

г



2

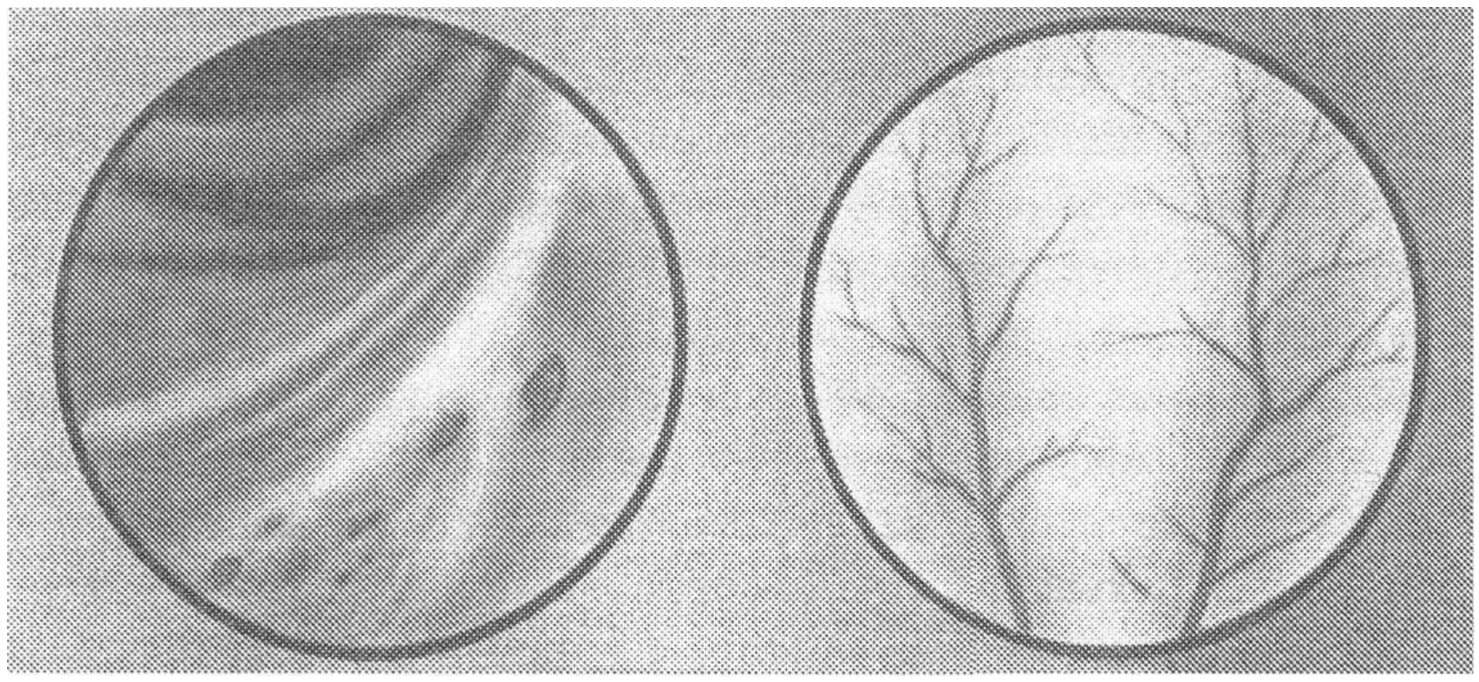


Рис. **76. Шигеллез· 1 — тенезмы; 2 — формы колита: катарально-фолликулярный (А) и фибринозно-язвенный (Б). Ректороманоскопическая картина: а — нормальная слизистая оболочка толстой кишки; б — катарально-фолликулярный колит; в — эрозивно-язвенный колит; г — атрофический колит.**

стый слой. Изменения солитарных фолликулов следует рассматривать как неспецифическую реакцию лимфоидного аппарата.

При использовании метода аспирационной биопсии обнаруживается воспалительный процесс в эпителии, строме, базальных отделах слизистой оболочки, криптах. Эти изменения зависят от фазы и тяжести заболевания. Репарация слизистой нижнего отдела толстой кишки наступает значительно позже, чем клиническое выздоровление (от 5 недель до 2-3 месяцев). Поражение других органов может иметь морфологический и функциональный характер. В различной степени повреждаются мышечно-кишечное (ауэрбаховское) и подслизистое (мейснеровское) сплетения. Дистрофия интрамуральных ганглиев свидетельствует о выраженной патологии иннервационных механизмов, регулирующих работу различных органов.

Изменения дистрофического характера наблюдаются во многих органах, чаще всего — в почках, печени, миокарде. В легких отмечается вздутие и кровоизлияния, в **мышце** сердца — полнокровие, паренхиматозное перерождение, в печени — дегенеративные изменения гепатоцитов, в селезенке — полнокровие и увеличение фолликулов, в мозгу — полнокровие и отек. Поражение почек чаще носит токсический характер.

У детей раннего возраста при аутопсии нередко находят только катаральные изменения во всех отделах пищеварительного тракта. Более выраженный патологический процесс (некротический, язвенный), по-видимому, обусловлен наслоением на шигеллез другой бактериальной инфекции (чаще всего — стафилококка, протея).

Клинические проявления. Инкубационный период зависит, главным образом, от пути инфицирования и дозы возбудителя. Обычно он колеблется от 6-8 часов до 7 дней, в среднем — 2-3 дня.

При заражении ребенка пищевым путем (продукты, содержащие большое количество шигелл и токсических веществ) инкубационный период непродолжителен (несколько часов), а заболевание характеризуется бурным началом, с об-

щетоксического синдрома и развития первичного нейротоксикоза. Заражение же минимальными дозами возбудителя (при контактно-бытовом пути) приводит к развитию заболевания через 4-7 дней, которое начинается обычно с кишечного синдрома и умеренно выраженных симптомов интоксикации.

Клинические проявления шигеллезов многообразны. Однако в типичных случаях заболевание у детей проявляется симптомами общей интоксикации или нейротоксикоза и колитическим синдромом (боли в животе, тенезмы, спазмированная и болезненная при пальпации сигмовидная кишка, податливость или зияние ануса, явления сфинктерита, частый, жидкий, скудный стул с патологическими примесями в виде мутной слизи, зелени и прожилок крови).

Степень выраженности общетоксического синдрома, как и местных проявлений заболевания (частота и характер стула, наличие патологических примесей, тенезмов и др.) сильно варьирует, что объясняется реактивностью организма ребенка, особенностями микробов, преморбидным фоном, возрастом и др

Заболевание почти всегда начинается остро, с повышения температуры тела до 38-39,О°С **и** выше, которая держится не более 3-5 дней. Нередко в течение первых суток заболевания отмечается одно- или двукратная, а также повторная, рвота, которая в последующие сутки обычно не повторяется. Рвота, продолжающаяся три и более суток, не характерна для шигеллезов. Ребенок становится беспокойным, отказывается от еды, плохо спит, нередко жалуется на головную боль и боли в животе, чаще схваткообразного характера, без четкой локализации или в левой подвздошной области.



Рис. **77. Шигеллез. Кал с примесью слизи.**

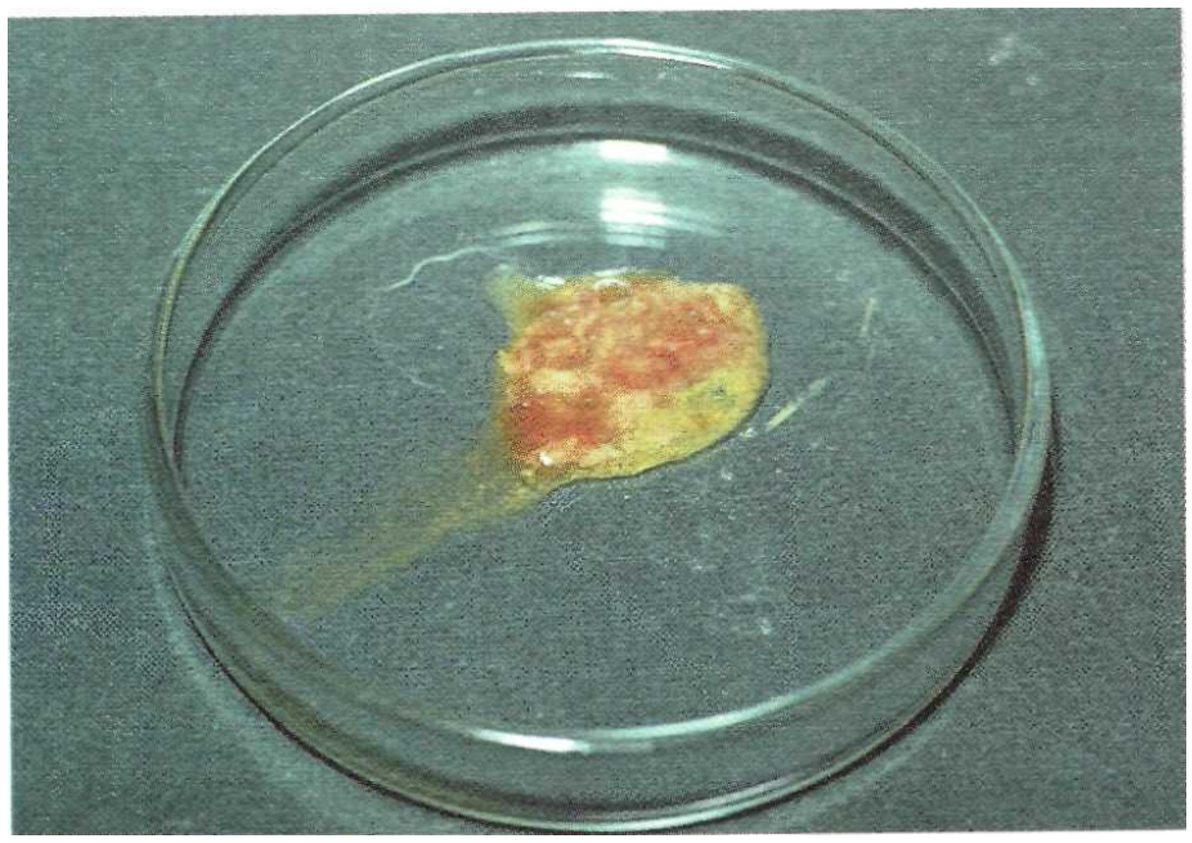


Рис. 78. **Шигеллез. Кал с примесью слизи** и крови — "ректальный плевок"

ти. Стул учащается, становится жидким, появляются патологические примеси в виде мутной слизи (рис. 77), зелени, прожилок крови, реже — алой крови ("гемоколитный " характер стула). В начале заболевания стул, как правило, обильный, каловый. Однако уже к кошту суток, чаще на 2-3 день болезни, стул становится скудным, теряет каловый характер и каловыш запах и представляет собой комочек мутной слизи (нередко гноя) с прожилками (или примесью) крови — "ректальный плевок" (рис. 78). В остром периоде заболевания появляются характерные для шигеллезов тенезмы — тянущие или острые боли в животе перед актом дефекации. Болезненные позывы на дефекацию возникают в результате одновременного спазма сигмы и сфинктеров заднего прохода. Иногда позывы могут быть ложными — ребенок садится на горшок, тужится, жалуется на боли в животе, однако испражнения не появляются. Ложные позывы и натуживания во время дефекации бывают настолько выраженными и частыми, что могут привести к выпадению слизистой оболочки прямой кишки. В последние годы выпадение слизистой оболочки прямой кишки встречается редко, чаще отмечается податливость ануса с явлениями сфинктерита, реже — зияние ануса.

При осмотре больного обращают на себя внимание бледность кожного покрова, синева под глазами, иногда — легкий цианоз носогубного треугольника. Клинически выраженные проявления токсикоза с эксикозом не характерны для шигеллеза в силу скудного характера испражнений. Исключение составляют дети раннего возраста, у которых стул, чаще всего, носит энтероколитный характер и нередко развивается обез-

воживание организма с потерей электролитов — токсикоз с эксикозом с характерными для него клиническими проявлениями (жажда, сухость кожного покрова, слизистых и др.).

Максимальной выраженности клинические проявления шигеллеза (как общетоксического, так и местного синдромов) достигают уже к концу первых суток от начала заболевания. В большинстве случаев, начиная со 2-3 дня болезни, симптомы интоксикации уменьшаются, а к 5-7 дню болезни происходит нормализация частоты и характера стула.

В зависимости от вида возбудителя, вызвавшего заболевание, шигеллезы имеют некоторые клинико-эпидемиологические особенности.

Шигеллез Зонне в настоящее время доминирует на территориях с высоким уровнем санитарно-коммунального благоустройства, в частности, водоснабжения населения, где ведущий путь передачи — пищевой (особенно молочный). Заболевание чаще всего протекает в легкой или среднетяжелой форме. В последние годы отмечается тенденция к увеличению тяжести шигеллеза Зонне за счет среднетяжелых и тяжелых форм. Поскольку минимальная инфицирующая доза для шигеллеза Зонне — 10^7 микробных тел, инфицирование чаще всего происходит пищевым путем, заболевание нередко начинается по типу "пищевой токсикоинфекции" с явлений гастрита или гастроэнтерита. В этих случаях болезнь начинается остро, внезапно, с повторной рвоты, озноба, повышения температуры тела до высоких значений, болей по всему животу (или в эпигастральной области). Вскоре присоединяется учащенный, жидкий, обильный, нередко водянистый стул без патологических примесей. Однако уже на 2-3 сутки заболевания стул становится скудным, в больших количествах появляются патологические примеси (мутная слизь, зелень, прожилки крови) и развивается характерный для шигеллеза колитический синдром (синдром "дистального колита"). Течение шигеллеза Зонне в большинстве случаев острое, с быстрой обратной динамикой клинических проявлений — ликвидацией симптомов инфекционного токсикоза и нормализацией частоты и характера стула, наступающей, чаще всего, уже к 5-7 дню от начала заболевания.

Шигеллез Флекснера доминирует на территориях с высокой активностью водного пути передачи (Средняя Азия, Закавказье и др.) и в странах жаркого климата, где он составляет до 50-80% в общей структуре шигеллезов у детей. В Центральном и Северо-Западном регионах Российской Федерации в последние годы наметилась отчетливая тенденция к повышению удельного веса (до 30-50%) шигеллеза Флекснера. Клинически шигеллез Флекснера мало чем отличается от шигеллеза Зонне. Однако, в отличие от последнего, течение заболевания более тяжелое, часто имеет место выраженный колитический синдром с явлениями "гемоколита". Клиническое выздоровление наступает в более поздние сроки — 7-10 день болезни и позднее, затягивается и санация организма от возбудителя.

Шигеллез Бойда составляет около 3-5% в общей структуре шигеллезов и протекает, чаще всего, в легкой или стертой формах, при этом симптомы интоксикации и колитический синдром слабо выражены.

Шигеллез дизентерия (Григорьева-Шита) на территории России стал встречаться в виде спорадических случаев (чаще завозного характера) только в последние годы. Там, где доминирует шигеллез Флекснера и имеет место высокая и постоянная активность водного пути передачи инфекции, этиологическая роль шигеллезов подгруппы А (Григорьева-Шита, Ларджа-Сакса, Штуцера-Шмитца по старой класификации) заметно выше. Так, например, в Ташкенте в 1983-1987 гг удельный вес этого шигеллеза составил 3,1-8,6%, в Казахстане — 2,5-4,7%, в Таджикистане — 2,0-4,6%, в Узбекистане — 3,9-4,6%. Заболеваемость шигеллезом подгруппы А обусловлена, главным образом, сероварами 2 и 3.

Заболевания, вызванные первым сероваром шигелл дизентерия (Григорьева-Шига), обычно протекают тяжело, с выраженным первичным нейротоксикозом и интоксикацией, тяжелыми поражениями толстого отдела кишечника. Характерны гипертермический синдром, судорожный синдром, нарушение сознания. Быстро развивается и резко выражен колитический синдром — боли в животе, тенезмы, слизь и кровь в испражнениях, зияние ануса и др. Вследствие частой рвоты и непрерывных дефекаций, гипертермии, одышки, возникают признаки обезвоживания (снижение тургора тканей, сухость кожного покрова и слизистых оболочек, снижение диуреза, гиподинамические нарушения и др.). В крови отмечается высокий лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево (палочкоядерный сдвиг), ускоряется СОЭ. Заболевание протекает длительно, но может закончиться летальным исходом уже в первые сутки от начала заболевания.

Классификация клинических форм шигеллезов. Большинство педиатров и детских ин-

фекционистов пользуются классификацией, предложенной А.А.Колтыпиным с некоторыми упрощениями и поправками, отражающими особенности современного шигеллеза у детей. В основу классификации положено деление шигеллеза по этиологии (шигеллез Зонне, шигеллез Флекснера и др.), типу, тяжести и течению.

К типичным формам шигеллеза относят такие случаи заболевания, при которых четко выражены основные, ведущие клинические проявления и, в первую очередь, колитический синдром с явлениями "дистального колита" и синдром нейротоксикоза. В зависимости от наличия и выраженности проявлений инфекционного токсикоза и глубины поражения желудочно-кишечного тракта выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы болезни. Тяжесть заболевания в одних случаях может быть обусловлена преобладанием симптомов инфекционного токсикоза (тип А), в других — выраженностью местных проявлений (частота стула и его характер, болевой синдром, тенезмы и др.) — тип Б. При одинаковой выраженности общетоксического и местного синдромов говорят о смешанном типе (тип В). Деление шигеллезов на типы (А, Б, В) приводится только для типичных среднетяжелых и тяжелых форм.

Легкая форма шигеллеза встречается в 50-60% случаев. К легким формам по тяжести заболевания следует относить те случаи, когда симптомы интоксикации отсутствуют или слабо выражены (повышение температуры тела до субфебрильных значений, небольшая вялость, снижение аппетита, отсутствие или однократная рвота и др), а частота стула не превышает 5-8 раз в сутки, при этом испражнения не теряют калового характера, жидкие, с отсутствием или небольшой примесью мутной слизи, зелени. Примесь крови в стуле и тенезмы отсутствуют или слабо выражены. Пальпируется спазмированная или уплотненная сигмовидная кишка, болезненная или чувствительная при пальпации. Боли в животе отсутствуют или возникают только при дефекации. Характерны явления сфинктерита и податливость ануса.

Среднетяжелая форма в общей структуре шигеллезов у детей составляет около 40% и характеризуется наличием умеренно выраженных симптомов интоксикации и развернутым колитическим синдромом. Температура тела повышается до 38,0-40°С, отмечается повторная рвота, стул учащается до 10-15 раз в сутки, теряет каловый характер, скудный, с большим количеством мутной слизи, зелени и прожилками крови ("гемоколитный"). Характерны схваткообразные боли в животе, тенезмы, податливость или зияние ануса.

Тяжелые формы шигеллезов у детей составляют 5%. В тех случаях, когда тяжесть болезни обусловлена инфекционным токсикозом (тип А или токсическая дизентерия), начало заболевания острое с гипертермического синдрома (повышение температуры до 39,5-40°С и выше), многократной, иногда неукротимой, рвоты. Нередко гипертермический синдром сопровождается менингеальным и энцефалическим синдромом (потеря сознания, бред, галлюцинации, судороги и др.), то есть имеет место клиническая картина первичного нейротоксикоза или инфекционно-токсического шока. В этих случаях клинические проявления колитического синдрома (жидкий стул и др.) появляются лишь через несколько часов или даже к концу суток от начала заболевания, что значительно затрудняет раннюю диагностику этой формы дизентерии. Симптоматика выраженного инфекционного токсикоза нередко сопровождается падением АД, гипотермией, бледностью кожных покровов, похолоданием конечностей, то есть развитием острой надпочечниковой недостаточности и шокового состояния. Черты лица заостряются, тургор тканей падает, снижается масса тела. Характерным для данной формы шигеллеза является то, что колитический синдром слабо выражен и не определяет тяжести заболевания.

При тяжелой форме шигеллеза типа Б с самого начала заболевания преобладают симптомы со стороны кишечника. Стул в таких случаях очень частый (иногда "без счета"), скудный, без каловых масс — одна мутная слизь, зелень, гной, кровь ("ректальный плевок"). Отмечаются постоянные, схваткообразные боли в животе, выражены тенезмы — ребенок почти не слезает с горшка, плачет от болей и постоянных болезненных позывов на дефекацию. Нередко возникает паралич сфинктера заднего прохода, при этом отмечается зияние ануса, из которого вытекает мутная слизь, окрашенная кровью. Сигма резко спазмирована, болезненна при пальпации, иногда в левой подвздошной области могут определяться симптомы раздражения брюшины ("локальный перитонит").

К атипичным формам шигеллеза относят стертую, диспепсическую, субклиническую и гипертоксическую формы.

Стертая форма протекает со слабо выраженными симптомами — температура тела остается в пределах нормы, общее состояние удовлетворительное. Из клинических проявлений шигеллеза имеет место кратковременное (1-2 дня)

разжижение стула с частотой 1-2 раза в сутки, иногда с небольшими примесями слизи, зелени. Отмечается незначительное уплотнение сигмовидной кишки, ослабление наружного сфинктера ануса.

Диспепсическая форма шигеллеза наблюдается преимущественно у детей первого полугодия жизни. Заболевание проявляется нарушением аппетита, нечастыми срыгиваниями, иногда — рвотой и изменением частоты и характера испражнений (кашицеобразные или жидкие, непереваренные, с патологическими примесями не в каждой порции, но кровь в стуле отсутствует) — энтероколитный характер. Общее состояние страдает незначительно, повышение температуры тела — только до субфебрильных значений (или в пределах нормы). Диагноз в этих случаях устанавливается на основании эпидданных и результатов лабораторного обследования.

Гипертоксическая форма шигеллеза встречается чрезвычайно редко и характеризуется развитием с первых часов заболевания клинической картины первичного нейротоксикоза (гипертермия, судорожный синдром, выраженная одышка и др.), однако очень быстро развивается надпочечниковая недостаточность, острая почечная недостаточность, геморрагический синдром, т.е. возникает картина инфекционно-токсического шока. Нередко летальный исход наступает раньше, чем успевают развиться симптомы дистального колита. Гипертоксическая форма развивается у предварительно сенсибилизированных детей как неспецифическая гиперергическая ответная реакция организма на антигенный раздражитель. Клинические проявления ее аггравированы, они не характерны только для шигеллеза, поэтому ее следует относить к атипичным формам.

Течение. Течение шигеллезов может быть острым (до 2-х недель), затяжным (до 1 месяца), гладким и с осложнениями. Хроническое течение в последние годы практически не встречается.

Острое течение шигеллеза с полным клиническим выздоровлением к 7-14 дню — наиболее частый исход современного шигеллеза у детей. Полное морфологическое и функциональное восстановление кишечника наступает лишь к концу месяца от начала заболевания (иногда и через 2-3 месяца), что необходимо учитывать при назначении диеты в периоде реконвалесценции, особенно у детей раннего возраста и перенесших тяжелую форму болезни.

Затяжное течение наблюдается у ослабленных детей, у детей с неблагоприятным преморбидным фоном (рахит, гипотрофия, анемия, экссудативный диатез и др.), при наличии сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта (ферментопатии, гастродуоденит, спастический колит и др.), при нерациональном использовании антибиотиков, а также при наслоении на основное заболевание вирусных (ОРВИ и др.) и бактериальных инфекций и развитии дисбактериоза кишечника. Затяжное течение шигеллеза обусловлено, главным образом, недостаточным ответом, в первую очередь местного, мукозного иммунитета и невозможностью быстрой элиминации возбудителя из организма. В последние годы затяжное течение шигеллезов у детей чаще протекает в виде *упорного бактериовыделения* с непостоянными явлениями дисфункции кишечника.

Так называемое *"здоровое" носительство шигелл* у детей встречается редко. При упорном бактериовыщелении шигелл тщательное клинико-лабораторное обследование выявляет чаще стертую или перенесенную легкую форму шигеллеза.

Особенности шигеллезов у детей раннего возраста. У детей первого года жизни и новорожденных клинические проявления шигеллезов, в основном, сохраняют типичные для данного заболевания черты. Однако в связи с анатомо-физиологическими особенностями и своеобразием иммунологического реагирования, шигеллез у них имеет некоторые особенности. Заболевание обычно начинается остро, но весь симптомокомплекс клинических проявлений развивается более постепенно, в течение 3-4 дней может иметь место нарастание симптоматики, а колитический синдром имеет слабую выраженность. Стул чаще всего носит энтероколитный характер, примесь крови в испражнениях бывает редко, не в каждой порции, появляется не в первые дни, а спустя 2-3 дня. Испражнения не теряют калового характера и калового запаха и редко бывают скудными, однако в них всегда обнаруживаются примеси (мутная слизь, зелень). Живот чаще всего вздут газами, урчит при пальпации, иногда увеличиваются размеры печени и селезенки. Вместо выраженных тенезмов наблюдаются их эквиваленты (беспокойство, плач и покраснение лица во время дефекации), почти всегда отмечается податливость ануса, явления сфинктерита и, нередко, зияние.

В зависимости от тяжести заболевания, интоксикация выражена в той или **иной** степени (вялость, снижение аппетита, срыгивания или рвота, нарушенный сон). Тяжелые формы типа А у детей раннего возраста почти не встречаются, но удельный вес среднетяжелых и тяжелых форм

типа В несколько выше, чем у детей старшего возраста. Частые срыгивания (или рвота), энтероколитный характер стула нередко приводят к развтию токсикоза с эксикозом (особенно при наслоении ОРВИ или ротавирусной инфекции). В этих случаях состояние ребенка утяжеляется, появляются гемодинамические, микроциркуляторные нарушения, возможны судороги, нарушение сознания. В ряде случаев при тяжелых формах шигеллезной инфекции, начиная со второго полугодия жизни, клинические проявления заболевания практически не отличаются от типичных форм у детей старшего возраста.

Течение шигеллезов у детей раннего возраста в большинстве случаев бывает острым, однако манифестный период болезни более продолжителен, и репарация кишечника наступает медленнее. Затягиванию болезни у детей первого года жизни в большинстве случаев способствуют: присоединение ОРВИ с осложнениями (отит, пневмония и др.), нерациональная антибиотикотерапия, развитие кишечного дисбактериоза, супер- или реинфекция в стационаре или смешанная ко-инфекция, чаще всего бактериально-бактериальная (шигеллез + салмонеллез, шигеллез + протеоз, шигеллез + клебсиеллез и др.). Поэтому, лечение детей с шигеллезами первого года жизни необходимо проводить в боксированных отделениях, а при легких и средне-тяжелых формах — лучше на дому. Это оградит ребенка от суперинфекции и обеспечит быстрое выздоровление.

Из эпидемиологических особенностей следует указать на то, что шигеллезы у детей раннего возраста встречаются значительно реже, чем у детей старших возрастных групп, составляя в среднем 3-5% от общего числа больных шигеллезом. Основным путем передачи инфекции у детей при естественном вскармливании является контактно-бытовой. Этот путь инфицирования доминирует и у детей, посещающих ясельные группы детского сада и в домах ребенка. Сезонные колебания заболеваемости более сглажены и шигеллез у детей раннего возраста встречается круглый год. Летальность от шигеллезов в настоящее время обусловлена, главным образом, ранним детским возрастом и не превышает 0,05-0,1%.

Осложнения. Различают специфические осложнения, связанные с шигеллезной инфекцией, и неспецифические, обусловленные наслоением вирусной или вирусно-бактериальной инфекции. К *специфическим* для шигеллеза осложнениям относят выпадение слизистой оболочки прямой кишки вследствие пареза сфинктера заднего прохода, динамическую кишечную непроходимость, инвагинацию, реактивный панкреатит, аппендицит у детей старшего возраста. Другие специфические осложнения, как то: прободение кишечника и развитие перитонита, а также кишечное кровотечение у детей практически не встречаются.

Среди *неспецифических осложнений,* особенно у детей раннего возраста, встречаются отит и пневмония (чаще как осложнения наслоившейся ОРВИ), инфекция мочевыводящих путей и дисбактериоз кишечника и (чрезвычайно редко) гемолитико-уремический синдром.

Диагностика. Диагноз шигеллеза устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных, с обязательным лабораторным подтверждением. Ставить окончательный диагноз шигеллеза на основании только типичной клинической симптоматики не рекомендуется, так как в клинической практике нередко встречаются "дизентериеподобные формы" ОКИ (энтероинвазивный эшерихиоз, салмонеллез, протеоз, кампилобактериоз и др). Без лабораторного подтверждения диагноз шигеллеза можно ставить только в тех случаях, когда имеются четко установленные эпидемиологические данные (в очагах инфекции и при лабораторно расшифрованных групповых вспышках шигеллеза у большинства больных).

Для окончательной диагностики используют бактериологический и серологический методы исследования. Копрологический метод, как и результаты ректороманоскопии, имеют вспомогательное значение.

Бактериологический метод имеет наибольшее значение. Лучшие результаты дает посев испражнений больного непосредственно у постели, до назначения антибактериальной терапии и с доставкой его в бактериологическую лабораторию в первые два часа с момента забора материала. Для исследования необходимо выбирать частицы испражнений, содержащие патологические примеси, но не кровь. Посев биоматериала производят на селективные среды —Плоскирева, Левина и др. Отрицательный результат бактериологического исследования испражнений дается на 3-5-й, а положительный, как правило, — на 5-7-й день с момента доставки материала в бактериологическую лабораторию. Частота положительных результатов (высев возбудителя и его идентификация), даже при наличии типичных клинических проявлений шигеллеза, не превышает 60-70%.

Окончательный клинический диагноз шигеллезов устанавливается всегда с учетом результа-

тов лабораторного исследования испражнений с указанием вида и серовара шигелл (например, шигеллез Зонне 2е..., шигеллез без высева...), а также типа и тяжести заболевания (например, шигеллез типичный, среднетяжелая форма). В последние годы, учитывая особенности современной дизентерии, особенно у детей раннего возраста, принято к основному клиническому диагнозу добавлять топику поражения желудочно-кишечного тракта (колит, энтероколит и др.) и характер проявлений инфекционного токсикоза (например, токсикоз с эксикозом, нейротоксикоз, инфекционно-токсический шок). Течение заболевания устанавливается при выписке из стационара или к моменту исчезновения всех клинических проявлений шигеллеза (например, острое или затяжное течение).

Примеры постановки клинического диагноза: "Шигеллез Зонне 2е, (энтероколит), среднетяжелая форма, острое течение" или "Шигеллез Флекснера (колит), тяжелая форма (нейротоксикоз), затяжное течение" и т.д.

Серологические методы диагностики, как правило, используют в сомнительных случаях и при отрицательных результатах бактериологического исследования испражнений. Они проводятся по двум направлениям — определение титра специфических антител в сыворотке крови больного и антигена в испражнениях. Для определения титра специфических противошигеллезных антител обычно используется РЫТА, реже — РПГА или РА. В качестве антигенов берут взвесь суточной культуры шигелл (РА) или эритроцитарный диагностикум из шигелл Зонне и Флекснера (РПГА, РНГА). Положительный диагностический титр антител при шигеллезе Зонне — 1:100, а при шигеллезе Флекснера — 1:200. Более достоверным следует считать нарастание титров антител в динамике заболевания.

Специфические антитела в крови больного шигеллезом появляются на 3-5 день болезни и нарастают до максимума в течение 2-3 недель, а затем постепенно снижаются. У детей раннего возраста, особенно с неблагоприятным преморбидным фоном и при наслоении ОРВИ, указанными выше методами специфические антитела в крови не определяются или имеют низкие титры (1:50 — 1:100).

При наличии типичной клинической симптоматики и выявлении диагностического титра специфических антител (1:200 и выше) или нарастания их титра в динамике заболевания клинический диагноз шигеллезной инфекции следует считать установленным даже при отсутствии высева шигелл из испражнений больного.

Методы экспресс-диагностики шигеллезной инфекции основаны на обнаружении антигена шигелл в испражнениях, для чего используется прямой метод люминесцирующих антител (ПМЛА) или иммуноадсорбционный метод — реакция угольной агломерации (РУА). ПМЛА основан на применении специфических сывороток, содержащих меченные флюорохромом антитела, и является ориентировочным. Мазки из нативных фекалий обрабатывают видовыми флюоресцирующими сыворотками, содержащими антитела к различным видам шигелл. Наличие комплекса "шигелла + антитела" определяют путем выявления свечения клеток ярко-зеленым цветом при люминесцентном микроскопировании. Предварительный результат исследования можно получить через 2-3 часа, окончательный — через сутки.

РУА ставится в двух модификациях — с суспензией нативных фекалий и со смывом суточной культуры микробов, полученной при посеве кала на среду Плоскирева. Для этого к угольно-сывороточной взвеси, содержащей антитела к шигеллам, добавляют 1 каплю суспензии фекалий (или смыва). При положительном результате через несколько минут появляется агломерация в виде хлопьев темного цвета. Специфичность метода составляет 82-94,6%.

В последние годы для экспресс-диагностики шигеллезов используют иммуноферментный метод (ИФА) и реакцию латекс-агглютинации (РЛА).

Ректороманоскопический метод у детей используется редко и, главным образом, для диагностики стертых, бессимптомных форм болезни и для выяснения причины длительного бактериовыделения шигелл. Решающего значения в постановке диагноза метод не имеет. Ректороманоскопия проводится только опытным врачом, хорошо владеющим техникой обследования. Этот метод обследования позволяет оценить только характер морфологических изменений слизистой оболочки дистального отдела толстого кишечника, он не может быть использован для постановки этиологического диагноза кишечной инфекции.

Копрологический метод используется в качестве вспомогательного в диагностике шигеллеза (главным образом, наличия колита). При микроскопии кала у больных с шигеллезом (как и при колитах другой бактериальной этиологии), наряду с воспалительными изменениями (наличие лейкоцитов до 50 и более в поле зрения, эритроцитов,

слизи гнойного характера), определяются признаки нарушения ферментативной (большое количество нейтрального жира и жирных кислот) и всасывательной функции (мыла) кишечника, что необходимо учитывать при проведении лечебных и диетических мероприятий.

При всех шигеллезах, независимо от этиологии, в периферической крови отмечается умеренный лейкоцитоз, нейтрофильный и палочкоядерный сдвиг (иногда до 30% и более) формулы крови, ускорение СОЭ.

Дифференциальный диагноз. У детей раннего возраста шигеллез необходимо дифференцировать от "простой диспепсии", салмонеллеза, стафилококкового энтероколита, энтеропатогенного эшерихиоза, хирургической патологии органов брюшной полости и др.

При диспепсии расстройство стула возникает вслед за грубой погрешностью в питании, при этом общее состояние нарушается незначительно, температура тела не повышается, стул непереваренный, имеет кислый запах и содержит незначительную примесь прозрачной слизи и белые комочки (соли жирных кислот и мыла). Акт дефекации свободный, безболезненный, тенезмы отсутствуют. В копрограмме обнаруживается умеренное количество слизи, нейтральный жир, жирные кислоты (при перекармливании жирной пищей) или детрит, вне- и внутриклеточный крахмал (при перекармливании мучной пищей), данные о воспалительном процессе в кишечнике (лейкоциты, эритроциты и др.) отсутствуют. При устранении причины, вызвавшей диспепсию, и разгрузке в питании в сочетании с оральной регидратацией патологические симптомы быстро проходят.

Сальмонеллезный энтероколит отличает от шигеллеза жидкий, обильный, нередко пенистого характера стул, напоминающий по цвету "болотную тину", отсутствие или позднее (на 3-5 день) появление тенезмов (или их эквивалентов), наличие умеренного вздутия живота ("полный живот"), пето обложенный язык, нередко — утолщенный и со следами зубов, увеличение размеров печени и селезенки. Повышение температуры тела, "немотивированная" рвота и токсикоз с эксикозом при салмонеллезной инфекции более продолжительные (до 7-10 дня болезни и более). Часто обращает внимание несоответствие между высокой температурой тела и относительно редким стулом.

Стафилококковые энтериты и энтероколиты наблюдаются почти исключительно у детей в возрасте до 6 месяцев (до 73,5%) и могут возникать как первично, так и вторично, то есть вслед за другими проявлениями стафилококковой инфекции (стафилодермия, омфалит, пневмония и др.) или же при наличии у кормящей матери мастита. В отличие от шигеллеза, при стафилококковом энтероколите стул, хотя и содержит примесь слизи, зелени или даже прожилки крови, но всегда сохраняет каловый характер, оставаясь обильным, а каловые массы и слизь перемешаны с водой ("жидкая кашица"). Живот умеренно вздут газами, сигмовидная кишка, как правило, не спазмирована, тенезмы отсутствуют, анус сомкнут.

Энтеропатогенный эшерихиоз, обусловленный сероварами 0-26, 0-55, 0-111 **и** др., характеризуется быстро нарастающими явлениями токсикоза с эксикозом, резкой бледностью кожного покрова, вздутием живота ввиду повышенного газообразования (или развития пареза кишечника, пневматоза). Стул при этом бывает частым (до 20-30 и более раз в сутки), водянистым, нередко пенистым, с небольшим количеством прозрачной слизи, без гноя, зелени и крови.

Энтероинвазивный эшерихиоз, обусловленный, главным образом, сероварами 0-124, 0-151, встречается преимущественно у детей старшего возраста. По клинической картине и эпидемиологическим особенностям практически не отличается от шигеллеза. Заболевание чаще всего протекает в легкой форме, напоминая легкие, стертые или абортивные формы шигеллеза. Дифференциальная диагностика возможна только на основании лабораторных методов исследования.

Дифференциальная диагностика шигеллеза с *ротавирусным гастроэнтеритом* не вызывает больших затруднений, так как для ротавирусной инфекции характерна повторная рвота и "водянистая диарея", приводящие к быстро прогрессирующему токсикозу с эксикозом, определяющему, в основном, тяжесть заболевания. Симптомы колита при ротавирусной моноинфекции отсутствуют, в копрограмме отсутствуют признаки воспалительного процесса.

В редких случаях у детей раннего возраста возникает необходимость дифференцировать шигеллез от инвагинации. Общими симптомами являются — беспокойство ребенка, боли в животе, учащенный слизисто-кровянистый стул. Инвагинацию отличает внезапное начало с приступообразных болей в животе, среди полного здоровья и при нормальной температуре тела, многократная рвота, уменьшение, а затем и полное исчезновение каловых масс и превращение испражнений в слизь с примесью алой крови, небольшое вздутие живота, усиление перистальтики выше инва-

гинита, обнаружение мягкоэластичной, подвижной опухоли в животе. Важно учитывать, что инвагинация может развиться и на фоне шигеллеза, особенно у детей при выраженном колитическом синдроме.

Острый аппендицит при ретроцекальном расположении червеобразного отростка также может сопровождаться жидким стулом с примесью слизи и зелени. Но в этих случаях боли в животе имеют постоянный характер, нарастают в динамике, локализуются преимущественно в правой половине живота, где можно определить локальное мышечное напряжение и симптомы раздражения брюшины. Для острого аппендицита характерны также вынужденное положение (на правом боку), густо обложенный, сухой, шершавый язык, учащение пульса (пульс отстает от температуры тела), нарастающий лейкоцитоз и рвота.

В практической работе большие трудности могут возникнуть при дифференциальной диагностике шигеллезов у детей с балантидиазом, амебной дизентерией, гельминтозами и др.

Амебная дизентерия встречается преимущественно в регионах или странах с жарким климатом (Азия, Африка, Средняя Азия, Закавказье). Заболевание имеет постепенное начало с непостоянных болей в животе и учащения стула, который теряет каловый характер и приобретает вид "малинового желе". Общее состояние остается относительно удовлетворительным, боли в животе локализуются в правой подвздошной области. Характерно увеличение размеров печени. Течение болезни волнообразное. В копрограмме обнаруживаются эозинофилы, кристаллы Шарко-Лейдена, макрофаги, плазматические клетки и вегетативные формы амеб.

Балантидиаз отличает от шигеллеза характерный стул (жидкий, обильный, иногда сероватого или желтовато-зеленого цвета с прожилками крови), болезненность и урчание при пальпации слепой кишки и волнообразное течение заболевания. При ректороманоскопии обнаруживаются белые рыхлые наложения на слизистой оболочке кишечника, очаговые изменения в виде инфильтратов и своеобразных язв округлой формы с подрытыми краями на фоне неизмененной слизистой оболочки дистальных отделов толстого кишечника.

При аскаридозе также возможен жидкий стул со слизью, иногда — кровью в период кишечной фазы, но, в отличие от шигеллеза, отсутствует острое начало заболевания. Дети обычно жалуются на сниженный аппетит, тошноту или рвоту по утрам, раздражительны, нарушается сон. Нередко при аскаридозе дети во сне скрипят зубами и отмечается слюнотечение (пятна на подушке). В общем анализе крови — снижение гемоглобина, эозинофилия и ускорение СОЭ.

Дифференциальная диагностика шигеллеза у детей старшего возраста в типичных случаях заболевания не представляет больших затруднений. Необходимо лишь учитывать, что ряд бактериальных кишечных инфекций могут протекать с симптомами изолированного колита, в том числе и "дистального колита" (салмонеллез, клостридиоз перфрингенс, протеоз, кампилобактериоз). В этих случаях важно принимать во внимание динамику развития болезни и результаты лабораторных исследований. При заболевании нешигеллезной этиологии симптомы "дистального колита" и гемоколита появляются в более поздние сроки (3-5 день болезни), в то время как при шигеллезах колитический синдром, в большинстве случаев, проявляется уже к концу 1-х на 2-е сутки от начала заболевания.

Лечение. Лечение шигеллезов у детей должно быть комплексным и поэтапным, соответствовать тяжести заболевания, возрасту и фазе инфекционного процесса.

Лечение можно проводить в домашних условиях. Обязательной госпитализации подлежат дети с тяжелыми формами, а также дети и бактериовыделители по эпидемиологическим показаниям (больные из закрытых детских учреждений, коммунальных квартир и др.). Во всех остальных случаях стационарное лечение больных шигеллезом осуществляется в зависимости от индивидуальных условий. В кишечных отделениях стационаров необходимо придерживаться следующих правил: одномоментное заполнение палат, а при установлении этиологии заболевания — распределение больных в зависимости от вида возбудителя (отдельные палаты для больных с шигеллезом Зонне, Флекснера и т.д.). Больные с подозрением на ОКИ неясной этиологии госпитализируются в диагностические палаты или отделения с раздельным медицинским обслуживанием. Дети грудного возраста, а также больные шигеллезом с сопутствующими заболеваниями (ОРВИ, пневмония и др.), должны госпитализироваться только в боксированные отделения.

Диета — важнейший компонент в комплексном лечении шигеллеза. Для детей грудного возраста оптимальным является кормление женским молоком или молочно-кислыми смесями (детский кефир, ацидофильные смеси "Малыш", "Малют-

ка" и др.). Наиболее благоприятное воздействие оказывают лечебно-профилактические продукты питания для детей с добавками эубиотиков (бифидокефир, бифиллин, молочно-кислый лактобактерин и др.). У детей старших возрастных групп используются, помимо молочно-кислых смесей, рисовая, гречневая, манная каши, картофельное, морковное пюре, овощной суп, творог, молотое мясо, сухари из пшеничного хлеба. Важно избегать длительного недокармливания ребенка и как можно быстрее, но в строгом соответствии с состоянием желудочно-кишечного тракта, переходить на полноценное физиологическое питание.

При легких формах шигеллеза назначают питание, соответствующее возрасту ребенка, однако пища должна быть механически обработана. В остром периоде исключаются овощи и фрукты, содержащие большое количество клетчатки, а также острые, соленые, жирные, жареные и маринованные продукты. Общий объем пищи в первые 1-2 дня уменьшают на 15-20% от физиологической потребности. Пищу дают в 5-6 приемов в теплом виде.

При среднетяжелых формах назначают дробное кормление с уменьшением суточного объема пищи на 20-30% в течение первых 2-3 дней. С улучшением общего состояния, исчезновением симптомов интоксикации и дисфункции кишечника объем питания быстро доводится до физиологической нормы, а диета расширяется.

При тяжелых формах, по возможности, сразу же осуществляют дробное питание с уменьшением объема пищи на 40-50% в первые 2-3 дня. В последующие дни суточный объем пищи увеличивается ежедневно на 10-15% и удлиняются интервалы между кормлениями.

Антибактериальную терапию проводят не при всех формах шигеллезов у детей. *Антибиотики* следует назначать лишь при тяжелых формах и, желательно, с учетом чувствительности циркулирующих в данной местности (регионе) шигелл. Применяют гентамицин, полимиксин М-сульфат, ампициллин, амоксиклав, амоксициллин, уназин, невиграмон. При среднетяжелых формах шигеллезов лучше применять нитрофураны (фуразолидон, эрцефурил), сульфаниламиды (бактрим, лидаприм) или 8-оксихинолины (хлорхинальдол и др.). Курс лечения не должен превышать 5-7 дней.

Хороший терапевтический эффект получен при сочетании антибактериальных препаратов с пиримидиновыми основаниями (пентоксилом, метацилом и др.), обладающими противовоспалительным и стимулирующим действием на лейкопоэз, образование антител и процессы регенерации, а также назначение на весь острый период заболевания бифидокефира ("Бифидок") по 200-400 мл в сутки, дробно, и использование энтеросорбентов (смекта, полифепан и др.).

В случае выделения шигелл после проведенного курса антибактериальной терапии, повторное назначение антибиотиков и химиопрепаратов, даже с учетом чувствительности выделенного штамма, не рекомендуется. В этих случаях целесообразнее назначать 5-7 дневным курсом дизентерийный бактериофаг, стимулирующую терапию, специфический иммуноглобулиновый препарат (КИП) орально по 1-2 дозы 5-дневным курсом. При сохраняющейся дисфункции кишечника показано назначение бактерийных препаратов (бифидумбактерина по 15-20 доз в сутки, бификола, лактобактерина и др.), ферментных препаратов, фито- и физиотерапии.

Легкие, стертые, а также среднетяжелые формы шигеллезов у детей старшего возраста можно лечить без назначения антибиотиков и химиопрепаратов. В этих случаях терапия будет включать рациональное питание, назначение ферментных препаратов (фестал, абомин, креон, панцират и др.), эубиотиков (бифидумбактерин, энтерол, бифидолизоцим, бифидум-форте и др.), витаминов, стимулирующих (пентоксил, оротат калия и др.) и симптоматических средств. В домашних условиях — фитотерапию (настои из травы зверобоя, мяты, ромашки, травы душицы).

Выраженный клинический и санирующий эффект при лечении шигеллезов у детей, даже тяжелых форм, получен при использовании в качестве единственного этиотропного средства КИП, содержащего повышенные титры антител к шигеллам, сальмонеллам, эшерихиям и ротавирусу. Наибольший клинический эффект КИП оказывает при назначении его в первые дни болезни и в дозах, превышающих общепринятую в 2-3 раза.

При тяжелых, а в ряде случаев и при среднетяжелых формах шигеллеза проводится посиндромная терапия: противосудорожная, гипотермическая и дезинтоксикационная по общепринятым правилам. При наличии токсикоза с эксикозом 1-2 степени назначается оральная регидратация. Инфузионная терапия назначается при наличии нейротоксикоза или инфекционно-токсического шока.

При выраженном болевом синдроме дают спазмолитики (но-шпа, папаверин и др.). Хороший терапевтический эффект в остром периоде заболевания оказывают физиотерапевтические

процедуры (озокеритовые аппликации на область живота, электрофорез новокаина и хлорида кальция, УВЧ, диатермия). Они уменьшают болевой синдром, снижают усиленную перистальтику кишечника и его спастическое состояние, улучшают кровообращение и, тем самым, способствуют более быстрой нормализации стула, репарации слизистой кишечника. Противопоказанием для тепловых процедур является выраженный гемоколит и высокая температура тела.

Как показали наши исследования, назначение симптоматического антидиарейного препарата имодиума (лоперамида гидрохлорид) при шигеллезах у детей малоэффективно. При тяжелых формах заболевания (типа Б) назначение имодиума может привести к усилению проявлений "гемоколита", а у детей раннего возраста — к динамической кишечной непроходимости или кровотечению из кишечника.

Прогноз. У большинства детей шигеллез заканчивается выздоровлением. Летальность в последние годы значительно снизилась и приходится исключительно на детей раннего возраста, имеющих предшествующие или сопутствующие заболевания. В целом по нашей стране больничная летальность от шигеллезов составляет 0,05-0,1%. Однако в ряде регионов Средней Азии и Закавказья она составляет от 5,3% и выше, особенно в тех регионах, где ведущим в этиологической структуре является шигеллез Флекснера и подгруппы А.

Профилактика. Профилактика шигеллезов у детей в современных условиях должна быть основана, в первую очередь, на строгом соблюдении технологических правил приготовления, хранения и сроков реализиции пищевых продуктов и поддержания противоэпидемического режима в детских дошкольных и школьных коллективах.

Важное значение имеет ранняя диагностика и изоляция больного (или бактериовыделителя шигелл) в условиях стационара или на дому. На всех больных шигеллезом и бактериовыделителей заполняется экстренное извещение в СЭС (форма № 58). В очаге инфекции после изоляции больного *проводится заключительная дезинфекция.* За контактными детьми устанавливается медицинское наблюдение сроком на 7 дней, карантин не накладывается. В очаге инфекции в период наблюдения проводится текущая дезинфекция, осуществляется строгий контроль за характером испражнений и ведется табель стула в ясельных группах детского сада. Каждого ребенка с дисфункцией кишечника необходимо изолировать и обследовать на кишечную группу бактериологическим методом.

Показания для обследования контактных лиц на шигеллез, кратность обследования испражнений, эпидемиологические показания для выписки из стационара и допуска в детские учреждения устанавливаются специальными приказами Госсанэпиднадзора МЗ и МП Российской Федерации, а при неблагоприятной эпидемической ситуации — районными или областными СЭС. При групповых вспышках шигеллеза в детских коллективах контрольному бактериологическому обследованию испражнений подлежат не только контактные дети, но и обслуживающий персонал, в первую очередь — работники пищеблока.

Бактериовыделители шигелл не допускаются в детские дошкольные учреждения вплоть до полной санации организма от возбудителя, за ними устанавливается диспансерное наблюдение. Назначение антибиотиков и химиопрепаратов с санирующей целью, как правило, малоэффективно и не способствует сокращению сроков бактериовыделения. Более обнадеживающие результаты получены нами при назначении дизентерийного бактериофага 5-7 дневным курсом в сочетании с лечением бифидумбактерином и стимулирующей иммунную систему терапией (пентоксил, метацил, лизоцим, дрожжевой экстракт "Фаворит" и др.). Хороший санирующий эффект упорных бактериовыделителей шигелл Зонне (в меньшей степени — Флекснера) мы получили при назначении препарата КИП 5-7 дневным курсом по 1-2 дозы в день.

Специфическая профилактика шигеллезов не разработана. На протяжении многих лет в нашей стране ведутся исследования по изготовлению живых энтеральных вакцин, полученных из специально обработанных шигелл Флекснера и Зонне.

В очагах инфекции по эпидпоказаниям в качестве профилактического средства можно применять дизентерийный бактериофаг по схеме: детям 1-3 лет по 1 таблетке, старше 3-х лет — по 2 таблетки на прием 2 раза в неделю. Однако эффективность такой профилактики невелика. С этой целью, учитывая выраженный санирующий эффект от шигеллезной инфекции, целесообразнее использовать КИП для орального применения.

ЭШЕРИХИОЗЫ

Эшерихиозы — острые инфекционные заболевания, преимущественно детей раннего возраста, вызываемые различными сероварами патоген-

ной кишечной палочки и характеризующиеся локализацией патологического процесса в желудочно-кишечном тракте с развитием инфекционно-токсического и диарейного синдромов, реже — поражением других органов или генерализацией процесса вплоть до сепсиса.

Кишечная палочка (эшерихия коли) получила свое название в честь австрийского ученого Т.Эшериха, открывшего ее в 1885 году. Долгое время кишечную палочку считали сапрофитом, постоянно обитающим в кишечнике человека и животных, где она вместе с другими микробами образует нормальную флору. В 1922 году А.Адам впервые указал на существование патогенных штаммов эшерихий, а в 50-е годы Ф.Кауфман разработал метод их серологической диагностики, что позволило сравнивать между собой штаммы, обнаруженные в разных странах при групповых заболеваниях диареей детей раннего возраста. В дальнейшем было показано, что патогенные штаммы эшерихий могут вызывать не только диарейные заболевания, но и поражения других органов (менингиты, энцефалиты, инфекцию моче- и желчевыводящей систем, аппендициты, перитониты, отиты, пневмонии, омфалиты и др.), вплоть до развития сепсиса.

Этиология. Эшерихий — грамотрицательные палочки, подвижные (имеют перитрихиально расположенные жгутики), не образуют спор, являются факультативными анаэробами, хорошо растут на обычных питательных средах. По морфологическим и культуральным свойствам патогенные и непатогенные эшерихий не отличаются друг от друга. Энтеропатогенные штаммы отличаются от "обычных" лишь по ферментативным свойствам, антигенному составу, чувствительности к бактериофагам и колицинам, степени антагонистической активности и патогенности.

Эшерихий содержат различные плазмиды: профаг, плазмиды, контролирующие образование колицинов (веществ, подавляющих рост родственных бактерий), плазмиды, ответственные за антибиотикорезистентность (R-фактор), фактор К-88 (контролирующий синтез одноименного антигена и нитей, определяющих адгезивные свойства), плазмиды, определяющие синтез энтеротоксинов (Голубева И.В., Килессо В.А., 1985). Вирулентность эшерихий проявляется в адгезивности (способности прилипать к эпителиоцитам кишечника), а также в способности размножаться как в просвете тонкой (или толстой) кишки, так и внутриклеточно (внутриэпителиальное паразитирование), в подавлении фагоцитарной активности макрофагов и полиморфноядерных лейкоцитов.

У эшерихий сложное антигенное строение, но значение имеют три антигена: соматический термостабильный О-антиген, капсульный поверхностный К-антиген (относится к полисахаридам и обуславливает тяжесть заболевания, в частности К-1) и жгутиковый термолабильный Н-антиген. По сочетанию О- или ОК-антигенов эшерихий делятся на серологические группы, а по сочетанию ОКН- или ОН-антигенов — на серовары. В настоящее время описано около 170 О-антигенов, 97 К-антигенов и 50 Н-антигенов эшерихий. Более чем у 56 серогрупп эшерихий установлены антигенные связи с шигеллами, салмонеллами, клебсиеллой, капсульным антигеном менингококка группы С и В (Борисов Л.Б., 1979; Киселева Б.С., 1982; Голубева И.В. и др., 1985).

В зависимости от наличия тех или иных факторов патогенности (адгезивность, колициногенность, инвазивность, способность к экзотоксинообразованию и др.), антигенного строения, по существующей классификации (ВОЗ, 1981) все эшерихий, вызывающие заболевания у человека, условно делят на три группы: энтеропатогенные (ЭПЭ), энтероинвазивные (ЭИЭ) и энтеротоксигенные (ЭТЭ). Заболевания, вызываемые каждой группой эшерихий, характеризуются существенными клинико-эпидемиологическими особенностями и должны рассматриваться раздельно как энтеропатогенный, энтероинвазивный и энтеротоксигенный эшерихиозы. Зарубежные авторы описывают еще две группы эшерихий — энтероадгерентные и энтерогеморагические эшерихий.

Энтеропатогенный эшерихиоз

Кишечные инфекции, обусловленные ЭПЭ, встречаются, преимущественно, у детей раннего возраста и новорожденных. Этиологическая роль в патологии детей раннего возраста установлена у 30 сероваров, из них наибольшее распространение имеют серовары: 018ас:К77, 020:К84, 026:К60, 033.-К, 044.К74, 055.К59, 075.-К, 086.К61, 0111ав:К58, 0114:К90, 0119:К69, 0125:К70, 0126:К71, 0127:К63, 0128:К67, 0142:К86 и др. До недавнего времени считалось, что ЭПЭ не вырабатывают экзотоксинов, однако в последние годы установлено (Швалко О.Г., 1981; Голубева И.В. и др., 1985), что отдельные эпидемические серовары ЭПЭ способны к экзотоксинообразованию (серовары 018, 020.КН, 025.К98, 0114.Н21, 0119, 0128:Н12, 0128:Н21 и др.) и могут вызывать "холероподобные" заболевания. Около 50% эпидемических штаммов ЭПЭ и до 80% "госпитальных" штаммов имеют R-плазмиды, обуславливающие лекарственную устойчивость к анти-

биотикам (Голутва Н.К., 1985; Белокрысенко С.С. и др., 1985).

Эпидемиология. Энтеропатогенный эшерихиоз имеет широкое распространение среди детей раннего возраста, особенно у детей в возрасте 3-12 месяцев с неблагоприятным преморбидным фоном, ослабленных различными интеркурентными заболеваниями, находящихся на искусственном вскармливании. Болеют и новорожденные, особенно недоношенные или из группы риска. Заболевания встречаются как в виде спорадических случаев, так и эпидемических вспышек, обычно возникающих в соматических стационарах, родильных домах, отделениях для новорожденных, ясельных группах детского сада, домах ребенка.

Общая заболеваемость энтеропатогенным эшерихиозом неодинакова на различных территориях и по годам. В последнее десятилетие наметилась отчетливая тенденция к снижению заболеваемости среди детей раннего возраста. Если в 1975-1979 гг заболеваемость детей в возрасте до 2-х лет составляла 39,7-48% в общей сумме ОКИ у детей этого возраста, то в 1985-1987 гг она снизилась до 19,8-10,3% а к 1993 году — до 5-6,2% (Хазенсон Л.Б. и др., 1977; Бубнова В.Н. и др., 1980; Прокофьев Н И. и др., 1985; Сергеев О.Е., Головина Н.М. и др, 1989).

Источником инфекции являются, главным образом, дети в остром периоде заболевания, когда они выделяют в окружающую среду огромное количество ЭПЭ, которые могут длительно (до 2-5 мес) сохраняться на предметах обихода, игрушках, белье, посуде. В распространении инфекции решающая роль принадлежит взрослым при несоблюдении ими личной гигиены (мытье рук) и противоэпидемического режима в детских учреждениях (Тимофеева Г. А., 1985).

Заражение происходит почти исключительно экзогенным, преимущественно контактно-бытовым путем. Реже имеет место пищевой путь инфицирования, через продукты детского питания (молочные смеси, соки и др.). В этих случаях возникают эпидемические вспышки и тяжелые формы болезни, особенно в соматических и инфекционных отделениях стационаров, реже — родильных домах и физиологических детских учреждениях (ясли, дома ребенка и др'); Доказана возможность воздушно-пылевого пути передачи (М.И.Шапиро, 1981), не исключаются заражения через воду, а также при проведении различных медицинских манипуляций (через катетеры, трубки и др.). При наличии у матери инфекции мочевыводящих путей или бессимптомном носительстве ЭПЭ возможно заражение ребенка и в момент родов.

Энтеропатогенный эшерихиоз встречается в течение всего года и не имеет четко выраженной сезонности, характерной для других ОКИ. Заболевание характеризуется высокой контагиозностью и быстрым распространением при несоблюдении мер профилактики, при этом часто возникают тяжелые формы болезни, особенно вызванные сероваром 0111:Н2, с которым в предыдущие годы было связано большинство вспышек энтеропатогенного эшерихиоза у детей раннего возраста.

Кишечная инфекция, вызванная ЭПЭ, практически не встречается у детей старше 3-х лет и у взрослых. *Высокая восприимчивость к ЭПЭ у детей первого года жизни объясняется рядом причин:* отсутствием пассивного иммунитета к ЭПЭ (антитела к ЭПЭ относятся к иммуноглобулинам класса М, которые не проходят через плаценту), анатомо-физиологическими особенностями желудочно-кишечного тракта (пониженная активность и бактерицидность ферментов желудка, поджелудочной железы, кишечника, повышенная проницаемость и ранимость кишечной стенки), состоянием нормофлоры кишечника. Факторами, предрасполагающими к инфицированию, являются: неблагоприятный преморбидный фон (гипотрофия, рахит, анемия), искусственное или раннее смешанное вскармливание, незрелость органов иммунитета и иммунологической реактивности (Тимофеева Г.А. и др., 1985; Воротынцева Н.В., 1987; Володин Н.Н. и др., 1986).

Мощным средством защиты от ЭПЭ является естественное вскармливание. Женское молоко содержит секреторные иммуноглобулины класса А, которые устойчивы к действию ферментов пищеварительного тракта и препятствуют адгезии ЭПЭ к поверхности энтероцитов тонкого кишечника. Кроме того, в женском молоке имеются факторы неспецифической защиты — лактоферрин (препятствующий росту ЭПЭ), лизоцим (обладающий бактерицидными свойствами), бифидогенные факторы (способствующие колонизации кишечника ребенка бифидобактериями, активными антагонистами ЭПЭ), а также — В-лимфоциты, полиморфноядерные лейкоциты, макрофаги и др.

Патогенез. Входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт. ЭПЭ попадают в организм через рот, затем почти без потерь преодолевают желудок и оказываются в тонком кишечнике. Обладая цитотоксичностью и

ограниченной инвазивностью ЭПЭ колонизируют слизистую оболочку тонкого кишечника, вызывая повреждение и отторжение участков апикальной цитоплазмы, слущивание отдельных эпителиоцитов и их групп с развитием эрозий и умеренного воспаления. Обычно колонизация и размножение ЭПЭ осуществляется на поверхности энтероцитов, а проникшие в клетку микробы разрушаются. Наиболее цитотоксичные (эпидемические) штаммы могут транспортироваться фагосомоподобными вакуолями через эпителиальную клетку в подлежащую ткань (подобно сальмонеллам), приводя к транзиторной бактериемии и даже — сепсису (В.ИЛокровский, 1989).

Бактериемия при энтеропатогенном эшерихиозе наблюдается, главным образом, у новорожденных и детей первых месяцев жизни при тяжелых токсико-септичесих формах. Несовершенство иммунной системы, повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера и анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта способствуют проникновению ЭПЭ в кровь, ликвор, мозговые оболочки, легкие, почки и другие органы с возможным развитием гнойно-септических процессов, вплоть до "коли-сепсиса" (Г.А.Тимофеева и др., 1985).

Размножающиеся на поверхности эпителия тонкого кишечника ЭПЭ, их эндотоксины, токсические соединения (типа индола, скатола), а также гистамин, ингибиторы холинэстеразы, ферменты (муциназа, лидаза, протеаза и др.) вызывают развитие местного воспалительного процесса с нарушением как внутриполостного, так и мембранного пищеварения, всасывания пищевых ингредиентов, в том числе — воды и электролитов, что в конечном итоге приводит к развитию диарейного синдрома. Гиперсекреция эпителия с механизмом активности циклических нуклеотидов (ЦАМФ и др.) и простагландинов имеет место лишь при инфицировании сероварами, вырабатывающими экзо-энтеротоксин. В этих случаях заболевание может иметь холероподобное течение.

Образующиеся в результате гибели ЭПЭ эндотоксины и другие токсические субстанции, всасываясь в кровь, вызывают тяжелые сосудистые расстройства, нарушают функцию различных органов и систем (печени, почек, сердца и др.), вплоть до развития эндотоксинового шока. В тяжелых случаях, ввиду эндотоксинемии, происходит значительное повреждение всех клеточных мембран, что приводит к резкому повышению их проницаемости, развитию внутриклеточной гипокалиемии с одновременным накоплением воды в клетках. Клинически это может проявляться появлением пастозности тканей, признаков гипокалиемии и даже набухания и отека мозга.

Потеря воды и электролитов при выраженном диарейном синдроме и рвоте приводят к обезвоживанию организма — токсикозу с эксикозом, чаще всего соледефицитного характера (гипотонический тип). При этом падает объем циркулирующей крови (ОЦК), в крови и тканях накапливаются недоокисленные продукты обмена, нарастают явления метаболического ацидоза, гипоксии, возникают или усиливаются явления сердечно-сосудистой недостаточности и микроциркуляторные расстройства. Нарушение гемодинамики с падением АД приводит к уменьшению фильтрационной и реабсорбционной функции почек — возникает олигурия (или анурия), уменьшается выделение с мочой токсических метаболитов и бактериальных эндотоксинов. Создается порочный круг.

Тяжесть патологического процесса зависит не только от состояния макроорганизма (преморбидный фон, возраст, сопутствующие заболевания и др.), но также и от свойств возбудителя. Тяжелые формы чаще вызывают штаммы ЭПЭ, обладающие выраженной цитотоксичностью и адгезивностью (серовар 0111:K58). Вероятно, тяжесть заболевания связана еще и с тем, что отдельные штаммы ЭПЭ не только способны к адгезии, но и выделяют экзоцитотоксин, подобный токсину шигелл подгруппы А 1-го серовара (Григорьева-Шига). Другим фактором, способствующим утяжелению проявлений энтеропатогенного эшерихиоза, может быть отмеченная в последние годы частота микст-инфекции и развитие дисбактериоза кишечника (Зубарева В.П. и др., 1980; ВоротынцеваН.В. и др., 1987).

Патоморфология. Наибольшие морфологические изменения обнаруживаются в тонком кишечнике. Макроскопически желудок и тонкая кишка растянуты водянистым содержимым, стенка кишечника полнокровна, умеренно отечная с единичными мелкими кровоизлияниями. Иногда эти изменения имеют очаговый характер, в редких случаях кишечник макроскопически не изменен. С большим постоянством обнаруживается дистрофия энтероцитов, гиперсекреция желез и гиперплазия фолликулов с явлениями некроза. Строма слизистой оболочки воспалительно инфильтрирована. По характеру патологических изменений возникает катарально-десквамативный, реже — геморрагический и некротический энтерит с тромбозом сосудов брыжейки и кишки.

Характерным является и развитие "пневматоза" в подслизистом слое, реже — под серозным покровом тонкой кишки. Образование пузырей газа (пневматоз) в слизистой оболочке кишки объясняется способностью эшерихий к газообразованию **при** размножении в подслизистом слое. Некоторые исследователи объясняют наличие пневматоза кишечника механическим проникновением газа из просвета кишечника в подслизистый слой за счет выраженного метеоризма, усиления перистальтики и проникновения газа через дефекты слизистой оболочки.

Иммунитет. После перенесенного энтеропатогенного эшерихиоза формируется иммунитет к тому серовару эшерихий, который вызвал заболевание. Поскольку специфические антитела к ЭПЭ принадлежат к иммуноглобулинам класса М, иммунитет непрочен, антитела сохраняются всего несколько месяцев. Среди других факторов иммунитета имеют значение продуцируемые в кишечнике секреторные иммуноглобулины класса А, лактоферрин, лизоцим, комплемент, а также макрофаги, лимфоциты, лейкоциты и др. В остром периоде болезни у детей в периферической крови отмечается абсолютная лимфопения за счет дефицита Т- и В-лимфоцитов, увеличивается синтез иммуноглобулинов всех классов, особенно А и М. В динамике заболевания происходит снижение иммуноглобулинов класса М и повышение G и А, а также циркулирующих иммунных комплексов (Карпов Н.В. и др., 1980; Фомин В.В. и др., 1988; Дубовцев А.И. и др, 1988).

Клинические проявления. Инкубационный период длится около 5-8 дней. У новорожденных и ослабленных детей, а также при массивном инфицировании он может укорачиваться до 1-2 дней.

Заболевание может начинаться как остро (при массивной инвазии и пищевом пути инфицирования), так и постепенно, с явлений энтерита (чаще всего при контактно-бытовом пути инфицирования). При этом испражнения обычно водянистые, желтого или оранжевого цвета, с примесью небольшого количества прозрачной слизи, обильные, перемешанные с калом и водой ("жидкая кашица"), иногда брызжущие, и смачивают всю пеленку. На пеленке, после впитывания воды, стул часто кажется нормальным, слизь исчезает. Испражнения могут быть кашицеобразными, пенистыми, с примесью небольшого количества зелени.

Наиболее постоянным симптомом является рвота 1-2 раза в сутки или срыгивания, которые появляются уже с первого дня болезни и носят упорный характер. Все клинические симптомы обычно нарастают постепенно и максимально выражены на 5-7 день болезни — ухудшается состояние, усиливается адинамия, снижается аппетит, вплоть до анорексии, увеличивается частота срыгиваний (или рвоты). Температура тела держится на субфебрильных (или фебрильных) цифрах до 1-2 недель и более, стул учащается до 10-15 и более раз в сутки, нарастают симптомы обезвоживания. Токсикоз с эксикозом развивается у большинства детей, нередко достигая 2-3-й степени (с дефицитом массы тела более 10%) и чаще всего носит соледефицитный характер. У этих детей отмечается субнормальная температура тела, холодные конечности, акроцианоз, токсическое дыхание, тахикардия и глухость сердечных тонов, нередко — затемнение или потеря сознания, судороги. Слизистые оболочки сухие, яркие, кожная складка не расправляется, большой родничок западает. Возможна острая почечная, надпочечниковая недостаточность, ДВС-синдром и инфекционно-токсический шок.

При внешнем осмотре обращает внимание вздутие живота (метеоризм), урчание по ходу тонкого кишечника, бледность кожного покрова. Размеры печени и селезенки увеличиваются только при тяжелых, токсико-септических формах болезни или при развитии сепсиса. Анус сомкнут, кожа вокруг ануса и на ягодицах раздражена, вплоть до мацерации. Степень выраженности симптомов интоксикации, эксикоза и диарейного синдрома существенно варьирует от легчайших до очень тяжелых, нередко приводящих к летальному исходу.

При легкой форме энтеропатогенного эшерихиоза общее состояние нарушается незначительно или вообще не страдает. Температура тела остается в пределах нормы или субфебрильных значений. Имеют место несущественное снижение аппетита, редкие срыгивания, периодическое беспокойство ребенка и нарушенный сон. Стул — до 3-5 раз в сутки, кашицеобразный или разжижен, неперевареный, с белыми комочками. Дисфункция кишечника продолжается не более одной недели.

Среднетяжелая форма болезни характеризуется высокой температурой тела (38-39°С), умеренно выраженными симптомами интоксикации: вялость, адинамия, нарушение сна, снижение аппетита, бледность кожного покрова, обложенность языка. Имеют место нечастые (1-2 раза в сутки) срыгивания или рвота, стул учащается до 10-12 раз в сутки, водянистый с небольшим коли-

чеством белесоватых комочков и прозрачной слизи, обильный. Живот вздут газами. Развивается токсикоз с эксикозом 1-2 степени с характерными клиническими проявлениями. Проведение адекватной регидратационной терапии (оральная регидратация) приводит к быстрому улучшению состояния больного ребенка, так как тяжесть состояния определяет в основном токсикоз с эксикозом.

Тяжелая форма чаще обусловлена сероварами ЭПЭ 0111, 026 и 055. Отличается острым началом заболевания, выраженными симптомами интоксикации и развитием токсикоза с эксикозом 2-3 степени. Температура тела в начале заболевания повышается до 39-40°С, а с°развитием тяжелого обезвоживания падает до нормальных и субнормальных значений (гипотермия). Отмечается упорная рвота до 4-5 раз в сутки, анорексия, резкая бледность кожного покрова с цианотическим оттенком, нередко — мраморность и акроцианоз. Стул частый (до 15-20 и более раз в сутки), испражнения обильные, водянистые, непереваренные, нередко пенистые, с небольшими примесями каловых масс и прозрачной слизи. Живот резко вздут газами, при пальпации отмечается урчание во всех отделах. Характерны тахикардия, глухость сердечных тонов, снижение АД, одышка, сухость слизистых оболочек полости рта, склер, гортани (осипший голос). Кожные покровы чаще всего обычной влажности или пастозны. Возможно развитие коматозного состояния, судорог. Тяжесть заболевания определяется развитием тяжелого обезвоживания, тогда как явления интоксикации отступают на второй план.

Течение и исходы. Для энтеропатогенного эшерихиоза характерно *острое течение.* Продолжительность клинической симптоматики колеблется от нескольких дней до 2-3 недель и более. В тяжелых случаях процесс выздоровления затягивается. Повторные волны и обострения обычно связаны с наслоением интеркурентных заболеваний (ОРВИ, пневмония, отит и др.) или другой бактериальной или вирусной кишечной инфекции. Затяжное течение без суперинфекции отмечается редко и встречается у детей ослабленных, часто болеющих, страдающих гипотрофией и иммунологической недостаточностью. О *затяжном течении* энтеропатогенного эшерихиоза можно говорить лишь в тез случаях, когда процесс затягивается более 1 месяца и при этом полностью исключаются супер- или реинфицирование другими патогенными штаммами эшерихий или наслоение других возбудителей кишечных инфекций. Затяжному течению способствует и развивающийся дисбактериоз кишечника, как результат нерационального использования антибиотиков в лечении эшерихиоза.

Реконвалесцентное бактериовыделение, как правило, непродолжительно. У детей старшего возраста и взрослых чаще всего имеет место бессимптомное бактерионосительство без развития инфекционного воспалительного процесса в кишечнике.

При тяжелых формах заболевания, особенно у детей первых месяцев жизни и новорожденных, может иметь место *генерализация процесса* из кишечника (первичного очага), вплоть до развития сепсиса с очагами воспаления в различных органах (менингит, энцефалит, пневмония, инфекция мочевыводящих путей и др.). Причиной летального исхода может быть тяжелый токсикоз с эксикозом, нарушение межуточного обмена и, весьма часто, наслоение другой кишечной или вирусной инфекции (шигеллез, салмонеллез, грипп и др.).

У новорожденных и недоношенных детей энтеропатогенный эшерихиоз чаще всего возникает как *внутрибольничная инфекция* в роддомах и в отделениях для выхаживания недоношенных. В этих случаях заболевание чаще всего вызывается антибиотикорезистентными ("госпитальными") штаммами эшерихий и имеет склонность к генерализации с частым развитием гнойного менингита и сепсиса, тогда как диарейный синдром возникает редко. Эшерихиозные менигиты протекают тяжело, характеризуются высокой летальностью и наличием большого количества остаточных явлений, вплоть до развития гидроцефалии.

Септические и токсико-септические формы эшерихиоза проявляются частой рвотой или срыгиваниями, высокой лихорадкой с большими размахами температуры тела в течение суток, обильными, частыми испражнениями с небольшой примесью слизи. При обследовании выявляются гнойные очаги инфекции (гнойный менингит, абцессы, пневмония, отит, пиелонефрит, нефрит и др.), в посевах гноя из воспалительных очагов, ликвора, из крови обнаруживается ЭПЭ и, нередко, другая микробная флора (стафилококк, синегнойная палочка, клебсиелла, энтерококки).

Диагноз. Клинический диагноз энтеропатогенного эшерихиоза устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных с обязательным лабораторным подтверждением. Заподозрить энтеропатогенный эшерихиоз можно лишь при типичных формах болезни на основании постепенно нарастающего по тяжести токси-

коза с эксикозом, наличия выраженной бледности кожного покрова, не частой, но упорной рвоты (или срыгиваний), вздутия живота (метеоризм), частого, обильного, водянистого стула с небольшой примесью прозрачной слизи, желтого или оранжевого цвета испражнений. Диагностика легких, стертых и нередко даже средне-тяжелых форм болезни возможна только на основании результатов лабораторного обследования.

Бактериологический метод диагностики является ведущим. Для исследования берут испражнения больного, иногда — слизь из ротоглотки, рвотные массы, промывные воды желудка, ликвор. Материал забирают стерильным тампоном с пеленок или из горшка. Посев производят на обычные питательные среды (Эндо, Левина и др.). Положительные результаты при бактериологическом исследовании не превышают 50-60%. Применяется также люминесцентный метод исследования, позволяющий получить ориентировочный результат уже через несколько часов.

Серологические методы исследования у новорожденных и детей первых месяцев жизни, как правило, дают отрицательный результат. РПГА у детей со второго полугодия жизни имеет практическое значение лишь при нарастании титра специфических антител в динамике заболевания.

Дифференциальный диагноз. Энтеропатогенный эшерихиоз прежде всего дифференцируют у детей раннего возраста от функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (диспепсия, различные ферментопатии и др.), а также от салмонеллеза, кишечной инфекции стафилококковой этиологии, вирусных диарей и других сходных по клиническим проявлениям заболеваний.

Диспепсия возникает при перекармливании ребенка или при кормлении пищей, не соответствующей возрасту, и чаще связана с началом прикорма. После приема пищи у ребенка появляется срыгивание (или рвота), жидкие непереваренные испражнения зеленого цвета, без патологических примесей, кислого запаха до 5-7 и более раз в сутки. Состояние ребенка страдает незначительно, температура тела не повышается. Иногда бывает вздутие живота за счет усиления бродильных процессов, метеоризма. Коррекция в питании и оральная регидратация приводят к быстрому восстановлению функциональной деятельности желудочно-кишечного тракта — прекращаются срыгивания и диарея.

Кишечная инфекция *стафилококковой этиологии* обычно встречается у детей раннего возраста и, как правило, связана с заболеваниями у матери (мастит, ангина, гнойничковые поражения кожи и др.). Нередко поражение кишечника (энтерит, гастроэнтерит) у ребенка возникает вторично, вслед за стафилококковой инфекцией другой, не кишечной локализации (омфалит, стафилодермия и др.). Заболевание начинается постепенно, с медленного прогрессирования дисфункции со стороны желудочно-кишечного тракта. Состояние больного относительно долго остается удовлетворительным. Однако в последующем стул все больше учащается, становится жидким, с примесью слизи, зелени, нередко с прожилками крови. Часто отмечается субфебрильная температура тела, уплощается весовая кривая, а затем, при отсутствии адекватного лечения, может появиться рвота, вздутие живота, резкое падение массы тела как за счет эксикоза, так и гипотрофии. В отличие от энтеропатогенного эшерихиоза, заболевание имеет волнообразное течение с длительным (в течение нескольких недель) субфебрилитетом, неустойчивым характером стула, в ряде случаев — развитием вторичных гнойных очагов инфекции (отит, пневмония), вплоть до сепсиса.

Для *салмонеллезной инфекции у* детей раннего возраста характерен токсикоз с эксикозом и диарейный синдром. Однако при салмонеллезной инфекции испражнения не только жидкие, но и зловонные, темно-зеленого цвета с мутной слизью и, часто, с прожилками крови (энтероколит). Нередко увеличиваются размеры печени и селезенки. Как правило, имеется прямая зависимость между степенью выраженности общетоксического и местного синдромов.

Вирусные диареи, если они возникают у больных адено- или энтеровирусной инфекцией, можно заподозрить при наличии у ребенка катаральных явлений и других свойственных этим заболеваниям клинических симптомов (конъюнктивит, герпетическая ангина, миалгия и др.). Сложнее дифференцировать энтеропатогенный эшерихиоз от *ротавирусного гастроэнтерита.* В этих случаях необходимо учитывать эпиданамнез, возраст ребенка, время года, а также то, что ротавирусная инфекция, начинается всегда, остро, со рвоты, водянистой диареи и имеет менее продолжительное течение (5-7 дней).

Лечение. Терапия больных с энтеропатогенным эшерихиозом строится по тем же принципам, что и при других ОКИ. Обязательной госпитализации подлежат больные с тяжелыми, а иногда и среднетяжелыми формами, требующими инфузионной терапии. Дети с легкими формами лечатся

в домашних условиях. Госпитализируются также дети по эпидпоказаниям, новорожденные и при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний или осложнений.

Диету назначают с учетом возраста ребенка, характера и вида вскармливания до заболевания, тяжести и периода инфекционного процесса. Общие принципы диеты такие же, как и при других ОКИ. Следует лишь учитывать, что ЭПЭ поражают преимущественно тонкий кишечник, поэтому при данном заболевании отмечаются особенно тяжелые нарушения процессов пищеварения и усвоения пищевых продуктов. Тем не менее и при энтеропатогенном эшерихиозе следует достаточно энергично увеличивать объем питания (после соответствующей разгрузки) и вводить в рацион новые продукты питания, но по мере восстановления функционального состояния желудочно-кишечного тракта, не допуская срыва пищеварения.

Патогенетическая терапия предполагает срочную детоксикацию и восстановление гемодинамики путем оральной регидратации или внутривенной инфузионной терапии недостающих количеств жидкости, электролитов и других компонентов при тяжелых формах заболевания. От своевременности этих лечебных мероприятий при тяжелых формах заболевания нередко зависит исход болезни. Регидратационную терапию необходимо проводить с учетом вида токсикоза и степени обезвоживания и, в зависимости от этого, выбрать метод регидратации (оральная или внутривенная), рассчитать объем и состав вводимых растворов.

Общее количество вводимой жидкости и электролитов (включая и объем питания за сутки) для регидратационной терапии определяют, исходя из величин суточной физиологической потребности в жидкости, дефицита массы тела в результате обезвоживания, продолжающихся потерь ввиду рвоты, жидкого стула и др. В большинстве случаев для компенсации обезвоживания достаточно проведения оральной регидратации. При тяжелых формах заболевания, эксикозе 3-й степени и шоковых состояниях проводится инфузионная терапия как с регидратационной, так и дезинтоксикационной целью. При правильно проводимой оральной регидратации (регидроном, глюкосоланом) симптомы эксикоза быстро исчезают, и улучшается общее состояние больного. Осложнений при проведении оральной регидратации, как правило не бывает. Необходимость назначения инфузионной регидратационной терапии чаще всего возникает при соледефицитной дегидратации, сопровождающейся гипокалиемией и метаболическим ацидозом.

При тяжелых формах болезни патогенетически оправдано назначение преднизолона из расчета 2-3 мг/кг/сутки или гидрокортизона по 5-10 мг/кг/сутки на период токсикоза — в течение 3-5 дней. Проводится также посиндромная терапия, назначают витамины, антигистаминные препараты, сердечно-сосудистые и др. Из средств этиотропной терапии при тяжелых формах заболевания, особенно при наличии осложнений бактериальной природы (отит, пневмония и др.), назначают антибиотики или химиопрепараты. Антибиотикотерапия показана также и при среднетяжелых формах у новорожденных и детей первых месяцев жизни из-за опасности генерализации процесса. Назначают полимиксин М сульфат, гентамицин, карбенициллин, цепорин, лендацин, уназин, амоксиклав, а также химиопрепараты — эрцефурил, лидаприм. При легких формах заболевания назначение антибиотиков не целесообразно. В этих случаях можно ограничиться назначением рационального питания, оральной регидратации (поддерживающая терапия), ферментных препаратов (абомин, фестал, панцитрат, креон и др.), симптоматических и бактериальных препаратов (бифидумбактерин, лактобактерин, энтерол, споробактерин, биоспорин и др.), энтеросорбентов (смекта и др.). При всех формах заболевания показано раннее назначение средств, повышающих неспецифическую резистентность организма (пентоксил, метацил, апилак, лизоцим, дрожжевой экстракт "Фаворит" и др.). Если дисфункция кишечника сохраняется и после проведенного 5-7 дневного курса антибактериальной терапии, для восстановления нормальной кишечной флоры (как и при документированном дисбактериозе кишечника) показано применение эубиотиков (бифидо-, лактобактерина и др.) в течение 1-2 недель, ферментов и стимулирующей терапии.

Из средств специфической этиотропной терапии энтеропатогенного эшерихиоза хороший результат получен нами при применении противоколипротейнового лактоглобулина (сухого, энтерального, полученного из молозива коров) и комплексного иммуноглобулинового препарата (содержащего повышенные титры антител и против эшерихий). Специфическим фактором лактоглобулина являются иммуноглобулины молозива, содержащие антитела к ЭПЭ (серогрупп 026, 055, 0111, 0119 и др.) и протею в разведении не ниже 1:800. Лечение лактоглобулином проводят на

фоне общепринятой терапии (антибактериальной, симптоматической и др.). Детям в возрасте до 6 месяцев препарат назначают с первых дней болезни по 1-2 дозы два раза в день за 20-30 минут до кормления ребенка, детям старше 6 месяцев — по 2 дозы два раза в день. Курс лечения — 7-14 дней. При тяжелых формах заболевания кратность введения увеличивается до 3-х раз в день и увеличивается курс лечения. КИП назначается, в зависимости от тяжести заболевания, по 1-й дозе 2-3 раза в день, на 5-7 дней.

При бактериологическом подтверждении энтеропатогенного эшерихиоза (или при бактериовыделении) назначают коли-протейный бактериофаг. Детям до 6 месяцев — по 10 мл 2 раза в день за 20-30 минут до еды, от 6 месяцев до 3 лет — по 15-20 мл, старше — по 25-30 мл также 2 раза в день. Курс лечения — 3-5 дней, затем перерыв на 3 дня и — повторный курс. Всего — 2-3 курса лечения.

Профилактика. Поскольку основную массу детей с энтеропатогенным эшерихиозом составляют дети первого года жизни, система профилактических мер должна быть направлена на строжайшее соблюдение санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий в родильных домах, отделениях для новорожденных и недоношенных детей, ясельных группах детского сада, в домах ребенка. Следует шире использовать разовое белье при уходе за детьми первого года жизни и особенно новорожденных. Необходимо всемерно добиваться естественного вскармливания детей первого полугодия жизни как мощнейшего фактора защиты от энтеропатогенного эшерихиоза и соблюдения технологических и санитарно-гигиенических требований при изготовлении продуктов детского питания.

Решающее значение имеет раннее выявление источника инфекции, его изоляция и санирование. Бактериологическому обследованию испражнений подлежат дети первых двух лет жизни с дисфункцией кишечника, а также дети, имевшие контакт с больным в очагах, и здоровые дети перед поступлением в ясельные группы детского сада и дом ребенка. В отделениях для недоношенных детей и роддомах обследованию подвергаются и матери. В очаге инфекции проводится текущая и заключительная дезинфекция и наблюдение в течение 7 дней. Специфическая профилактика не разработана.

Энтероинвазивный эшерихиоз

Кишечные инфекции, обусловленные эшерихиями из группы энтероинвазивных (ЭИЭ), встречаются преимущественно у детей старше 3-х лет жизни и у взрослых. Группа ЭИЭ, патогенных для человека, включает 13 сероваров, из них ведущими в детской патологии являются серовары 0124 и 0151, реже — 025, 028, 032, 0112, 0115, 0129, 0135, 0136, 0143, 0144, 0152 (Бубнова В.Н. и др., 1980; Сафонова Н.В. и др., 1985; Тимофеева ГА. и др, 1985).

Основным отличием эшерихий этой группы является наличие фактора инвазивности, то есть способности проникать в эпителиоциты толстого отдела кишечника и размножаться в них (внутриклеточно). Многие серовары ЭИЭ имеют антигенное родство с шигеллами по О-антигену, а по К-антигену — с клебсиеллой пневмонии (Б.С.Килессо, 1982 и др.).

Эпидемиология. Источником инфекции является человек — больной или бактериовыделитель. Заражение чаще происходит пищевым путем, но возможен и водный путь инфицирования. Заболевание встречается как в виде спорадических случаев, так и групповых эпидемических вспышек (как и при шигеллезах). Имеет место летне-осенний подъем заболеваемости. По эпидемиологической характеристике этот эшерихиоз практически не отличается от шигеллеза, однако заболеваемость им в последние годы значительно снизилась.

Патогенез. Входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт. ЭИЭ живут и размножаются преимущественно в толстом отделе кишечника и вызывают "дизентериеподобные" заболевания с аналогичным механизмом патогенеза и взаимодействия с кишечным эпителием. Подобно шигеллам, они вызывают набухание и отторжение микроворсинок в местах адгезии, повреждение эпителия толстого кишечника, в том числе и его дистальных отделов. В результате инвазии в колоноциты и лизиса мембран фагосомоподобных вакуолей ЭИЭ размножаются в матриксе цитоплазмы, переходят в соседние эпителиоциты, вызывая прогрессирующее слущивание и разрушение эпителия, катаральное или фибриозно-некротическое воспаление с эрозиями и язвами, что и является основной причиной в развитии диарейного синдрома. Токсические продукты

и эндотоксины, выделяющиеся при гибели бактерий, всасываются в кровь и обуславливают развитие умеренно выраженных клинических проявлений интоксикации (лихорадка, вялость, слабость, снижение аппетита и др.).

Клинические проявления. Инкубационный период чаще всего составляет 1-3 дня. У детей старшего возраста заболевание начинается, как правило, остро, с подъема температуры тела, головной боли, тошноты, нередко — рвоты, умеренных болей в животе. Одновременно или через несколько часов, появляется жидкий стул с патологическими примесями. Симптомы интоксикации определяются лишь первые 1-2, максимум — 3 дня болезни. При осмотре больного общее состояние страдает незначительно, гипертермического синдрома (как при шигеллезах) не бывает. Умеренная лихорадка кратковременна — не более 1-3 дней. При пальпации живота выявляется урчание и болезненность вначале по всему животу, а затем — преимущественно по ходу толстого кишечника. Сигмовидная кишка пальпируется в виде спазмированного, умеренно инфильтрированного и болезненного тяжа. Анус сомкнут, тенезмов, как правило, не бывает. Стул чаще всего не теряет калового характера, до 3-5 раз в сутки, реже — до 7-10 раз, с примесью мутной слизи, иногда — зелени и прожилок крови. В отличие от шигеллеза, не характерны наличие гноя и скудный характер испражнений. Заболевание быстро заканчивается: температура тела снижается до нормы через 2-3 дня, исчезают клинические проявления интоксикации, и на 3-5 день нормализуется частота и характер стула. По характеру течения энтероинвазивный эшерихиоз практически не отличается от легких и среднетяжелых форм шигеллеза. Этиологический диагноз можно поставить лишь на основании лабораторных методов исследования.

Энтероинвазивный эшерихиоз *у детей раннего возраста* встречается редко и имеет некоторые клинические особенности. Начало заболевания чаще всего постепенное, имеют место выраженные симптомы интоксикации (лихорадка, рвота и др.). Стул чаще носит энтеритный характер (или энтероколитный), нередко развивается и обезвоживание организма (токсикоз с эксикозом). По тяжести, в отличие от детей старшего возраста, заболевание протекает, в основном, как среднетяжелая или тяжелая форма болезни. Лихорадочный период составляет 3-7 дней, иногда затягивается до 2-х недель. Симптомы интоксикации и обезвоживания нарастают в динамике заболевания и могут сохраняться до 5-7 и более дней. Рвота или срыгивания в первые 1-2 дня болезни наблюдаются у большинства больных. Жидкий, водянистый стул с примесью слизи, иногда зелени, появляется уже с первых дней болезни (до 3-5 раз в сутки), затем учащается и принимает энтероколитный характер. Нормализация частоты и характера стула затягивается до 1-2 недель.

По характеру течения и клинической симптоматике энтероинвазивный эшерихиоз у детей раннего возраста практически не отличим от энтеропатогенного эшерихиоза и желудочно-кишечных форм салмонеллеза. Окончательный диагноз устанавливается только на основании лабораторных методов исследования.

Лечение и профилактика энтероинвазивного эшерихиоза такие же, как и при шигеллезах.

Энтеротоксигенный эшерихиоз

Кишечные инфекции, обусловленные эшерихиями из группы энтеротоксигенных (ЭТЭ), встречаются во всех возрастных группах детей и у взрослых. В настоящее время установлена принадлежность выделенных ЭТЭ к 48 серогруппам и 61 серовару, из них наибольшее значение в патологии человека имеют серовары: 06:K15:H16, 015:H11, 027:H7 (H20), 078:H12, 0112ав, 0114:H21, 0148:H28, 0159H4, реже встречаются серовары 07:H18, 08:K47:H (K40:H9), 09:K35:H (K103:H), 020:KH (K101:H), 025:K98:H, 063:H12, 079:H45, 0101:K28, 0115:H51, 0128:H21 (H12), 0138:H14, 0139:K82:H, 0141:H4, 0149:H10, O153:H1O, 0157:H19 и др. (Романенкова Н.И., 1985; Сафонова Н.В.и др., 1985; Голубева И.В. и др., 1985).

Помимо факторов колонизации, обеспечивающих адгезивность бактерий, ЭТЭ в процессе жизнедеятельности вырабатывают экзо-энтеротоксины. Энтеротоксигенность эшерихий связывают с двумя токсинами: термолабильным и термостабильным. Большинство ЭТЭ (до 70%), вызывающих заболевание у человека, вырабатывают оба токсина, остальные только термолабильный или термостабильный экзотоксины. В экспериментальных исследованиях показано, что эти токсины различаются по своим биохимическим свойствам и механизму воздействия на слизистую тонкого кишечника. Установлено, что термолабильный экзотоксин — белок, активный пептид которого соответствует холерному пептиду А, инактивация его наступает через 30 минут при температуре 60°С и при pH среды 4-5,0. Продолжительность его латентной фазы составляет 30 минут, время действия от 8 до 12 часов, а по механизму действия на слизистую оболочку тонкого кишечника

он подобен холерному токсину (холерогену). Термостабильный экзотоксин ЭТЭ имеет белково-углеводную природу, кислото- и трипсиноустойчив, выдерживает нагревание до 100°С в течение 30 минут, не обладает иммуногенностью, вызывает немедленную секрецию (гиперсекрецию) жидкости в течение 2-3 часов.

Эпидемиология. Энтеротоксигенный эшерихиоз имеет широкое распространение во всем мире, особенно в странах Азии, Африки и Латинской Америки. Встречается как среди местных жителей, так и среди приезжих ("диарея путешественников"). В последние годы этот эшерихиоз стал регистрироваться **и** в нашей стране. Удельный вес энтеротоксигенного эшерихиоза у детей с кишечной инфекцией "неустановленной этиологии" **при** тщательном лабораторном иследовании составляет от 21% до 86% (Рудай П., Нельсон Ж.Д., 1975; Голутва Н.К. и др., 1985; Сафонова Н.В. и др., 1985).

Заболевание встречается как в виде спорадических случаев, так и эпидемических вспышек. Доказано, что энтеротоксигенный эшерихиоз составляет значительный удельный вес среди причин детских диарей в ряде стран Европы, а также в США, Японии, Австралии. Такие серотипы ЭТЭ, как Об, 078, 0119 и 0159, вырабатывающие преимущественно термостабильный экзотоксин, вызывают вспышки тяжелопротекающих гастроэнтеритов среди новорожденных **и** детей грудного возраста в медицинских учреждениях.

Основной путь инфицирования — пищевой. Возможна также передача инфекции через воду и контактным путем. Важно, что в пищевых продуктах происходит накопление возбудителя и его энтеротоксинов. Иногда заболевание может вызываться только экзотоксином без присутствия возбудителя. Обычно это возникает в тех случаях, когда в инфицированном продукте накопилось большое количество экзоэнтеротоксина, и при этом продукт не подвергся тщательной термической обработке.

Заболевание чаще регистрируется в летне-осенний период. Показано, что население стран, эндемичных по энтеротоксигенному эшерихиозу (страны жаркого климата), приобретает активный иммунитет после перенесенного заболевания, поэтому в этих странах болеют данным эшерихиозом преимущественно дети раннего возраста с высокой летальностью.

Патогенез. Входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт. ЭТЭ живут и размножаются только в тонком отделе кишечника, и поэтому заболевание протекает по типу энтерита или гастроэнтерита, а по клиническим проявлениям напоминает холеру ЭТЭ не обладают инвазивностью (как **и** холерный вибрион), а размножаются на поверхности микроворсинок без развития воспалительного процесса. В ходе колонизации поверхности микроворсинок тонкого кишечника ЭТЭ начинается и прогресирует гиперсекреция эпителия, нарушается всасывание воды и электролитов из просвета кишечника, что обусловлено цитотоническим (стимулирующим) действием экзотоксинов, выделяемых микробами.

Термолабильная фракция энтеротоксина, подобно холерогену, активирует аденилатциклазу клеточных мембран энтероцитов, что приводит к усиленному образованию циклического 3-5-аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозин-3-фосфата. Увеличение концентрации цАМФ в энтероцитах влечет за собой резкое усиление секреции воды и электролитов в просвет кишечника, что и является основной причиной развития "водянистой" диареи. Термостабильная фракция экзотоксина воздействует через циклический 3-5-гуанидинмонофосфат (цГМФ). Активируя гуанилатциклазу (фермент, катализирующий синтез цАМФ в энтероцитах), термостабильный экзотоксин вызывает неуправляемое истечение воды и электролитов в просвет кишечника и нарушение их всасывания в кровь. При заражении культурами ЭТЭ, вырабатывающих оба или только термостабильный экзотоксин, развивается "холероподобная" диарея: без температурной реакции и выраженной интоксикации, но со значительными нарушениями водно-электролитного обмена и быстрым развитием токсикоза с эксикозом, который и определяет тяжесть заболевания.

Таким образом, механизм развития диарейного синдрома при энтеротоксигенном эшерихиозе, как **и** при холере, обусловлен не транссудацией воды через поврежденный эпителий тонкого кишечника (как это считалось раньше), а гиперсекрецией эпителия **и** энтеросорбцией, лежащих в основе развития всех, так называемых "секреторных", диарей. Морфологически это проявляется мерокриновым выделением секреторных гранул всеми видами энтероцитов, отторжением разбухающих микроворсинок вместе с прикрепленными к ним микробами, что способствует очищению эпителия от возбудителя. В последние годы в экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что и простагландины способны влиять на синтез циклических нуклеотидов, активно участвующих в механизмах нарушения проницаемости клеточных мембран, кишечного всасывания **и** секреции воды **и** электролитов в просвет кишечника. В клинических исследованиях (Воротынцева Н.В. и др., 1988) показано, что в остром периоде кишечных инфекций, протекаю-

щих с водянистой диареей, простагландины в сыворотке крови увеличиваются пропорционально тяжести заболевания и выраженности диарейного синдрома. Резкое усиление секреции воды и солей энтероцитами с выделением в просвет кишечника большого количества воды и электролитов без развития воспалительного процесса и нарушение обратного всасывания их как в толстом, так и в тонком отделе кишечника приводят к развитию токсикоза с эксикозом с характерными для него клиническими проявлениями.

Клинические проявления. Инкубационный период короткий — от нескольких часов до 1-2 суток. Клинические проявления энтеротоксигенного эшерихиоза варьируют от легких форм с умеренной диареей до тяжелого холероподобного заболевания с возможностью летального исхода уже на первые-вторые сутки от начала заболевания. Начало болезни, как правило, острое, с появления повторной рвоты, неприятных ощущений в животе и "водянистой" диареи. Диарейный синдром появляется одновременно со рвотой или несколько часов спустя. Интоксикация, судороги, тенезмы отсутствуют. Температура тела чаще всего остается в пределах субфебрильных значений или нормальная, что сближает данное заболевание с холерой. При пальпации живота можно отметить урчание по ходу тонкого кишечника (по всему животу). Сигмовидная кишка не спазмирована, анус сомкнут, нет явлений сфинктерита. Испражнения лишены специфического калового запаха. В тяжелых случаях частота стула достигает 15-20 и более раз в сутки. Патологические примеси (кровь,слизь, гной) в испражнениях отсутствуют. Частая рвота и обильный водянистый стул быстро приводят к развитию обезвоживания и утяжелению состояния больного. Общая продолжительность заболевания обычно не превышает 5-10 дней и в большинстве случаев, даже без лечения, наступает выздоровление. Однако у детей первых 2-х лет жизни с эксикозом 2-3-й степени возможен и летальный исход.

По данным ВОЗ, в эндемичных районах летальность от энтеротоксигенного эшерихиоза составляет 0,5%. Следовательно, в отличие от холеры, болезнь имеет доброкачественное течение. Заболевание может протекать только с проявлениями энтерита, без рвоты.

Диагноз **и** дифференциальный диагноз. Диагноз энтеротоксигенного эшерихиоза устанавливается только на основании лабораторных методов исследования: выделение ЭТЭ при условии массивности их роста до 10^6 и выше микробных тел в 1 г испражнений и способности к продукции экзоэнтеротоксина. Обычное серотипирование эшерихий, проводимое в рядовых бактериологических лабораториях, может быть с успехом использовано для диагностики и энтеротоксигенного эшерихиоза.

Дифференциальная диагностика проводится со сходными по клиническим проявлениям ОКИ (ротавирусная инфекция, холера и др.). Важно учитывать эпиданамнез, возраст ребенка, сезон года и др. При холере заболевание начинается с диарейного синдрома, а затем присоединяется рвота, и очень быстро (в течение нескольких часов) развивается токсикоз с эксикозом 2-3 степени, гипотермия и выраженные гемодинамические нарушения. *Ротавирусная инфекция,* в отличие от энтеротоксигенного эшерихиоза, имеет выраженную сезонность (подъем заболеваемости падает на осенне-зимний период года), в то время как данный эшерихиоз чаще встречается в летне-осенний период.

Лечение. Лечение проводится в соответствии с тяжестью состояния больного и включает диетотерапию, оральную регидратацию, а при тяжелых формах — парентеральную регидратацию. Назначение антибактериальных препаратов считается нецелесообразным, но при тяжелых формах они назначаются коротким курсом (3-5 дней). Из антибиотиков при этом эшерихиозе более эффективны неомицин, колистин, полимиксин, невиграмон. Как и при других ОКИ, проводится посиндромная, патогенетическая и симптоматическая терапия, в том числе показаны энтеросорбенты (смекта, энтеродез и др.) и симптоматические антидиарейные препараты (имодиум, энтерол, энтеробене, таннакомп и др.).

Профилактика. Распространенность энтеротоксигенного эшерихиоза во всем мире, тяжесть заболевания у детей раннего возраста и высокая летальность диктуют необходимость создания вакцинных препаратов. По мнению экспертов ВОЗ, идеальной вакциной мог бы быть саморазмножающийся в кишечнике человека штамм эшерихий, содержащий ряд важнейших антигенов (антигены клеточной стенки и др.). Обсуждается также вопрос возможности использования с профилактической целью анатоксина, приготовленного из экзотоксинов энтеротоксигенных эшерихий.

Энтерогеморрагический эшерихиоз

Кишечные инфекции, как и другие патологические состояния, вызываемые энтерогеморрагическими эшерихиями (ЭГЭ), описываются в основном иностранными авторами. В нашей стране изучение этого эшерихиоза практически не проводилось. Основной отличительной особенностью ЭГЭ является их способность продуцировать экзотоксин — вероцитотоксин, оказывающий патологическое воздействие не только на кишечную стенку, но и другие органы и ткани (почки, печень, систему кроветворения и др.). Способность к выработке в процессе размножения вероцитотоксина установлена у эшерихий сероваров 0157:H7, 026:H11, а также у некоторых штаммов эшерихий 0111, 0113, 0121, 0126 и 0145.

Энтерогеморрагический эшерихиоз встречается как в виде спорадических заболеваний, так и эпидемических вспышек. Основной путь инфицирования — пищевой. Болеют преимущественно дети дошкольного возраста.

Клиническая картина заболевания полиморфна — от бессимптомной инфекции и легкой диареи, до тяжелого патологического процесса, протекающего с явлениями геморрагического колита ("гемоколита"), гемолитико-уремического синдрома (синдрома Гассера) и тромбоцитопенической пурпуры, рассматривавшихся ранее как самостоятельные, не связанные между собой заболевания. Полиморфизм клинических проявлений и разнообразие вариантов течения энтерогеморрагического эшерихиоза объясняется неодинаковой способностью различных штаммов ЭГЭ продуцировать экзотоксин — от минимальных, обнаруживаемых только в бактериальных лизатах, до значительных количеств, соответствующих количеству экзотоксина, вырабатываемого шигеллами подгруппы А (Григорьева-Шига).

Манифестные варианты энтерогеморрагического эшерихиоза, как правило, начинаются с дисфункции со стороны желудочно-кишечного тракта — по типу энтерита или энтероколита. В начале заболевания стул не частый (3-5 раз в сутки), кашицеобразный или водянистый, без патологических примесей, симптомы интоксикации слабо или умеренно выражены (вялость, снижение аппетита, субфебрилитет и др.). Рвота чаще всего отсутствует. На 3-5 день болезни состояние ребенка может ухудшиться за счет нарастания вялости, слабости, присоединения рвоты. Обращает внимание резкая бледность кожного покрова, появление в испражнениях крови в больших количествах и снижение диуреза. Если заболевание прогрессирует, то появляются клинические и лабораторные признаки гемолитико-уремического синдрома (микроангиопатическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения и острая почечная недостаточность).

Частота развития синдрома Гассера при эпидемических вспышках энтерогеморрагического эшерихиоза колеблется от 0 до 100%.

В ряде случаев начало заболевания (первые 3-5 дней) характеризуется клиническими симптомами кишечной инфекции, протекающей с явлениями колита, в том числе и "дистального". В этих случаях клиническая симптоматика напоминает легкую или среднетяжелую форму (типа Б) дизентерии — имеют место умеренной выраженности симптомы интоксикации и колитический синдром. При прогрессировании патологического процесса, чаще всего на 3-5 день болезни, увеличивается количество крови в испражнениях (алая кровь или сгустки), появляется бледность кожного покрова, олигурия и развивается клиническая картина гемолитико-уремического синдрома.

Геморрагический колит (или "ишемический колит") при энтерогеморрагическом эшерихиозе проявляется в начале заболевания болевым синдромом и водянистой диареей, без существенного повышения температуры тела и признаков интоксикации. На 3-5 день болезни состояние ребенка ухудшается, в испражнениях появляется кровь в больших количествах и развивается клиника, напоминающая кишечное кровотечение. Патологические примеси в стуле в виде мутной слизи, зелени, как правило, отсутствуют. Если не провести адекватную терапию, заболевание может закончиться летально.

Таким образом, три клинических синдрома (геморрагический или "ишемический" колит, тромбоцитопеническая пурпура и синдром Гассера) рассматриваются зарубежными авторами как клинические варианты единого инфекционного заболевания, обусловленного определенными ссроварами эшерихнй (главным образом, серовары 0157:H7 и 026:H11), продуцирующих в процессе жизнедеятельности вероцитотоксин, обладающий цитотоксическим, некротическим и гемолитическими свойствами.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ

Сальмонеллез — острое инфекционное заболевание человека и животных, вызываемое многочисленными сероварами сальмонелл и протекающее у детей чаще всего в виде гастроинтестинальных, реже — тифоподобных и септических форм.

Заболевания, вызываемые сальмонеллами у человека, принято подразделять на две группы: брюшной тиф и паратифы А, В, С — антропонозные инфекции, характеризующиеся четко очерченными клинико-эпидемиологическими особенностями и "собственно" сальмонеллезы, возбудители которых патогенны как для человека, так и животных. Следовательно, термин "сальмонеллез" употребляется только для обозначения второй группы заболеваний. Брюшной тиф и паратифы выделены в самостоятельную группу кишечных инфекций.

Этиология. Долгое время данное заболевание у человека описывалось под термином "мясные отравления". Первым, кто обосновал бактериальную природу пищевых отравлений, был А.Гартнер, выделивший в 1888 году из мяса вынужденно убитой коровы и селезенки умершего человека, употреблявшего в пищу это мясо, бактерию, известную в настоящее время как "сальмонелла энтеритидис". Родовое название этим бактериям было дано в 1900 году в честь американского исследователя Д.Сальмона, описавшего в 1885 году микроорганизм, известный в настоящее время как "сальмонелла холерасуис", и считавшего его возбудителем чумы свиней (в действительности возбудителем этой инфекции оказался вирус); в последующие годы были открыты многие другие представители этой группы бактерий; в настоящее время их насчитывается более 2 тысяч).

Сальмонеллы — мелкие палочки с закругленными концами, грамотрицательные, спор и капсул не образуют. Большинство из них подвижны и имеют перитрихально расположенные жгутики. Они хорошо растут на обычных питательных средах, являются факультативными анаэробами и относятся к условно-патогенным микроорганизмам (то есть не обладают тропностью только к определенным органам или тканям).

Сальмонеллы имеют сложное антигенное строение и содержат термостабильный соматический О-антиген, термолабильный жгутиковый Н-антиген, а также антигены М, Т, К. Одним из компонентов О-антигена является термолабильный Vi-антиген, который содержится только у отдельных представителей (сальмонелл брюшного тифа, паратифа С и сальмонеллы Дублин) и делает их инагглютинабильными по отношению к О-сывороткам. Кроме того, сальмонеллы имеют общие антигены не только в пределах О-групп, но и с представителями других родов семейства кишечных бактерий (шигелл, эшерихий, цитробактера, клебсиелл и др.)

Несмотря на сложное антигенное строение и вариабельность антигенов, при серологической диагностике сальмонелл принимают во внимание только три основных антигена (О-, Н- и Vi-антигены). Этот принцип положен в основу диагностической антигенной схемы Кауфмана-Уайта, согласно которой по структуре О-антигена сальмонеллы подразделяются на группы А, В, С, Д, Е и т.д., а по жгутиковому Н-антигену — на серовары. Дополненная схема Кауфмана-Уайта, изданная международным центром ВОЗ, объединяет 1889 сероваров. Однако ежегодно число новых представителей рода сальмонелл продолжает прибавляться, поэтому в данную схему периодически вносятся дополнения и изменения (Голутва И.В. и др., 1985). От человека выделено более 700 сероваров. В нашей стране зарегистрировано более 500, среди них доминируют сальмонеллы групп В, С, Д, Е — сальмонелла энтеритидис, тифимуриум, дерби, панама, анатум, холерасуис (Блюгер А.Ф. и др., 1975; ДикГ.А., 1988 и др.).

Сальмонеллы могут длительно сохраняться во внешней среде. В воде открытых водоемов и питьевой воде — 11-120 дней, в морской воде — 15-27 дней, в почве — 1-9 мес, в комнатной пыли — 80-120 дней (до 18 мес), в колбасных изделиях — 60-130 дней, в замороженном мясе — 6-13 мес, в яйцах — до 13 мес, в яичном порошке — 3-9 мес, на замороженных овощах и фруктах — от 2-х недель до 2,5 мес. (Ковалева Е.П., 1980; Голутва И.В. и др., 1985). Большинство штаммов сальмонелл не только длительно выживают в пищевых продуктах (в молоке — 2-40 дней, кефире — 30-301 день, копченостях — от 4-х до 6 мес. и т.д.), но и размножаются с накоплением в них токсических субстанций и, в первую очередь, — эндотоксинов.

Сальмонеллы устойчивы к большинству антибактериальных препаратов, но высокочувствительны к обычным дезинфицирующим растворам. Лекарственная устойчивость и чувствительность сальмонелл не одинакова на разных территориях и изменяется по годам. Если в 70-х годах сальмонеллы были высокочувствительны к левомицетину, канамицину, мономицину, ампициллину, фуразолидону, то в 80-е годы их чувствительность к этим препаратам резко снизилась. В последние

годы сальмонеллы остаются чувствительными к рифампицину, бенемицину, полимиксину, гентамицину, невиграмону, эрцефурилу (Белокрысенко С.С. и др., 1988; Воротынцева Н.В. и др., 1988 и др.). В клинической практике, после 5-7-дневного курса антибиотикотерапии при сальмонеллезе 15-20% детей продолжают повторно высевать сальмонеллы.

Эпидемиология. Сальмонеллез имеет широкое распространение во всем мире и на всей территории нашей страны. По заболеваемости среди кишечных инфекций установленной этиологии сальмонеллез занимает второе место после шигеллезов. В последнее десятилетие был отмечен рост заболеваемости сальмонеллезом у детей с 4,5-5,8% в 80-е годы (Ваганов Н.Н., 1988; Морунова А.А., 1990) до 21,4-27,4% в 1992-1993 гг. Основная заболеваемость по Российской Федерации, как и в прежние годы, падает на детей дошкольного возраста (65%), ведущим возбудителем является сальмонелла энтеритидис, а в общей сумме — сальмонеллы группы Д (72-78,2%). Общая заболеваемость сальмонеллезом по стране в 1993 году снизилась лишь на 15% и остается довольно высокой (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составляет 68,3).

Основным *источником инфекции* являются домашние животные (коровы, овцы, свиньи, собаки, кошки, птицы и др.). Заболевание у животных может протекать в выраженной форме или стерто, но чаще встречается бессимптомное носительство сальмонелл. Заражение человека может произойти как при непосредственном контакте с больным животным, так и при употреблении в пищу продуктов животного происхождения (молоко, мясо, творог, сметана, яйца и др.). Человек как источник инфекции имеет наибольшее значение в распространении сальмонеллеза, главным образом, среди детей раннего возраста и новорожденных. Инфицирование детей обычно происходит от взрослых, носителей сальмонелл или больных стертыми формами заболевания. В детских дошкольных учреждениях заражение происходит чаще всего от обслуживающего персонала или от больных детей. Среди новорожденных источником инфекции нередко бывает мать.

Факторы и пути передачи при сальмонеллезе многообразны. Дети старшего возраста заражаются преимущественно алиментарным путем, который составляет от 66,1% до 99,6% от общего числа заболеваний сальмонеллезом (Попова П.П. и др., 1979). Факторами передачи инфекции при пищевом пути инфицирования могут быть не только мясные, молочные и другие продукты животного происхождения, но и продукты растительного происхождения (салаты из капусты, огурцов, помидоров, морковные соки, фрукты и др.), заражение которых возможно во время хранения, транспортировки и реализации. Вспышки сальмонеллеза, связанные с пищевым путем инфицирования, возникают, в основном, в детских дошкольных и школьных учреждениях, где нарушаются правила приготовления и хранения пищевых продуктов.

Контактно-бытовой путь заражения имеет место, главным образом, у детей раннего возраста, особенно у новорожденных, недоношенных и ослабленных другими заболеваниями детей. Инфицирование нередко происходит в стационарах через предметы ухода, руки персонала, полотенца, пыль, пеленальные столики, горшки.

Описаны водные вспышки сальмонеллеза в связи с употреблением инфицированной воды колодцев, водоемов и нехлорированной водопроводной воды. Возможно инфицирование ребенка во время родов, допускается и трансплацентарная передача инфекции. Воздушно-пылевой путь инфицирования дискутируется (Конев Э.Ф., 1980; Стрелкова М.С. и др., 1983).

Вспышки внутрибольничного сальмонеллеза чаще всего вызываются особой биологической разновидностью сальмонелл, обладающей множественной лекарственной устойчивостью к антибиотикам и отсутствием чувствительности к типовым бактериофагам. Установлено, что все особенности "госпитальных" штаммов сальмонелл обусловлены внехромосомным наследственным материалом — R-плазмидами (Гриднев В.А. и др., 1982; Яковлева С.Н. и др., 1983; 1984). Внутрибольничный сальмонеллез встречается, в основном, у детей раннего возраста, особенно у новорожденных, и характеризуется высокой контагиозностью, быстрым распространением, тяжестью клинического течения и высокой летальностью (Воротынцева Н.В. и др., 1988;.Каган Ю.Д и др., 1988; Аскарова Д.А. и др., 1988). По данным ряда авторов (Рачковская Ю.К., 1980; Землянский О. А. и др., 1981: Яфаев Р.Х. и др., 1989) на долю внутрибольничных вспышек сальмонеллеза у детей приходится от 1/4 до 2/5 общей заболеваемости сальмонеллезом у детей. Источником инфекции в этих случаях чаще являются дети и обслуживающий персонал, а передача заболевания осуществляется контактным путем, по типу "эстафетной палочки" (Шляхов Э.Н. и др., 1976; Войтенкова Е.В. и др., 1983).

Возрастные отличия в течении сальмонеллезной инфекции определяются особенностями иммунобиологической реактивности ребенка. *Наиболее восприимчивы* к сальмонеллезу дети первых двух лет жизни. В этом возрасте заболеваемость в 5-10 раз выше, чем в других возрастных группах детей. По данным Минздрава РФ, за 1993 год дети первых 2-х лет жизни составили 41,2%, а от 3-х до 6-и лет — лишь 27,6% от общей заболеваемости сальмонеллезом детей.

Сальмонеллез регистрируется в течение всего года с максимальным подъемом заболеваемости в летне-осенний период. Заболеваемость сальмонеллезом неодинакова на разных территориях и изменяется по годам. В последние годы наибольшая заболеваемость сальмонеллезом зарегистрирована в Республике Карелия, Марий-Эл и Уральском регионе. Для сальмонеллеза характерна и неярко выраженная периодичность (спад и подъем заболеваемости).

Патогенез. Входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт. Развитие инфекционного процесса во многом зависит от механизма заражения (пищевой, контактный и др), величины инфицирующей дозы и степени патогенности возбудителя, состояния иммунологической защиты макроорганизма, возраста больных др. Поэтому, в одних случаях возникает клиническая картина бурно протекающей кишечной инфекции с развитием эндотоксинового шока, выраженного токсикоза с эксикозом или генерализованного инфекционного процесса (септические формы) со значительной бактериемией (тифоподобные формы), а в других — стертые, субклинические формы или бактерионосительство. Но, независимо от формы болезни, основной патологический процесс развивается в желудочно-кишечном тракте и, главным образом, в тонком отделе кишечника.

Массовое поступление живых бактерий сопровождается разрушением их в верхних отделах пищеварительного тракта (желудка, тонком кишечнике), в результате чего высвобождается большое количество эндотоксинов, которые, всасываясь в кровь, обусловливают возникновение токсического синдрома ("фаза токсемии"), определяющего клиническую картину начального периода болезни.

Если интенсивность бактериолиза недостаточна, а факторы неспецифической защиты желудочно-кишечного тракта несовершенны (дети раннего возраста, новорожденные, ослабленные и др.), сальмонеллы беспрепятственно поступают в тонкий кишечник, затем — в толстый, где и происходит первичная локализация патологического процесса *С'энтеральная фаза").* Обладая выраженной адгезивностью, сальмонеллы прилипают к эпителиоцитам кишечника (энтеро- или колоноцитам), колонизируются и синтезируют поверхностные антигены не только взаимодействующие с защитными факторами организма, но и подавляющие их функции (Авдеева Т.А. и др., 1984; ПакС.Г. и др., 1989;ЕзепчукЮ.В., 1985).

Обладая выраженной инвазивностью и цитотоксичностью к эпителию кишечника и, в большей степени, к подлежащей ткани, сальмонеллы способны не только к начальной колонизации поверхности эпителия, но и могут проникать (в составе фагосомоподобных вакуолей) внутрь эпителиоцитов, в собственную пластинку слизистой оболочки, в макрофаги и размножаться в них. Колонизация эпителия как тонкого, так и толстого кишечника, размножение сальмонелл в эпителиоцитах (и в макрофагах) приводит к истончению, фрагментации и отторжению микроворсинок, разрушению энтероцитов и развитию выраженного катарального и гранулематозного воспаления, являющегося основным патогенетическим механизмом развития диарейного синдрома (энтерита или энтероколита).

В зависимости от состояния иммунной системы организма и, в первую очередь, клеточного звена иммунитета, других факторов неспецифической защиты, возникает либо только местный воспалительный процесс, либо — прорыв кишечного и лимфатического барьеров, и возникает следующий этап инфекционного процесса *("фаза бактериемии").* При этом с током крови сальмонеллы попадают в различные органы и ткани, где также может происходить их размножение ("вторичная локализация") с развитием лимфогистиоцитарных и эпителиоидных гранулем в клетках с формированием септических очагов (менингит, эндокардит, остеомиелит, перитонит и др.). — *септическая форма сальмонеллеза.*

Результатом совокупного действия эндотоксинов, бактериальных тел и, возможно, экзотоксина на слизистую кишечника, сосудисто-нервный аппарат является диарсйный синдром, механизм развития которого до конца не изучен. Однако *ведущим фактором в развитии диарейного синдрома при сальмонеллезе является воспалительный процесс, приводящий к нарушению перистальтики кишечника, процессов пищеварения и всасывания, накоплению в просвете кишечника осмотически активных веществ, препятствую-*

щих всасыванию воды и электролитов. Гиперсекреция эпителия с энтеросорбцией при сальмонеллезе в большинстве случаев имеет второстепенное значение. Следствием выраженного диарейного синдрома, повторной рвоты и других факторов, — является развитие синдрома токсикоза с эксикозом, протекающего с нарушениями гемодинамики, сердечно-сосудистой, центральной и вегетативной нервной систем, обмена веществ, угнетением функции почек, печени и нередко — коры надпочечников. Развитие токсикоза с эксикозом утяжеляет течение основного инфекционного процесса и нередко может служить причиной неблагоприятного исхода.

Таким образом, в патогенезе заболевания принимают участие как токсический, так и инфекционный факторы. Почти при всех формах сальмонеллеза имеет место *бактериемия,* наиболее выраженная и продолжительная у детей раннего возраста и новорожденных, при тяжелых тифоподобных и септических формах, а также при наслоении сальмонеллеза на другую кишечную инфекцию. *Внутриклеточное паразитирование* сальмонелл в эпителиоцитах кишечника (в том числе и макрофагах) определяет возможность их длительного персистирования в организме, возникновения обострений и рецидивов, а также формирование длительного бактериовыделения и низкую эффективность санирующего эффекта от антибиотикотерапии.

Патоморфология. При желудочно-кишечных формах сальмонеллеза макроскопически желудок и тонкая кишка расширены, с зеленоватым слизистым содержимым, имеющим гнилостный запах. Слизистая оболочка тонкой кишки отечна, гиперемирована, с мелкими кровоизлияниями. Нередко обнаруживается гиперплазия единичных лимфатических фолликул. Характерна макрофагальная реакция собственного слоя. В толстой кишке нарушается структура слизистой оболочки, нередко отмечаются глубокие воспалительные изменения, доходящие до подслизистого слоя. Характерны сосудистые расстройства, отек, клеточная инфильтрация с выраженной пролиферацией макрофагов.

При микроскопическом исследовании биоптатов слизистой оболочки обнаруживаются дистрофические изменения поверхностного и железистого эпителия. Типичны сосудистые расстройства, гиперплазия клеток ретикулоэндотелия, лимфоидной ткани и слизистой оболочки. Изменения в кишечнике варьируют от легкого воспаления до выраженного, распространенного энтерита и энтероколита с пленчатыми или отрубевидными наложениями, образованием эрозий, язв.

При генерализованных формах отмечается увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов. Характерны множественные метастатические очаги (гнойно-воспалительного характера) во внутренних органах, дистрофические изменения в мышце сердца, почках, печени, надпочечниках. В ткани и оболочках мозга отмечается полнокровие сосудов, мелкие кровоизлияния, стазы, клеточная инфильтрация. Возможно развитие гнойного менингита, очаговой пневмонии, эндокардита, пиелонефрита и т.д. Отличительными признаками септического процесса являются: пролиферация и гиперплазия лимфоидной ткани внекишечной локализации, очаговые скопления ретикулоцитов, гистиоцитов, лимфоцитов и плазмоцитов во многих органах и, прежде всего, в печени и селезенке.

Иммунитет. Иммунитет при сальмонеллезе, как и при других ОКИ бактериальной природы, антибактериальный, типоспецифический, непродолжительный (около 5-6 мес). Повторное заражение детей по истечении этого срока приводит к возникновению нового заболевания, но клинические проявления бывают менее выраженными.

В ходе инфекционного процесса в крови больных накапливаются специфические антитела с преобладанием в раннем периоде болезни иммуноглобулинов класса М, а затем — А и G (Таранова Н.П., 1982; Лымарева Т.А. и др., 1985; Каган Ю.Д. и др., 1988). Гуморальные антитела обеспечивают нейтрализацию эндотоксина, но недостаточно нейтрализуют действие микробных тел, особенно если последние (сальмонеллы) локализуются в нейтрофилах и макрофагах. При сальмонеллезе, как и при других ОКИ бактериальной природы, большое значение имеет местный (мукозный) иммунитет. В копрофильтратах в остром периоде заболевания возрастает содержание секреторных иммуноглобулинов класса А и увеличивается концентрация факторов неспецифической защиты — лизоцима, комплемента и др. (Забродина О.С. и др., 1988; Лебензон С.С. и др., 1988).

Однако многие авторы указывают, что в остром периоде сальмонеллеза, особенно при тяжелых, генерализованных формах заболевания у детей раннего возраста происходят выраженные количественные и качественные изменения как факторов клеточного, так и гуморального звена иммунитета с формированием вторичной иммунологической недостаточности, что согласуется с нашими наблюдениями. В остром периоде забо-

левания отмечается снижение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов в периферической крови, показателей РБТЛ и ФГА, повышение количества В-лимфоцитов со снижением относительного содержания Т-хелперов **и** повышением Т-супрессоров, повышение содержания ЦИК (Фомин Н.В. и др., 1987; Иванов Н.Р. и др., 1988; Дубовцева А.И., 1988). Подавление иммунной системы при сальмонеллезе у детей уже в начальном периоде заболевания, по-видимому, является определяющим фактором генерализации процесса, формирования тяжелого и затяжного течения болезни и, возможно, летального исхода.

Клинические проявления. Инкубационный период при сальмонеллезе колеблется от нескольких часов (при массивном, пищевом пути инфицирования) до 5-6 дней (при контактном пути инфицирования или малой дозе возбудителя). Характер клинических симптомов, степень их выраженности, последовательность появления и длительность течения заболевания зависят от клинической формы. Различают типичные (желудочно-кишечная, тифоподобная и септическая) и атипичные (стертая, субклиническая) клинические формы сальмонеллеза, а также — бактерионосительство.

Желудочно-кишечная форма сальмонеллеза у детей является наиболее распространенной и составляет от 84% до 97% от всех форм сальмонеллеза (Тимофеева Г.А. и др., 1983; Каган Ю.Д. и др., 1988). В зависимости от преимущественного поражения того или иного отдела пищеварительного тракта ведущими синдромами в клинических проявлениях заболевания могут быть: гастрит, энтерит, колит, гастроэнтерит, энтероколит и т.д.).

Гастрит и гастроэнтерит, как клинический синдром сальмонеллеза, встречается преимущественно у детей старшего возраста и, как правило, при пищевом пути инфицирования (массивная инвазия). Инкубационный период короткий — до суток. Заболевание начинается остро, с болей в эпигастральной области, повторной рвоты, повышения температуры тела до 38-40°С, общей слабости. Язык густо обложен, суховат, живот умеренно вздут газами. Заболевание может закончиться в течение 2-3 дней, без появления жидкого стула — гастритическая форма сальмонеллеза. В ряде случаев эта форма сальмонеллеза начинается также остро, с болей в животе, повторной рвоты, но имеет место резкая слабость, гипотермический синдром, похолодание конечностей и падение АД — по типу коллапса.



Рис.79. Сальмонеллез. **Кал с примесью слизи и зелени.**

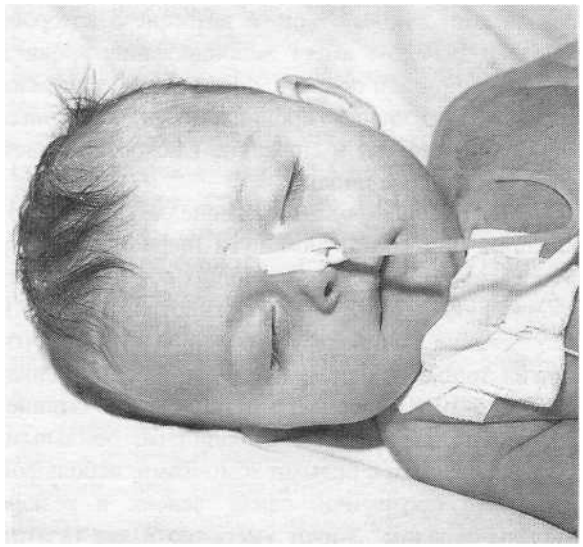


Рис.80. Сальмонеллез. **Нейротоксикоз. Потеря сознания.**

Чаще всего вслед за симптомами гастрита появляется диарейный синдром — гастроэнтеритический вариант течения. Стул при этом обычно не частый (до 3-5 раз в сутки), кашицеобразный или жидкий, обильный, непереваренный, иногда водянистый или пенистый с примесью небольшого количества прозрачной слизи и зелени (рис. 79). В различной степени выражены симптомы интоксикации или токсикоза с эксикозом (недомогание, вялость, адинамия, бледность кожного покрова, густо обложенный язык, головная боль, жажда, сухость слизистых оболочек и др.). В тяжелых случаях может развиться клиническая картина

первичного нейротоксикоза (гипертермия, судорожный синдром и др.) или эндотоксиновый шок (падение АД, цианоз и акроцианоз, похолодание конечностей, гипотермия и др.) (рис. 80).

При своевременно проводимой и адекватной терапии состояние больного быстро улучшается — на 2-4 сутки снижается температура тела, прекращается рвота, уменьшается частота дефекаций. В тяжелых случаях и при неадекватной терапии заболевание может принять холероподобное течение: появляется неукротимая рвота, профузная диарея и, как следствие, развивается резкое обезвоживание организма с падением сердечной деятельности, нарушением микроциркуляции (резкая слабость, адинамия, бледность кожного покрова с мраморностью, сухость слизистых оболочек и др.), неврологическими расстройствами (потеря сознания, судороги и др.). По мнению ряда исследователей, такие проявления следует трактовать как эндотоксиновый шок, в патогенезе которого ведущее значение имеет депонирование крови в сосудах брюшной полости, спазм периферических сосудов, нарушение проницаемости клеточных мембран, гипоксия и снижение глюкортикоидной функции надпочечников.

Энтеритная форма сальмонеллеза чаще развивается при контактном пути инфицирования у детей раннего возраста, имеющих сопутствующие заболевания (рахит, анемия, гипотрофия и др.). Заболевание начинается с болей в животе. Возможна тошнота, однократная рвота, стул учащается до 5-10 и более раз в сутки, бывает кашицеобразным или жидким, водянистым, обильным, непереваренным с белыми комочками, небольшой примесью прозрачной слизи, зелени и резким кислым запахом. Живот умеренно вздут газами, при пальпации отмечается урчание по всему животу. Температура тела повышается до субфебрильных значений. Возможно развитие токсикоза с эксикозом. Течение болезни более длительное, диарейный синдром может сохраняться до 2-3 недель, сопровождаясь повторным, иногда длительным бактериовыделением.

Колитная форма сальмонеллеза встречается изолированно, редко и по клиническим проявлениям напоминает шигеллез. Как и при шигеллезе, имеет место острое начало заболевания с повышения температуры, появления симптомов интоксикации и колитического синдрома: боли (самостоятельные или при пальпации) по ходу толстого кишечника, жидкий, необильный, каловый стул с большим количеством мутной слизи, нередко — зелени и прожилок крови. В отличие от шигеллеза имеют место более продолжительные проявления токсического синдрома, симптомы дистального колита (тенезмы, спазм сигмовидной кишки, податливость ануса и др.) отсутствуют или появляются не с первых дней болезни — обычно на 3-5 день., стул, как правило, не теряет калового характера.

Гастроэнтероколит и энтероколит — наиболее частые формы проявления местного синдрома при сальмонеллезной инфекции у детей во всех возрастных группах, составляющие более половины (53,2-67%) всех клинических вариантов течения болезни. Заболевание начинается остро, но характеризуется постепенным нарастанием выраженности основных симптомов в течение 3-5 дней. С первых дней болезни появляется учащенный, обильный, жидкий стул, содержащий каловые массы, перемешанные с водой, нередко стул зловонный, с большим количеством мутной слизи и зелени. Цвет и консистенция испражнений нередко напоминают "болотную тину" или "лягушачью икру" (темно-зеленая масса, пенистая, состоящая из сгустков слизи и большого количества зелени). В редких случаях отмечаются и симптомы дистального колита в виде спазмированной сигмовидной кишки, податливости ануса, тенезмов или их эквивалентов (у детей раннего возраста — натуживание и покраснение лица, приступы беспокойства перед актом дефекации).

Рвота при гастроэнтероколитической форме сальмонеллеза не частая, но упорная, появляется периодически, не каждый день, не связана с приемом пищи, воды и лекарств ("немотивированная" по определению М.Г.Данилевича). Рвота сохраняется на протяжении всего острого периода заболевания.

При осмотре детей обращает на себя внимание густо обложенный, иногда утолщенный, со следами зубов язык, умеренно вздутый живот ("полный живот"), у детей раннего возраста — гепатоспленомегалия. Дети при сальмонеллезной инфекции, как правило, вялые, сонливые, заторможенные, адинамичные, аппетит значительно снижен.

Температура тела повышается с первого дня болезни, достигает максимума к 3-4 дню и держится в среднем 5-7 дней. Иногда лихорадочный период затягивается до 2-3 недель и более. Несмотря на проводимую, казалось бы, адекватную терапию, явления интоксикации сохраняются, нормализация частоты и характера стула наступает медленно (к 7-10 дню и позднее), часто отмечается длительное повторное бактериовыделение.

Тифоподобная форма составляет в последние годы не более 1-2% от всех форм сальмонеллеза и встречается преимущественно у детей старших возрастных групп. При этой форме отмечается выраженная бактериемия и токсический синдром. По клиническим проявлениям заболевание напоминает паратиф. Болезнь начинается остро, с повышения температуры тела до высоких значений (39-40°С), головной боли, рвоты, потери аппетита, адинамии, оглушенности. Ранним и довольно постоянным симптомом является бред, помрачение сознания, явления менингизма. Язык густо обложен налетом, утолщен (нередко со следами зубов), суховат ("тифозный язык"). Живот умеренно вздут газами, пальпаторно определяется урчание и разлитая болезненность в правой подвздошной области. С 4-6 дня болезни у большинства больных увеличиваются размеры печени и селезенки. На высоте заболевания возможно появление необильной розеолезно-папулезной сыпи. Кишечных расстройств может не быть, однако у большинства детей с первых дней болезни наблюдается энтеритный характер стула. У детей раннего возраста часто присоединяется пневмония, отит, что затрудняет дифференциальную диагностику с брюшным тифом.

Продолжительность лихорадочного периода обычно — до 2-х недель, нормализация температуры тела происходит чаще всего по типу укороченного лизиса. В отдельных случаях возникают рецидивы болезни.

Септическая форма сальмонеллеза встречается у новорожденных, недоношенных и грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании, ослабленных предшествующими заболеваниями. Эта форма сальмонеллезной инфекции может развиваться вследствие генерализации процесса при желудочно-кишечных формах или же без предшествующего поражения желудочно-кишечного тракта как первичный сальмонеллезный сепсис. Нередко она протекает как микстинфекция. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела, которая держится на высоких цифрах до 3-4 недель с большими размахами в течение суток. Появляются гнойные очаги в различных органах с формированием клиники гнойного менингита, пневмонии, отита, пиелонефрита и др. Иногда возникают артриты, остеомиелиты. Описаны случаи сальмонеллезного перитонита, эндокардита, абсцесса легкого.

Специфических симптомов, свойственных сальмонеллезному сепсису, нет, но все же заболевание чаще протекает на фоне учащенного стула с патологическими примесями. Специфический характер множественных очагов воспаления подтверждается обнаружением сальмонелл бактериологическим методом в ликворе (при гнойном менингите), в мокроте (при пневмонии), моче (при инфекции мочевыводящих путей), синовиальной жидкости (при артритах) и т.д.

По тяжести заболевания типичные формы сальмонеллеза, в зависимости от степени выраженности симптомов инфекционного токсикоза и кишечных расстройств, делятся на легкие, среднетяжелые и тяжелые.

Легкая форма сальмонеллеза характеризуется отсутствием или незначительной выраженностью симптомов интоксикации. Температура тела остается в пределах субфебрильных цифр, рвота — 1-2 раза в сутки, частота стула — до 3-5 раз в сутки, с отсутствием или небольшим количеством патологических примесей; кашицеобразный, реже — жидкий, необильный, непереваренный.

При среднетяжелых формах симптомы интоксикации (или эксикоза) умеренно выражены (отмечается вялость, снижение аппетита, сухость слизистых оболочек). Температура тела повышается до фебрильной (38-39°С). Рвота — 2-5 раз в сутки и более, стул — до 10-15 раз, жидкий, обильный, с большим количеством патологических примесей (при поражении толстого кишечника) или жидкий, непереваренный, водянистый, обильный, нередко пенистый (при вовлечении в патологический процесс тонкого отдела кишечника).

Тяжелые формы сальмонеллеза характеризуются наличием выраженных симптомов интоксикации, при гастроэнтеритных и энтеритных формах — токсикоза с эксикозом до 2-3 степени, нарушениями со стороны сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, частой, иногда неукротимой, рвотой и учащением стула до 15 и более раз в сутки. Могут иметь место клинические проявления нейротоксикоза или даже инфекционно-токсического шока. К тяжелым формам сальмонеллеза относятся и тифоподобная, септическая формы.

Стертая форма характеризуется слабо выраженной и быстро проходящей дисфункцией со стороны желудочно-кишечного тракта. Общее состояние детей не нарушается, самочувствие удовлетворительное. Стул разжижен или кашицеобразный, имеет каловый характер и каловый запах, без видимых патологических примесей, 2-3 раза в сутки в течение 1-2 дней. У некоторых больных возможны кратковременные боли в жи-

воте, урчание при пальпации в правой подвздошной области. Эта форма сальмонеллеза встречается преимущественно у детей старшего возраста при контактно-бытовом пути инфицирования.

Субклиническая форма, как явствует из названия, клинически не проявляется. Она диагностируется на основании высева сальмонелл из испражнений и нарастания специфических антител в парных сыворотках крови при обследовании очагов инфекции у контактных детей. При копрологическом и ректороманоскопическом обследовании у этих детей удается выявить изменения воспалительного характера, что указывает на вялотекущий воспалительный процесс в кишечнике.

Бактерионосительство сальмонелл диагностируется на основании повторного высева сальмонелл из испражнений при отсутствии клинических проявлений, а также серологических и гематологических сдвигов. У большинства больных с остро протекающими формами сальмонеллеза (93,5%) бактериовыделение заканчивается до 15 дня от начала заболевания (Тимофеева Г. А. и др., 1985). В ряде случаев бактериовыделение после перенесенного заболевания может затягиваться до 4-х месяцев и более.

Течение. Длительность сальмонеллезной инфекции зависит от клинической формы болезни, возраста ребенка, наличия сопутствующей патологии, вида сальмонелл, проводимой терапии и, главным образом, от состояния иммунной системы организма. По продолжительности течение может быть острым (до 1 мес), затяжным (до 3-х месяцев) и хроническим, а по характеру — гладким, с осложнениями, с рецидивами. При наличии рецидивов и осложнений необходимо прежде всего исключить супер- или реинфицирование, то есть провести тщательное бактериологическое и серологическое обследование на присутствие другой бактериальной или вирусной инфекции (в первую очередь шигеллеза, ротавирусной инфекции или условно-патогенной флоры).

Острое течение сальмонеллезной инфекции у детей наблюдается в 90-95%. В этих случаях симптомы интоксикации исчезают уже через 5-7 дней, а полное клиническое выздоровление и освобождение организма от возбудителя наступает не позднее 2-3 недель. При тяжелых формах, особенно при тифоподобных и септических, клиническое выздоровление обычно задерживается — симптомы инфекционного токсикоза сохраняются до 2-3 недель, а нормализация стула наступает лишь на 4-5 неделе. У детей раннего возраста нормализация частоты и характера стула может задерживаться до 1,5-2 месяцев, но это чаще связано не с сальмонеллезной инфекцией, а с развитием дисбактериоза кишечника и вторичной ферментопатией.

Затяжное и хроническое течение сальмонеллеза возникает у детей с подавленной функцией завершенного фагоцитоза и характеризуется длительным бактериовыделением, периодически наступающими обострениями и рецидивами. При этом долгое время не нормализуется стул, в испражнениях постоянно обнаруживаются сальмонеллы того же вида, имеют место выраженные изменения микробиоценоза кишечника (дисбактериоз), развивается вторичная ферментопатия, гипотрофия, анемия, то есть токсико-дистрофическое состояние.

Осложнения. У детей раннего возраста, леченных в условиях стационара, нередко на сальмонеллез наслаивается ОРВИ с частым развитием гнойно-воспалительных осложнений (пневмония, отит, инфекция моче-выводящих путей и др.). В тяжелых случаях сальмонеллеза возможно развитие эндотоксинового, инфекционно-токсического шока, миокардита, гепатита, дисбактериоза кишечника и др. Некоторые из этих осложнений (миокардит, гепатит) могут трактоваться как проявления септической формы сальмонеллеза, но иногда они возникают в результате наслоения вирусной или другой бактериальной инфекции.

Особенности сальмонеллеза у детей в последние годы. Основная заболеваемость падает на спорадические случаи, которые составляют до 90% всех сальмонеллезов у детей. Болеют преимущественно дети первых 2-х лет жизни. Устойчиво сохраняется преобладание желудочно-кишечных форм, значительно вырос удельный вес бактериовыделителей после перенесенного заболевания, что можно связать с нерационально проводимой антибиотикотерапией и множественной лекарственной устойчивостью сальмонелл, особенно "госпитальных" штаммов. Клинические наблюдения и исследования показывают, что антибиотики при сальмонеллезной инфекции существенно не укорачивают острого периода заболевания, не оказывают санирующего эффекта и даже удлиняют период бактериовыделения после перенесенного заболевания. Произошли изменения и в тяжести заболевания. Если в 70-е годы преобладали среднетяжелые и тяжелые формы болезни, то начиная с 80-90-х годов ведущее место занимают легкие, стертые и среднетяжелые формы сальмонеллеза. Вместе с тем, у новорожденных и детей первых месяцев жизни с неблаго-

приятным преморбидным фоном и иммунодефицитным состоянием (особенно в экологически неблагоприятных районах) сальмонеллезная инфекция и в настоящее время протекает тяжело и нередко заканчивается летальным исходом. В этиологическом плане, если раньше доминировала сальмонелла тифимуриум (особенно как внутриболышчная инфекция), то в последние годы — сальмонелла энтеритидис.

Сальмонеллез у новорожденных и детей грудного возраста. Сальмонеллезная инфекция в этой возрастной группе чаще всего имеет тяжелое течение, по типу генерализованной инфекции с частыми летальными исходами. Удельный вес сальмонеллеза (по данным МЗ и МП РФ на 1992-1993 гг.) по отношению ко всем кишечным инфекциям установленной этиологии в этой возрастной группе детей наиболее высок (33,8-34,9%). Среди всех кишечных инфекций сальмонеллез у детей в возрасте до 1-го года занимает первое место. Основным источником заражения являются взрослые (матери, персонал стационаров и др.). Путь распространения преимущественно контактный, через предметы ухода (соски, белье, пеленальные столики и т.д.), однако заражение нередко происходит и через сцеженное молоко, питательные смеси для детского питания и продукты, инфицированные руками персонала или матери. При грубых нарушениях санитарно-гигиенических норм, технологических правил при производстве продуктов детского питания и эпидрежима возможны групповые вспышки сальмонеллеза в детских учреждениях и стационарах — "госпитальный" сальмонеллез.

Внутрибольничный сальмонеллез вызывается чаще всего антибиотикорезистентными штаммами сальмонелл (тифимуриум и др.). Заболевание часто начинается постепенно, с медленным нарастанием клинических проявлений и более поздним поражением органов и систем. Характерны выраженная и длительная интоксикация, распространенное и глубокое поражение кишечника с постоянным вовлечением в патологический процесс толстого отдела и нередким развитием гемоколита. Госпитальному сальмонеллезу свойственно затяжное течение, развитие септических форм, токсико-дистрофическое состояние и высокая летальность.

Сальмонеллез у новорожденных обычно начинается остро, но дальнейшее его течение зависит от преморбидного состояния ребенка (недоношенность, гипотрофия и др.). При благоприятном исходном фоне клинические проявления могут быть ограничены только желудочно-кишечным трактом — синдромом энтероколита или гастроэнтероколита. Почти у всех детей выражены симптомы интоксикации (лихорадка, вялость, адинамия, снижение аппетита) и очень быстро развивается обезвоживание организма с потерей электролитов, что резко ухудшает состояние больного. У новорожденных местный воспалительный процесс в кишечнике более выражен, в испражнениях очень часто обнаруживается кровь. При этом примесь крови может быть столь значительной, что приходится дифференцировать с кишечным кровотечением или инвагинацией.

В ряде случаев сальмонеллез у новорожденных начинается постепенно. В начале заболевания отмечается только вялость, нечастые срыгивания, снижение аппетита, и только через несколько дней происходит резкое нарушение общего состояния с бурным развитием токсикоза с эксикозом 2-3 степени. Рвота или срыгивания усиливаются, появляется анорексия, падение массы тела, серовато-цианотическая окраска кожного покрова, метеоризм, парез кишечника. Испражнения становятся частыми, жидкими, оранжевого или ярко-зеленого цвета. Наслоение ОРВИ или другой бактериальной инфекции ведет к генерализации процесса и развитию септической формы сальмонеллеза.

Сальмонеллез у детей грудного возраста нередко протекает как микст-инфекция в сочетании с другими патогенными и условно-патогенными микробами (шигеллез, протеоз, стафилококковая инфекция, клебсиеллез и др.). Смешанные формы сальмонеллеза могут быть как первичными (бактериально-бактериальная или вирусно-бактериальная кишечная коинфекция), так и вторичными при наслоении на сальмонеллез другой бактериальной кишечной инфекции (суперинфекция). Одномоментное инфицирование двумя бактериальными инфекционными агентами (коинфекция), как и наслоение другой бактериальной кишечной инфекции на текущий инфекционный процесс, утяжеляет течение заболевания и затягивает острый период. При сочетании сальмонеллезной кишечной инфекции с шигеллезом и стафилококковой инфекцией усиливаются местные проявления с развитием выраженного колита и гемоколита. При сочетании с энтеропатогенным эшерихиозом — усиливаются явления обезвоживания, чаще развивается или утяжеляется токсикоз с эксикозом.

Диагноз. Сальмонеллез диагностируется на основании клинико-эпидемиологических и лабо-

раторных данных. Для типичных форм сальмонеллеза характерны: острое начало заболевания с нарастанием тяжести общего состояния, относительно длительная лихорадка, не частая, но продолжительная, "немотивированная" рвота, болезненность и урчание в правой подвздошной области, густо обложенный язык, явления метеоризма ("полный живот"), энтеритный или энтероколитный, типа "болотной тины", стул с неприятным, зловонным запахом. При среднетяжелых и тяжелых формах отмечается гепатоспленомегалия, особенно у детей раннего возраста, изменения со стороны ЦНС в виде вялости, оглушенности, сонливости, в периферической крови — выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево (палочкоядерный сдвиг), ускорение СОЭ.

Решающими в постановке диагноза являются результаты бактериологического и серологического исследований.

Бактериологический метод имеет наибольшее значение. Сальмонеллы могут быть обнаружены в испражнениях, рвотных массах, промывных водах желудка, в моче, крови, ликворе и других воспалительных очагах внекишечной локализации. Методика забора биоматериала и посев на питательные среды аналогичны таковой при шигеллезе и других бактериальных кишечных инфекциях. Посев испражнений, мочи, желчи проводят на элективные питательные среды (среду Плоскирева, висмут-сульфитный агар и др.) или на среды обогащения (среду Мюллера, Кауфмана и др.). Посев крови следует производить в остром периоде заболевания на протяжении всего лихорадочного периода. Кровь в количестве 5-8 мл берут из вены и засевают в 10-20% желчный бульон или среду Рапопорт. Процент положительных результатов при бактериологическом исследовании биоматериала колеблется от 40% до 80%. Наибольшее число положительных результатов приходится на первую неделю заболевания.

Серологические методы исследования направлены как на обнаружение специфических антител в крови больного, так и антигена в биоматериале. Наличие специфических антител в крови больного и их титр определяют с помощью РА или РНГА с эритроцитарными диагностикумами. Для исследования берется кровь больного в количестве 1-2 мл (из вены или из пальца), полученная сыворотка крови разводится физиологическим раствором, и в нее добавляется диагностикум, содержащий О-антигены сальмонелл серогрупп А, В, С, Д. Диагностическое значение имеет наличие антител в разведении 1:100 или нарастание их титра в динамике заболевания в 2-4 раза и более. В настоящее время в практической работе наибольшее распространение получила РНГА, как более чувствительная и специфическая реакция, чем РА. Отрицательные результаты серологического исследования чаще всего наблюдаются при легчайших, стертых формах болезни, а также у детей раннего возраста и новорожденных при тяжелых формах заболевания.

Для обнаружения антигенов сальмонелл в копрофильтратах, моче используется реакция коагглютинации (РКА) и метод иммуноферментного анализа (ИФА). Последний используется и для определения титра антител в крови. Он является более эффективным и перспективным, так как с его помощью можно раздельно определить специфические антитела разных классов (А, М, G). Наличие иммуноглобулинов — специфических антител класса М — всегда свидетельствует об активно протекающем инфекционном процессе.

Дифференциальный диагноз. Сальмонеллез у детей следует дифференцировать с шигеллезом, эшерихиозом, кишечной инфекцией стафилококковой этиологии, вирусными гастроэнтеритами, брюшным тифом и паратифами, сепсисом, а в редких случаях — инвагинацией, аппендицитом, гриппом. На основании клинико-эпидемиологических данных дифференцировать сальмонеллез от этих заболеваний можно лишь ориентировочно и только в типичных случаях среднетяжелых и тяжелых форм заболевания с учетом динамики развития клинических симптомов. Окончательный клинический диагноз устанавливается только по результатам лабораторных исследований (высев сальмонелл из испражнений или наличие диагностического титра специфических антител в крови).

Особенно затруднена дифференциальная диагностика сальмонеллеза с *шигеллезом* и, в первую очередь, шигеллезом Флекснера. У детей раннего возраста шигеллез и сальмонеллез часто протекают однотипно, с поражением как толстого, так и тонкого отдела кишечника. Однако, в отличие от шигеллеза, сальмонеллез в этом возрасте часто протекает тяжело, с длительной лихорадкой, гемодинамическими нарушениями. Испражнения, хотя и содержат примеси слизи, зелени и крови, чаще имеют вид "водянистой" диареи. Для сальмонеллеза характерен метеоризм, частое увеличение размеров печени и селезенки. Острый период заболевания более продолжителен, течение заболевания нередко волнообразное. Характерно также развитие генерализованных форм и сепсиса,

что совершенно не свойственно для шигеллезной инфекции.

Для дифференциальной диагностики сальмонеллеза от типичных форм шигеллеза у детей старшего возраста имеет значение редкое развитие при сальмонеллезе синдрома изолированного дистального колита и более частое — энтероколита или гастроэнтероколита. Испражнения длительное время остаются обильными и водянистыми, хотя, возможно, и с примесью мутной слизи, зелени и даже крови, но, как правило, не теряют калового характера и калового запаха. При шигеллезе испражнения уже к концу первых суток в большинстве случаев приобретают скудный характер, содержат большое количество мутной слизи, вплоть до "ректального плевка". При сальмонеллезе дети, как правило, вялые, сонливые, адинамичные, у них часто отмечается густо обложенный язык, вздутие живота, разлитая болезненность и урчание по всему животу, тогда как при шигеллезе они беспокойны из-за болей в животе, тенезмов, живот, как правило, втянут ("пустой живот"), передняя брюшная стенка мягкая, атоничная. Токсический синдром при шигеллезе возникает остро, нередко с явлениями первичного нейротоксикоза и бывает кратковременным — максимальной выраженности клинические симптомы достигают уже к концу первых-на вторые сутки от начала заболевания. Рвота при шигеллезе наблюдается только в первые су|ки от начала заболевания. Для среднетяжелых и тяжелых форм сальмонеллеза характерно развитие токсикоза с эксикозом, продолжительная рвота, сохраняющаяся на протяжении всего периода инфекционного токсикоза.

Эшерихиозы клинически трудно дифференцировать от сальмонеллеза, если кишечная инфекция вызывается энтеропатогенными штаммами эшерихий. Важно учитывать, что энтеропатогенный эшерихиоз встречается исключительно у детей раннего возраста и в настоящее время — значительно реже, тогда как сальмонеллезная инфекция в этой возрастной группе занимает ведущее место среди кишечных инфекций установленной этиологии.

Для стафилококкового энтероколита, в отличие от сальмонеллезного, характерно наличие других очагов стафилококковой инфекции у ребенка (стафилодермия, омфалит и т.д.) или у кормящей матери (мастит, панариций, эндометрит и др.). В тяжелых случаях, особенно септических, дифференциальный диагноз у детей раннего возраста практически невозможен, так как характер общетоксического и местного синдромов не имеют каких-либо специфических отличительных признаков. Следует лишь помнить, что тяжелые формы кишечной стафилококковой инфекции встречаются исключительно у детей грудного возраста и, в первую очередь, первого полугодия жизни и новорожденных.

При адено- и энтеровирусной инфекции, протекающей с диарейным синдромом, в отличие от сальмонеллеза, диарея обычно возникает на фоне катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей (кашель, насморк и др.), не сопровождается развитием тяжелого обезвоживания. Испражнения при этом сохраняют каловый характер и не содержат патологических примесей в виде мутной слизи и крови. Диагностика облегчается, если заболевание сопровождается свойственными этим вирусным инфекциям симптомами — пленчатым конъюнктивитом, поражением лимфоидной ткани ротоглотки, выраженным экссудативным компонентом при аденовирусной инфекции и герпетической ангиной при энтеровирусной инфекции. При этих вирусных диареях кишечный синдром не доминирует в клинической картине болезни.

Ротавирусный гастроэнтерит (или энтерит), в отличие от сальмонеллеза, не сопровождается гипертермическим синдромом. Заболевание начинается остро, имеет выраженную сезонность (осенне-зимний период), встречается преимущественно у детей с 6-месячного возраста до 3-х лет. Первоначальным проявлением ротавирусной инфекции является рвота, которая продолжается не более 2-3 дней, затем появляется характерная "водянистая" диарея, нередко сопровождающаяся явлениями бродильной диспепсии (вздутие живота, метеоризм, жидкие, пенистые испражнения, усиленная перистальтика кишечника). Тяжесть состояния при ротавирусной инфекции определяет степень выраженности токсикоза с эксикозом, а не интоксикация, как это часто бывает при сальмонеллезе. Течение ротавирусной инфекции непродолжительное (в среднем 5-7 дней), соответствующая диета и оральная регидратация очень быстро приводят к улучшению состояния и выздоровлению ребенка.

Инвагинация у детей раннего возраста, в отличие от сальмонеллеза, начинается при нормальной температуре тела с резкого беспокойства из-за приступообразных болей в животе, сопровождается рвотой, которая постепенно усиливается, затем появляются и нарастают симптомы интоксикации. Испражнения в начале заболевания

каловые, а затем представляют собой только слизь, окрашенную кровью, или кровь в виде сгустков или алой крови. При глубокой пальпации живота часто удается обнаружить инвагинат, а при пальцевом ректальном исследовании при отсутствии стула на перчатке остается алая кровь. Рентгенологически выявляются признаки кишечной непроходимости (горизонтальные уровни жидкости в петлях кишечника) и тень инвагината. Важно учитывать, что инвагинация может развиваться и на фоне протекающей сальмонеллезной кишечной инфекции.

Острый аппендицит у детей при атипичном расположении аппендикулярного отростка может сопровождаться рвотой и жидким стулом с патологическими примесями (слизь, зелень, кровь). При аппендиците боли в животе схваткообразные, не связаны с актом дефекации, локализуются чаще всего в правой подвздошной области, где отмечается напряжение мышц брюшной стенки и симптомы раздражения брюшины. При аппендиците обращает внимание вынужденное положение ребенка — на правом боку с приведенными к животу ногами, а также тахикардия, не соответствующая температуре тела, и сухой, шершавый язык. Наличие лейкоцитоза в крови в этих случаях не имеет решающей роли. Острый аппендицит, как и другая хирургическая патология органов брюшной полости (панкреатит, холецистит, перитонит и др.), может развиваться в виде осложнения на фоне протекающего сальмонеллеза. В этих случаях ранняя диагностика хирургической патологии нередко бывает затруднена.

Тифо-паратифозные заболевания отличаются от желудочно-кишечных форм сальмонеллеза наличием выраженного "тифозного" статуса при относительно слабо выраженной (или отсутствующей) дисфункции со - стороны желудочно-кишечного тракта (диарейного синдрома), наличием гепатоспленомегалии, розеолезной сыпи и характерными изменениями у детей старшего возраста периферической крови (лейкопения, анэозинофилия и др.). В дифференциальной диагностике помогает тщательно собранный эпиданамнез и лабораторные исследования, среди которых решающее значение имеет гемокультура и реакция Видаля.

Приведенные отличительные признаки при проведении дифференциальной диагностики сальмонеллеза весьма условны, они позволяют лишь с определенной степенью достоверности заподозрить то или иное заболевание. Во всех случаях кишечных инфекций решающее значение имеет лабораторное обследование и реже — убедительные данные эпидемиологического анамнеза.

Лечение. Лечение больных сальмонеллезом, как и других ОКИ бактериальной природы, должно быть комплексным, с обеспечением рационального питания, этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. При этом должны учитываться: клиническая форма заболевания, топика поражения желудочно-кишечного тракта, тяжесть и период болезни, возраст, преморбидный фон, наличие сопутствующей патологии.

Госпитализация больных сальмонеллезом проводится по клиническим (тяжелые формы, независимо от возраста ребенка, новорожденные и дети первого года жизни, ослабленные сопутствующей патологией) и эпидемиологическим показаниям (дети из закрытых детских учреждений, общежитий, коммунальных квартир и др.). Госпитализация осуществляется в специализированные стационары или отдельные палаты инфекционных больниц с раздельным медицинским обслуживанием или в боксированные отделения. Дети с легкими и среднетяжелыми формами заболевания могут лечиться на дому, поскольку они, как правило, не нуждаются в инфузионной терапии и парентеральном введении антибиотиков.

В острый период болезни назначается постельный режим. Диета при сальмонеллезе строится на тех же принципах, что и при других кишечных инфекциях.

При легких и среднетяжелых формах сальмонеллеза, при наличии эксикоза, проводится оральная регидратация глюкозо-солевыми растворами ("Детский Лекарь", регидрон, глюкосолан и др.), назначаются ферментные препараты с учетом топики поражения желудочно-кишечного тракта и результатов копрологического исследования (абомин, фестал, трифермент, панцитрат, креон, панзинорм и др.). Детям раннего возраста целесообразно с первых дней болезни назначать бактерийные препараты (бифидумбактерин по 10-20 доз в сутки, лактобактерин, ацепол, линекс, энтерол и др.) или же включать в питание бифидокефир ("Бифидок") по 200-400 мл в сутки дробно. Кроме того, назначаются витамины и по показаниям — антигистаминные препараты (супрастин, пипольфен и др.). При наличии "водянистой диареи" с частотой стула более 3-5 раз показано назначение антидиарейного препарата имодиум (лоперамида гидрохлорид). При выраженном болевом синдроме назначаются спазмолитики (но-шпа, папаверин и др.), при частой рвоте и срыгиваниях — дробное питание, промывание

желудка, из медикаментозных средств назначается церукал (реглан), ККБ и др.

При тяжелых формах, особенно при наличии выраженного токсикоза (2-3 степени), проводится инфузионная терапия с дезинтоксикационной и регидратационной целью, посиндромная терапия (противосудорожная, гипотермическая и др.). При этом важно выделить ведущий синдром, обуславливающий тяжесть состояния больного (нейротоксикоз, токсикоз с эксикозом, эндотоксиновый или инфекционно-токсический шок).

Отношение к проведению антибиотикотерапии при сальмонеллезе, как и при других "инвазивных" диареях, пересмотрено во всем мире в сторону резкого ограничения их применения в качестве этиотропной терапии, что связано с их низкой клинической эффективностью, лекарственной устойчивостью сальмонелл и наличием побочных реакций. Но все же назначение антибиотиков показано при тяжелых и генерализованных формах сальмонеллеза независимо от возраста ребенка, а также всем детям первого года жизни с отягощенным преморбидным фоном при микст-инфекции. В этих случаях антибиотики назначаются парентерально (или парентеральное введение сочетается с энтеральным). Препаратами выбора при сальмонеллезе считаются амикацин, рифампицин, невиграмон, роцефин, амоксиклав, амоксициллин, цефобид, гентамицин. Важно учитывать чувствительность к антибиотикам циркулирующих в данной местности штаммов сальмонелл.

Антибиотикотерапия не рекомендуется детям с легкими, стертыми формами сальмонеллеза, а также больным, поступающим в стационар в период реконвалесценции (только с патологическим стулом или повторным бактериовыделением). В этих случаях можно ограничиваться назначением рационального питания, ферментных препаратов, бифидумбактерина, стимулирующей терапии (пентоксил, метацил и др.), сальмонеллезного бактериофага, симптоматической терапии, а также комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП) — 5-7 дневным курсом.

При наличии показаний антибиотики назначаются сроком на 5-7 дней. Повторные курсы, даже с учетом чувствительности выделенного штамма сальмонелл к антибиотикам, нецелесообразны. По окончании курса антибиотикотерапии, при наличии дисфункции со стороны желудочно-кишечного тракта, назначаются бактерийные препараты. Колибактерин назначать детям любого возраста не следует. При среднетяжелых формах сальмонеллеза в качестве этиотропных средств целесообразно назначать химиопрепараты (эрцефурил, фуразолидон, лидаприм и др.) или антибиотики энтерально.

Средством специфической этиотропной терапии сальмонеллеза является сальмонеллезный бактериофаг и КИП (содержащий повышенные титры антител и к сальмонеллам). Бактериофаг представляет собой смесь фаголизатов сальмонелл паратифа А и В, тифимуриум, гейдельберг, холерасуис, ораниенберг, ньюпорт, дублин, анатум и ньюландс. Его используют для лечения легких и стертых форм сальмонеллеза, подтвержденных бактериологически, санации реконвалесцентов и бактериовыделителей, а также с профилактической целью в очагах инфекции. Сальмонеллезный бактериофаг обладает более выраженным санирующим эффектом, чем антибиотики и химиопрепараты, кроме того, он не оказывает отрицательного влияния на нормофлору кишечника. Назначается детям в возрасте до 6 мес. по 10 мл, от 6 мес. до 3 лет — по 20 мл, старше 3-х лет — по 50 мл через рот. Курс лечения — 5-7 дней. Фаготерапию можно назначать в сочетании с другой антибактериальной терапией.

КИП можно назначать всем детям при подозрении на сальмонеллез с первых дней болезни, даже при тяжелых формах заболевания, как единственное средство этиотропной терапии по 2-3 дозы в день 5-7-дневным курсом. Препарат оказывает вьфаженный клинический и санирующий эффект при сальмонеллезной инфекции у детей.

В последние годы сообщается о положительном влиянии при сальмонеллезе у детей индометацина, иммуноглобулина для внутреннего введения, левамизола, нуклеината натрия, лизоцима (Иванов Н.Р. и др., 1988; Дубовцев А.И., 1988; Пак С.Г. и др., 1989), а также энтеросорбентов (смекты, энтеродеза, полифепана и др.).

При лечении сальмонеллеза, особенно в домашних условиях, можно использовать и *фитотерапию,* оказывающую положительное влияние на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, противовоспалительное и обезболивающее действие (настои из ромашки, шалфея, зверобоя, мяты перечной и др.). Ослабленным детям, часто болеющим, с неблагоприятным преморбидным фоном, а также при затягивании острого периода заболевания показано назначение таких препаратов, как пентоксил, метилурацил, лизоцим, продигиозан, дрожжевой экстракт и др.., обладающих анаболической активностью, стимулирующих клеточные и гуморальные факторы иммунитета.

Профилактика. Меры профилактики сальмонеллеза у детей должны быть направлены в первую очередь на источник инфекции и осуществляются двумя службами — медицинской и ветеринарной. Мероприятия включают оздоровление домашних животных, предупреждение распространения среди них сальмонеллеза, организацию санитарного режима на мясокомбинатах, птицефабриках и молочных предприятиях с целью исключить инфицирование мяса в процессе убоя животных и птиц, разделки туш, хранения, последующей транспортировки и реализации. Продажа и употребление в пищу сырых утиных и гусиных яиц запрещена, в связи с их высокой обсемененностью сальмонеллами.

Противоэпидемические мероприятия по предупреждению распространения сальмонеллеза в детских коллективах практически не отличаются от таковых при других ОКИ. Решающее значение имеет раннее выявление и изоляция источника инфекции (больных сальмонеллезом или бактериовыделителей). Однократному бактериологическому обследованию испражнений должны быть подвергнуты все больные, имеющие дисфункцию кишечника, дети при поступлении в организованные детские коллективы, а также роженицы, поступающие в родовспомогательные медицинские учреждения. При наличии бактериовыделения у обслуживающего персонала детских дошкольных медицинских учреждений (повара, санитарки, медсестры, врачи) они отстраняются от основной работы до санации организма от сальмонелл.

Изоляция больного прекращается после полного клинического выздоровления и однократного отрицательного бактериологического исследования испражнений, проведенного не ранее, чем через 3 дня после окончания этиотропной терапии. Дети, посещающие младшую группу детского сада, подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 мес. с обязательным ежемесячным бактериологическим обследованием на бактерионосительство. Бактериовыделители сальмонелл в детские ясли, дома ребенка не допускаются, им разрешается посещать эти учреждения только после получения трехкратных отрицательных результатов исследования кала, проведенных в течение 15 дней после последнего высева с испражнениями сальмонелл.

При возникновении групповых вспышек сальмонеллеза бактериологическому обследованию подлежат все дети и обслуживающий персонал, а также продукты питания, употребляемые в пищу в последние 1-2 дня; проверяются места их хранения, технология приготовления пищи и ее реализация.

Карантин при сальмонеллезе не накладывается, ведется лишь медицинское наблюдение за контактами в течение 7 дней с момента изоляции больного. Проводится заключительная и текущая дезинфекция. Специфическая профилактика сальмонеллеза не проводится. В очагах сальмонеллезной инфекции с профилактической целью можно использовать КИП (по 1 дозе в течение 3-5 дней).

БРЮШНОЙ ТИФ

Брюшной тиф — острое инфекционное заболевание, типичный антропоноз с энтеральным механизмом заражения, вызываемое брюшнотифозными палочками и характеризующееся преимущественным поражением лимфатического аппарата тонкого кишечника, высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией и бактериемией, розеолезной сыпью, гепатоспленомегалией, нередко — волнообразным течением и длительным бактериовыделением.

Термином "тиф" (дым, туман) первоначально объединяли все лихорадочные заболевания, сопровождавшиеся помрачением сознания. В самостоятельную нозологическую форму из группы "тифов", "горячек" брюшной тиф был выделен после открытия возбудителя болезни в 1880 году немецким гистологом Эбертом при микроскопированиии срезов селезенки, мезентериальных лимфатических узлов и пейеровых бляшек людей, умерших от брюшного тифа. В чистой культуре возбудитель был выделен в 1884 году Гаффки, который доказал его специфичность и дал подробную характеристику биологических свойств. В честь этих исследователей возбудитель брюшного тифа долгое время именовался как палочка Эберта-Гаффки.

Этиология. Брюшнотифозная палочка или сальмонелла тифи, относится к семейству энтеробактерий, грамотрицательная, спор и капсул не образует, подвижна (имеет 8-14 перитрихиально расположенных жгутиков), хорошо растет на обычных питательных средах, особенно при добавлении желчи, факультативный анаэроб.

Брюшнотифозные палочки содержат соматический термостабильный О-антиген и термолабильный жгутиковый Н-антиген. О-антиген является сложным мукополисахаридным комплексом, в состав которого входит и Vi-антиген. Согласно классификации Кауфмана-Уайта, сальмонелла тифи относится к группе Д, которая характеризуется наличием у сальмонелл этой группы IX и XII О-антигенов. К каждому антигену получены монорецепторные агглютинирующие сыворотки.

Патогенность брюшнотифозных бактерий определяет не только эндотоксин, играющий основную роль в патогенезе заболевания, но и "ферменты агрессии", такие как гиалуронидаза, фибринолизин, лецитиназа, гемолизин, гемотоксин, каталаза и другие, выделяемые бактериями в процессе колонизации и гибели.

В зависимости от чувствительности к типовым бактериофагам сальмонеллы тифи разделяются на фаготипы. В настоящее время известно 92 брюшнотифозных типовых фага, которыми можно типировать 80% культур. Фаготипы обозначаются буквами латинского алфавита; фаготипы А, С, Д и Е встречаются повсеместно, другие более типичны для отдельных территорий. В нашей стране чаще регистрируются фаготипы A_1, C_1, E_1 и E_2, F_2. Фаготип определенного штамма сальмонелл стабилен и не изменяется в течение болезни, не зависит от среды выделения (кровь, моча, испражнения, желчь и др), поэтому фаготипирование брюшнотифозных бактерий имеет существенное значение при эпидемиологическом обследовании, поскольку позволяет установить связь между заболеваниями (Постовит В. А., 1988).

Под воздействием физических, химических факторов, антибиотиков и гуморальных иммунных факторов в организме человека может происходить трансформация возбудителя в атипичные, измененные штаммы (L-формы) с другими видовыми признаками и свойствами (снижение агглютинабильности к специфическим иммунным сывороткам, появление агглютинации под воздействием гетерологической сыворотки, лекарственной устойчивости и др.). Атипичные формы могут выделяться как от больных с типичной, так и стертой формой брюшного тифа, и большинство из них сохраняют способность к обратной реверсии в типичную форму бактерий (Морозова Н.С. и др., 1978, 1980; Грутман М.И. и др., 1981; Погорельская Л.В. и др., 1985).

Возбудитель брюшного тифа устойчив во внешней среде: в воде они сохраняются до 90 дней, в почве — около 2-х недель, на овощах и фруктах — 5-10 дней, в мясе, сыре, хлебе, молоке, масле — 1-3 месяца, во льду — до 60 дней. В водной среде при температуре 50°С они выдерживают до 1 часа, при кипячении (100°С) погибают мгновенно. Обычные дезинфицирующие растворы убивают их за несколько секунд. Большинство штаммов сальмонелл тифи до настоящего времени сохраняют чувствительность к левомицетину, ампициллину, рифампицину, бактриму, лидаприму.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является больной или бактериовыделитель, от которых возбудитель попадает во внешнюю среду с испражнениями и мочой. Наибольшую опасность представляют больные в разгар заболевания (на 2-3-й неделе болезни), так как именно в этот период начинается массовое выделение возбудителя с испражнениями. В эпидемиологическом отношении наибольшую опасность представляют больные легкими и стертыми формами брюшного тифа, поскольку они нередко сохраняют подвижный образ жизни и рассеивают возбудителя во внешнюю среду. В последние годы большинство заражений брюшным тифом в эпидемиологически расшифрованных случаях происходит от бактериовыделителей (Меренкова А.М., 1980). Особенно велика роль бактериовыделителей- детей дошкольного и школьного возраста, так как они легче инфицируют окружающие предметы и среду. После перенесенного брюшного тифа бактерионосительство формируется у 2-10% детей.

Передача возбудителя осуществляется контактным, водным, пищевым путем, а также мухами. Основное значение для детей раннего возраста имеет *контактно-бытовой путь* передачи инфекции. Заражение при этом может происходить как при прямом контакте с больным, так и посредством общения с инфицированными предметами обихода, игрушками, бельем, посудой и др. В этих случаях регистрируются обычно единичные случаи заболеваний, однако возможны и контактно-бытовые вспышки или семейные очаги инфекции. Они характеризуются медленным началом с постепенным ростом числа заболеваний и медленным угасанием по типу так называемого "эпидемического хвоста". Факторами передачи инфекции у детей раннего возраста, как и в старших возрастных группах детей, могут быть вода и пищевые продукты, особенно молоко и молочные продукты.

Водный путь инфицирования при брюшном тифе сохраняет значение, главным образом, в сельской местности. Заражение детей может произойти при купании в загрязненных водоемах, при употреблении недоброкачественной питьевой воды, особенно, если имеются нарушения в системе водоснабжения и канализации (попадание сточных вод в реки, закрытые водоемы, колодцы и др.). Водные вспышки протекают относительно легче пищевых, заболевание имеет продолжительный инкубационный период, кривая заболеваемости имеет крутой подъем и быстрый спад после принятия соответствующих мер на водо-

проводе, канализации и т.п. В последние годы роль водного фактора передачи брюшного тифа (особенно в городах) резко уменьшилась.

Пищевые вспышки брюшного тифа возникают главным образом при употреблении инфицированного молока и молочных продуктов — в пищевых продуктах сальмонелла тифа способна размножаться и накапливаться в больших количествах (особенно в молоке в жаркое время года или при хранении вне холодильника). При молочных вспышках имеет место более короткий инкубационный период, заболевания протекают тяжелее, чем при водном пути инфицирования и со значительной летальностью (Вараксина Г.Ф., 1983; Постовит В.А., 1988 и др.). Иногда вспышки брюшного тифа возникают при употреблении в пищу кондитерских изделий, мороженого, салатов, паштетов, морских моллюсков. Овощи, хлеб, фрукты редко являются факторами передачи брюшного тифа у детей.

Заболеваемость брюшным тифом, как в нашей стране, так и в странах Европы, прогрессивно снижается. Дети болеют брюшным тифом значительно реже, чем взрослые, и составляют в последние годы 16-27,5% от общей заболеваемости брюшным тифом. Удельный вес брюшного тифа среди кишечных инфекций установленной этиологии составляет 0,05-0,12%.

Брюшной тиф и у взрослых, и у детей характеризуется выраженной сезонностью и основная заболеваемость падает на летне-осенний период, на долю которого приходится до 40-60% всех заболеваний в год (А.М.Маркин и др., 1982; А.В.Васильева и др., 1983). Дети раннего возраста болеют брюшным тифом исключительно редко, что объясняется условиями их жизни (большая изоляция, более строгий гигиенический режим, характер питания и др.). Основная заболеваемость в последние годы (1992-1995 гг.) в Российской Федерации падает на детей в возрасте 7-14 лет (63-71,9%). Контагиозный индекс при брюшном тифе составляет 0,4, то есть заболевают только 40% из числа контактировавших. Минимальная инфицирующая доза возбудителя составляет 10^5 микробных тел (т.е. аналогична сальмонеллезам).

Патогенез. Входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт. Через рот, минуя желудок и 12-перстную кишку, возбудитель достигает нижнего отдела тонкой кишки, где и происходит его первичная колонизация кишечника. Внедряясь в лимфоидные образования кишечника — солитарные фолликулы и пейеровы бляшки, а затем в мезентериальные и забрюшинные лимфатические узлы, палочки брюшного тифа размножаются, что соответствует инкубационному периоду заболевания. В конце инкубационного периода возбудитель из регионарных лимфатических узлов в большом количестве прорывается в кровеносную систему — возникает бактериемия и эндотоксинемия, что является началом клинических проявлений заболевания: появление лихорадки и инфекционно-токсического синдрома. При бактериемии происходит гематогенный занос возбудителя в разные органы, в первую очередь в печень, селезенку, костный мозг, где возникают вторичные очаги воспаления с образованием характерных *брюшнотифозных гранулем*. Из тканевых очагов возбудитель повторно проникает в ток крови, усиливая и поддерживая бактериемию, а при гибели — эндотоксинемию. В печени и желчном пузыре микробы находят благоприятные условия существования и размножения, а выделяясь с желчью в кишечник, повторно внедряются в уже ранее сенсибилизированные лимфатические образования и вызывают в них гиперергическое воспаление с характерными фазами морфологических изменений и нарушением функции желудочно-кишечного тракта (метеоризм, запоры, диарейный синдром, нарушение полостного и мембранного пищеварения, всасывания и т.д.).

Массовая гибель брюшнотифозных бактерий в организме и накопление эндотоксина приводят к развитию *общетоксического синдрома*. Эндотоксин воздействует, в первую очередь, на сердечно-сосудистую и нервную системы. Токсическое воздействие на ЦНС характеризуется развитием характерного "тифозного статуса", а на сердечно-сосудистую систему — выраженными гемодинамическими нарушениями в различных органах и тканях. Воздействие эндотоксина на вегетативные ганглии кишечника обуславливает сосудистые и трофические изменения в его лимфатических образованиях, нарушение двигательной иннервации кишечника и угнетение выработки ферментов пищеварительного тракта, развитие метеоризма и запоров или диарейного синдрома. Гемодинамические изменения в сердечной мышце, наряду с развитием дистрофических и воспалительных изменений, могут принимать характер миокардита.

Бактериемия и гемодинамические нарушения в органах брюшной полости способствуют развитию гепатолиенального синдрома. В результате взаимодействия брюшнотифозных бактерий, занесенных гематогенно в лимфатические щели кожного покрова, с образовавшимися специфическими антителами (8-10-й день болезни) появля-

ется характерная для брюшного тифа *розеолезная сыпь*. Продолжительное и неравномерное поступление микробов и эндотоксина из первичного (кишечник) и вторичных очагов воспаления в кровь обуславливает *длительный и волнообразный характер лихорадки*. Токсическое воздействие на костный мозг эндотоксина, возникновение милиарных очагов воспаления и некроза проявляется лейкопенией, нейтропенией, анэозинофилией, относительным лимфоцитозом или ядерным сдвигом влево в периферической крови.

В развитии *диарейного синдрома (энтерита),* возникающего с первых дней болезни у детей раннего возраста, определенное значение имеет местный воспалительный процесс в кишечнике, гемодинамические нарушения, токсическое поражение солнечного и чревных нервов, что ведет к развитию циркуляторного коллапса, нарушению моторики кишечника, процессов пищеварения и всасывания не только пищевых ингредиентов, но и воды, электролитов. Большое значение в развитии диарейного синдрома у детей при брюшном тифе придается в последние годы циклическим нуклеотидам и простагландинам, которые регулируют функцию кишечника, выполняя роль медиатора большинства гормонов и принимают активное участие в процессах всасывания воды и электролитов в кишечнике (Захаров Л.В., 1981; Покровский В.И. и др., 1990).

В ответ на циркуляцию возбудителя брюшного тифа и его токсинов в крови вырабатываются специфические антитела: агглютинины, преципитины, комплементсвязывающие и др., которые, наряду с фиксацией микробов ретикулоэндотелиальными клетками, осуществляют элимнацию брюшнотифозных бактерий и обеспечивают выздоровление. При заболеваниях, когда наблюдается внутриклеточное паразитирование возбудителя (в том числе и при брюшном тифе), важная роль принадлежит клеточному иммунитету, т.е. повышению функциональной активности Т-лимфоцитов и макрофагов. Однако у ряда больных формирование гуморального и клеточного иммунитета при брюшном тифе происходит менее интенсивно, либо генетически детерминирована его дефектность, и полной элиминации возбудителя не происходит. В этих случаях брюшнотифозные бактерии длительно сохраняются в желчном пузыре, почках, лимфатических узлах, костном мозге — развивается *хроническое носительство*. При определенных условиях, способствующих резкому снижению факторов компенсации и специфической защиты, может возникнуть повторная генерализация инфекции из локализованных очагов, что и приводит к возникновению *рецидивов брюшного тифа*. Но повторные заболевания встречаются крайне редко; после перенесенного брюшного тифа у большинства больных формируется стойкий иммунитет,.

Патоморфология. Наибольшие изменения обнаруживаются в лимфоидных образованиях тонкого кишечника. Для брюшного тифа характерно развитие стадийности морфологических изменений (рис. 81). *Первая стадия* характеризуется образованием гранулем, состоящих из пролиферирующих ретикулярных клеток и гистиоцитов. Это стадия мозговидного набухания и соответствует 1-й неделе болезни. Вторая стадия (2-я неделя болезни) характеризуется некрозом гранулем солитарных фолликулов и пейеровых бляшек. У детей раннего возраста эта и последующие стадии могут отсутствовать, и болезнь заканчивается как бы на стадии мозговидного набухания или образованием лишь поверхностного некроза. У детей старшего возраста обычно возникает более глубокий и распространенный некроз пейеровых бляшек и солитарных фолликул.

Третья стадия (3-я неделя болезни) — отторжение участков некроза с образованием язв, доходящих до мышечного слоя (четвертая стадия). Они располагаются по длиннику кишки (преимущественно в подвздошной кишке) и повторяют форму пейеровых бляшек. В этом периоде могут возникать наиболее тяжелые осложнения брюшного тифа — перфорация с развитием перитонита и кишечное кровотечение (3-4-я неделя болезни).

При благоприятном течении болезни, в конце 4-й — начале 5-й недели наступает *стадия заживления язв (пятая стадия)*. При этом эпителизация происходит без образования рубцов и стеноза. Следует отметить, что приведенные стадии морфологических изменений в кишечнике весьма условны как по характеру, так и по срокам возникновения.

При гистологическом исследовании в пораженных органах обнаруживается характерная крупноклеточная пролиферация ретикулоэндотелиальных элементов с образованием тифозных гранулем, состоящих из крупных, так называемых тифозных, клеток со светлыми ядрами. Гранулемы формируются, главным образом, в групповых лимфатических фолликулах тонкой кишки, мезентериальных лимфатических узлах, а также в печени, селезенке, реже — костном мозге, легких, почках, миокарде, коже. В тяжелых случаях, на-

ряду со специфическими изменениями, в органах находят явления белковой дистрофии, очаговые некрозы, кровенаполнение и кровоизлияния. Иногда обнаруживаются морфологические изменения, свойственные брюшнотифозному энцефалиту, миокардиту, пневмонии, очаговому нефриту.

Клинические проявления. Инкубационный период колеблется от 3 до 30 дней, в редких случаях — до 50 дней (в среднем 10-14 дней). В клиническом течении болезни условно можно выделять несколько периодов: период нарастания клинических симптомов (5-7 дней), период разгара (7-14 дней), угасания (14-21 день) и период реконвалесценции (после 21-28 дня болезни).

Начало заболевания может быть острым, когда температура тела достигает максимальных значений не позднее 3-го дня болезни, и постепенным (после 3-го дня). У детей брюшной тиф чаще начинается остро (Примаченко Н.В., 1981; Крюкова З.В., и др., 1983). Динамика развития клинических проявлений существенно зависит от возраста детей. У детей старшего возраста клиника брюшного тифа практически не отличается от таковой у взрослых, в то время как у детей раннего возраста течение брюшного тифа имеет некоторые особенности.

В типичных случаях *у детей старшего возраста* (7-14 лет) брюшной тиф может иметь как острое, так и постепенное начало с повышения температуры тела, которая достигает максимальных цифр (до 38-40°С) в течение 3-5 дней и имеет характерные для этого заболевания утренние ремиссии. Снижение температуры тела происходит литически, чаще всего по типу укороченного лизиса. Общая продолжительность лихорадочного периода (при лечении антибиотиками) не превышает 2-3 недель (в среднем 14 дней).

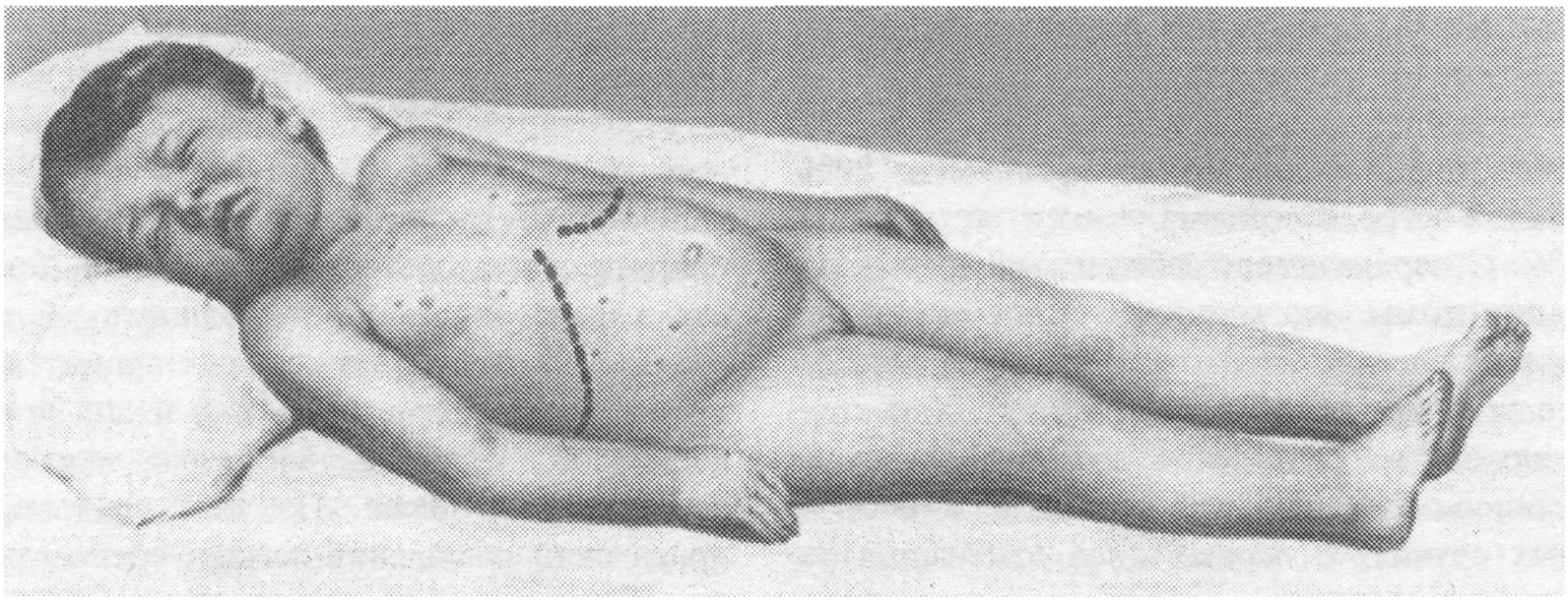
С первых дней болезни характерны общая слабость, апатия, адинамия, головная боль, бессонница, анорексия. Затем развивается специфическая тифозная интоксикация — тифозный статус (оглушенность, сонливость, заторможенность, нередко — галлюцинации и бред, а в тяжелых случаях — и потеря сознания). В этом периоде состояние больного наиболее тяжелое — максимально выражены симптомы интоксикации, кожный покров бледен, суховат, горяч на ощупь, лицо одутловатое. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы характеризуются приглушением или глухостью сердечных тонов, снижением артериального давления и брадикардией. В редких случаях могут развиться явления миокардита.

В разгар заболевания характерен внешний вид больного: безучастный взгляд, бледность и одутловатость лица, сухие губы, иногда отмечается герпес на губах.

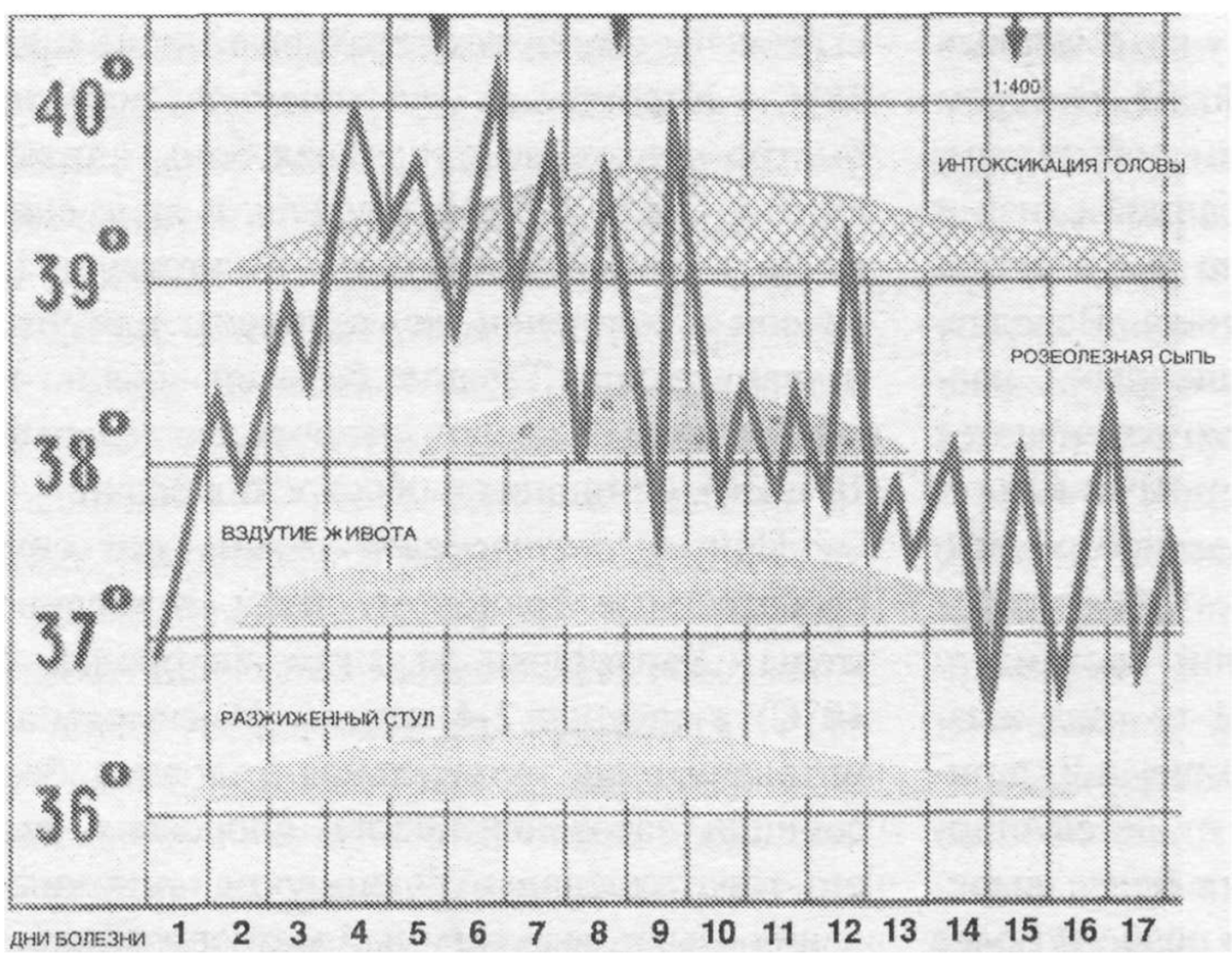
На высоте заболевания (8-10 день болезни) на коже появляются характерные для брюшного тифа высыпания — розеолезная сыпь. Сыпь имеет вид отдельных круглых пятнышек розового цвета, диаметром около 3 мм, располагается на бледном фоне и появляется на коже живота, реже — на коже груди и плечах. В последние годы сыпь при брюшном тифе у детей (как и у взрослых) обычно скудная, обнаруживаются лишь единичные элементы (5-20), реже сыпь бывает обильной, или отмечаются подсыпания розеол в течение нескольких дней. Розеолы сохраняются на коже, не вызывая жалоб больного обычно 3-5 дней, а иногда — до 7-14 и более. Характерным признаком для брюшного тифа считается желтушное окрашивание кожи ладоней и стоп (симптом Филипповича) вследствие развития эндогенной каротинемии, а также гиперестезия кожи живота и внутренней поверхности бедер.

На высоте заболевания язык сухой, в центре обложен густым грязно-серым (или коричневым) налетом, кончик языка и его края остаются чистыми от налета, имеют красный цвет, нередко язык имеет по краям отпечатки зубов из-за его отечности. У большинства больных живот умеренно вздут газами, болезненный в правой подвздошной области, там же часто определяется урчание и укорочение перкуторного звука за счет гиперплазии лимфатических узлов брыжейки (симптом Падалки). В ряде случаев (до 20%) у детей старшего возраста уже на первой неделе заболевания может иметь место диарейный синдром, протекающий по типу энтерита (испражнения принимают вид "горохового супа"). Частота стула не превышает 8-10 раз в сутки, и испражнения не содержат патологических примесей. Тошнота, рвота, боли в подложечной области не характерны для брюшного тифа и встречаются редко. На высоте заболевания, начиная с 4-5 дня болезни, увеличиваются размеры печени и селезенки.

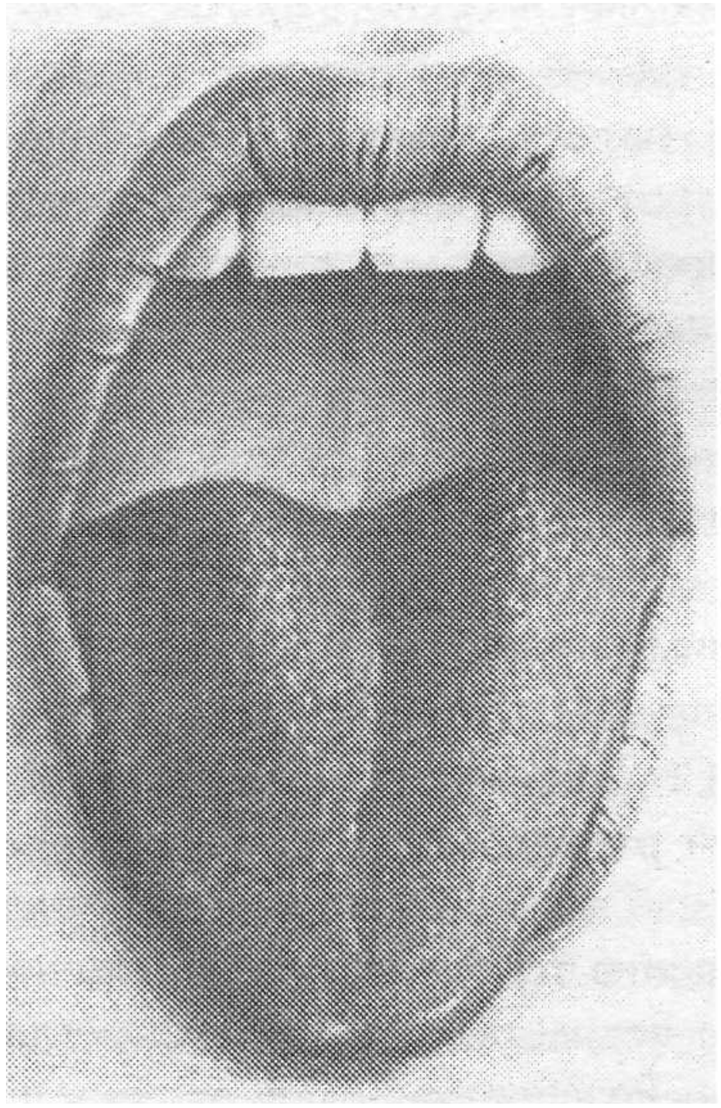
При брюшном тифе характерны изменения периферической крови. В первые 2-3 дня болезни количество лейкоцитов может быть нормальным или слегка повышенным. На высоте заболевания развивается лейкопения и нейтропения со сдвигом формулы крови влево до юных и даже миелоцитов. Характерна также анэозинофилия, лимфоцитоз, ускорение СОЭ, что связано с поражением



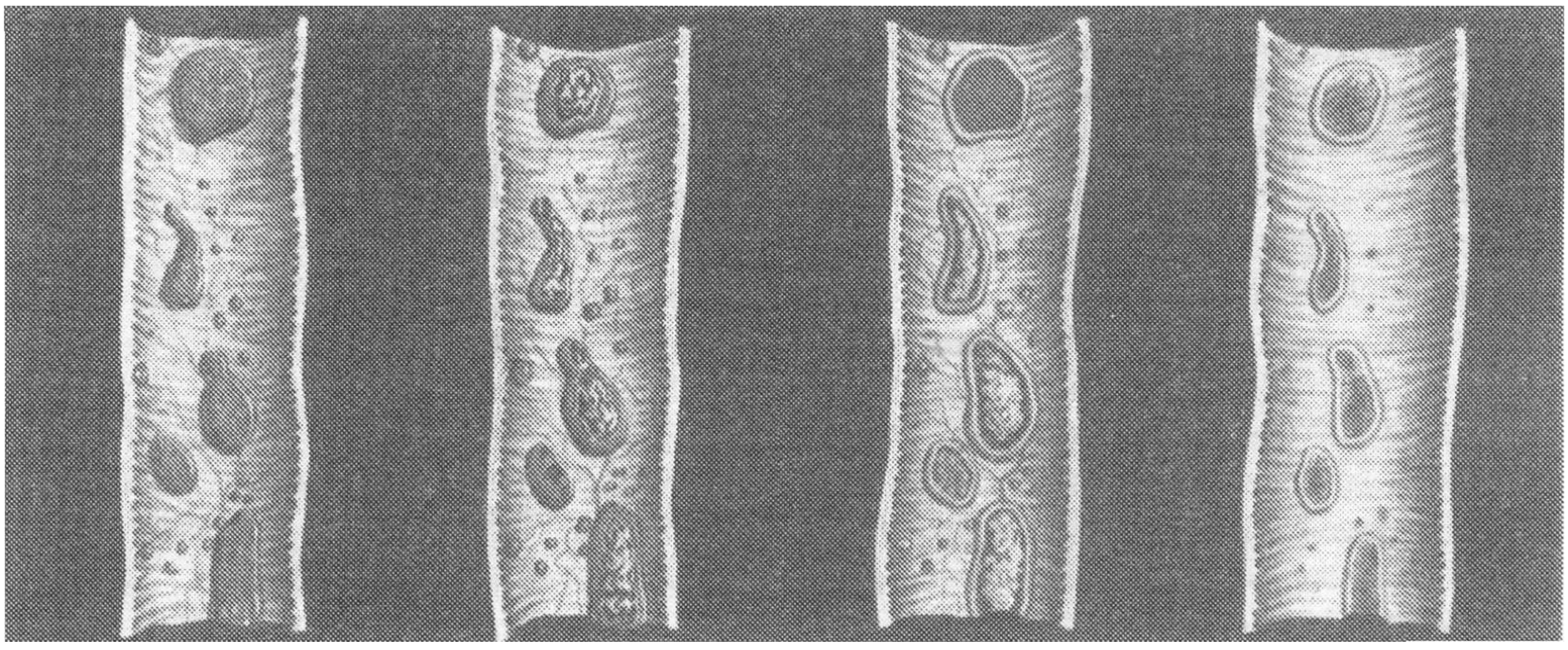
1



2



3



4 5 6 7

Рис. 81. Брюшной тиф. Клинико-морфологические признаки. 1 — гепатоспленомегалия, розеолы; 2 — температурная кривая; 3 — бурый налет на языке; 4 — стадия мозговидного набухания лимфатических образований тонких кишок (пейеровых бляшек и солитарных фолликулов) (1-я неделя); 5 — стадия некроза пейеровых бляшек (2-я неделя); 6 — стадия образования язв (3-я неделя); 7 — стадия чистых язв, заживление (4-5 недели).

костного мозга. Лейкопения выражена тем больше, чем тяжелее заболевание.

У *детей раннего возраста* (до 3-5 лет) брюшной тиф в большинстве случаев (до 80%) начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С. С первых часов заболевания ярко выражены симптомы интоксикации. Дети становятся раздражительными, вялыми, бледными, отказываются от груди, вскрикивают, плачут. Характерны беспокойство, сонливость, адинамия, инверсия сна (сонливость днем и бессонница ночью). В тяжелых случаях с первых дней отмечается повторная рвота, судороги, нарушение сознания. Наблюдается сухость слизистых оболочек полости рта, губ. В большинстве случаев уже с первых дней болезни имеет место диарейный синдром (энтерит). Стул становится жидким, обильным, непереваренным, с примесью прозрачной слизи и зелени, с частотой до 10-15 и более раз в сутки. Реже бывает запор и парез кишечника. Вследствие выраженных желудочно-кишечных расстройств (рвота и жидкий стул) легко развивается обезвоживание организма с характерными клиническими проявлениями токсикоза с эксикозом, что утяжеляет состояние больного.

Со стороны сердечно-сосудистой системы у детей раннего возраста (особенно 1-го года жизни) наблюдается тахикардия, падение АД, приглушение тонов сердца. В отличие от детей старшего возраста, гепатоспленомегалия более выражена. Розеолезная сыпь отмечается редко и более скудная. У большинства больных имеет место нейтропения с ядерным сдвигом лейкоцитов, гипоэозинофилия и повышение СОЭ. Лейкопения встречается редко, чаще — лейкоцитоз.

Брюшной тиф у детей раннего возраста часто протекает с поражением органов дыхания (бронхит, пневмония), главным образом за счет наслоения вторичной бактериальной инфекции. У детей первых месяцев жизни заболевание имеет острое, бурное начало с гипертермического синдрома, могут появиться менингеальные симптомы и симптомы энцефалита, но без существенных изменений со стороны ликвора. Реже брюшной тиф у детей первых месяцев жизни и новорожденных может протекать по типу сепсиса. Кишечные кровотечения и перфорация кишечника у детей раннего возраста практически не встречаются. Редко возникает и миокардит.

Классификация. Заболевание классифицируют по типу, тяжести и течению. К *типичным* относят случаи заболевания, протекающие, в основном, с характерными клиническими симптомами (лихорадка, тифозный статус, сыпь, гепатоспленомегалия и др.). При этом отдельные клинические проявления заболевания могут и выпадать, однако общая картина болезни остается типичной. В группу атипичного брюшного тифа принято относить стертые и субклинические формы, а также формы, протекающие с преимущественным поражением отдельных органов — пневмотиф, менинготиф, нефротиф и др. Эти формы встречаются у детей крайне редко, диагностика их особенно затруднена. По тяжести клинических проявлений различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы брюшного тифа.

При *легкой форме* симптомы интоксикации выражены слабо, температура тела не превышает 38°С. Характерны повышенная утомляемость, быстро проходящая головная боль, снижение аппетита. Сыпь на коже скудная, в виде единичных слабо заметных розеол, или отсутствует. Размеры печени и селезенки не увеличены или увеличены незначительно. Течение болезни обычно гладкое, лихорадочный период непродолжительный (до 7-10 дней). Рецидивы и обострения редки.

При *среднетяжелой форме* все симптомы, свойственные брюшному тифу, отчетливо выражены. Характерна высокая лихорадка (до 39-40°С) в течение 2-4 недель. Имеются симптомы интоксикации: мучительная головная боль, бессонница, заторможенность, анорексия, имеет место гепатолиенальный синдром, типичные изменения языка, выраженный метеоризм или диарейный синдром. Розеолезная сыпь присутствует чаще. Возможны рецидивы и обострения.

Тяжелые формы брюшного тифа отличает отчетливый "тифозный статус", менингоэнцефалитический синдром, геморрагические проявления (петехии, экхимозы, полостные кровотечения и др.). При тяжелых формах наблюдаются изменения сердечно-сосудистой системы (миокардит, падение АД, коллапс и др.), органов дыхания (бронхит, пневмония), почек (протеинурия, альбуминурия и др.), надпочечников. Течение болезни продолжительное, часто развиваются специфические осложнения и рецидивы.

Стертая форма характеризуется отсутствием симптомов интоксикации. Заболевание обычно проявляется субфебрилитетом, иногда — легкими диспептическими проявлениями. Диагностика этой формы возможна только на основании эпидданных, результатов лабораторного обследования, а также появления таких типичных для брюшного тифа осложнений, как кишечное кровотечение или перфорация кишечника.

Субклиническая форма не имеет клинических проявлений заболевания. Диагноз ставится на основании обнаружения брюшнотифозных бактерий в биоматериале (кал, моча, желчь и др.), нарастания титров специфических антител в крови больного. Выявляется обычно в очагах инфекции.

За последние годы отмечается прогрессивное снижение удельного веса тяжелых форм брюшного тифа (до 10-15%) и увеличение легких и стертых форм заболеваний (Мелышковская Е.В. и др., 1983; Коноплина Л.М. и др., 1985).

Течение. Течение брюшного тифа у детей бывает острым, гладким, с обострениями, рецидивами, осложнениями и формированием хронического брюшнотифозного носительства.

При *остром течении* стадия полного развития болезни продолжается 7-14 дней, а затем все симптомы начинают постепенно ослабевать: проясняется сознание, восстанавливается сон, улучшается аппетит, нормализуется температура тела, исчезают диспепсические расстройства. После нормализации температуры начинается период реконвалесценции — постепенно очищается от налета язык, сокращаются размеры печени и селезенки, нормализуется периферическая кровь. Полное восстановление физического состояния ребенка после перенесенного брюшного тифа наступает на 4-6 неделе от начала заболевания. В отдельных случаях возможно и более продолжительное состояние постинфекционной астении (повышенная утомляемость, снижение аппетита, потливость и другие изменения вегетативной нервной системы).

При *негладком течении* (у 5-10% больных) имеют место рецидивы или обострения. *Обострения* брюшного тифа наступают на спаде болезни, но еще до полной нормализации температуры тела, и характеризуются нарастанием лихорадки и интоксикации, появлением свежих розеол на коже, увеличением печени и селезенки и других проявлений заболевания. Обострения чаще всего бывают одиночными, иногда носят волнообразный характер и связаны с активацией инфекционного процесса в условиях еще не сформировавшегося специфического иммунитета.

Рецидивы возникают после нормализации температуры тела на 2-3 неделе болезни, а иногда и в более поздние сроки. Клиническими предвестниками рецидива являются длительный субфебрилитет, тахикардия или, наоборот, брадикардия, медленное сокращение размеров печени и селезенки, стойкий метеоризм, обложенность языка, олигурия. Клинически рецидив проявляется такими же симптомами, как и первоначальная фаза болезни. Чаще отмечается один рецидив, но могут быть и повторные. Как правило, рецидивы протекают легче и короче, чем первичное заболевание. Чем тяжелее форма болезни, тем чаще бывают рецидивы. Лечение антибиотиками, особенно поздно начатое, коротким курсом, не способствует уменьшению частоты обострений и рецидивов. Это объясняется быстрым, но недостаточно полным, освобождением организма от возбудителя и недостаточной выработкой специфического иммунитета (главным образом, клеточного). Причиной развития рецидивов может быть образование L-форм брюшнотифозных бактерий под влиянием антибиотиков и других лечебных препаратов. С образованием L-форм брюшнотифозных бактерий наступает ремиссия, состояние больного улучшается, что нередко является основанием для отмены антибиотиков, но создаются условия для реверсии микроба в исходные вирулентные формы, вызывающие рецидив или обострение заболевания. Существует точка зрения, что рецидивы возникают вследствие длительного сохранения брюшнотифозных бактерий в костном мозге, и при ослаблении защитных сил организма они проникают в ток крови, размножаются и дают новую волну заболевания.

Бактерионосительство. Большая часть детей освобождается от возбудителя спустя 2-3 недели после установления нормальной температуры тела. Однако у части детей (около 4%) возбудитель брюшного тифа продолжает обнаруживаться в течение нескольких месяцев, и даже лет в испражнениях, желчи и т.д. Причинами длительного (или даже хронического, пожизненного) носительства могут быть: поздно начатое и неполноценное лечение, наличие сопутствующих заболеваний гепатобилиарной системы, генетически детерминированная недостаточность клеточного и гуморального звеньев иммунитета с явлениями вторичного иммунодефицита и, возможно, изменение антигенной структуры палочки брюшного тифа в результате антибиотикотерапии и применения других лечебных препаратов.

Ряд авторов брюшнотифозное носительство рассматривают как хронический инфекционный процесс. При этом палочки брюшного тифа десятки лет паразитируют в клетках ретикуло-гистиоцитарной системы, особенно костного мозга. При определенных условиях бактерии выходят в кровь и начинают выделяться из организма.

При морфологическом исследовании у детей с длительным носительством брюшнотифозных

бактерий обнаруживается картина хронического инфекционного процесса: в костном мозге имеются выраженные расстройства кровообращения с полями кровоизлияний и плазматического пропитывания стромы, в миелограмме — активация элементов ретикулоэндотелия. Клинически носительство палочек брюшного тифа может никак не проявляться, однако нередко при этом наблюдается гипокинетическая дискинезия биллиарной системы, холестаз и холангиохолецистит.

Осложнения. Наиболее типичными осложнениями для брюшного тифа являются кишечное кровотечение и перфорация кишечника.

Кишечное кровотечение возникает в результате образования язв стенки дистального отдела тонкой кишки с повреждением расположенных здесь кровеносных сосудов. Обычно кишечное кровотечение развивается на 3-й неделе болезни у детей старшего возраста и очень редко у детей раннего возраста. При обильном кровотечении появляется общая слабость, бледность кожного покрова, головокружение, нередко — падение температуры тела до нормы и ниже. Пульс учащается, становится слабого наполнения и напряжения, артериальное давление падает, тоны сердца становятся глухими, появляется систолический шум на верхушке сердца. В периферической крови характерно падение гемоглобина и уменьшение числа тромбоцитов. Через несколько часов, иногда через сутки, кал становится дегтеобразным. Массивное кровотечение из кишечника у детей в последние годы встречается редко, чаще оно бывает незначительным, но может продолжаться в течение нескольких суток, состояние детей при этом ухудшается постепенно, что существенно затрудняет своевременную диагностику данного осложнения при брюшном тифе.

Перфорация кишечника может возникнуть на 2-4 неделе болезни, когда появляется некроз пейеровых бляшек и образуются глубокие язвы. Обычно перфорируют язвы, расположенные в подвздошной кишке, редко — в червеобразном отростке и толстой кишке. Перфорация ведет к развитию диффузного или ограниченного (местного) перитонита. Клинически перфорация сопровождается появлением резких болей в животе, повторной рвоты и ухудшением общего состояния больного. При этом появляются симптомы характерные для "острого живота". В гемограмме лейкопения сменяется лейкоцитозом. При тяжелом общем состоянии и выраженной брюшнотифозной интоксикации, в связи с глубоким торможением коры головного мозга, боли в животе и напряжение мышц брюшной стенки могут быть не выражены или даже отсутствовать. Трудно диагностировать перитонит также в случаях, когда перфоративное отверстие располагается на задней поверхности кишки, ближе к почке или прямой кишке, или же место перфорации прикрыто сальником или петлей кишки с развитием очагового перитонита. Однако на ранних стадиях развития перфоративного перитонита всегда удается обнаружить три ведущих диагностических признака — острые боли в животе, напряжение мышц живота и изменение типа дыхания.

Более редким осложнением брюшного тифа у детей является развитие *инфекцио-токсического шока,* протекающего по типу сосудистого коллапса, с характерными для него клиническими симптомами. Редким осложнением у детей является и развитие инфекционно-аллергического миокардита, тромбофлебита, менингоэнцефалита, инфекционного психоза, специфической брюшнотифозной пневмонии, пиелита, остеомиелита. Осложнения у детей при брюшном тифе чаще всего возникают за счет присоединения вторичной бактериальной флоры с развитием пневмонии, отита, стоматита и др.

Диагноз. Брюшной тиф диагностируется на основании длительной лихорадки, головной боли, нарастающей интоксикации с развитием "тифозного статуса", характерных изменений языка, появления метеоризма, розеолезной сыпи, гепатоспленомегалии и характерных изменений со стороны периферической крови.

Лабораторная диагностика основана на обнаружении возбудителя в биоматериале и специфических антител в крови больного. Решающее значение имеет обнаружение возбудителя в крови (гемокультура), моче (уринокультура), испражнениях (копрокультура), в желчи (биликультура), а также в костном мозге, ликворе, розеолах, гное или экссудате. В практической работе для ранней диагностики брюшного тифа наибольшее значение имеет гемокультура, которую следует проводить на протяжении всего лихорадочного периода. Посев крови, взятой из вены, в количестве 5-10 мл производят во флакон с 50-100 мл 10-20% желчного бульона (лучшие результаты дает посев крови в трипсин-соевый бульон). Положительные результаты гемокультуры чаще удается получить при посевах крови на 1-й неделе заболевания, когда бактериемия наиболее выражена и интенсивна. Со 2-й недели болезни брюшнотифозные микробы можно обнаружить в посевах кала, мочи и дуоденального содержимого. Наиболее высокий

процент выделения палочек брюшного тифа получается при посевах костного мозга. В целом бактериологическое подтверждение диагноза брюшного тифа удается получить у 80-90% больных.

Серологические методы лабораторной диагностики брюшного тифа позволяют обнаружить специфические антитела в крови или антигены в биосубстрате. В практической работе чаще всего применяют реакцию Видаля и РНГА (реакция непрямой гемагглютинации) с использованием эритроцитарных О-, Н- и Vi-антигенов. Реакция Видаля основана на обнаружении специфических О- и Н-антител-агглютининов в крови больного с помощью соответствующих антигенов. Положительные результаты чаще всего можно получить, начиная с 8-9 дня болезни. Реакция Видаля может быть положительной у привитых и перенесших брюшной тиф ранее, поэтому решающее значение будет иметь нарастание титра антител в динамике заболевания. Для более точного выявления специфических иммунных сдвигов в крови больного реакцию Видаля следует повторять с О- (IX и XII) и Н-монодиагностикумами для исключения перекрестных реакций с сальмонеллами других групп.

Более специфической и чувствительной является РНГА с эритроцитарными О- и Vi-антигенами и реакция Vi-гемагглютинации. Эти реакции используются для ранней диагностики брюшного тифа. В РНГА концентрация О-антител нарастает в динамике заболевания, тогда как титры Vi-антител существенно не меняются. Реакция Vi-гемагглютинации имеет наибольшее значение при обследовании лиц, подозрительных на брюшнотифозное носительство.

Серологические реакции на обнаружение специфических антител в крови больного следует ставить в динамике заболевания начиная с 4-5 дня болезни, а затем на 2-3 неделе и позднее. Диагноз брюшного тифа считается серологически подтвержденным при титре антител 1:200 и выше или при нарастании титра антител в 2-3 раза в динамике заболевания. При оценке серологических реакций важно учитывать, что нарастание титров специфических О-антител свидетельствует об остро протекающем инфекционном процессе, а наличие только Н- или Vi-антител — о перенесенном ранее брюшном тифе или бактерионосительстве.

В последние годы для серологической диагностики бактерионосительства и вакцинальных реакций предложено раздельное определение специфических антител, относящихся к иммуноглобулинам классов М и G в реакции иммуноферментного анализа. Выявление специфических брюшнотифозных иммуноглобулинов класса М указывает на текущий инфекционный процесс, тогда как изолированное обнаружение специфических антител, относящихся к классу IgG, — о вакцинальной природе антител или перенесенном ранее брюшном тифе.

Для *экспресс-диагностики* брюшного тифа и бактерионосительства используются серологические реакции, направленные на обнаружение антигена в фекалиях, моче и других субстратах, — иммунофлюоресцентный метод, реакция нарастания титра фага (РНФ), реакция нейтрализации антител (РИА), иммуноферментный метод (ИФА) и иммунорадиометрический анализ (ИРА). Указанные методы специфичны, высоко чувствительны и позволяют быстро (в течение нескольких часов) обнаружить присутствие брюшнотифозных бактерий (антигена) в исследуемом материале (кровь, моча, испражнения и др.).

Внутрикожная проба с эбертином как метод ранней диагностики брюшного тифа оказалась непригодной и применяется лишь для ретроспективной диагностики.

Дифференциальный диагноз. В практической работе брюшной тиф у детей чаще приходится дифференцировать от тифоподобной формы сальмонеллеза, паратифов, инфекционного мононуклеоза, лимфогранулематоза, иерсиниоза, малярии, а в начальном периоде — от гриппа, энтеровирусной инфекции и ОКИ другой этиологии.

Тифоподобная форма сальмонеллеза мало чем отличается от брюшного тифа, но заболевание начинается чаще всего как острый гастроэнтерит, лихорадка носит неправильный характер, "тифозный статус" отсутствует, гепатолиенальный синдром встречается не всегда или слабо выражен. Дифференциальный диагноз возможен с учетом результатов лабораторной диагностики.

Паратифы А и В также мало чем отличаются от брюшного тифа. Однако при паратифах лицо больного часто гиперемировано, отмечается конъюнктивит, герпетические высыпания на губах, характерны повторные ознобы и пот. Розеолезная сыпь чаще бывает обильной и появляется в первые 2-3 дня болезни. Лихорадка преимущественно неправильного типа, часты желудочно-кишечные расстройства. Решающее значение имеет лабораторное обследование.

Инфекционный мононуклеоз лишь отдаленно напоминает брюшной тиф, особенно в тех случаях, если у больного слабо выражен шейный лимфаденит, изменения в ротоглотке, незначительно

увеличены размеры печени и селезенки, но отмечается длительная лихорадка и выпадает положительная реакция Видаля с брюшнотифозным диагностикумом. В отличие от брюшного тифа, при инфекционном мононуклеозе в периферической крови выявляется лейкоцитоз, лимфомоноцитоз, атипичные мононуклеары и положительная реакция Пауля-Буннеля-Давидсона.

Для *лимфогранулематоза* характерна лихорадка неправильного типа, с ремиссиями, значительное увеличение лимфатических узлов, потливость, лимфопения с эозинофилией при отсутствии экзантемы, нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта и тифозного состояния. Наибольшие диагностические трудности возникают при абдоминальной форме лимфогранулематоза, особенно, если реакция Видаля бывает слабо положительной. В этих случаях решающее значение имеют результаты исследования пунктата лимфатического узла и серологического обследования на брюшной тиф.

Иерсиниозы объединяют с брюшным тифом длительная лихорадка, выраженная интоксикация, гепато- и спленомегалия, полиморфная сыпь, желудочно-кишечные расстройства. При дифференциальной диагностике необходимо учитывать полиморфизм клинических проявлений иерсиниоза (поражение суставов, характер и расположение сыпи, шелушение кожи, наличие желтухи, гиперемия и припухание ладоней и стоп, наличие поражений желудочно-кишечного тракта — тошнота, рвота, диарейный синдром и др.).

При *первичной малярии* в первые 3-5 дней заболевания (особенно при тропической малярии) лихорадка может носить постоянный характер (инициальная лихорадка), и клиническая дифференциальная диагностика становится возможной лишь с появлением типичных приступов, сопровождающихся ознобом, жаром и потом. Постановке диагноза малярии помогают эпидданные и исследование толстой капли крови на присутствие малярийных плазмодиев.

Сыпной тиф отличает от брюшного тифа острое начало заболевания с резкой головной боли, наличие гиперемии лица, инъекции сосудов склер, сухой, сплошь обложенный язык, раннее увеличение селезенки, тахикардия, нервно-психическое возбуждение, а также раннее появление розеолезно-петехиальной, обильной сыпи с характерным расположением (на сгибательной поверхности рук, на груди и животе).

Грипп отличает от брюшного тифа острое начало заболевания с резкой головной боли, кратковременность лихорадки, наличие гиперемии лица, болей в глазных яблоках, мышцах, явления катара дыхательных путей, нормальные размеры печени и селезенки.

При энтеровирусной инфекции не бывает выраженной интоксикации, отсутствуют характерные для брюшного тифа гоменения со стороны языка, не всегда увеличиваются размеры печени и селезенки. При энтеровирусной инфекции могут возникнуть явления герпетической ангины, миалгия и другие характерные клинические симптомы.

У ряда больных брюшной тиф может напоминать сепсис. Однако *при сепсисе* лихорадка имеет ремиттирующий характер (или гектический), сопровождается ознобами, потливостью, тахикардией. Для сепсиса характерно значительное увеличение селезенки, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом формулы крови влево, резко ускоренная СОЭ.

Важно помнить, что в трудных для диагностики случаях решающее значение имеют лабораторные методы исследования и, в первую очередь, гемокультура, которую необходимо проводить всем больным с лихорадкой неясного генеза.

Лечение. Больные брюшным тифом подлежат обязательной госпитализации. На протяжении всего лихорадочного периода болезни необходимо соблюдать постельный режим, проводить тщательный уход за полостью рта и кожным покровом. Диета должна быть полноценной по калорийности, качественной и соответствовать возрасту ребенка. Следует избегать перегрузки желудочно-кишечного тракта грубой клетчаткой, исключить из рациона острые, раздражающие продукты питания, а также картофель и цельное молоко, которые провоцируют или усиливают синдром энтерита. Переход на обычную диету можно разрешить на 15-20 день после установления нормальной температуры тела. При наличии диарейного синдрома диета строится на тех же принципах, что и при других кишечных инфекциях. При наличии токсикоза с эксикозом проводится оральная регидратация, а при тяжелых степенях обезвоживания (2-3 степень) — регидратационная инфузионная терапия в сочетании с дезинтоксикационной и посиндромной.

Из средств этиотропной терапии применяют левомицетин или сукцинат левомицетина. Они обладают выраженным бактериостатическим действием на тифо-паратифозные бактерии. Левомицетин назначают внутрь в разовой дозе 0,01-0,02 г на кг массы тела для детей раннего возраста и по 0,15-0,25 г — детям дошкольного и школьного

возраста 4 раза в день. Левомицетин применяют на протяжении всего лихорадочного периода и еще 7-10 дней после установления нормальной температуры тела. В тех случаях, когда больной не может принимать левомицетин через рот (тяжелое состояние, повторная рвота и др.), назначают левомицетина сукцинат, растворимый внутримышечно. Когда состояние больного уже позволяет, переходят с внутримышечного на оральное применение левомицетина. При неэффективности левомицетина можно использовать ампициллин, бактрим, лидаприм. Ампициллин оказался препаратом выбора, поскольку при его использовании в лечении брюшного тифа, как правило, не возникает рецидивов болезни. Сообщается об эффективности при брюшном тифе у детей таких антибиотиков, как рифамгощин, амоксициллин, уназин, амоксиклав.

Лечение антибиотиками, как правило, не устраняет опасности обострений и рецидивов, не предупреждает формирование длительного или хронического носительства брюшнотифозных бактерий. Для эффективности санирующего действия предпринимаются попытки комбинировать левомицетин с другими препаратами, в частности с нитрофуранами (фурагином, фуразолидоном и др.), которые обладают широким спектром действия и выраженной антимикробной активностью как в отношении грамотрицательных, так и грамположительных микробов, в том числе и возбудителей тифо-паратифозных заболеваний.

Наряду с этиотропным лечением назначаются противогрибковые препараты (нистатин, леворин и др.), антигистаминные (димедрол, супрастин, пипольфен и др.), витамины (С, группы В и др.). Для ускорения репарации слизистой оболочки кишечника показано назначение витамина U (метилметионинсульфония хлорид) в течение 2-3 недель. Для повышения неспецифической резистентности организма назначают пентоксил, метацил, иммуноглобулин внутривенно и др.

При тяжелых формах заболевания проводится посиндромная терапия, а с целью дезинтоксикации и нормализации обменных процессов, улучшения реологических свойств крови — инфузионная терапия (внутривенное введение гемодеза, реополиглюкина, альбумина, 10% раствора глюкозы, солевых растворов и др.), симптоматическая (сердечные, жаропонижающие, мочегонные и др.) и патогенетическая терапия. При тяжелых формах и развитии инфекционно-токсического шока назначаются гормональные препараты в больших дозировках (преднизолон по 5-10 мг/кг/сутки и более), растворы кристаллоидов (трисоль, лактасоль и др.), коллоидов (реополиглюкин, реоглюман и др.) и ингибиторы протеолиза (трасилол, контрикал).

При наличии кишечного кровотечения назначают строгий постельный режим, ограничивают питье и прекращают прием пищи на 10-12 часов. Затем назначают жидкую пищу с постепенным расширением диеты по мере устранения признаков кишечного кровотечения. С гемостатической и заместительной целью переливают донорскую кровь. В этих случаях показано введение 10% раствора глюконата кальция, плазмы, эритромассы, викасола по 5-15 мг в течение первых 2-3 дней, аминокапроновой кислоты и др. В случае перфорации кишечника необходимо срочное хирургическое вмешательство.

В связи с тем, что при брюшном тифе у детей, независимо от возраста и тяжести заболевания, наблюдается депрессия Т-системы иммунитета, рекомендуется назначать в комплексной терапии иммуностимулирующие и иммунокорригирующие препараты (левамизол, тактивин и др.).

Профилактика. Для предупреждения брюшного тифа решающее значение имеет соблюдение санитарно-гигиенических требований: организация правильного водоснабжения, строительство канализации, строгое соблюдение технологии сбора, изготовления, транспортировки и реализации пищевых продуктов, особенно тех, которые перед употреблением не подвергаются термической обработке.

Раннее *выявление и изоляция заболевших* брюшным тифом и бактериовыделителей является решающим в предупреждении распространения инфекции в детских коллективах и семейных очагах. Выписка из стационара перенесших брюшной тиф производится после полного клинического выздоровления, но не ранее 14-го дня после установления нормальной температуры тела (при лечении антибиотиками — не ранее 21-го дня) и 2-х кратного отрицательного бактериологического обследования кала и мочи на бактериовыделение, проведенных с интервалом в 5 дней, но не ранее 5 дней после отмены антибиотиков и нормализации температуры тела. У детей старшего возраста и взрослых производится и бактериологическое исследование дуоденального содержимого.

Лица, переболевшие брюшным тифом, подлежат диспансерному наблюдению и лабораторному обследованию. Бактериологическое обследование проводится не позднее 10-го дня после выписки из стационара 5-кратно, с интервалом 1-2

дня. В последующие 3 месяца исследование кала и мочи проводится 1 раз в месяц, в дальнейшем (на протяжении 2 лет) — 1 раз в квартал 3-кратно. При отрицательных результатах этих исследований (за исключением декретированных категорий населения) переболевшие брюшным тифом снимаются с учета в СЭС.

В очаге инфекции проводится *заключительная и текущая дезинфекция*. Контактные по брюшному тифу подлежат медицинскому наблюдению в течение 21 дня с момента изоляции больного и бактериологическому обследованию испражнений и мочи 1 раз в 10 дней. В качестве средств экстренной профилактики в очагах брюшного тифа применяют брюшнотифозный бактериофаг. Дети дошкольных детских учреждений из семейных очагов не допускаются в эти учреждения до получения отрицательных результатов бактериологического исследования. При выявлении носительства брюшнотифозных бактерий у детей старшего возраста они могут посещать детские коллективы, но за ними устанавливается тщательное медицинское наблюдение.

Активная иммунизация проводится по эпидпоказаниям и только у детей старше 7 лет. В последние годы для иммунопрофилактики брюшного тифа применяется однократное подкожное введение химической сорбированной брюшнотифозной моновакцины в дозе 1 мл или брюшнотифозной вакцины, обогащенной Vi-антигеном. Ревакцинация проводится не ранее, чем через 6 месяцев, и не позднее 1 года. Профилактическая эффективность вакцинации составляет 67% (Сергиев В.П., 1982). Выпускаемые ранее вакцины для иммунопрофилактики брюшного тифа (тифо-паратифозно-столбнячная, тифо-паратифозная и др.) сняты с производства и в настоящее время не применяются.

ПАРАТИФЫ А, В, С

Паратифы — острые инфекционные заболевания, вызываемые соответственно сальмонеллами паратифа А, В и С, клинически сходные с брюшным тифом, но по ряду клинико-эпидемических особенностей выделенные в самостоятельные нозологические формы сальмонеллеза.

Первые сведения о паратифозных заболеваниях были получены французскими врачами Ашаром и Бансодом в 1896 году, которые выделили из мочи и гноя больных с клиникой "брюшного тифа" палочки, близкие по своим свойствам к бактерии Эберта-Гаффки, но имеющие некоторые отличия. Эти микробы были названы ими паратифозными. В 1902 году Брион и Кайзер установили, что эти микробы состоят их двух родственных видов — паратифозных бактерий А и В. Во время первой мировой войны в Турции, а затем в 1920 году в нашей стране была выделена сальмонелла паратифа С.

Этиология. Возбудители паратифов относятся к роду сальмонелла, семейству кишечных бактерий. По своим морфологическим и культуральным свойствам не отличаются от палочки брюшного тифа и других групп сальмонелл. Это подвижные микробы, имеющие от 8 до 20 жгутиков, факультативные анаэробы, грамотрицательные, хорошо растут на обычных питательных средах. Отличаются друг от друга по составу О- и Н-антигенов. У сальмонеллы паратифа В может присутствовать М-антиген, относящийся к группе поверхностных К-антигенов, а также и Vi-антиген, отличный от брюшнотифозного Vi-антигена. Согласно схеме Кауфмана—Уайта, возбудитель паратифа А является единственным представителем группы А (О-антигены — I, II, XII), сальмонелла паратифа В относится к многочисленной группе В (О-антигены — I, IV, V, XII), сальмонелла паратифа С — к группе *С* (О-антигены — VI, VII).

Паратифозные бактерии содержат эндотоксин, соответствующий полноценному соматическому антигену. Кроме того, они вырабатывают ферментативно-токсические вещества (гиалуронидазу, гемотоксин, фибринолизин, гемолизин, каталазу и др.), которые имеют большое значение в их патогенности для человека.

Возбудители паратифов хорошо сохраняются во внешней среде, особенно при низких температурах. В сыром молоке они сохраняют жизнеспособность до 11 суток, в речной воде — 11-30 суток, в питьевой воде — до 45 суток. В масле, сыре, мясе, хлебе возбудители выживают в течение 1-3 месяцев, в почве — 45-60 дней. Они более устойчивы к воздействию левомицетина, чем брюшнотифозные бактерии.

Эпидемиология. *Источником инфекции* при паратифах является человек — больной или бактерионоситель. Больной паратифом, в отличие от больного брюшным тифом, начинает выделять во внешнюю среду возбудителя с калом и мочой уже с первых дней заболевания. Так же, как и при брюшном тифе, формируется длительное (или даже хроническое) бактерионосительство. Такие лица становятся постоянными источниками инфекции и представляют высокую эпидемиологическую опасность для окружающих, особенно,

если они работают на пищеблоках в детских учреждениях, обслуживают источники водоснабжения.

Передача инфекции при паратифах осуществляется исключительно фекально-оральным путем, а факторами передачи инфекции являются вода, пищевые продукты, предметы обихода, зараженные больными или бактериовыделителями, а также мухи.

Водные вспышки паратифа В встречаются редко, в то время как при паратифе А они составляют почти 2/3 всех заболеваний. Пищевые вспышки и пищевой путь распространения, особенно паратифа В, связаны, главным образом, с употреблением инфицированного молока и молочных продуктов, а также продуктов, не подвергающихся термической обработке: салаты, студни, мороженое, кремы, ягоды, овощи. При скученности детей, при нарушении санитарно-гигиенического режима ведущее значение может приобретать контактно-бытовой путь инфицирования. Этот путь инфицирования чаще всего наблюдается у детей раннего возраста, а основными источниками инфекции в этих случаях являются бактериовыделители.

Наибольшее число заболеваний паратифами регистрируется в летне-осенний период, что связано с активацией водного и пищевого путей передачи. В отличие от брюшного тифа, паратифы встречаются чаще всего в виде небольших групповых заболеваний, связанных единым источником. В последние годы наблюдается, главным образом, спорадическая заболеваемость. *Болеют чаще дети, особенно раннего возраста*. Наибольшее распространение в нашей стране имеет паратиф В, который встречается, в основном, у детей в возрасте до 2-х лет, в то время как паратиф А чаще встречается у детей старших возрастных групп (как и брюшной тиф).

Животные как источник заболевания при паратифах не имеют существенного значения, кроме того, достаточно убедительных данных заражения от них человека не установлено (Постовит В.А., 1988).

После перенесенных паратифов формируется стойкий иммунитет, повторные заболевания редки. Сальмонеллы паратифов А, В и С обладают выраженной инвазивностью и способностью к внутриклеточному паразитированию в эпителиоцитах кишечника и макрофагах, поэтому основное значение в формировании иммунитета имеют клеточные факторы, в частности Т-лимфоциты и макрофаги.

Патогенез и патоморфология. Патогенез паратифов и брюшного тифа во многом имеет сходные черты. Основные отличия заключаются в характере морфологических изменений в кишечнике. Минимальная инфицирующая доза возбудителей при паратифах в десятки раз выше, чем при брюшном тифе.

По характеру развития патологического процесса различают три формы паратифов: тифоподобную, гастроэнтеритическую (энтероколитическую) и септическую. *Тифоподобная форма* по механизму развития и по характеру морфологических изменений не отличается от классического брюшного тифа. При *желудочно-кишечной форме* патологический процесс развивается по типу гастроинтестинальной формы сальмонеллеза. В кишечнике у этих больных обнаруживается картина катарально-геморрагического или язвенно-некротического энтероколита. *Септическая форма* развивается у ослабленных детей, преимущественно у детей раннего возраста. Эта форма характеризуется отсутствием или слабо выраженными изменениями в кишечнике и множественными гнойными очагами во внутренних органах с частым развитием септического эндокардита.

При паратифах, в отличие от брюшного тифа, чаще поражается толстый кишечник, и в меньшей степени выражены деструктивные изменения в лимфатическом аппарате кишечника. Изменения в других органах (печени, селезенке, костном мозге и др.) соответствуют брюшнотифозным, но менее выражены. При паратифе А чаще отмечается тифоподобная форма, а при паратифе В — энтероколитическая, и наибольшее количество язв находится в толстой кишке и, чем ближе к тонкому кишечнику, тем патологический процесс менее выражен.

Клинические проявления. В общих чертах клинические проявления паратифов сходны с клиническими проявлениями брюшного тифа, но имеются некоторые особенности, зависящие от вида возбудителя (А, В, С) и условий инфицирования.

Паратифы чаще всего (до 80%) начинаются остро, с повышения температуры тела до высоких цифр (39-40°С), появления головной боли, озноба, герпетических высыпаний на губах и экзантемы. "Тифозный статус", как правило, не развивается. У ряда больных с первых дней болезни появляются боли в животе, метеоризм, урчание в илеоцекальной области, тошнота, рвота и явления энтерита или энтероколита. Часто у детей имеют место катаральные явления (кашель, насморк,

конъюнктивит). Гепатолиенальный синдром, особенно при тифоподобных и септических формах выражен отчетливо. Длительность лихорадочного периода не превышает 2-3 недель. Высыпания на коже отличаются полиморфизмом и появляются уже на 1-й неделе болезни.

Паратиф А чаще встречается у детей старшего возраста и обычно протекает в тифоподобной форме. Инкубационный период продолжается 5-20 дней (в среднем 7-10 дней). Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела, головной боли, адинамии, нередко — озноба и болей в животе. У большинства детей с первых дней болезни имеет место диарейный синдром, вздутие живота, урчание и болезненность по ходу кишечника. У части больных имеют место катаральные явления (легкий кашель, небольшой насморк), гиперемия лица, инъекция сосудов склер, конъюнктивит, герпетические высыпания на губах, крыльях носа. Симптомы интоксикации умеренно выражены, характерна потливость. "Тифозный статус" развивается редко. В тяжелых случаях уже с первых дней болезни могут возникать бред, резкое беспоспокойство, галлюцинации. Заболевание в целом протекает легче, чем брюшной тиф. Длительность лихорадочного периода, в зависимости от тяжести заболевания, колеблется от 3 до 30 дней. При тяжелых формах паратифа А возможны осложнения в виде кишечного кровотечения и перфорации кишечника и даже некроза печени. Возможны как ранние, так и поздние рецидивы заболевания. В гемограмме типичные для брюшного тифа изменения встречаются редко, чаще всего имеет место лейкоцитоз с нейтрофильным, палочкоядерным сдвигом и ускоренная СОЭ.

Паратиф В чаще встречается у детей раннего возраста и протекает как желудочно-кишечная форма сальмонеллеза. Инкубационный период колеблется от 1-2 до 14 дней. Особенностью паратифа В является ранняя и выраженная специфическая интоксикация с характерными клиническими проявлениями гастроэнтерита или энтероколита. Начало заболевания острое, с повышения температуры тела до 38-39°С, головной боли, тошноты, рвоты (или срыгиваний) и диарейного синдрома. При тифоподобной форме на первый план выступают симптомы интоксикации (вялость, сонливость, заторможенность, адинамия, снижение аппетита и др.) и поражения ЦНС (явления менингизма, реже развивается серозный менингит или менингоэнцефалит). У всех детей раннего возраста отмечается выраженная бледность кожного покрова на фоне высокой лихорадки. Почти у половины больных на 3-5 день болезни появляется розеолезная сыпь, нередко обильная, которая захватывает не только туловище, но даже конечности и лицо. Иногда сыпь принимает петехиальный характер или напоминает коревую. Примерно у половины больных отмечается гепатоспленомегалия. В крови чаще имеет место нормоцитоз или умеренный лейкоцитоз, иногда лейкопения, относительный лимфоцитоз (как при брюшном тифе) и ускоренная СОЭ.

Продолжительность лихорадочного периода составляет 1-4 недели. Характерной температурной кривой для паратифа В нет. У детей раннего возраста продолжительность лихорадочного периода чаще всего укорачивается до 1-7 дней, а у детей старшего возраста этот период более продолжителен.

Формы тяжести заболевания различны — от легких, стертых форм до тяжелых, тифоподобных и септических, протекающих с рецидивами и обострениями. Однако у большинства детей паратиф В протекает значительно легче, чем брюшной тиф с меньшей продолжительностью острого периода заболевания. В последние годы преобладают легкие и стертые формы заболевания, практически не отличающиеся от сальмонеллеза. У детей раннего возраста отсутствует брадикардия, дикротия пульса, лейкопения, сыпь появляется редко. Наиболее частое осложнение — пневмония.

Паратиф С регистрируется в нашей стране довольно редко и может протекать как гастроэнтеритическая, тифоподобная и септическая форма болезни. Тифоподобная форма практически не отличается от брюшного тифа. Желудочно-кишечная форма возникает при пищевом пути инфицирования и имеет короткий инкубационный период (при массивной инвазии -— несколько часов). Заболевание начинается с многократной рвоты, болей в животе и диарейного синдрома (жидкий, обильный, с резким запахом, нередко с примесью мутной слизи, зелени стул — вид "болотной тины"). Септическая форма характеризуется ремиттирующей лихорадкой, тяжелым общим состоянием, кожными высыпаниями, наличием гнойных очагов во внутренних органах с частым развитием паренхиматозного гепатита, гнойного менингита, остеомиелита и др.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Паратифы А, В и С диагностируют на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов лабораторных исследований. Каких-либо достоверных клинических симптомов, позволяющих диагностировать паратифы, нет, поэтому

основное значение имеет лабораторное исследование — гемокультура, копрокультура, уринобиликультура, а также серологические исследования на обнаружение в крови специфических антител. Реакция Видаля у большинства больных — отрицательная или имеет очень низкие титры. Более достоверные результаты дает РНГА.

Выраженность и частота желудочно-кишечных форм при паратифе В сближает его по клиническим проявлениям с сальмонеллезом, вызываемым сероваром "ява", однако лабораторная идентификация этих сальмонелл нередко затруднена из-за близости антигенных свойств. Дифференциальная диагностика паратифа В с сальмонеллезом "ява" стала проводиться лишь в последние годы, поэтому не исключено, что при некоторых вспышках заболеваний, описанных ранее как паратиф В, в действительности возбудителем инфекции могла быть сальмонелла "ява", источником заражения при которой являются исключительно животные.

Лечение и профилактика паратифов А, В и С такие же, как и при брюшном тифе.

ХОЛЕРА

Холера — острая кишечная инфекция, вызываемая холерными вибрионами, характеризующаяся гастроэнтеритическими проявлениями с быстрым обезвоживанием организма вследствие потери воды и электролитов с рвотными массами и жидким стулом.

Особая тяжесть заболевания, контагиозность, высокая смертность, способность к эпидемическому и даже пандемическому распространению послужили основанием для включения холеры в группу особо опасных карантинных инфекций.

Заболевания холерой известны с глубокой древности. Природным очагом холеры были и остаются Индия и Бангладеш, откуда холера распространялась на многие страны и континенты и уносила миллионы человеческих жизней. Начиная с 1817 года в мире зарегистрировано шесть пандемий холеры, вызванных классическим биоваром вибриона холеры, который впервые был выделен в 1854 году итальянским патологом Ф.Пачини из кишечника людей, погибших от холеры во Флоренции. В чистой культуре этот возбудитель был выделен в 1883 году Р.Кохом, который изучил и описал его свойства. Все пандемии холеры начинались с Индии, а в Россию проникали, в основном, через страны, прилегающие к южным границам нашей страны (Сирия, Иран, Афганистан, Турция и др.), а также из стран Западной Европы.

Седьмая пандемия холеры, в отличие от предыдущих, была вызвана холерным вибрионом Эль-Тор, который впервые был выделен в 1906 году Готшлихом из содержимого кишечника паломников на карантинной станции Эль-Тор в Египте и долгое время считался непатогенным. Первая эпидемическая вспышка холеры Эль-Тор была зарегистрирована в 1937 году на о. Сулавеси в Индонезии. Повторная эпидемическая вспышка холеры Эль-Тор в 1957 году на этом же острове фактически явилась началом 7-й пандемии холеры, которая к 1961 году охватила многие страны мира и продолжается до настоящего времени. На территории бывшего СССР холера Эль-Тор проникла в 1965 году в Каракалпакию и Хорезмскую область Узбекистана, а затем в 1970 году — в Одессу, Астрахань и Керчь. Отдельные вспышки и локальные очаги холеры на территории нашей страны продолжают регистрироваться до настоящего времени. В 1992-1993 гг отмечен новый подъем заболеваемости холерой Эль-Тор на территории Российской Федерации (Дагестан, Калмыкия, Ростовская область и др.). Неблагополучная эпидстуация по холере сохраняется в Европе, странах Азии, Африки и Латинской Америки. Почти все заболевания холерой, регистрируемые в мире, в том числе и в эндемичных очагах классической холеры, вызываются биоваром холерного вибриона Эль-Тор.

Этиология. Возбудитель классической холеры (биовар вибрио холера) и холеры Эль-Тор (биовар вибрио холера эльтор) по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам не отличаются друг от друга. Это грамотрицательные, изогнутые или прямые полиморфные палочки с длинным жгутиком, обеспечивающим их активную подвижность. Они факультативные анаэробы, спор и капсул не образуют, хорошо растут на обычных питательных средах (особенно хорошо — в мясо-пептонном бульоне и щелочном агаре), образуя уже через 3-4 часа пленку на поверхности жидкой среды. Биовар Эль-Тор отличается от классического гемолитическими свойствами.

От больных холерой, здоровых вибриононосителей и объектов внешней среды выделяют холероподобные вибрионы (мутанты), которые отличаются от холерных только по соматическому О-антигену и не являются возбудителями холеры. Они получили название "холероподобные", а позднее — НАГ-вибрионы (неагглютинирующиеся холерными сыворотками вибрионы). На основании сходства структуры ДНК и общности многих биологических характеристик они отнесены к виду вибрион холера. Этот вид разделяется по структуре соматического О-антигена на серовары — 01, 02, 03, 04..., 060 и более, из которых только представители серогрупп 01 (биовар холера и биовар эльтор) являются общепризнанными возбудителями холеры. Остальные серовары групп 02, 03, 04 и т.д. могут вызывать

обычные энтериты и гастроэнтериты, реже — холероподобные заболевания.

По антигенной структуре холерные вибрионы делятся на серологические типы: тип Огава (содержит антигенную фракцию В), тип Инаба (содержит антигенную фракцию С) и тип Гикошима (содержит фракции В и С). Кроме того, различают еще и 5 основных фаготипов (I-V). Идентификация холерных вибрионов осуществляется на основании определения специфического соматического термостабильного О-антигена, а также по чувствительности к холерным фагам, полимиксину, способности к гемагглютинации и т.д. Жгутиковый термолабильный Н-антиген одинаков для всех представителей холерных вибрионов. Соматический антиген серовара "01" состоит из 7 антигенов, из них наиболее изучен термостабильный полисахаридный антиген. Он обладает свойствами эндотоксина, определяет серологическую специфичность, а при парентеральном введении вызывает выработку антител, обеспечивающих антибактериальный иммунитет.

Холерный вибрион продуцирует экзотоксин-холероген, который получен в чистом виде и представляет собой белок, состоящий из двух иммунологически различающихся фрагментов, и играет существенную роль в механизме развития диарейного синдрома ("водянистой" диареи). Кроме того, в кишечнике человека холерные вибрионы продуцируют деструктивные ферменты — протеазы, муциназы, нейраминидазу и некоторые другие токсические вещества.

Возбудители холеры размножаются в тонком кишечнике человека. Однако некоторое время они способны переживать, а при благоприятных условиях даже размножаться и во внешней среде (биовар Эль-Тор). Холерные вибрионы высокочувствительны к повышению температуры (при температуре 56°С они погибают через 30 минут, а при 100°С — мгновенно), высушиванию, солнечному свету и дезинфицирующим веществам. При низких температурах (1-4°С) могут сохраняться 4-6 недель и долее и даже перезимовать. Холерный вибрион высокочувствителен к большинству антибиотиков — тетрациклину, левомицетину, аминогликозидам, рифамгацину, эрцефурилу, полусинтетическим пенициллинам. Биовар Эль-Тор, в отличие от классического биовара, устойчив к полимиксину.

Эпидемиология. Источником инфекции при холере является только больной человек или вибриононоситель. Больной холерой, выделяющий в остром периоде заболевания 10^6-10^9 высоковирулентных вибрионов с каждым граммом испражнений, наиболее опасен, если необеззараженные испражнения попадают в открытые водоемы, используемые для питьевого водоснабжения. Однако наибольшую эпидемиологическую опасность представляют больные со стертыми формами заболевания и вибриононосители. Здоровые (транзиторные) вибриононосители в настоящее время представляют главную опасность завоза холеры в страны, где она ранее не регистрировалась. Именно они имеют основное значение в сохранении холерных вибрионов в межэпидемический период, заражая других и загрязняя открытые водоемы (Бургасов П.Н., Бароян О.В., 1970).

Во время вспышки холеры в нашей стране в 70-х годах было установлено, что начало вспышки холеры Эль-Тор происходит на фоне обсемененности вибрионом открытых водоемов через канализационные сбросы, которые являются не местом временного пребывания вибриона (как считалось раньше), а средой его обитания, размножения и накопления. Ряд исследователей (Ермольева Э.В. и др., 1964; Махмудов С.М., 1969 и др.) указывают на возможную роль рыб, ракообразных, устриц, креветок и других гидробионтов в сохранении вибриона во внешней среде. Однако, вопрос о существовании резервуара холерной инфекции вне человеческого организма большинством исследователей решается отрицательно.

Механизм передачи инфекции осуществляется, главным образом, через внешнюю среду. Наибольшее значение имеет водный путь инфицирования и, в меньшей степени, пищевой и контактно-бытовой. Больной холерой, при соблюдении санитарно-гигиенических и противоэпидемических мер, не представляет большой опасности.

Водный путь распространения холеры характеризуется взрывным характером, быстрым подъемом заболеваемости в течение нескольких дней. Заражение человека при водном пути инфицирования чаще всего происходит во время купания или при употреблении инфицированной воды открытых водоемов (особенно загрязненных канализационными сбросами) для питья и других бытовых нужд, так как в воде открытых водоемов холерные вибрионы длительно сохраняются, могут размножаться и накапливаться.

Формирование очагов холеры, как правило, начинается с тяжелых форм болезни (с развитием холерного алгида) и на фоне благополучия по кишечным инфекциям в данной местности.

Так, в 1970 году в одном из городов нашей страны вспышка холеры началась с появления тяжелых (алгидных) форм заболевания среди новоприбывших на отдых к морю. При этом имел место очень короткий (6-8 часов) инкубационный период, а источником забо-

левания явилась морская вода у кромки пляжа, в которую возбудитель попал с ливневыми водами из уборной. Среди пользовавшихся этой уборной был местный житель, больной с легкой формой холеры и лечившийся домашними средствами. Его жена оказалась вибрионосителем.

Число заболевших холерой при водных вспышках определяется степенью загрязнения водоемов и "широтой" использования сырой воды. Дальнейшее течение эпидемической вспышки будет исключительно зависеть от эффективности противоэпидемических мероприятий, направленных на локализацию и ликвидацию очага инфекции. Так, в приведенном выше примере, запрет на купание в этом месте пляжа, изоляция больного, вибриононосителей и контактных лиц, обеззараживание содержимого уборной и отрезка канала до впадения его в море полностью прекратили заболеваемость и вспышка холеры была ликвидирована за 15 дней (Бургасов П.Н., 1971).

Не менее важное значение при холере имеет и *пищевой путь* инфицирования. Заражение может произойти при употреблении инфицированного молока, рыбы, креветок, мяса и других продуктов. Например, эпидемия холеры в 1973 году в Неаполе была связана с употреблением устриц. Что касается овощей и фруктов, то было установлено, что даже в эндемических районах по холере не удается выделить вибрион с поверхности овощей и фруктов, купленных на базаре. При искусственном же заражении (при дневной температуре 26-ЗО°С и рассеянном солнечном свете) овощи и фрукты, в том числе помидоры и арбузы, были свободны от вибриона уже через 8 часов. Для условий жилого помещения, применительно к мясным и рыбным продуктам, овощам, этот период удлиняется до 2-5 дней (Бургасов П.Н., 1986).

Контактно-бытовой путь передачи инфекции возможен в случае пренебрежения санитарно-гигиеническими нормами и в настоящее время не имеет решающего значения в распространении холеры, что связано, в основном, с быстрым выявлением и изоляцией больных и вибриононосителей. Однако, возбудитель может быть занесен руками в рот или через предметы, окружающие больного (белье, посуду, игрушки и др.). Минимальная инфицирующая доза возбудителя при холере составляет 10^{8} микробных тел.

Заболеваемость холерой в странах с умеренным климатом характеризуется, как и при других ОКИ, выраженной летне-осенней сезонностью (однако в литературе описаны и зимние вспышки холеры). В эндемических очагах (Юго-Восточная Азия) холерой болеют преимущественно дети, взрослое население, в силу приобретенного иммунитета, болеет реже. При вспышках холеры завозного характера болеют, преимущественно, взрослые и дети старшего возраста (как это было при вспышке холеры в нашей стране в 1970 г).

Патогенез. Входными воротами инфекции является только желудочно-кишечный тракт, куда возбудитель попадает через рот с инфицированной водой, пищей или с инфицированных рук, предметов обихода и т.д. Основное место размножения вибриона — тонкий кишечник. Процесс размножения вибриона сопровождается выделением большого количества экзотоксина, ответственного за наиболее характерный для холеры диарейный синдром. Кроме экзотоксина в патогенезе развития заболевания существенную роль играют и другие токсические субстанции и ферменты (муциназа, нейраминидаза, протеазы и **ДР·)·**

В настоящее время установлено, что под воздействием экзотоксина (холерогена) холерных вибрионов в энтероцитах кишечника происходит активация аденилатциклазы, индуцирующей в свою очередь накопление циклического 3-5-аденозин-монофосфата (цАМФ), который и вызывает гиперсекрецию воды и электролитов энтероцитами в просвет кишечника. Не вызывает сомнения и участие в этом процессе мембранных фосфолипаз и простагландинов, которые также приводят к увеличению внутриклеточного содержания цАМФ. Избыточное выделение воды и солей в просвет кишечника не сопровождается значительными нарушениями всасывания электролитов (особенно натрия), поэтому теряемая организмом жидкость представляет, в основном (до 90%), внеклеточную жидкость. Внеклеточная дегидратация сопровождается значительным уменьшением массы циркулирующей крови (ОЦК), плазмы, гемоконцентрацией и централизацией кровообращения (перераспределение крови во внутренние органы, крупные сосуды и спазм периферических сосудов). Нарушение микроциркуляции и неэффективность органного кровотока усиливают гипоксию тканей, приводят к нарушению процессов свертывания крови, развитию метаболического ацидоза и др. Таким образом, дегидратация при холере является ведущим звеном патогенеза заболевания. Другие механизмы (интоксикация, развитие острой почечной недостаточности, шоковых состояний и т.д.) имеют второстепенное значение и являются уже результатом декомпенсированного обезвоживания.

Существенную роль в патогенезе холеры, помимо обезвоживания, имеет потеря электролитов с жидким стулом и рвотой и, главным образом, калия, что является одной из причин нарушения функции миокарда, поражения почечных канальцев, а также возникновения пареза кишечника. Гипокалиемия, падение АД и метаболический ацидоз приводят к развитию острой почечной недостаточности, которая в прежние годы являлась основной причиной летальных исходов при холере.

В настоящее время методом аспирационной биопсии установлено, что холерные вибрионы размножаются на поверхности микроворсинок эпителиоцитов, не проникая внутрь клеток эпителия и в подлежащую ткань, так как они не обладают инвазивностью. Колонизация их в тонком кишечнике происходит без повреждения эпителия и развития воспалительного процесса. Морфологически это проявляется мерокриновым выделением секреторных гранул всеми видами энтероцитов, отторжением разбухающих микроворсинок вместе с прикрепленными к ним вибрионами, что способствует очищению поверхности эпителия от возбудителя, а в клинике проявляется характерным стулом в виде "рисового отвара".

Продолжающийся выраженный диарейный синдром и частая рвота быстро приводят к развитию токсикоза с эксикозом 2-3 степени с характерными клиническими проявлениями (симптомами гипокалиемии, микроциркуляторными расстройствами, развитием острой почечной и надпочечниковой недостаточности и др.). Тяжесть состояния и клинические проявления заболевания находятся в прямой зависимости от степени обезвоживания. При быстрой потере массы тела больного (более 10%) за счет обезвоживания развивается клиническая картина холерного алгида.

До настоящего времени окончательно не изучен вопрос, почему у одних больных возникает профузная диарея, а у других — вибриононосительство или легкие, стертые формы болезни. Возможно, имеет значение состояние биоценоза кишечника и биохимического состава содержимого пищеварительного тракта, создающие условия, при которых вибрион не вырабатывает экзотоксин или действие его нейтрализуется. Однако основное значение имеет состояние местного и гуморального иммунитета.

Иммунитет при холере относительно стоек, видоспецифичен, вырабатываются как антибактериальные, так и антитоксические антитела. Иммунитет после вакцинации холерогеном непродолжителен и не предупреждает формирования вибрионосительства. Эндотоксины холерных вибрионов вызывают образование агглютинирующих вибриоцидных антител. Содержание отдельных фракций иммуноглобулинов в сыворотке крови больных холерой значительно повышается в остром периоде заболевания, а в периоде реконвалесценции происходит снижение количества иммуноглобулинов класса М, увеличение иммуноглобулинов класса А и значительный подъем уровня антитоксина. Защитная роль антитоксического иммунитета от повторных заболеваний холерой четко доказана в опытах на животных.

Патоморфология. Умершие от холеры резко обезвожены, черты лица у них заострены, кожа дряблая, сморщенная, особенно на пальцах рук. Рано и быстро наступает трупное окоченение, которое сохраняется в течение 3-4 дней. Верхние и нижние конечности согнуты и часто труп напоминает позу "гладиатора". Нередко после смерти скелетные мышцы могут сокращаться и расслабляться в течении часа, что внешне выглядит как их подергивание.

При вскрытии отсутствует резкий запах, так как гниение наступает позднее. Желудок и кишечник заполнены большим количеством жидкости, напоминающей "рисовый отвар", без запаха.

При гистологическом исследовании тонкой кишки выявляется картина серозного или серозно-геморрагического энтерита с отсутствием признаков воспаления. Энтероциты набухшие, капилляры полнокровны, базальные мембраны резко отечны. В подслизистом слое капилляры расширены, переполнены кровью, выявляются очаговые стазы, кровоизлияния. В паренхиматозных и других внутренних органах имеют место дистрофические и микроциркуляторные нарушения. Миокард дряблый, серого цвета, наблюдается белковая и жировая дистрофия мышечных волокон. В паренхиме печени — дистрофические изменения, гиперплазия ретикулоэндотелиальных клеток, иногда — мелкие очаги некроза. В головном мозге часто обнаруживают венозный застой, дегенеративные изменения нервных клеток, диапедезные кровоизлияния. Поражение почек — обязательный морфологический признак холеры: жировая и вакуольная дистрофия эпителия извитых канальцев, иногда — небольшие некрозы эпителия проксимальных канальцев.

Морфологические изменения при холере могут существенно варьировать в зависимости от степени обезвоживания, проводимой терапии, наличия сопутствующих заболеваний и осложне-

ний. В настоящее время летальный исход у детей при холере обычно наступает уже на фоне проводимой регидратационной терапии, поэтому признаков тяжелого обезвоживания (алгида) и выраженных изменений со стороны кишечника может и не быть. Летальные исходы чаще всего наступают в связи с присоединением вторичной вирусной (ОРВИ) или бактериальной (пневмония) инфекции, что необходимо учитывать при оценке данных морфологического исследования.

Клинические проявления. Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 5 суток, чаще — 2-3 дня. У вакцинированных он может удлиняться до 9-10 дней.

Клинические проявления холеры у детей во многом зависят от возраста ребенка. У детей старшего школьного возраста клиника холеры практически не отличаются от таковой у взрослых. Заболевание начинается остро, с появления жидкого стула, выраженной слабости и недомогания, иногда — головокружения и легкого познабливания, незначительного повышения температуры тела. Первым клинически выраженным признаком холеры является понос, который начинается внезапно, чаще в ночные или утренние часы. Дефекации безболезненны, боли в животе отсутствуют или слабо выражены. Испражнения в первые часы могут иметь каловый характер, но очень быстро становятся водянистыми, обильными, мутновато-белыми, с плавающими хлопьями и по внешнему виду напоминают "рисовый отвар". Патологические примеси (слизь, зелень, кровь) чаще всего отсутствуют. В ряде случаев стул может иметь зеленоватый, желтоватый или даже коричневый оттенок. В типичных случаях испражнения представляют собой трансудат, изотоничный плазме крови, однако содержание бикарбоната в них выше в 2 раза, калия — в 4 и более раз, чем в плазме крови. Частота стула различна — от 3 до 10 и более раз в сутки, а в тяжелых случаях стул не поддается подсчету, и жидкость постоянно вытекает из заднего прохода. Для холеры весьма характерно, что испражнения не имеют калового запаха и очень обильны (иногда у взрослых — до 1 литра). Нередко после 3-5 дефекаций развиваются выраженные признаки обезвоживания организма. Рано появляются боли и судорожные подергивания в икроножных и жевательных мышцах, а также выраженная мышечная слабость. *Резкая слабость и адинамия — один из наиболее характерных и ранних признаков холеры.* Иногда слабость сопровождается головокружением.

Вслед за частым, обильным, водянистым стулом появляется обильная повторная рвота, возникает жажда — больной просит пить, но выпитая жидкость не утоляет жажду, а усиливает рвоту. Рвота чаще всего начинается внезапно, без тошноты. Вначале рвотные массы содержат остатки пищи, примесь желчи, но очень быстро становятся водянистыми и напоминают по виду "рисовый отвар", реже —"мясные помои".

Самостоятельные боли в животе в начальном периоде заболевания не характерны для холеры. Болевой синдром при холере связан, главным образом, с судорожным подергиванием мышц живота или сопутствующей гастроэнтерологической патологией. Живот у больных холерой, как правило, втянут, безболезненный при пальпации, вздутие наблюдается при развитии пареза кишечника.

Неукротимая рвота и профузная диарея очень быстро (нередко уже в течение первых часов от начала заболевания) приводят к обезвоживанию организма, а затем становятся реже и могут даже прекратиться полностью, в то время как состояние больного прогрессивно ухудшается. В этом случае на первый план выступают симптомы, связанные с эксикозом, наиболее характерным проявлением которого при холере является сухость кожного покрова и слизистых оболочек, изменение облика больного, снижение тургора тканей, осиплость голоса, вплоть до афонии, судороги, гемодинамические нарушения, цианоз, гипотермия, одышка, анурия — алгидное состояние.

При осмотре больного черты лица заострены, глаза запавшие, синева вокруг глаз (симптом "очков"), цианоз носогубного треугольника, акроцианоз или общая синюшность кожного покрова, конечности холодные на ощупь, кожа собирается в складки ("рука прачки"), на животе кожная складка не расправляется.

По мере развития обезвоживания судорожные подергивания жевательных и икроножных мышц становятся более продолжительными, генерализованными и носят тонический характер.

Несмотря на обезвоживание и дефицит электролитов, сердечно-сосудистая деятельность долгое время остается удовлетворительной. Нарастание обезвоживания приводит к учащению пульса, снижению артериального давления, сгущению крови, гипокалиемии и развитию гиповолемического шока с резким нарушением гемодинамики и необратимыми нарушениями в жизненно важных органах.

Гипокапиемия, сгущение крови, гипоксия и метаболический ацидоз, наряду с микроциркуляторными нарушениями, являются основными причинами нарушения деятельности почек. Острая почечная недостаточность проявляется продолжительным периодом олигурии или даже анурии. При своевременно начатой регидратационной терапии уремическое состояние (или кома) встречается редко.

Классификация. Различают типичную и атипичную формы холеры. Типичные формы, в зависимости от степени выраженности токсикоза с эксикозом, могут быть легкими, среднетяжелыми и тяжелыми.

Легкая форма холеры характеризуется развитием обезвоживания 1-й степени (дефицит массы тела — не более 3-5%). Заболевание в этих случаях чаще начинается постепенно, испражнения имеют кашицеобразный характер, необильные, до 3-5 раз в сутки. Рвота присоединяется не всегда, и частота ее не превышает 2-3 раз в сутки. Симптомы обезвоживания и признаки нарушения гемодинамики не выражены. Кожные покровы остаются обычной влажности, однако отмечается сухость слизистых оболочек рта, беспокоит умеренная жажда, язык обложен. Температура чаще всего в пределах нормы или субфебрильных цифр, гипотермии не наблюдается. При своевременно начатой регидратационной терапии выздоровление наступает быстро (на 3-4 день).

Среднетяжелую форму холеры с развитием эксикоза 2-й степени (дефицит массы тела — 6-8%) характеризует острое начало заболевания с появления типичного "холерного" стула, а затем — рвоты. Частота стула сама по себе не определяет степень обезвоживания. Большее значение имеет объем испражнений и обильность рвоты. Вьфаженное обезвоживание может развиться уже при частоте стула 3-5 раз, если доминирует частая обильная рвота, и наоборот, при частоте стула до 10-15 раз и рвоте до 2-3 раз. Характерным признаком обезвоживания 2-й степени при холере является наличие резкой слабости, головокружения, сухости во рту, выраженная жажда, иногда — обморочное состояние. При этом кожный покров бледен, лицо покрыто потом, отмечается цианоз губ и носогубного треугольника, акроцианоз. Судорожные подергивания мышц кратковременны и быстро (через 2-3 часа) исчезают при проведении адекватной регидратационной терапии. Сухость слизистой оболочки полости рта, гортани и глотки выражена — имеет место осиплость голоса, затрудненное глотание. У детей часто заостряются черты лица, мимика становится бедной, под глазами — легкие тени. Пульс учащен, гипотония не выражена, тоны сердца приглушены. Деятельность почек нарушается несущественно (кратковременная олигурия или анурия). При правильно проведенной терапии отмечается быстрое обратное развитие начальных симптомов обезвоживания и других клинических проявлений холеры.

Тяжелые формы холеры характеризуются развитием токсикоза с эксикозом 3-й степени, когда дефицит массы тела быстро достигает 8-10% и более. Заболевание начинается остро, бурно, с очень частого (или обильного) стула типа "рисового отвара" и непрекращающейся лбильной рвоты, неутолимой жажды, тянущих болей и судорог в икроножных и жевательных мышцах. Сознание сохранено, но нередко дети возбудеры, раздражительны. Очень быстро (через 4-8 часов) появляются вьфаженные клинические признаки обезвоживания: резкая адинамия, заостряются черты лица, глазные яблоки западают, у детей раннего возраста западает родничок, сухость слизистой полости рта резко выражена, саливация угнетена, губы пересохшие. При прогрессировании эксикоза наблюдается сухость конъюнктив, склер, слизистой оболочки гортани (осиплость голоса вплоть до афонии), пищевода — нарушается акт глотания. Гемодинамические нарушения проявляются тахикардией, гипотонией, цианозом кожного покрова (не генерализованным, а локальным), олигурией вплоть до анурии, выраженной одышкой. Температура тела быстро падает ниже нормы, что свидетельствует о нарастании степени обезвоживания и электролитной недостаточности и переходе заболевания в 4-ю степень обезвоживания — холерный алгид.

Алгидное состояние развивается при холере уже при дефиците массы тела в 10-12%. При этом наблюдаются все симптомы, свойственные эксикозу 3-й степени, но они более выражены, и имеют место вторичные изменения функции важнейших систем организма, а именно: гипотермия, непрекращающийся судорожный синдром, общий цианоз кожного покрова, вьфаженные признаки обезвоживания (сухость слизистых оболочек не только полости рта, конъюнктив, склер, но и гортани, пищевода, желудка и кишечника, что клинически проявляется афонией, затруднением акта глотания, прекращением рвоты и даже диарейного синдрома), токсическое дыхание, анурия, падение АД, сопорозное или коматозное состояние. Ранее было принято считать, что для холеры ха-

рактерно постепенное, поэтапное развитие симптоматики, и больные впадают в алгид после стадий энтерита и гастроэнтерита. Однако наблюдения последних лет показывают, что декомпенсированные формы эксикоза у отдельных больных могут наступать уже в первые 2-3 часа, а в большинстве случаев — в течение первых 12 часов болезни. Среди вторичных изменений, приводящих иногда к необратимому состоянию, особое место занимают острая почечная недостаточность, парез кишечника и нарушение сознания.

Лабораторные данные при холере дополняют клиническую симптоматику и помогают оценить тяжесть заболевания и степень обезвоживания, его характер. Со стороны периферической крови отмечается умеренный лейкоцитоз (или лейкопения), нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом и моноцитопенией. При среднетяжелой форме заболевания лейкоцитоз более выражен, с палочкоядерным сдвигом (до 15-20%) и появлением юных клеток, с большой частотой регистрируется лимфо- и моноцитопения, анэозинофилия, ускорение СОЭ (до 15 мм/час). Электролитный состав крови изменяется умеренно и нередко сопровождается увеличением концентрации натрия в плазме крови. Выраженная гипохлоремия развивается уже при 1-й степени обезвоживания, особенно у детей с повторной рвотой. Сгущение крови отсутствует или выражено незначительно.

При тяжелых формах холеры в крови изменения более выражены: снижается количество гемоглобина и эритроцитов, лейкоцитоз достигает 15-20-10^3 в 1 мл крови, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом — до 20-30%. Сгущение крови отсутствует или слабо выражено, отмечается выраженная гипокалиемия и гипохлоремия. В общем анализе мочи отмечается протеинурия, микрогематурия и цилиндрурия, снижается относительная плотность мочи (ниже 1010), несмотря на имеющуюся олигурию. Наиболее характерными признаками тяжелого обезвоживания в алгидном периоде заболевания являются: сгущение крови, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, выраженная гипокалиемия и гипохлоремия, декомпенсированный метаболический ацидоз, гипоксия и ускорение I и П-й фаз свертывания крови с повышенным фибринолизом и тромбоцитопенией.

К атипичным формам холеры относят гипертоксическую и так называемую "сухую холеру", а также стертые и субклинические формы.

Гипертоксическая и *"сухая холера"* отличаются особенно бурным началом болезни и наступлением летального исхода еще до появления диареи и рвоты, вследствие резчайшей интоксикации (эндо- и экзотоксиновый шок), раннего развития пареза кишечника и нарушенного всасывания воды и электролитов в кишечнике. В этих случаях нередко при вскрытии желудок и кишечник переполнены жидкостью.

Стертая форма холеры проявляется слабовыраженным диарейным синдромом и абортивным течением. Иногда отсутствует основной признак холеры — диарея. Имеет место постепенное начало заболевания с недомогания, тошноты, рвоты — не более 2-3 раз в сутки, болей в эпигастральной области. Общее состояние страдает незначительно.

При *субклинической форме* клинические симптомы полностью отсутствуют, однако в крови определяется нарастание титра вибриоцидных антител. Эта форма диагностируется в очагах холеры при обнаружении возбудителя в испражнениях.

Течение холеры всегда острое. Исход при своевременно начатой и адекватной терапии в большинстве случаев благоприятный. Основная масса больных освобождается от возбудителя в течение 7-10 дней, и лишь в единичных случаях возможно длительное вибриононосительство (от 3-4 месяцев до нескольких лет).

Особенности холеры у детей раннего возраста. Холера у детей первого года жизни встречается редко, в то время как в эндемичных очагах холеры (Индия, Пакистан, Бангладеш) она нередко отмечается даже у новорожденных. В Астраханском очаге холеры Эль-Тор (1970 г.) дети, больные холерой, составили 4,5% от всех больных, в том числе дети в возрасте до 1 года — 0,5% (Покровский В.И. и др., 1988).

Холера у детей раннего возраста начинается остро, нередко бурно, с подъема температуры тела до 38-39°С, профузной диареи и неукротимой рвоты, выраженных симптомов интоксикации и быстрого прогрессирования обезвоживания, поражения центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Клинически это проявляется генерализованными судорогами, вплоть до тетании, и вынужденным положением тела ребенка. Нередко судороги носят клонический характер с выраженными конвульсиями и размашистыми движениями конечностей и головы. Часто заболевание протекает на фоне нарушенного сознания, с явлениями глубокой адинамии, сопора или комы.

Наиболее тяжело холера протекает у новорожденных и сопровождается декомпенсированным обезвоживанием с быстрым летальным исходом.

В целом летальные исходы при холере у детей не превышают 15-20%. В последние годы в госпиталях Индии и Бангладеш, где имеется опыт регидратационной терапии, летальность даже в раннем детском возрасте составляет 0,6-3,2%.

Отличительной особенностью холеры у детей раннего возраста принято считать более частое повышение температуры тела до высоких значений. Однако, при прогрессировании эксикоза, как и у детей старшего возраста, развивается гипотермия. Неврологические расстройства (вялость, адинамия, апатия и др.) наблюдаются уже при начальных проявлениях обезвоживания (при 1-й степени), в то время как судорожный синдром нередко отсутствует, и его наличие можно выявить только при раздражении периферических нервов (положительные симптомы Хвостека, Труссо, Эрба, Вейса и др). Характерно, что судорожный синдром при тяжелом обезвоживании у детей раннего возраста принимает генерализованный характер на фоне нарушенного сознания.

Содержание калия в испражнениях детей раннего возраста значительно выше, поэтому гипокалиемия наблюдается чаще и более выражена. Клинически она проявляется паралитическим илеусом, длительной гипотензией, аритмией, резким снижением мышечного тонуса и гипорефлексией.

Течение болезни тяжелое, что объясняется особой чувствительностью детей раннего возраста к нарушениям водно-электролитного обмена и несовершенством компенсаторных механизмов регуляции гомеостаза. Однако не следует считать, что у всех детей раннего возраста холера протекает тяжело, встречаются и среднетяжелые, и легкие, стертые формы болезни, и даже вибриононосительство. Последнее чаще наблюдается у детей в возрасте 7-14 лет и по отношению с больным холерой при локальных очагах или вспышках составляет 2:1 или 1:1, а в эндемичных очагах — от 10:1 до 100:1. В Астраханском очаге холеры вибриононосительство было выявлено и у новорожденных.

Диагноз. Холеру диагностируют на основании характерной клинической картины заболевания, эпидемиологической ситуации и результатов лабораторных исследований. Учитывая многообразие клинических форм с преобладанием легких и стертых вариантов болезни, при неблагоприятной эпидситуации подозрительными на холеру следует считать всех детей с дисфункцией желудочно-кишечного тракта. При возникновении локальных очагов или вспышек холеры в районах, где она ранее не встречалась, клиническая диагностика становится возможной лишь при возникновении тяжелых (алгидных) форм. Заподозрить холеру можно также на основании наличия у больного с кишечной инфекцией типичных для нее клинических проявлений: острое начало болезни с характерного диарейного синдрома, затем присоединение обильной, повторной, иногда неукротимой рвоты, резкой слабости, адинамии вплоть до обморочных состояний, быстро прогрессирующего обезвоживания с проявлениями гипокалиемии, олигурии и др.

Бактериологический метод лабораторной диагностики холеры имеет решающее значение: микроскопия препаратов из исследуемого биоматериала (испражнения, рвотные массы и др.) и его посев на среду накопления (пептонная вода, щелочной агар). Дальнейшие исследования проводят согласно инструкции. Окончательный ответ по результатам бактериологического исследования биоматериала, удается получить через 24-36 часов, но этот метод не может быть абсолютным, так как положительный результат высева холерного вибриона колеблется от 40 до 60%. Посевы биоматериала проводят вначале на жидкие питательные среды (1% пептонная вода или 1% пептонная вода с теллуритом) для накопления холерных вибрионов с последующим пересевом на плотные питательные среды (агар Хоттингера, мясо-пептонный агар) и элективную питательную среду АЦДС (агаровая цветная дифференциальная среда).

Для ускоренной лабораторной диагностики холеры используют *экспресс-методы,* которые имеют только ориентировочное значение. Ускоренный люминесцентно-серологический метод позволяет в 90% случаев уже через 1,5-2 часа подтвердить диагноз холеры. Сущность метода состоит в том, что с помощью люминесцирующих холерных антител определяются и идентифицируются холерные вибрионы в мазках фекалий, при условии их концентрации от 1 млн микробных тел и выше.

Микроскопия в темном поле зрения с добавлением специфической сыворотки (фазово-контрастная микроскопия) позволяет в течение 3-5 минут обнаружить и идентифицировать холерные вибрионы. Сущность метода заключается в том, что небольшую каплю выделений больного наносят на предметное стекло и смотрят под микроскопом, используя конденсатор темного поля и фазово-контрастное устройство. Диагноз удается подтвердить в 80% случаев.

Реакция микроагглютинации на стекле с нативным материалом и холерной агглютинирую-

щей О-сывороткой позволяет получить ответ по наличию агглютинации уже через 5-10 минут. В реакции макроагглютинации положительный ответ получают через 1-2 часа.

Метод Полева-Ермольевой: выделения от больных сеют в три пробирки (в 1-ой — 1% пептонная вода, во 2-ой — 1% пептонная вода и агглютинирующая холерная О-сыворотка, в 3-ей — 1% пептонная вода с 0,5% растворимого крахмала) Через 3-4 часа инкубации во 2-ой пробирке, при наличии холерных вибрионов, происходит агглютинация, в 3-ей пробирке происходит разложение крахмала и при добавлении раствора Люголя через 6 часов не выявляется синее окрашивание.

Серологические методы исследования, направленные на обнаружение специфических антител в крови, являются дополнительными и дают возможность выявить переболевших, а также судить о напряженности иммунитета у вакцинированных. В практической работе чаще всего используют реакцию агглютинации, реакцию обнаружения вибриоцидных антител, а также люминесцентно-серологический метод и реакцию адсорбции фага (РАФ). Перспективен также метод энзим-меченых антител.

Дифференциальный диагноз. Холеру у детей приходится дифференцировать от эшерихиозной инфекции, сальмонеллеза, ротавирусной инфекции, а также от отравления грибами, химическими ядами.

Эшерихиозы (энтеропатогенный и энтеротоксигенный) характеризуются лихорадкой, постепенным развитием токсикоза с эксикозом, длительно сохраняющимся каловым характером стула.

Сальмонеллез отличают от холеры длительная лихорадка, боли в животе, зловонный запах, каловый характер и наличие патологических примесей в стуле.

Ротавирусная инфекция встречается в виде эпидемических вспышек и преимущественно в зимний период. Заболевание, в отличие от холеры, в типичных случаях начинается со рвоты, а затем присоединяется энтерит. Имеет место умеренное вздутие живота, урчание по ходу тонкого кишечника, испражнения бывают водянистые, нередко — пенистые, но не такие обильные, как при холере. Симптомы обезвоживания нарастают медленнее и не столь выражены.

Отравления грибами (бледная поганка, мухомор и др.) сопровождаются, помимо профузной диареи и рвоты, сильными болями в животе, тошнотой, сильной жаждой, головной болью, судорогами в икроножных мышцах, акроцианозом, увеличением размеров печени и развитием желтухи (бледная поганка), обильным потоотделением и слюноотделением, спутанностью сознания, возбуждением, бредом, галлюцинациями, коматозным состоянием (при отравлении мухомором).

При отравлении химическими ядами (мышьяковые соединения) профузная диарея и рвота сопровождаются сильными болями в животе, судорогами в икроножных мышцах, а в тяжелых случаях — падением сердечной деятельности, тоническими и клоническими судорогами. При отравлении клещевиной (рицин) развивается симптомокомплекс, напоминающий холерный алгид.

Нередко холеру приходится дифференцировать от кишечных инфекций, вызванных *нехолерными вибрионами* (НАГ-вибрионами, галофильными и светящимися вибрионами). Токсономическое положение НАГ-вибрионов (неагглютинирующихся холерными сыворотками вибрионов) до сих пор не определено, поэтому в 1981 году ВОЗ предложила обозначать их как холерные вибрионы не "01" группы. На территории бывшего СССР выявлено 58 серологических вариантов НАГ-вибрионов, а удельный вес их в сумме ОКИ составляет на различных территориях (Украина, Молдавия, Узбекистан, Ростовская область) в разные годы от 0,39% до 1,3% (Воронежская Л.Г. и др., 1985).

Заболевания и вибрионосительство, вызванные НАГ-вибрионами, носят выраженный сезонный характер (июнь-август) и встречаются как в виде спорадических случаев, так и эпидемических вспышек. Заражение происходит чаще всего пищевым путем, реже — водным и контактно-бытовым. Болеют преимущественно дети школьного возраста и дети посещающие детские организованные коллективы. НАГ-вибрионы широко распространены в природе. Одни из них являются постоянными обитателями водоемов, другие представляют собой, по-видимому, измененные варианты холерных вибрионов.

В большинстве случаев НАГ-вибрионы вызывают легкие формы кишечной инфекции. Инкубационный период колеблется от 3 до 30 часов и более. Заболевание начинается остро. Начальные проявления болезни — частый жидкий стул и рвота, умеренные, а иногда и сильные, боли в животе. Температура тела чаще всего не повышается. Испражнения имеют энтеритный характер с частотой стула от 3-5 раз до 10 и более в сутки. Выраженного обезвоживания не развивается, но в

ряде случаев заболевание может протекать по типу холерного алгида, что значительно затрудняет проведение дифференциальной диагностики с холерой.

Острые кишечные инфекции, вызванные *галофильными (парагемолитическими) вибрионами,* иногда по клиническим проявлениям напоминают холеру. Впервые парагемолитические вибрионы были выделены в 1950 году в Японии во время большой вспышки пищевых отравлений, связанных с употреблением соленых сардин. Основное отличие этих вибрионов — галофилия, то есть способность к размножению и устойчивость к высоким концентрациям хлористого натрия (7-9% раствор), поэтому их называют еще "морскими вибрионами". Обитая в прибрежных морских водах (в том числе в Черном, Азовском, Каспийском морях) они инфицируют продукты моря, используемые в питании (рыба, моллюски, креветки). Реже инфицирование пищевых продуктов происходит в процессе их приготовления и солення (соленые огурцы, капуста и т.п.). Исследования, проведенные в нашей стране, показали, что обсемененность рыбы и крабов галофильными вибрионами составляет 17,5% (Ю.И.Григорьев, Ю.П.Пивоваров и др., 1976), а в городах, расположенных на побережье Черного и Азовского морей, в отдельные месяцы года высеваемость их у больных с ОКИ достигала 7,7-10,3% (Либенсон А.Е. и др., 1985).

Заболевания носят выраженный сезонный характер (летне-осенний), могут протекать в виде спорадических случаев, семейных очагов и эпидемических вспышек. В большинстве случаев посредником при передаче инфекции является пища из продуктов моря (до 64%), реже — соленые овощи или тесный контакт с морской водой.

Кишечные инфекции, вызванные галофильными вибрионами, протекают чаще всего по типу гастроэнтерита, реже встречаются дизентерие- и холероподобные формы. Начало заболевания острое, после короткого инкубационного периода (6-12 часов). Начальные проявления заболевания: сильные спастические боли в животе, тошнота, рвота и энтеритный характер стула (обильный, водянистый, иногда с примесью крови) до 5-10 раз в сутки и более. Одновременно повышается температура тела до высоких значений (до 38-39°С) с ознобом. Больные жалуются на резкую слабость, головную боль, отмечается холодный липкий пот. В ряде случаев состояние быстро ухудшается, нарастают симптомы токсикоза и эксикоза и через несколько часов может наступить летальный исход. Однако в большинстве случаев заболевание протекает благоприятно, и через 3-5 дней наступает улучшение в состоянии больного и нормализуется частота и характер стула.

Острые кишечные инфекции, обусловленные светящимися вибрионами, по клинико-эпидемиологической характеристике сходны с кишечными инфекциями, вызванными НАГ-вибрионами. Они имеют также широкое распространение на территории нашей страны.

Лечение. Лечение холеры у детей должно быть направлено в первую очередь на возмещение существующего дефицита массы тела, коррекцию продолжающихся потерь воды и электролитов со стулом, рвотой и дыханием. Регидратационная терапия при холере строится на тех же принципах, что и при лечении других кишечных инфекций, протекающих с обезвоживанием.

Для проведения оральной регидратации при лечении холеры также используют глюкозо-солевые растворы (регидрон, "Детский Лекарь", глюкосолан), а для парентеральной — "квартасоль" и "трисоль". Растворы для орального использования готовятся перед употреблением, а для внутривенного введения подогреваются до 37-38°С. Объем жидкости для оральной регидратации (при эксикозе 1-2-й степени) рассчитывается общепринятым методом. При этом очень важно организовать точный учет всех потерь воды и электролитов, что достигается сбором испражнений и рвотных масс, а также взвешиванием ребенка каждые 4 часа.

При неэффективности или невозможности проведения оральной регидратации (тяжелые формы обезвоживания с признаками гиповолемического шока, длительная олигурия и анурия с неукротимой рвотой, нарушение всасывания глюкозы в желудочно-кишечном тракте) показано внутривенное капельное введение жидкости (растворов "квартасоль" или "трисоль"). У детей раннего возраста в 1-й час регидратации необходимо ввести не менее 40-50% исходного дефицита жидкости, что при эксикозе 3-й степени не превышает 1-1,5 литра. В дальнейшем регидратация проводится более медленно, со скоростью 10-20 мл/кг массы тела в течение 7-8 часов. Детям 3-4 лет жизни регидратация может быть проведена более интенсивно и скорость вливания в первый час может достигать 80 мл/кг массы тела ребенка. По окончании 1-го этапа регидратации ребенок должен быть повторно взвешен и, если регидратация проведена правильно, масса ребенка достигает первоначальной, но не должна превышать ее более, чем на 10%.

Общий суточный объем жидкости, необходимый для проведения регидратационной терапии (в том числе и внутривенной), рассчитывается (как и при других ОКИ) по таблицам или формулам. У детей раннего возраста при расчете необходимого количества жидкости нельзя использовать показатель относительной плотности плазмы, вследствие большого внеклеточного объема жидкости.

Коррекция продолжающихся потерь жидкости проводится с учетом количества испражнений, рвотных масс и мочи, а также путем взвешивания ребенка каждые 4 часа. Эксперты ВОЗ рекомендуют при водянистых диареях объем продолжающихся потерь (на 2-м этапе регидратационной терапии) определять из расчета: 10 мл жидкости на 1 кг массы тела ребенка на каждый водянистый стул (с коррекцией каждые 6 часов). Пользоваться обобщенными цифрами или таблицами у детей раннего возраста нежелательно, так как точно измерить количество теряемой жидкости с кожными покровами, с дыханием, с учетом температуры тела и т.д. не представляется возможным по причине их широкого диапазона для различных климатических условий, сопутствующей патологии и других факторов.

Помимо регидратационной терапии проводится коррекция электролитов, КОС и посиндромная терапия.

Питание детей при холере не отличается от такового при кишечных инфекциях, протекающих с синдромом гастроэнтерита. Ребенок получает физиологическую для возраста пищу, дробно, малыми порциями (не менее 50% от нормы), водно-чайная пауза назначается только при неукротимой рвоте.

При выявлении или подозрении на холеру врач (или другой медицинский работник) обязан: определить массу тела больного и степень дегидратации, рассчитать по формуле (или таблице) нужные количества глюкозо-солевых растворов (регидрона, глюкосолана) на 1-й этап регидратации и немедленно приступить к ее осуществлению. При массовом поступлении больных объем регидратационной терапии можно определить на основании специальных таблиц с учетом исходного веса больного и степени обезвоживания. Далее заполняется простейшая регидратационная карта, в которой фиксируется: краткие сведения о больном (Ф.И.О., возраст, дата и время начала регидратации, масса больного), степень обезвоживания в процентах, потери жидкости со стулом, характер регидратации и др. Больной холерой (или при подозрении на холеру) изолируется и госпитализируется эвакобригадой в специально оборудованные отделения или мелцеровский бокс.

В последние годы около 95% больных холерой могут быть вылечены введением жидкости только через рот и лишь 5% больных нуждаются в инфузионной регидратационной терапии. Лечение тяжелых форм холеры проводится в два этапа: 1-й этап — первичная регидратация — проводится внутривенно, 2-й этап — поддерживающая регидратационная терапия — осуществляется оральным путем. В объем регидратационной терапии у детей раннего возраста включается и питание ребенка.

В качестве этиотропной терапии при холере используют тетрациклин, левомицетин, невиграмон, фуразолидон, лидаприм в возрастных дозировках 5-дневным курсом. Высокоэффективным при лечении холеры оказался новый препарат эрцефурил (нифуроксазид) из группы нитрофуранов (100% чувствительность вибриона). Выпускается в капсулах по 100 мг и суспензии в 90 мл сиропа. Назначается детям раннего возраста по 2-3 мерных ложки суспензии в день, детям старшего возраста — по 1 ложке 3 раза в день (или по 1 капсуле 3-4 раза в день). Детям школьного возраста — по 2 капсулы 3-4 раза в день. Курс лечения — 5-7 дней. Препарат не всасывается в желудочно-кишечном тракте.

Прогноз. При своевременной диагностике и рано начатой адекватной регидратационной терапии прогноз в большинстве случаев благоприятный — очень быстро наступает улучшение в состоянии больного и выздоровление. При тяжелых формах холеры и декомпенсированном обезвоживании, особенно у детей раннего возраста и новорожденных, несмотря на своевременную и адекватную терапию, может наступить летальный исход уже в начальном периоде заболевания. Причиной летального исхода может быть и наслоение вторичной бактериальной инфекции (чаще всего — пневмонии).

Профилактика. В основе профилактики холеры лежит система мероприятий, направленных на предупреждение заноса инфекции из эндемичных очагов. Большое значение имеет выявление больных и вибриононосителей, их своевременная изоляция и санация от возбудителя, а также комплекс мероприятий, направленных на локализацию и ликвидацию очага инфекции с системой карантинных мероприятий, включающих изоляцию и обследование лиц, контактировавших с больным, провизорную госпитализацию всех страдающих диарейными заболеваниями в очаге инфекции.

Переболевших холерой выписывают из стационара при полном клиническом выздоровлении и обязательном 3-кратном отрицательном результате бактериологических исследований испражнений на вибриононосительство, проведенных не ранее 24-36 часов по окончании антибактериальной терапии, в течение 3 дней. Первый забор биоматериала проводят после дачи солевого слабительного (сульфат магния). Вибриононосители, как и больные холерой, получают один из антибактериальных препаратов (тетрациклин, эрцефурил и др.) в течение 5 дней.

Для создания активного иммунитета по эпидпоказаниям детей старше 7 лет прививают холероген-анатоксином подкожно, однократно. Поствакцинальный иммунитет у части людей наступает не ранее 20-го дня с момента проведения прививки и имеет продолжительность, в среднем, 5-6 месяцев. Проведение массовой иммунизации населения требует больших экономических затрат, в то время как эффективность ее низка. Поэтому более эффективными мерами по локализации и ликвидации очага холеры является комплекс противоэпидемических мероприятий.

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Ротавирусная инфекция — острое заразное заболевание человека и животных, вызываемое ротавирусами, относится к группе кишечных инфекций, характеризующееся поражением желудочно-кишечного тракта по типу гастроэнтерита.

Этиология. Предшествующие многолетние исследования подготовили открытие ротавирусов, вызывающих диарею у человека. Первые находки вируса связывают с именем австралийской исследовательницы Р. Бишоп и ее коллег. В 1973 г. им удалось обнаружить вирусные частицы в срезе эпителиальных клеток двенадцатиперстной кишки у ребенка, больного гастроэнтеритом. В 1979 г. группой экспертов ВОЗ утвержден термин "ротавирусы". В основу названия положено морфологическое сходство вирусов с колесом (от латинского rota — колесо). Исследования последнего десятилетия подтвердили этиологическое значение ротавирусов как причины детских поносов.

В настоящее время ротавирусы рассматриваются как новый род в семействе реовириде, в который, кроме них, еще включены 5 различных родов (реовирусы, орбивирусы, фитовирусы, фидживирусы и большая группа цитопатогенных агентов, еще пока не получившая название). В род ротавирусов включены сходные по морфологии и антигенной структуре вирусы, вызывающие заболевания не только у человека, но и у животных, в том числе — у птиц. Большинство исследователей полагают, что ротавирусы животных не вызывают заболеваний у человека, тогда как ротавирусы человека обусловливают у животных инфекцию с типичными проявлениями.

Все ротавирусы человека и животных по наличию типоспецифического антигена делятся на пять групп: A, B, C, D, E. Самая многочисленная — группа А, к ней относится большинство ротавирусов человека. Внутри группы А существуют подгруппы и серотипы. По антигену ротавирусы делятся на две подгруппы (I и II). Подгруппа II включает до 70-80% штаммов, остальные отнесены к подгруппе I. Арабскими цифрами обозначается серотип, а римскими — подгруппа. Подгруппы и серотипы различных ротавирусов могут циркулировать одновременно или последовательно в разные годы. В качестве квалификационного диагностического признака используют электрофоретипирование, проводимое с помощью реакции электрофореза в геле. Определение электрофоретипа способствует частичной систематизации ротавирусов, хотя по электрофоретипу и нельзя судить о генетическом родстве или различии штаммов. Метод дает ценную в эпидемиологическом отношении информацию и позволяет проследить циркуляцию штамма в природе. В настоящее время известно о циркуляции 50 электрофоретипов. Ряд электрофоретипов имеет общие антигенные детерминанты, что обусловливает перекрестную иммунную защиту. Знания о ротавирусных антигенных белках пока еще не полны и классификация ротавирусов не завершена. Периодически появляются сообщения о новых штаммах, не всегда укладывающихся в ранее имеющиеся описания.

Широкая циркуляция ротавирусов среди людей и животных подобна циркуляции вирусов гриппа и позволяет предположить, что ротавирусы животных могут быть источником формирования новых серотипов, патогенных для человека. Вследствие сегментарного строения возможен феномен генетической рекомбинации (пересортировки генов).

Эпидемиология. Ротавирусы являются ведущими этиологическими агентами острых гастроэнтеритов у детей. Особенно часто болеют дети первых лет жизни. Ротавирусная инфекция распространена во всех странах мира.

В нашей стране при целенаправленном исследовании на ротавирусы больных острыми кишечными инфекциями также подтвердилась этиологическая роль этого возбудителя, хотя результаты определения удельного веса ротавирусов в этиологической структуре ОКИ в различных исследованиях сильно отличались (от 9 до 75%).

О широкой распространенности ротавирусов свидетельствует наличие сывороточных антител к этому вирусу у 90% обследованных, начиная с трехлетнего возраста. По частоте обнаружения ротавирусных антител американские исследователи данное заболевание приравнивают к распространенности парагриппа и РС-инфекции. При этом у детей первых шести месяцев жизни ротавирусная инфекция встречается относительно редко. Наибольшее число заболеваний регистрируется у детей в возрасте от 9 до 12 месяцев. Преимущественная заболеваемость детей раннего возраста, по-видимому, обусловливает относительную редкость ротавирусной инфекции у детей старших возрастных групп. Высокая контагиозность ротавирусной инфекции реализуется вспышечной заболеваемостью в группах лиц с ослабленным здоровьем, например у находящихся на стационарном лечении и в домах престарелых. Описаны массовые подъемы ротавирусной инфекции на отдельных территориях или в общинах с охватом всех групп населения. При этом наблюдалось значительное число тяжелых форм болезни, летальные исходы. Число переболевших за короткий срок исчислялось тысячами.

Ротавирусная инфекция имеет *выраженную сезонность.* Заболеваемость повышается в осенние месяцы, сохраняясь на высоком уровне в декабре-феврале. Зимнюю сезонность связывают с лучшей выживаемостью ротавирусов в окружающей среде при низкой температуре.

Ротавирусы устойчивы к воздействию факторов внешней среды. Вирус выдерживает действие эфира, хлороформа, ультразвука; его не разрушает многократное замораживание. Дезинфектантом для них в клинике является 95% этанол, поскольку более эффективен, чем другие дезинфицирующие средства (формальдегид, гипохлорид натрия, хлорамин и др.). Вирус утрачивает инфекционность при кипячении, обработке растворами с pH больше 10, либо меньше 2. Инфекционная активность возрастает при добавлении протеолитических ферментов — трипсина, панкреатина, эластазы.

Основным *источником инфекции* является больной гастроэнтеритом. Вирус обнаруживается в фекалиях больных с первых дней развития клинических симптомов, сохраняясь до 10-16 дня, с максимумом выделения в первые 3-6 дней. Длительно выделяют ротавирус дети с нарушенной иммунологической реактивностью, при наличии сопутствующей хронической патологии.

Источниками инфекции могут быть также взрослые лица — носители ротавирусов или имеющие стертую форму болезни. У обслуживающего персонала, занятого в клинических отделениях с больными ротавирусным гастроэнтеритом, ротавирус обнаруживается в пробах кала в 15-18% случаев.

Большинство исследователей склонно считать, что уровень носительства ротавирусов невысок — около 0,5-6%. Более высокие показатели носительства определены среди новорожденных.

Основным *путем передачи инфекции* считается фекально-оральный. Заражение возможно и при употреблении инфицированной воды, вследствие длительной сохранности ротавируса в речной, водопроводной, грунтовой и сточной водах.

Введение добровольцам, неиммунным по ротавирусу, положительного фекального фильтрата всегда вызывает диарею.

Ротавирусная инфекция высоко контагиозна. Об этом свидетельствует частота распространения в окружении больных как вновь заболевших, так и носителей. Выделение в высоких титрах ротавирусного антигена из фекалий больных, устойчивость вируса ко многим обычно применяемым дезсредствам, создают опасность госпитального инфицирования ослабленных детей.

Вскоре после первых описаний ротавирусной инфекции появились сведения о внутрибольничном инфицировании в Англии, Австралии, затем в США, Франции и в нашей стране. В настоящее время утвердилось мнение, что ротавирусы являются источником нозокомиальной инфекции в несколько раз чаще, чем другие возбудители.

Патогенез. В первые сутки болезни ротавирус уже находят в эпителиоцитах двенадцатиперстной кишки и в верхнем отделе тонкой кишки. Проникновение ротавирусов в эпителиоциты ворсинок зависит от ряда причин: состояния кислотности желудочно-кишечного тракта (высокая кислотность губительно действует на ротавирус), наличия ингибитора трипсина (для активизации ре-

продукции ротавирусов необходим трипсин), количества функционально незрелых эпителиоцитов (у них отсутствуют рецепторы для прикрепления ротавирусов). Проникновение ротавирусов обусловливает повреждение эпителиоцитов и их отторжение от ворсинок. В это время находят "оголенные" верхушки ворсинок. Одновременно ускоряется продвижение эпителиоцитов от основания к верхушке ворсинки. Ускоренная митотическая активность приводит к тому, что клетки не успевают дифференцироваться и поступают структурно и функционально незрелыми. Утрата эпителиоцитов и появление функционально неполноценных клеток обусловливает ферментативную недостаточность, вследствие чего страдает расщепление дисахаридов в тонкой кишке. Возникновение дисахаридазной недостаточности, главным образом лактазной, ведет к накоплению нерасщепленных дисахаридов, имеющих высокую осмотическую активность. В просвет кишки поступает избыточное количество жидкости и электролитов как вследствие нарушенного всасывания, так и по причине гиперосмолярности. Водянистая диарея вызывает обезвоживание организма, при больших потерях приводя к эксикозу П-Ш степени.

Прекращение диареи и выздоровление связывают с полной заменой зрелых эпителиоцитов на неполноценные функционально незрелые эпителиоциты, к которым не происходит прикрепление ротавирусов.

Имеется ряд наблюдений, свидетельствующих о том, что уровень АМФ и ЦАМФ в эпителиальных клетках кишечника не меняется, а показатели активности щелочной фосфатазы снижены.

В патогенезе заболевания определенное значение имеет вирусемия, возможно также поражение других органов и систем. Однако этот вопрос нуждается в дополнительном изучении.

В основе структурных нарушений, обнаруженных при ротавирусном гастроэнтерите, лежат деструктивные и воспалительные изменения слизистой оболочки тонкой кишки, возникающие при внедрении ротавируса в дифференцированные клетки эпителия ворсинок. Эти изменения имеют очаговый характер и наблюдаются, главным образом, в тонкой кишке. Аналогичные изменения могут возникать при диареях неротавирусной этиологии, при целиакии и радиационных поражениях. Однако характер, глубина и продолжительность нарушений позволяют дифференцировать эти состояния.

Дискутируется наличие изменений в толстой кишке и других органах. Отдельными исследователями нарушения в толстой кишке трактуются как поверхностный острый катаральный колит. Нет еще окончательного суждения о поражении дыхательных путей. Большинство полагают, что фарингит, трахеит, ларингит и пневмония, обнаруживаемые у детей при ротавирусной инфекции, обусловлены сопутствующим заболеванием, вызванным респираторными вирусами. Многочисленные попытки обнаружить ротавирус в носоглоточных смывах с помощью электронной микроскопии оказались безрезультатными. Вместе с тем некоторые исследователи допускают возможность попадания ротавирусов на слизистую оболочку ротоглотки во время еды. Во всяком случае в настоящее время нельзя полностью исключить возможность возникновения внекишечной ротавирусной инфекции у детей с измененной реактивностью.

Защита организма от ротавирусной инфекции осуществляется взаимодействием активного и пассивного, общего и местного иммунитета в сочетании с влиянием факторов неспецифической резистентности. Однако, интимные механизмы специфического противоротавирусного иммунитета изучены еще не полностью. Известно, что в период внутриутробного развития ребенок получает через плаценту матери противоротавирусные сывороточные антитела класса иммуноглобулинов G. Однако активным защитным действием эти антитела не обладают. Допускается, что в резистентности по отношению к ротавирусной инфекции участвуют преимущественно пассивные материнские секреторные антитела, получаемые ребенком при вскармливании в начале с молозивом, а затем с грудным молоком. Показано, что дети, вскармливаемые грудью, реже и легче болеют ротавирусной инфекцией. При этом главная роль в защите принадлежит иммуноглобулинам класса А, способствующим нейтрализации ротавируса в просвете кишки. У детей с высоким уровнем IgA при инфицировании ротавирусами обычно регистрируются бессимптомные формы или слабовыраженные манифестные проявления инфекции. В активной защите против ротавирусной инфекции играет роль сочетанное влияние секреторного иммуноглобулина А и неспецифического фактора — ингибитора трипсина, также передаваемого матерью при естественном вскармливании.

У новорожденных определен высокий уровень антител и относительно низкая заболеваемость ротавирусной инфекцией. К 6 месяцам эти показатели изменяются. Во втором полугодии и на втором году жизни наблюдается наиболее частая

заболеваемость ротавирусным гастроэнтеритом. Редкая заболеваемость детей старших возрастных групп и взрослых, а также частое возникновение у них облегченного течения болезни объясняются наличием приобретенного иммунитета. Возможность повторного инфицирования ротавирусами связывают либо со снижением иммунитета, либо с заражением другим серотипом ротавирусов.

Классификация. Наиболее приемлема для практического использования классификация, в основу которой положен принцип, предложенный А. А. Колтыпиным, — деление инфекционного процесса по типу, тяжести и течению. Различают типичную и атипичную ротавирусную инфекцию, причем типичную, в зависимости от степени тяжести начального синдрома, подразделяют на легкую, среднетяжелую и тяжелую. Ведущий синдром — кишечный, его выраженность обычно и определяет тяжесть процесса, обусловливает токсикоз с обезвоживанием различной степени.

К атипичным относят стертую и бессимптомную формы. При *стертой форме* клинические проявления выражены слабо, кратковременны. Эта форма выявляется при обследовании контактных детей в очагах. В отличие от стертой, *бессимптомная форма* характеризуется полным отсутствием каких-либо манифестных проявлений, но у ребенка обнаруживается ротавирус и определяются иммунологические сдвиги. Диагноз *вирусоносительства* устанавливается при обнаружении ротавируса у здоровых детей, не имевших при обследовании специфических иммунологических сдвигов.

Клинические **проявления.** Инкубационный период у взрослых добровольцев в эксперименте составил 1-4 дня. Обычно заболевание имеет острое начало с триады симптомов: подъем температуры тела, рвота и понос, что позволило исследователям характеризовать ротавирусную инфекцию как DFV-синдром (диарея, лихорадка, рвота). В части случаев описано постепенное развитие симптоматики с нарастанием тяжести процесса и развитием обезвоживания. Последнее нередко служит основанием для поздней госпитализации.

Рвота является не только одним из первых, но нередко и ведущим признаком ротавирусной инфекции. Обычно она предшествует или появляется одновременно с диареей. Характерна повторная рвота, реже — многократная, но у всех она непродолжительная, в пределах 1-2, реже 3 дней.

Повышение температуры тела умеренное, ее верхняя граница, как правило, не превышает 39°С. Лихорадочная реакция колеблется в пределах 2-4 дней, нередко сопровождается симптомами интоксикации: вялость, слабость, снижение аппетита, вплоть до развития адинамии и анорексии при тяжелой форме.

Кишечная дисфункция протекает как гастроэнтерит или энтерит, характеризуясь жидким кашицеобразным, чаще водянистым, стулом желтого цвета без патологических примесей. Реже регистрируется обесцвеченный или белесовато-мутный стул. В части случаев имеется кратковременное желто-зеленоватое или салатовое окрашивание и примесь слизи, обычно прозрачной, перемешанной с фекалиями. Кратность дефекаций определяется тяжестью кишечного процесса, составляя 2-5 раз в сутки при легкой форме и 20 и более раз — при тяжелой. Продолжительность диареи исчисляется 3-6 днями.

Ротавирусной инфекции не свойственно наличие дистального колита, гемоколита, язвенно-некротического поражения. Большинство сообщений о подобных поражениях кишечника касается новорожденных и глубоко недоношенных, маловесных детей, имеющих тяжелую сопутствующую патологию (сепсис, остеомиелит, врожденные пороки), продолжительное время получавших лечение в палатах интенсивной терапии. Бактериологические исследования, выполненные у этих больных, показали смешанную природу кишечного синдрома, в этиологии которого принимали участие как ротавирусы, так и патогенные бактериальные возбудители.

Кишечные нарушения в начальном периоде могут сопровождаться выраженными болями в животе. Различия в частоте регистрации болевого синдрома могут быть объяснены невозможностью достоверного выявления этого признака у детей раннего возраста. В трети случаев при пальпации наблюдается вздутие живота и урчание.

Отмечается относительно частое возникновение респираторного синдрома у больных ротавирусным гастроэнтеритом. Однако большинство исследователей его появление трактуют как результат смешанной вирусно-вирусной инфекции.

Легкая форма ротавирусной инфекции имеет острое начало. У большинства детей температура тела повышается в пределах субфебрильных значений в течение одного, реже двух дней. В 12-20% случаев заболевание может протекать с нормальной температурой тела. Рвота возникает в первый день болезни, повторяясь несколько раз в сутки. Спустя несколько часов, иногда одновременно, появляется стул жидкой кашицей, учащенный, в пределах 2-3 раз в сутки; в половине слу-

чаев отдельные порции испражнении имеют "обводненный" характер. Через 1-2 суток симптоматика слабеет и к 4-5-ому дню наступает выздоровление.

Среднетяжелая форма. В остром периоде температура тела повышается, как правило, до фебрильных цифр. Гипертермия не свойственна. Обычно рвота предшествует появлению кишечного синдрома, бывает повторной или многократной, сохраняется 1,5-2 дня. Характерны бледность кожных покровов, вялость, жажда. В половине случаев отмечается тахикардия, приглушение тонов сердца. Стул с первого дня болезни учащен до 8-16 раз в сутки, разжиженный, кашицеобразный, с пятном обводнения в первые сутки болезни, затем становится водянистым, обильным. Длительность периода водянистой диареи — 1-3 дня. Ее наличие определяет тяжесть болезни, развитие эксикоза 1-Й степени. В период обратного развития симптомов, как правило, в начале исчезает рвота, снижается до нормальных значений температура тела, утрачивается водянистый характер испражнений, появляются каловые массы, и к 6-7 дню стул становится оформленным.

При *тяжелой форме* ротавирусной инфекции начало болезни также острое. Однако тяжесть состояния нарастает ко 2-4 дню болезни в связи со значительными потерями жидкости из организма с многократной рвотой и, главным образом, водянистым бессчетным стулом (более 25-30 раз в сутки). Обязательно возникает состояние резкой обезвоженности с эксикозом II, III степени, гемодинамическими нарушениями. Водянистая диарея сохраняется не менее 2-3 дней. Появление каловых масс в стуле, уменьшение количества жидкости в испражнениях указывают на начало выздоровления. Окончательное выздоровление в благоприятных случаях наступает к 8-10 дню болезни. Ротавирусный гастроэнтерит чаще протекает в легкой или среднетяжелой форме. Лечение таких больных осуществляется в домашних условиях. Вместе с тем известно, что среди больных с тяжелой формой кишечных инфекций большинство составляют дети с ротавирусным гастроэнтеритом. По данным зарубежных исследователей доля ротавирусной инфекции среди больных тяжелой формой кишечных инфекций достигает 35-77%. Имеются различия в описании тяжелой формы ротавирусной инфекции. У южноафриканских детей наблюдалась ротавирусная диарея, протекавшая с апирексией, рвотой, прогрессирующей дегидратацией, сопровождавшаяся высокой смертностью. Наибольшей тяжестью ротавирусная инфекция отличается в период сезонных эпидемических подъемов. При зимней вспышке ротавирусного гастроэнтерита японские исследователи наблюдали резко выраженное обезвоживание с профузными белесоватыми испражнениями и обозначили заболевание как псевдохолера. Своеобразие вспышки тяжелой формы ротавирусного гастроэнтерита на тихоокеанских островах заключалось в высокой лихорадке, судорожном синдроме, многократной рвоте, бессчетном водянистом стуле, резком эксикозе, высокой летальности.

К факторам, способствующим развитию тяжелой формы ротавирусной инфекции, следует отнести ранний возраст детей, искусственное вскармливание, отягощенное преморбидное состояние, особенно гипотрофию, сочетанное течение с бактериальной кишечной или респираторной вирусной инфекцией. В пользу возможного развития тяжелой формы болезни свидетельствует раннее появление вялости, снижение аппетита, бледность кожных покровов, обложенность языка. Тяжесть состояния нарастает к 3-4 дню и проявляется бескаловым и бессчетным стулом, имеющим водянистый характер. Наличие резкого эксикоза подтверждается увеличением показателей гемоглобина, числа эритроцитов и лейкоцитов. В анализах мочи выявляется кратковременная альбуминурия, эритроцитурия, иногда — цилиндрурия. Для копроцитограмм характерно отсутствие признаков воспалительного процесса (лейкоцитов, эритроцитов), в то же время обнаруживаются зерна крахмала, непереваренная клетчатка, нейтральный жир. У большинства больных ротавирусной инфекцией отмечается нарушение количественного и качественного состава микрофлоры фекалий, в первую очередь — снижение содержания бифидобактерий, отмечается рост микробных ассоциаций.

Ротавирусная инфекция обычно характеризуется цикличным течением с выздоровлением большинства больных. Затяжное и хроническое течение ей не свойственно.

Особенности у новорожденных. Возможность персистирования ротавирусов в родильных отделениях доказана многомесячными наблюдениями в Австралии за несколькими родильными отделениями, в большинстве из которых у новорожденных был обнаружен ротавирус. Однако его экскреция была обычно кратковременной, в пределах 1-3 дней, и не сопровождалась развитием ответных иммунных реакций.

В период выявления ротавирусной инфекции у детей родильных отделений обычно обнаружи-

вают вирусоносителей среди медицинского персонала и матерей, включающихся в передачу инфекции. Однако наличие у новорожденных бессимптомных форм может обусловливать в отдельных случаях распространение инфекции только через детей, без включения в эту цепь персонала и матерей.

Наряду с этим, известно о тяжелых формах ротавирусной инфекции у новорожденных и недоношенных детей. В период групповых выспышек описаны два клинических варианта течения ротавирусной инфекции. В одном случае — острое начало болезни, в одночасье, с отказом от груди, появлением рвоты и жидкого стула, что приводит к быстрой потере массы ребенка от 300 г до 1 кг. В другом — тяжесть состояния нарастает постепенно, также приводя к резкому обезвоживанию и неблагоприятному исходу. Вместе с тем, в описании спорадических заболеваний у большинства новорожденных отмечается довольно быстрая нормализация испражнений при кратковременной слабовыраженной кишечной дисфункции.

Диагностика. Даже при наличии своеобразного клинического симптомокомплекса, свойственного ротавирусной инфекции, диагноз основывается на результатах обнаружения вирусного антигена и/или положительных серологических реакций.

Оптимальным сроком обнаружения ротавирусов в стуле считаются с 1 по 4 день болезни, хотя нередко возбудитель сохраняется дольше. Для обнаружения ротавируса используют электронную микроскопию (ЭМ). Метод высокоспецифичен. ЭМ продолжает играть ведущую роль при установлении диагноза "ротавирусная инфекция", и ее положительные данные часто являются решающими при расхождении результатов различных методов исследования. ЭМ применяется также в качестве стандарта для оценки вновь предлагаемых тестов. Используется также иммуноэлектронная микроскопия (ИЭМ), основанная на способности вирусных частиц в присутствии гомологических сывороток или сывороток реконвалесцентов к образованию агрегатов ротавирусных частиц с иммуноглобулинами. По чувствительности ИЭМ не уступает электронной микроскопии.

В настоящее время для выявления ротавирусов или их антигенов обычно используется иммуноферментный анализ, диффузная преципитация, латекс-агглютинация, реакция коагглютинации, а для обнаружения специфических антител — реакция связывания комплемента, нейтрализации, торможения гемагглютинации, непрямой гемагглютинации, метод негативных колоний; разработаны методы обнаружения вирусспецифической РНК — точечная гибридизация, электрофорез в полиакриламидном геле или агаре, методы, в основе которых лежит принцип учета цитопатического и патогенного действия вирусных агентов на биологические системы (клеточные культуры, лабораторные животные). В практической работе наиболее широкое распространение получил метод иммуноферментного анализа (ИФА), основанный на применении антител, меченных ферментом-индикатором. Более перспективной на практике представляется реакция коагглютинации, при постановке которой в качестве индикатора используют золотистый стафилококк штамма COWAN-1. Установлена высокая чувствительность метода, не уступающая данным ИФА, РИМ; отмечена быстрота и простота реакции, а также, что не менее важно, — наличие отечественного коммерческого реагента. Разработан твердофазный вариант реакции, где в качестве метки, вместо фермента, используют контрольный реагент.

Среди методов серодиагностики к традиционным относят реакцию нейтрализации, торможения гемагглютинации, связывания комплемента. Двух-четырехкратное нарастание антител в парных сыворотках крови имеет ретроспективное значение для диагностики ротавирусной инфекции. Оценку результатов серологических реакций проводят с учетом возраста больных. Из перечисленных выше многочисленных методов лабораторной диагностики выбор останавливают на том, для которого достаточна техническая оснащенность лаборатории, есть соответствующие реагенты и подготовлены специалисты.

Дифференциальный диагноз. Несмотря на своеобразие клинического симптомокомплекса, характеризующего ротавирусную инфекцию, проведение дифференциального диагноза с шигеллезами и сальмонеллезами вызывает большие затруднения. Острое начало, подъем температуры тела, рвота и расстройство стула, наблюдается при всех ОКИ. Однако при ротавирусной инфекции всегда обращают на себя внимание относительно невысокая лихорадка, чаще в пределах до 38°С и появление рвоты как первого признака болезни. На протяжении всего заболевания наблюдают симптомы поражения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, тогда как при шигеллезе и сальмонеллезе имеет место колит.

Сложна дифференциальная диагностика с эшерихиозной инфекцией, в клинике которой преобладают также явления энтерита. В пользу

диагноза "эшерихиозной инфекции" свидетельствуют: ранний возраст (до 6 мес), постепенное развитие болезни, упорство рвоты, каловый характер стула.

Кишечные расстройства, вызываемые условнопатогенными микроорганизмами, чаще возникают у детей первых месяцев жизни, нередко начинаясь по типу пищевой токсикоинфекции. В отличие от ротавирусной инфекции, преобладают признаки токсикоза, гемодинамические расстройства, а не обезвоженность. Испражнения, хотя и имеют обводненный характер, однако содержат каловые комки и неприятно пахнут. Наличие значительного количества слизи, зеленое окрашивание, иногда — примесь крови при умеренной частоте испражнений отличают стул этих больных от проявлений кишечного синдрома при ротавирусной инфекции.

Однако в каждом конкретном случае при установлении диагноза требуются результаты лабораторных исследований.

Лечение. Такие анатомо-физиологические особенности ребенка, как преобладание объема внеклеточной жидкости над внутриклеточной, развитая сосудистая сеть желудочно-кишечного тракта, сниженная концентрационная способность почек, обусловливают быстрое выведение жидкости из организма при патологических состояниях. Все это в первую очередь имеет значение при ротавирусной инфекции, при которой потеря жидкости возникает быстро и может привести к резкому обезвоживанию. Поэтому основной задачей терапии больных ротавирусной инфекцией является компенсация потери жидкости и восстановление электролитного баланса. Недостаточно активные мероприятия по ликвидации обезвоживания являются одной из главных причин летальности при ротавирусной инфекции.

К значительным достижениям терапии острых кишечных инфекций последних лет относят разработку метода оральной регидратации с использованием раствора с оптимальным содержанием электролитов и глюкозы. При оральном введении раствора его всасывание в тонкой кишке происходит даже при наличии резко выраженной диареи. В стандартной формуле раствора, предложенного экспертами ВОЗ, к литру воды добавляют поваренной соли — 3-5 г, питьевой соды — 2,5 г, хлорида калия — 1,5 г и глюкозы — 20 г. При отсутствии стандартных дозированных порошков эта пропись может назначаться участковым врачом детской поликлиники. Отечественный препарат подобного состава носит название глюкосолан. Для детской практики в ближайшее время будет выпущен коммерческий препарат с несколько иным, более рациональным содержанием ингредиентов. Натрия хлорида — 3,5 г, калия хлорида — 2,5 г, натрия цитрата — 2,6 г и глюкозы — 20 г. Заслуживает одобрения по качеству, удобству в применении, продолжительному сроку действия регидрон (изготовленный в Финляндии) — дозированный порошок, отличающийся меньшим содержанием глюкозы (10 г). Включение во все глюкозо-элекгролитные смеси калия, натрия и хлоридов обусловлено необходимостью их возмещения в связи с потерями, возникающими при рвоте и поносе. Глюкоза оказывает влияние на абсорбцию солей и воды, ускоряя их всасывание в кишке.

Во избежание гипернатриемии, легко возникающей у детей раннего возраста, при назначении растворов, содержащих натрий, ряд исследователей предлагают, вместо 90 ммоль/л, вводить 60 или даже 48 ммоль/л натрия. На практике это достигается назначением раствора "Детский Лекарь" или одновременным применением глюкозосолевого раствора и обычной кипяченой воды. По инструктивным материалам ВОЗ, осложнений не наблюдали при введении всех указанных растворов с различным содержанием натрия. Проведено сравнение эффективности электролитных растворов, содержащих глюкозу и сахарозу. Обнаружено, что растворы с глюкозой более эффективны, чем при включении в них сахарозы.

Имеется предложение заменить глюкозу на мед. Основанием для такой рекомендации служит наличие бактерицидных свойств у меда в отношении многих грамотрицательных микроорганизмов. Мед также является ценным источником глюкозы и фруктозы. Добавление 50 г меда соответствует содержанию глюкозы (ПО ммоль/л) в стандартном растворе. При бактериальной этиологии диареи применение меда способствовало достоверному укорочению диарейного синдрома, а при небактериальной диарее сроки были равными. Однако никогда не возникала гипернатриемия, что связано с более быстрым транспортом натрия, осуществляемым фруктозой. Отсутствие у детей побочных реакций на мед позволило рекомендовать его использование в проведении оральной регидратации. Однако следует учитывать, что мед может быть применен только у больных, не имеющих аллергических проявлений на этот продукт, а также с большой осторожностью у детей, имеющих указания на какие-либо аллергические реакции на другие пищевые ингре-

диенты. Большинству больных ротавирусным гастроэнтеритом показана оральная регидратация. Ранние сроки ее назначения способствуют сокращению показаний для внутривенного вливания жидкости. Парентеральная регидратация ограничивается определенными показаниями: при тяжелом эксикозе П-Ш степени с гиповолемическим шоком, инфекционно-токсическом шоке, выраженных расстройствах гемодинамики, олигурии, анурии и отсутствии эффекта от предшествующей оральной регидратации, проводимой в течение 6-24-36 часов. Инфузионная терапия проводится в соответствии с имеющимися указаниями. В состав вводимой жидкости, наряду с глюкозо-солевыми растворами, обязательно включают коллоидные препараты. Соблюдение этой рекомендации особенно важно для детей первых лет жизни.

Препараты-сорбенты, применяемые для лечения больных кишечными инфекциями, при ротавирусном гастроэнтерите не показаны (например назначение энтеродеза), поскольку они способствуют выведению жидкости из организма. Возможно ограниченное их использование в случаях сочетанного течения ротавирусной инфекции с гнойно-воспалительными заболеваниями, пищевыми токсико-инфекциями (смекта).

Питание больных детей начинается после 4-6 часового периода оральной регидратации. Если ребенок находится на грудном вскармливании, назначаются молочно-кислые смеси в уменьшенном объеме и с укороченным интервалом между кормлениями. При тяжелых проявлениях ротавирусной инфекции смеси можно развести рисовым отваром или водой. Объем питания увеличивают быстрее у детей на естественном вскармливании. С третьего дня можно добавлять творог, затем каши. В зависимости от возраста, степени тяжести болезни и течения питание восстанавливается к 4-6 дню. Однако все время болезни ребенку не следует давать сладкие блюда, стараться избегать избытка углеводов. Питание детей должно быть калорийным, адекватным, легко усвояемым. Детям, не получавшим до заболевания твердых и полутвердых продуктов, во время болезни их не назначают. Больных, потерявших аппетит, или имевших исходное состояние гипотрофии, можно кормить более часто, с меньшими интервалами, добавив еще одно кормление в течение 1-2 недель. Можно рекомендовать добавление энпита в количестве 25-50-100 мл в 2-3 приема в сутки.

Более осторожный подход к питанию нужен для детей, имеющих склонность к формированию синдрома мальабсорбции.

Общепризнанно, что антимикробные препараты для лечения больных ротавирусным гастроэнтеритом не показаны. Наш опыт свидетельствует о лучших результатах лечения при тяжелых формах болезни у детей без назначения антибактериальных средств. У больных, леченных антибактериальными препаратами, нарастали признаки обезвоживания, наблюдались рецидивы ухудшения стула, значительно дольше сохранялся водянистый характер испражнений. Показанием для назначения антибиотиков при ротавирусном гастроэнтерите является присоединение бактериальных осложнений и развитие бактериемии у ребенка раннего возраста.

Применение медикаментов, оказывающих противодиарейное действие при ротавирусной инфекции, имеет второстепенное значение. Пероральные сорбенты, типа каолина, пектина, активированного угля, субкарбоната висмута, оказались неэффективными. Опиаты и опиатоподобные вещества, хотя и могут замедлять кишечную перистальтику, но уменьшают выведение ротавирусов и обладают опасными побочными реакциями, в силу которых их использование у детей нецелесообразно.

В предшествующие годы при водянистых диареях с переменным успехом применяли синтетические антидиарейные средства — дифеноксилат (реасек), холестирамин.

Дальнейшие научные исследования в этом направлении связаны с внедрением лоперамида или известного в нашей стране венгерского препарата имодиум. Об эффективности последнего имеются многочисленные сообщения зарубежных исследователей и единичные — отечественных авторов. В большинстве работ сообщается о его положительном эффекте способствующем нормализации стула у 78-92% больных диареей. С нашей точки зрения, имодиум может быть включен в терапию детей раннего возраста, больных тяжелой формой ротавирусной инфекции, с целью уменьшения катастрофически нарастающих потерь жидкости и электролитов. Однако, учитывая возможность развития нежелательных побочных реакций (нарастание интоксикации, парез кишечника), препарат следует назначать в небольших дозах в течение короткого срока: по 1/4-1/2 капсулы не более 2-3 раз в сутки в течение 1-2 дней. Имея в виду не достижение полного эффекта — нормализацию стула и выздоровление, а только лишь сокращение частоты дефекаций и уменьшение чрезмерных потерь жидкости и электролитов из организма, сочетая прием имодиума с активной регидратацией.

При лечении больных ротавирусной инфекцией, особенно тяжелой формой, целесообразно назначение в ранние сроки болезни биологических препаратов: низколактозного биофруктолакта, ацилакта, линекса, лактобактерина, а также бифидумбактерина. Препараты, содержащие лактобактерии, по-видимому, компенсируют имеющийся их дефицит. О положительном влиянии такого рода препаратов свидетельствуют более ранние сроки нормализации стула и восстановление содержания аэробной и анаэробной микрофлоры фекалий.

Необходимость применения других медикаментов единодушно отрицается. Не показано применение стимулирующих средств, типа адреналина, при шоковом состоянии. Имеется в виду, что при тяжелой форме ротавирусной инфекции шок возникает при резко выраженной дегидратации вследствие гиповолемии, и для ее устранения необходимо проведение срочной инфузионной регидратации. Отношение к использованию слабительных средств — отрицательное, поскольку они усиливают дегидратацию.

Этиотропные противовирусные химиопрепараты для лечения больных ротавирусной инфекцией отсутствуют. Но с этой целью с большим успехом применяют противоротавирусный иммуноглобулин.

Профилактика. Профилактика ротавирусной инфекции включает комплекс общеизвестных противоэпидемических мероприятий, принятых в отношении всей группы острых кишечных инфекций с фекально-оральным путем инфицирования. В первую очередь сюда включают: рациональное питание, централизованное водоснабжение, канализацию, повышение уровня санитарно-гигиенического воспитания населения.

Преимущественная заболеваемость детей первых двух лет жизни, выраженная зимняя сезонность, массовые территориальные подъемы заболеваемости гастроэнтеритами — черты, свойственные ротавирусной инфекции и требующие выполнения дополнительных мероприятий: усиления пропаганды естественного вскармливания, раннего назначения детям с водянистой диареей оральной регидратационной терапии, своевременной госпитализации больных из групп риска.

Для предупреждения внутрибольничного инфицирования обязательно поэтапное одномоментное размещение больных в полубоксы или боксы. Для снижения массовой циркуляции ротавирусов в помещении и разрыва цепи передачи инфекции проводится регулярное проветривание палат, влажная уборка полов и предметов обихода, четкое закрепление персонала за отдельными палатами, использование контролируемых дезсредств.

Имеется несколько предложений для проведения вакцинации. Одно из направлений — применение живой вакцины. В качестве вакцинального штамма используют вирус, вызывающий ротавирусную диарею у телят. Наличие общего для многих ротавирусов группового антигена делает целесообразным продолжение разработок в этом направлении. Даже в Европейских государствах, где ущерб от этой инфекции гораздо меньше, чем в развивающихся странах, поиски активизируются.

Перспективным следует признать направление, основанное на индуцировании местного иммунитета в кишечнике. В его основе лежит выработка защитного секреторного иммуноглобулина А и передача пассивных секреторных антител. С этой целью используют молозиво иммунизированных животных и титрованные серии иммуноглобулина человека.

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА

В настоящее время термином "дисбактериоз кишечника" определяется изменение количественного и качественного состава кишечной микрофлоры, ведущее к нарушению ее основных функций и появлению определенного набора клинических симптомов.

Термин "дисбактериоз кишечника" был введен A.Nissle, который в 1916 году предложил его использовать для обозначения такого состояния микрофлоры кишечника, когда наряду с так называемыми "полноценными" видами кишечной палочки, обладающими сильным антагонистическим действием, существуют и "неполноценные" виды, у которых эти свойства выражены слабо.

Дальнейшие микробиологические исследования постепенно расширяли понятие дисбактериоза. Спустя 40 лет термин "дисбактериоз" уже включал в себя глубокие изменения всей нормальной кишечной микрофлоры: уменьшение общего количества типичных кишечных палочек, понижение их антагонистической и ферментативной активности, появление лактозонега-

тивных и гемолизирующих эшерихий, увеличение количества гнилостных, спороносных и других видов микробов.

В 50-е годы нашего столетия в связи с развитием микробиологических методов культивирования анаэробов было показано, что основную массу кишечной микрофлоры представляют факультативные (лактобактерии) и облигатные анаэробы (бифидобактерии, бактероиды), и, что качественные и количественные изменения именно этих групп определяют развитие дисбактериоза кишечника.

Состав и функции кишечной микрофлоры. Состояние кишечной микрофлоры (МКФ) является одним из факторов, определяющих рост и развитие ребенка. В организме человека все микробы находятся в ассоциациях. Сапрофитные микробные ассоциации в процессе эволюции приобрели большое значение в выполнении жизненно важных функций организма.

В течение внутриутробного развития здорового плода его кишечник остается стерильным и первые микроорганизмы появляются у ребенка спустя несколько часов после рождения. Как правило, это бактерии из родовых путей и кишечника матери — различные виды лактобактерий, эшерихий, кокковая флора: стрептококки, энтерококки, стафилококки и др.

На первой неделе жизни ребенка вначале начинает увеличиваться общее число анаэробных бактерий, преимущественно бифидобактерии. Длительность периода становления бифидофлоры зависит от вида вскармливания. Две трети новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, в конце первой — начале второй недели жизни еще не имеют оптимального содержания бифидобактерии в кишечнике. В течение первого полугодия жизни бифидобактерии обнаруживаются почти в равном количестве с лактобактериями, энтерококками и кишечной палочкой.

Симбиоз бифидобактерии и молочно-кислых палочек имеет в это время принципиально важное значение для формирования нормального биоценоза кишечника у ребенка.

У детей, находящихся в течение первого года жизни на естественном вскармливании, становление бифидофлоры происходит существенно быстрее, чем у детей, вскармливаемых искусственно. Это объясняется наличием в материнском молоке бифидогенных факторов и других компонентов, способствующих становлению нормальной кишечной микрофлоры: иммуноглобулинов, особенно секреторного IgA, макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, комплемента и его компонентов, лизоцима, интерферона и др.

В целом кишечная микрофлора ребенка первого года жизни, находящегося на естественном вскармливании, характеризуется высоким содержанием бифидобактерии и лактобактерий (10^7-$10^{и}$ микробных клеток в 1 г. кишечного содержимого), колебаниями общего количества кишечной палочки (10^6-10^8 микробных клеток), широкими колебаниями процентного содержания по отношению к аэробам полноценных кишечных палочек (50%-85%), лактозонегативных, гемолитических кишечных палочек (4-25%), энтерококков (10^5-10^7). У незначительной части практически здоровых детей старше 3-х месяцев (5-15%) в содержимом кишечника обнаруживаются микробы рода протея ($<10^3$), другие условно-патогенные энтеробактерии ($<Ю^4$), сапрофитные и эпидермальные стафилококки (10^4-10^6), дрожжеподобные грибы (10^4).

При искусственном вскармливании, кроме подавления лакто- и бифидофлоры, у детей первого года жизни отмечается нарастание содержания бактероидов, общего количества кишечной палочки и увеличение остаточной, преимущественно условно-патогенной флоры. Частота выделения условно-патогенных бактерий, грибов, клостридий колеблется в широких пределах.

Общая тенденция изменений микрофлоры с увеличением возраста состоит в стабилизации численности представителей главной флоры — бифидобактерии на уровне 10^8-$10^{п}$ микробных клеток в 1 г. испражнений. Одновременно несколько изменяется видовой состав бифидофлоры: преобладающие у детей раннего возраста виды Б.бифидум, Б.брове, Б.инфантис и другие вытесняются более распространенными у детей более старшего возраста и взрослыми видами: Б.лонгум, Б.адолесцентис и др.

У детей старше года возрастает численность грамположительных спорогенных микроорганизмов-бактероидов до 10^8 и несколько уменьшается содержание лактобактерий до 10^6 микробных клеток в 1 г. кишечного содержимого.

Общее число эшерихий в 1 г. кишечного содержимого колеблется от 10^6 до 10^8 клеток. Из этого числа 60-80% составляют полноценные кишечные палочки, лактозонегативные энтеробактерии — до 5%, кишечная палочка со слабо выраженными ферментативными свойствами — до 10%. Гемолизирующая кишечная палочка у здоровых детей, как правило, не обнаруживается. Энтерококки составляют обычно 10-25% от аэробной флоры кишечника. В следовых количествах (0,01-0,001%) у 5-15% здоровых детей оп-

ределяются грибы, дрожжи, клостридии, стрептококки, стафилококки, условно-патогенные бактерии родов цитробактер, клебсиелла, энтеробактер, гафния, серрация, протей и др.

Микрофлора кишечника подразделяется на главную (резидентную), сопутствующую и остаточную.

Главная микрофлора составляет около 90% всей флоры желудочно-кишечного тракта и локализуется, в основном, в толстом кишечнике — в просвете и на слизистой оболочке в концентрациях до 10^{11} клеток в 1 г. кишечного содержимого. Ее представляют анаэробные микроорганизмы: грамотрицательные аспорогенные анаэробы-бактероиды, фузобактерии, вейлонеллы, нейссерии и др.; грамположительные аспорогенные формы: бифидобактерии, пептококки, пептострептококки и др; в меньших количествах спорогенные клостридии и др.

Сопутствующая микрофлора составляет 8-10% от всей флоры кишечника и представлена, в основном, семействами энтеробактерий и лактобацилл. Кишечные палочки находятся, преимущественно, в толстом кишечнике, достигая концентрации до 10^{13} микробных тел в 1 г. фекалий. В дистальном отделе тонкого кишечника концентрация эшерихий снижается до 10^{5}, а в проксимальном отделе — до 10^{3} клеток в 1 г. кишечного седержимого. Лактобациллы: ацидофилус, ферментум, бревис, саливарис, лактис и др. также находятся, преимущественно, в толстом кишечнике в концентрациях 10^{6}-10^{8} клеток. В дистальном и проксимальном отделах тонкого кишечника их число снижается до 10^{3}-10^{5}. К этой группе бактерий относятся также энтерококки, составляющие до 25% всей сопутствующей микрофлоры в толстом кишечнике, тогда как в просвете тонкого кишечника они встречаются лишь в следовых количествах.

Остаточная микрофлора, представлена, главным образом, условно патогенными бактериями семейства энтеробактерий: клебсиелла, цитробактер, энтеробактер, протей, гафния, серрация и др. Она локализуется, преимущественно, в толстом кишечнике и составляет у здоровых детей десятые или сотые доли процента от общего количества микроорганизмов. Бактерии остаточной микрофлоры выделяются у 3,5-25% обследуемых детей.

Всю микрофлору кишечника можно подразделить на мукозную и полостную.

Микробы мукозной микрофлоры обитают на слизистой оболочке кишечника и образуют плотный бактериальный "дерн", обеспечивающий колонизационную резистентность кишечной стенки и нормальное течение метаболических процессов в ее эпителиальных клетках.

Эти микроорганизмы, кооперируясь с микробами пристеночной зоны кишечника (поверхностный слой слизи, гликокаликс, участки пристеночной зоны, ограниченные мембранами боковых поверхностей микроворсинок), создают особые микроэкологические зоны, где находятся продукты метаболизма эпителиальных клеток, определенный pH среды, и, тем самым, создаются условия, отличные от таковых в просвете кишки.

Полостная флора — это, по существу, микрофлора испражнений. Известно, что в 1 г. испражнений находится до 10^{10}-10^{13} микроорганизмов, что составляет до 30% сухого веса фекальных масс.

Ежедневно из организма выводится около 3-Ю^{13} микробных клеток. При более частых дефекациях число их понижается. При урежении числа дефекаций количество микроорганизмов нарастает и может превысить нормальные показатели в 1000 и более раз.

Микробная флора кишечника участвует во многих жизненно важных процессах, происходящих в макроорганизме.

Основные представители так называемой нормальной кишечной микрофлоры (бифидобактерии, лактобактерии, кишечные палочки) имеют выраженную антагонистическую активность по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям, что является важным фактором локальной антимикробной зашиты слизистой оболочки кишечника.

В процессе жизнедеятельности бифидобактерии образуется молочная, уксусная, муравьиная и янтарная кислоты, что приводит к снижению pH среды кишечника до 4,0-3,8 и, как следствие, к торможению роста и размножения в нем гнилостных и патогенных микроорганизмов.

Важная роль бифидофлоры, особенно у ребенка первого года жизни, состоит в том, что эти микроорганизмы участвуют в процессе абсорбции в кишечнике солей железа, кальция и витамина Д и, следовательно, обладают антианемическим и антирахитическим свойствами. Бифидобактерии также участвуют в энтеральном синтезе аминокислот, белков, витамина К, тиамина, рибофлавина и других витаминов группы В, фолиевой, никотиновой и пантотеновой кислот.

Доказано морфокинетическое действие кишечной флоры, в частности, возбуждающее дей-

ствие бифидобактерий на перистальтику кишечника грудных детей. Симбиоз бифидобактерий и молочно-кислых палочек имеет определенное функциональное значение: лактобактерии, заселяя слизистую оболочку кишечника, создают на ее поверхности среду, благоприятную для роста и размножения бифидофлоры.

Антагонистическая активность лактобактерии также связана с образованием ими молочной кислоты в процессе брожения и продукцией антибиотических веществ лактолина, лактоцидина, лизоцима, ацидофиллина. Молочно-кислые бактерии способны подавлять размножение синегнойной палочки, эшерихий, клебсиеллы, протея, некоторых видов сальмонелл, шигелл, серраций, стафилококков, стрептококков, некоторых Л-форм бактерий.

Антибактериальная активность кишечных палочек определяется их способностью синтезировать колицины и микроцины — специфические белки, обладающие способностью тормозить рост и размножение энтеротоксигенных штаммов эшерихий, практически всех видов энтеробактерий, псевдомонад, стрептококков, стафилококков, грибов и др.

Нормальная кишечная флора является необходимым звеном во многих *метаболических реакциях макроорганизма*. Она участвует в осуществлении печеночно-кишечной циркуляции важнейших компонентов желчи; ферменты флоры в дистальной части кишечника инактивируют биологически активные соединения (биогенные амины), выделяющиеся организмом с пищеварительными соками; кишечная флора утилизирует непереваренные пищевые вещества с образованием аминов, органических кислот и других соединений, влияющих на обмен веществ в организме.

Одной из важнейших функций нормальной кишечной микрофлоры является ее участие в формировании иммунологической реактивности макроорганизма.

В результате быстрого нарастания с момента рождения ребенка количественных и качественных изменений кишечной флоры идет все усиливающаяся антигенная стимуляция лимфоидного аппарата макроорганизма, увеличение уровня пропердина и комплемента, синтез иммуноглобулинов, вырабатывается определенный уровень неспецифической защиты, в крови накапливаются антитела против находящихся в организме бактерий. Антигены кишечной микрофлоры, стимулируя развитие иммунного аппарата ребенка, ускоряют заселение периферических лимфоидных органов лимфоцитами. В ответ на антигенную стимуляцию предшественники В-клеток, находящиеся в пейеровых бляшках, мигрируют сначала в дренирующие лимфатические узлы, откуда попадают в общий кровоток, а затем — в слизистую оболочку кишечника, слезные и слюнные железы, а также в молочные железы, где трансформируются в плазматические клетки, синтезирующие иммуноглобулины. В результате антигенной стимуляции аутофлорой, прежде всего — кишечными бактериями, в организме создается общий пул иммуноглобулинов.

Таким образом, общий объем флоры, сложившиеся филогенетически и онтогенетически количественные взаимоотношения, внутривидовое качественное постоянство в соответствующих биологически определенных участках желудочно-кишечного тракта, а также осуществление защитной, обменной и иммуноиндуцирующей функций — все это составляет нормальный биоценоз, или бактериоз кишечника.

Нарушения биоценоза кишечника и способы их выявления. Отдельные отклонения в составе кишечной микрофлоры еще не являются нарушениями биоценоза кишечника. Таковыми могут быть: изолированное увеличение общего количества кишечной палочки, появление гемолитических или лактозонегативных форм эшерихий, исчезновение энтерококков или обнаружение отдельных штаммов условно-патогенных бактерий и др. Обычно эти изменения бывают транзиторными и отражают различные этапы взаимодействия макроорганизма с микроорганизмами или окружающей среды.

Отклонения кишечной микрофлоры следует рассматривать как "нарушение биоценоза кишечника" (НБК) только в тех случаях, когда появляются сочетанные изменения количественного и качественного состава бактерий в нескольких группах: в основной, сопутствующей или остаточной микрофлоре.

Первоначально, как правило, отмечается снижение общего количества кишечных палочек (< 2-Ю^{8} в 1 г фекалий) в сочетании с падением (< 70%) содержания полноценных ее форм и появлением неполноценных эшерихий (лактозонегативных, слабо ферментирующих или гемолитических штаммов) при одновременном снижении содержания энтерококков (менее 25%) и выделении штаммов условно-патогенных бактерий (свыше 10^{2}) при нормальном содержании молочнокислых бактерий и бифидобактерий. Указанные сдвиги кишечной микрофлоры следует рассмат-

ривать как незначительные нарушения биоценоза кишечника.

Умеренные нарушения биоценоза кишечника характеризуются дальнейшими изменениями количества и качества аэробной флоры: снижается процентное содержание полноценных кишечных палочек (< 50%), появляются ассоциации условно-патогенных бактерий (протей + клебсиелла, протей + стафилококк, клебсиелла + протей + стафилококк, клебсиелла + синегнойная палочка и др.), уменьшается до 10^7 содержание бифидобактерий; т.е. в процесс вовлекается анаэробная флора, составляющая до 95% всей бактериальной флоры кишечника.

При резко выраженных нарушениях биоценоза кишечника отмечаются значительные колебания процентного содержания неполноценных кишечных палочек (от 5 до 100%), резкое снижение содержания энтерококков. Более чем у половины детей обнаруживаются различные штаммы УПБ (изолированно или в ассоциациях) на фоне низкого содержания бифидобактерий (вплоть до 0) при одновременном расширении ареала обитания сапрофитных и условно-патогенных микроорганизмов: нарастает содержание бифидобактерий до 10^6-10^7 в тонком кишечнике, кишечных палочек до 10^4 в дистальных отделах тонкого кишечника, растет частота обнаружения эшерихий, клебсиелл, других энтеробактерий на коже, в моче и др.

У детей 1 года жизни на фоне резких изменений основных фракций кишечной флоры, свойственной НБК III степени, нередко отмечается значительное снижение или полное исчезновение в толстой кишке лактобактерий, что еще больше усиливает нарушения биоценоза кишечника и трактуется нами как особо тяжелое нарушение в биоценозе кишечника.

В практической работе о состоянии НБК в основном судят по методу Ф.Л.Вильшанской (1970), позволяющему оценить изменения качественного и количественного состава микрофлоры фекалий, определить количественно наличие бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков, различных видов кишечных палочек, условно-патогенных бактерий и грибов.

Исследуемым материалом является кал после естественной дефекации; посуда для проб фекалий должна быть стерильной. Флаконы емкостью 10-20 мл. прозрачные, с плотно завинчивающейся крышкой стерилизуются автоклавированием, сухим жаром, газовой стерилизацией. Не следует обрабатывать посуду дезинфицирующими растворами и другими химическими веществами.

Забор материала производится стеклянной или деревянной палочкой из средней порции кала в количестве не менее 2 г. Материал следует доставлять в лабораторию в кратчайшие сроки, не позднее чем через 2 часа после забора пробы (интервал между забором пробы и началом посева не должен превышать 4 часа). С момента взятия пробы и до посева оптимальные условия хранения — в холодильнике.

Для полного количественного учета после тщательного эмульгирования пробы готовят серийные десятикратные разведения. Из полученных разведений делают посевы.

Посев осуществляется на среды для семейства кишечных бактерий: Эндо (2 чашки, 2-я используется для подсчета лактозонегативных колоний), Плоскирева, Левина, селенитовый бульон, висмут-сульфит агар; для анаэробных бактерий: среда Блаурокка (для проведения количественного учета бифидобактерий); томатная — для молочнокислых бактерий; селективная среда с азидом натрия — для энтерококков; среда Чистовича — для стафилококков, Сабуро — для грибов. Универсальной средой является кровяной агар, где производится подсчет гемолитических бактерий и кокков с целью определения их количественного соотношения.

Кроме того, существуют специальные микробиологические методы определения грамотрицательных аспорогенных анаэробов (бактероиды, фузобактерии, нейссерии и др.) и спорогенных анаэробов (клостридии и др.), существенно расширяющие спектр исследований кишечной микрофлоры.

Лабораторные методы оценки состояния микробиоценоза кишечника до настоящего времени остаются дорогостоящими, трудоемкими и неприемлемыми для проведения массовых исследований из-за необходимости большого набора питательных сред и создания особых условий культивирования. В связи с этим предложены различные косвенные тесты. Определяют уровень метаболитов кишечной микрофлоры и ферментов в различных субстратах, антагонистическую и Q-аспартилпептидазную активность, способность образовывать экзонуклеазы факультативно-анаэробными бактериями, способность инактивировать антибактериальную составляющую препарата интерферона.

Эти методы позволяют решать практическую задачу — ориентировочно диагностировать нарушения биоценоза кишечника без проведения бактериологического анализа по развернутой схеме.

Этиология и патогенез. При дисбактериозе кишечника нет конкретного возбудителя, т.к. нарушение количественного и качественного состава кишечной микрофлоры может возникать под влиянием различных факторов даже у практически здоровых лиц (возрастной, гормональный, сезонный, пищевой дисбактериоз). Дисбактериоз кишечника чаще возникает при заболеваниях желудочно-кишечного тракта как инфекционной, так и неинфекционной природы, а кроме того может быть вызван медикаментозным и радиоактивным воздействием на организм ребенка.

В настоящее время усовершенствованные методы микробиологических, биохимических и иммунологических исследований в сочетании с глубоким клиническим анализом привели к пониманию того, что дисбактериоз кишечника является заболеванием, обусловленным декомпенсацией основных функций кишечной микрофлоры: антагонистической, обменной и иммуногенной.

Обнаруженное еще A.Nissle снижение антагонистических функций кишечных палочек, а также (что еще более важно по современным представлениям) лактобактерий и бифидобактерий приводит к снижению антимикробной защиты слизистой оболочки кишечника. Резкое снижение колицинов, продуцируемых кишечными палочками, молочной кислоты и антибиотических веществ (лактолина, лактоцидина, лизоцима, ацидофилина), снижение продукции бифидобактериями молочной, муравьиной, уксусной и янтарной кислот приводит к активизации патогенной и условно-патогенной флоры кишечника. Клебсиелла, протей, синегнойная палочка, эшерихии, серрации, стрептококки, стафилококки, сальмонеллы, некоторые L-формы бактерий, приобретая в этой ситуации патогенные свойства, вызывают воспалительные и деструктивные изменения слизистой оболочки кишечника, что, в свою очередь, приводит к нарушениям ферментативной активности и моторики желудочно-кишечного тракта.

При этом сущность бактериального фактора при дисбактериозе, в отличие от кишечных инфекций, состоит в практически одновременном сочетанном и множественном развитии микроорганизмов, что в лабораторных исследованиях проявляется как одновременное выделение различных представителей условно-патогенной флоры (клебсиелла, протей, цитробактер, стафилококк и др), или как быстрая смена бактерий.

Серологические исследования при этом, как правило, дают невысокие титры антител (1:100-1:400) к этим микроорганизмам.

При дисбактериозе кишечника нарушаются многие метаболические процессы макроорганизма, связанные с количественными и качественными изменениями кишечной микрофлоры.

Нарушается печеночно-кишечная циркуляция важнейших компонентов желчи; в содержимом кишечника нарастает концентрация биогенных аминов вследствие их недостаточной инактивации ферментами флоры; извращается синтез липидов.

Снижение активности бифидофлоры приводит к уменьшению абсорбции в кишечнике солей железа, кальция и витамина Д, что особенно отрицательно отражается на развитии ребенка раннего возраста. При этом также нарушается синтез аминокислот, белков, витамина К, тиамина, рибофлавина и других витаминов группы В, фолиевой, никотиновой, пантотеновой кислот.

В патогенезе дисбактериоза кишечника важную роль играет также нарушение иммуногенной функции кишечной микрофлоры. Сочетанное и длительное снижение содержания в кишечнике эшерихии, лактобактерий и бифидобактерий приводит к падению антигенной стимуляции лимфоидного аппарата кишечника, а следовательно, снижению синтеза иммуноглобулинов, пропердина, комплемента, лизоцима, повышению проницаемости сосудистых тканевых барьеров для токсических продуктов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

В свою очередь, снижение иммунитета ребенка приводит к его частой заболеваемости в результате снижения резистентности к патогенным возбудителям.

Дисбактериоз как заболевание чаще развивается у детей раннего возраста с патологией во время беременности и в родах, перинатальной патологией центральной нервной системы, находящихся на искусственном вскармливании, при наличии в анамнезе аллергических реакций, получающих антибактериальную терапию, часто болеющих ОРВИ, имеющих хронические заболевания. Эти дети составляют группу риска по заболеванию дисбактериозом кишечника.

В старших возрастных группах высока вероятность возникновения дисбактериоза кишечника у детей, страдающих частыми ОРВИ, аллергическими реакциями и заболеваниями, длительно леченными антибиотиками.

Дисбактериоз кишечника возникает у детей групп риска обычно после воздействия ряда так называемых "разрешающих" факторов. Таковыми являются: перегревание ребенка, физические перегрузки, нарушение времени кормления, раннее

и необоснованное введение прикорма (чаще для детей первого года жизни), перекармливание, изменение характера питания при введении качественно новых продуктов, обладающих аллергенными свойствами (цитрусовые, рыба, яйца, клубника и др.), прием недоброкачественной, но не инфицированной пищи (чаще для детей раннего возраста), возникновение неинфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта (гастродуодениты, энтериты, энтероколиты, синдром нарушенного кишечного всасывания), другие неинфекционные и инфекционные заболевания (чаще ОРВИ с различными бактериальными осложнениями, при которых применяются антибиотики, острые кишечные инфекции и др.).

Сущность отрицательного влияния антибактериальной терапии на кишечную флору состоит:

- в прямом подавлении как патогенной, так и нормальной микрофлоры;
- в токсическом действии антибиотиков на эпителий кишечника;
- в подавлении активности желез желудочно-кишечного тракта;
- в отрицательном действии на иммунитет.

Клинические проявления. По характеру и степени выраженности клинических симптомов ДБК разделяется на 3 формы: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную. Среди всех возрастных групп компенсированная форма ДБК составляет 70-80%, субкомпенсированная — 15-20% и декомпенсированная — 5-10%. В группе детей 1-го года жизни и в возрасте от 1 до 3-х лет с диагностированным дисбактериозом кишечника уменьшается частота компенсированной и нарастает частота субкомпенсированной (до 30%) и декомпенсированной (до 15%) форм.

Компенсированный дисбактериоз кишечника не является четко отграниченной формой болезни и в этом случае его лучше расценивать как клинико-лабораторное состояние. Набор клинических симптомов и синдромов при этом зависит от сочетания различных нарушений основных функций кишечной микрофлоры: обменной, защитной и иммуноиндуцирующей. Компенсированные формы ДБК у детей имеют в основе нарушение преимущественно обменной функции кишечной микрофлоры с минимальными клиническими проявлениями, зависящими, в основном, от дефектов защитной и иммуноиндуцирующей функций. Однако у детей раннего возраста компенсированные формы ДБК клинически бывают достаточно выраженными. Они представлены разнообразными сочетаниями следующих симптомов: сниженный аппетит, отставание в нарастании массы тела, срыгивание и эпизодическая рвота, субфебрильные подъемы температуры тела, признаки общей астении, аллергические сыпи, как реакция на антибиотики и другие лекарственные вещества, кожные проявления экссудативного диатеза и др. Каждый из указанных симптомов встречается у 65-80% детей. С такой же частотой у детей отмечается легкая степень железодефицитной анемии, эозинофилия, увеличение печени и селезенки. Среди прочих симптомов, наблюдаемых у детей с несколько меньшей частотой (15-35%) отмечаются боли в животе, потливость, упорная молочница, запоры, опрелости.

Выраженность изменений КМФ при компенсированных формах ДБК изменяется в широких пределах: НБК 1-й степени выявляется у 30% детей.

Субкомпенсироватые формы ДБК обусловлены такими изменениями кишечной микрофлоры, которые приводят к нарушению ее обменной и защитной функций. При этом нарушаются процессы пищеварения с частичным выпадением витаминной и ферментообразовательной роли микроорганизмов, подавление антагонистической активности сапрофитной флоры и возникновение на этом фоне быстрого (в течение часов) размножения энтеробактерий. Клинически это приводит к появлению у детей более стойкого субфебрилитета, длительному течению устойчивого к лечению экссудативного диатеза, снижению аппетита, бессимптомной бактериурии. На этом фоне у детей отмечается нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, что проявляется довольно частыми срыгиваниями, повторной "беспричинной" рвотой, запорами или легко возникающими, (чаще однократными) расстройствами стула энтероколитного характера, обычно после незначительных, так называемых, провоцирующих моментов: введение новой пищи, увеличение относительного или абсолютного содержания углеводов в ней, изменение времени кормления, перегревание ребенка, небольшое перекармливание и др. Субкомпенсированная форма ДБК, так же как и компенсированная, не имеет строго очерченной клинической картины и так же является состоянием, возникающим вследствие нарушения функций КМФ. Отрицательное влияние этих форм дисбактериоза кишечника на резистентность организма проявляется в том, что инфекционные болезни у таких детей, в частности ОРВИ, протекают более

длительно, с обострениями и рецидивами и часто сопровождаются возникновением бактериальных осложнений: отитов, пиурии, пиодермии, стоматитов, фурункулеза, ангин, абсцессов; у детей старше 3-х лет — холециститов, гайморитов, бронхитов, пневмоний и прочих очагов бактериального воспаления.

Выраженность изменений КМФ при субкомпенсированных формах ДБК также колеблется в широких пределах: НБК 3-4 степени выявляется у 50%, НБК 2 степени — у 30%, НБК 1 степени — у 20%.

Декомпенсироваиная форма ДБК возникает из компенсированной или субкомпенсированной преимущественно у детей раннего возраста и проявляется расстройством стула, возникающим обычно у ребенка после воздействия ряда так называемых "разрешающих" моментов. Таковыми являются: перегревание ребенка, физические перегрузки, нарушение времени кормления, раннее и необоснованное введение прикорма (чаще для детей первого года жизни), перекармливание, изменение характера питания при введении качественно новых продуктов, обладающих аллергическими свойствами (цитрусовые, рыба, яйца, клубника), прием недоброкачественной, но не инфицированной пищи; возникновение неинфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта (гастриты, гастродуодениты, энтериты, энтероколиты, реализация синдрома нарушенного кишечного всасывания); другие инфекционные и неинфекционные заболевания без поражения желудочно-кишечного тракта (чаще ОРВИ с различными бактериальными осложнениями), инфекционные заболевания с поражением желудочно-кишечного тракта бактериальной и вирусной этиологии, инфицирование госпитальными штаммами УПБ и др.

Клиинические проявления декомпенсированной формы ДБК состоят в появлении после (или на фоне) указанных факторов жидкого, необильного, нечастого (4-8 раз в сутки) стула энтероколитического характера. Цвет стула может быть обычным или несколько сероватым, или иметь умеренную примесь зелени. Поверхность каловых масс может быть блестящей, немного пениться; каловые массы содержат небольшое количество слизи, беловатых "непереваренных" комочков (мыла жирных кислот). Порции стула — средние; скудные порции и полификация отсутствуют. Расстройства стула в первые дни обычно протекают без повышения температуры тела или с весьма незначительным субфебрилитетом (37,3-37,5°С, чаще у детей 1-го года жизни), как правило, не сопровождаются рвотой и болями в животе. В начале кишечных расстройств общее самочувствие ребенка страдает незначительно, клинических проявлений инфекционного токсикоза в первые 2-3 дня нет. Лишь к концу первой недели кишечных расстройств нарастает вялость ребенка и постепенно снижается аппетит, усиливаются срыгивания, изредка бывает рвота сразу после приема пищи. Кожные покровы у ребенка 1-го года жизни становятся бледными, появляются симптомы токсического поражения капилляров — "мраморный" рисунок кожи, на слизистой ротоглотки нередко появляются элементы молочницы.

В патогенезе кишечных расстройств в самом начале их развития имеет значение резкое нарушение облигатной кишечной микрофлоры — уменьшение или даже исчезновение бифидобактерий и лактобактерий, что приводит к деструктивно-дистрофическим поражениям слизистой оболочки кишечника, резким нарушениям активности ферментов кишечной трубки, искажению процессов пищеварения и всасывания, дискинетическим расстройствам желудочно-кишечного тракта. Однако, поскольку на фоне ДБК у детей 1-го года жизни значительно возрастает частота выделения УПБ (до 80% в монокультуре и у 25% в ассоциациях) и, вместе с тем, падает защитная роль аутогенной микрофлоры, а также подавляются механизмы иммунологической защиты (снижение иммуноиндуцирующей функции КМФ), в организме ребенка создаются условия, благоприятные для развития острой кишечной инфекции эндогенного происхождения. Таким образом, на фоне декоменсированной формы ДБК у подавляющего большинства детей фактически развивается острая кишечная инфекция, вызванная условно-патогенными энтеробактериями: клебсиеллами, протеем, синегнойной палочкой, энтерококком, гафнией, серрацией, золотистым стафилококком и др. ("оппортунистические" инфекции по терминологии зарубежной литературы).

У значительной части детей (до 25% больных с декомпенсированными формами ДБК) отмечается сочетанное выделение нескольких УПБ в различных комбинациях, из коих наиболее часто отмечаются: клебсиеллы и протея, клебсиеллы и стафилококка, клебсиеллы и цитробактера, протея и синегнойной палочки, протея и цитробактера, а также сочетанная кишечная инфекция.

У больных нарастает инфекционный токсикоз (бледность кожных покровов, слабость, снижение аппетита, повторная рвота), несколько усиливает-

ся лихорадка, и стул видоизменяется в зависимости от этиологического фактора кишечной инфекции: при клебсиеллезе стул при умеренной частоте (4-8 раз в сутки) приобретает колитный характер, в каловых массах увеличивается примесь зелени и слизи; при кишечной инфекции, вызванной синегнойной палочкой, стул становится более энтеритическим, сине-зеленого цвета; при протеозе увеличивается частота стула, он становится водянистым, зловонным, зеленоватого цвета.

Лабораторные подтверждения этиологического значения УПБ в декомпенсации ДБК, т.е. в развитии эндогенных кишечных инфекций состоят в определении повышенных количеств энтеробактерий на высоте кишечных расстройств, снижении содержания этих микроорганизмов при нормализации стула и исчезновении клинических симптомов болезни. Серологические исследования обнаруживают убедительное повышение в сыворотке крови титров антител к аутоштаммам выделенных энтеробактерий (четырехкратное увеличение титра при исследовании парных сывороток).

Как правило, повышение титров антител в реакции агглютинации отмечается в течение 2-3 недель от начала кишечных проявлений. Дифференциальная диагностика проводится с вирусными и бактериальными кишечными инфекциями, вызываемыми "безусловно" патогенными возбудителями: ротавирусами, шигеллами, сальмонеллами, энтеропатогенными штаммами эшерихий.

Даже при декомпенсированных формах ДБК изменения кишечной микрофлоры 3-4 степени отмечаются только у 55-60% детей и, соответственно, 1-2 степени — у 40-45%. Этот факт свидетельствует о том, что клинически выраженная симптоматика ДБК зависит не только от степени нарушений биоценоза кишечника, но определяется также наличием других факторов: усилением патогенных свойств условно патогенных бактерий, сниженной иммунобиологической защитой ребенка, ферментативными сдвигами в просвете кишечника и др.

Диагностика. Диагноз дисбактериоза кишечника у ребенка ставится на основании анализа анамнестических факторов (состояние здоровья матери, способ вскармливания, перенесенные заболевания, предшествующая антибиотикотерапия и т.д.), оценки клинической симптоматики и результатов бактериологических исследований кишечной микрофлоры.

При наличии расстройств стула, даже незначительном повышении температуры тела и некотором ухудшении общего самочувствия ребенка необходимо проводить скрининг кишечных инфекций, вызываемых патогенными и условно-патогенными возбудителями. Эпиданамнез, острое начало, этапность в течении, выделение возбудителя в фекалиях (или антигена при ротавирусном гастроэнтерите), серологические сдвиги в динамике болезни с нарастанием титров антител к возбудителю в 4 и более раз достаточны для диагностики эшерихиозов, дизентерии, сальмонеллезов, кампилобактериозов и кишечных форм иерсиниозов.

Наиболее сложно в порядке дифференциального диагноза с дисбактериозом определить острую кишечную инфекцию, вызванную условно-патогенным возбудителем (клебсиеллой, протеем, синегнойной палочкой и др.). При этом обязательно следует сначала провести скрининг кишечных инфекций, вызванных патогенными возбудителями, определить количественное содержание условно-патогенных бактерий в фекалиях в динамике, а также проследить динамику антител к этим микробам в парных серологических исследованиях — у 60% больных этиологическая роль условно-патогенного возбудителя также подтверждается нарастанием титров антител в 2 и более раз.

Конечно, острые кишечные инфекции практически всегда приводят к нарушениям биоценоза кишечника и эти нарушения могут быть выявлены микробиологически в периоде рековалесценции на фоне удовлетворительного самочувствия ребенка и нормализовавшегося стула. У большинства детей эти нарушения биоценоза компенсируются, особенно в случаях применения биопрепаратов, содержащих лакто- или бифидобактерии. И лишь при тенденции к затяжному течению кишечной инфекции с сохранением неустойчивого стула, нарушенным общим состоянием, снижением аппетита и прочее, необходимо предполагать развитие дисбактериоза кишечника, что следует подтвердить соответствующими бактериологическими и серологическими исследованиями.

В динамике дисбактериоза кишечника, особенно у детей раннего возраста, определенное значение имеет своевременное распознавание первичных или вторичных симптомов мальабсорбции как причин хронических расстройств пищеварения.

В эту группу, прежде всего, входят непереносимость моно- и дисахаридов, фолисвой кислоты, муковисцидоз, целиакия, мальабсорбция, недостаточность энтерокиназы.

Клиническая симптоматика этих заболеваний имеет много общего (увеличение живота, изменение характера стула, метеоризм, нарушение аппетита, тошнота, рвота, отставание в физическом развитии, анемия, нарушение фосфорно-калышевого обмена, признаки полигиповитаминозов), что создает определенные трудности в диагностике.

Большое значение в дифференциальном диагнозе имеет оценка характера пищи, на которую дает реакцию организм ребенка, и правильная трактовка копрограммы в динамике, а также ряд биохимических исследований, определяющих метаболиты углеводов, жиров и белков в фекалиях ребенка.

Все дети с синдромом мальабсорбции, как правило, имеют дисбактериоз кишечника. С учетом этого положения, практическая задача педиатра состоит в проведении терапии, адекватной комплексной патологии ребенка.

У детей старше 3-х лет при наличии дисбактериоза кишечника длительная дисфункция кишечника — неустойчивый стул или запоры, боли в животе, снижение аппетита, отрыжка, тошнота и рвота — требуют обязательного исключения гастроэнтерологической патологии.

Лечение. Многофакторность этиопатогенеза дисбактериоза кишечника требует весьма осторожного подхода к терапии с учетом ведущей причины кишечных расстройств (иммунная недостаточность, дискинезия, аллергоэнтеропатия, ферментопатия, дисбиоз и др.).

Лечение дисбактериоза кишечника должно быть индивидуализировано и проводиться по следующим направлениям.

1. При лечении ребенка, особенно в возрасте до 3-х лет, следует также обследовать и лечить его мать. Исследование кишечной микрофлоры матери необходимо потому, что наличие в ее кишечнике таких микроорганизмов, как стафилококк, условно-патогенные энтеробактерии, синегнойная палочка и др. способствует контаминации этими микроорганизмами кишечника ребенка.

Наличие дисбактериоза у детей 1-го года жизни коррелирует с дисбактериозом их матерей. В этих случаях рекомендуется одновременное применение биологических бактерийных препаратов как у ребенка, так и у матери.

2. Одним из основных моментов в лечении дисбактериоза кишечника является диетотерапия.

Проведение рационального вскармливания, которое не только обеспечивает организм ребенка энергетическими и пластическими веществами, но также регулирует моторику кишечника, стабилизирует pH его различных отделов, что весьма важно для становления нормальной кишечной микрофлоры. У детей первого года жизни особенно важно сохранить грудное вскармливание, поскольку в молоке матери содержатся не только факторы роста кишечной микрофлоры (бифидогенный фактор, лизоцим, лактопероксидаза), но также вещества систем естественной резистентности и иммунной защиты макроорганизма (комплемент, лизоцим, лактоферрин, интерферон, иммуноглобулины A, M, G, E, D, макрофаги, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, плазматические клетки, нейтрофилы).

Очевидно также следует помнить, что если дисбактериоз кишечника развивается на фоне синдрома мальабсорбции в связи с лактазной недостаточностью, наоборот, показано полное исключение из рациона питания цельного молока, как богатого лактозой продукта. Дисбактериоз может поддерживаться также и непереносимостью грудного молока. При снижении толерантности к цельному молоку показаны кисломолочные продукты: кефир, ацидофилин, мацони, кумыс и др.

Лечебное питание у детей с дисбактериозом кишечника должно строиться с учетом того, что различные пищевые продукты по-разному влияют на функцию кишечника. Такие продукты, как сахар, мед, варенье, сиропы, фруктовые соки, овощи, черный хлеб и др., стимулируют опорожнение кишечника. В то же время, продукты, содержащие танин (черника, крепкий чай) и соли кальция (творог, сыр и др.), задерживают опорожнение кишечника и обеспечивают образование оформленного кала. Пища в протертом виде, слизистые супы, теплые жидкости также способствуют образованию оформленного кала.

Большое значение в нормализации пищеварения при дисбактериозе кишечника имеют ферментные препараты (панзинормфорте, панцитрат, креон, фестал и др.). Выбор препарата и сроки лечения определяются с учетом состояния секреторной функции пищеварительного тракта. При дисбактериозе кишечника с сопутствующей ферментной недостаточностью в первые 5-7 дней назначают максимальную дозу ферментов в сочетании с биопрепаратами.

3. У детей с проявлениями пищевой аллергии, а также с респираторными аллергозами и аллергодерматозами лечение дисбактериоза необходимо сочетать с антиаллергическими средства-

ми. Следует использовать антигистаминные препараты: димедрол, супрастин, тавегил, диазолин, дипразин (пипольфен) и др. Хороший эффект оказывают препараты, блокирующие транспорт свободных ионов кальция внутрь клетки: интал (кромогликат натрия — налкром, ломузол) и кетотифен (задитен).

4. Основным методом лечения дисбактериоза кишечника в настоящее время является использование биологических бактерийных препаратов (ББП). В первую очередь, необходимо назначать бифидосодержащие лекарственные препараты и продукты питания (бифидумбактерин, бифилакт, бифиллин, бифидокефир и др.). В то же время установлено, что назначение таких биопрепаратов, как колибактерин и бификол, нежелательно, поскольку большие количества эшерихий усиливают дисбактериоз кишечника, особенно у детей 1-го года жизни, и способствуют выработке аутоантител.

Основу используемых биопрепаратов составляет обезвоженная взвесь производственных штаммов живых микроорганизмов определенных видов.

Бифидумбактерин сухой — лиофилизированная взвесь живых бифидобактерий (штамм 1), пористая масса беловато-серого или светло-коричневого цвета, при растворении образует непрозрачную гомогенную взвесь. Препарат выпускается в ампулах и флаконах в расфасовке по 1-50 доз. В 1 дозе препарата содержится не менее 10^8 бифидобактерий.

Бифиллин — детская кисло-молочная смесь, приготовленная из штамма Б.адолесцентис МС-42, обладающего хорошей кислотообразующей и антибиотической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям. За молочную основу выбрана смесь "Малютка". Количество клеток бифидобактерий в готовом продукте составляет (2-5) $\cdot 10^9$ в 1 мл.

Бифидумбактерин молочный, двухкомпонентнып для детей раннего возраста — цельное или обезжиренное стерильное молоко, сквашенное бифидобактериями Б.бифидум и Б.лонгум. Число активных бифидобактерий составляет 10^9 микроорганизмов в 1 мл продукта.

Бифидумбактерин молочный, трехкомпонентный для детей старшего возраста и взрослых — цельное или обезжиренное стерильное молоко, сквашенное Б.бифидум, Б.лонгум и Б.адолесцентис. Число активных бифидобактерий составляет 10^9 клеток в 1 мл. продукта.

Бифидокефир. "Бифидок" — кисло-молочный продукт, в 1 мл которого содержится не менее 10^6 микробных тел живых бифидобактерий штамма № 1 (АО "Партнер").

Лактобактерин сухой — лиофилизированная взвесь живых антагонистически активных штаммов лактобактерий.

Ацилакт представляет собой микробную массу живых ацидофильных лактобактерий в среде культивирования.

Ацилол — содержит активные ацидофильные лактобактерий и полисахарид кефирного грибка. В таблетке — 5 доз.

Энтерол — лиофилизированные сахаромицеты буларди (Saccharomyces boulardii), обладающие антимикробным действием, обусловленным антагонистическим эффектом в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих диарею.

Линекс — лиофилизат молочнокислых бактерий (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bifidus и Streptococcus faecium), устойчивых к антибиотикам и химиотерапевтическим средствам.

Сухие ББП выпускаются в настоящее время в ампулах, флаконах и таблетках. В ампулах содержится по 1-3 дозы, флаконах — по 5, 10, 20 доз, таблетки содержат от 1 до 5 доз бактериального препарата.

Показания к применению биопрепаратов и их выбор зависят от формы дисбактериоза кишечника и возраста ребенка.

При *компенсированной форме ДБК у* детей первого года жизни, родившихся недоношенными или с патологией в родах, а также находящихся на искусственном вскармливании, при рахите, бактериальных и вирусных инфекциях назначают препараты, содержащие лактобактерий (ацилакт, ацилол, линекс, лактобактерин) или бифидобактерий (бифидумбактерин сухой или молочный, бифиллин, бифидокефир) в возрастных дозировках.

При *субкомпенсированной и декомпенсированной формах ДБК* у детей грудного возраста показано, применение сочетаний препаратов, содержащих бифидо- и лактобактерий, причем при декомпенсированной форме дозировки всех биопрепаратов увеличиваются в 2 раза.

Продолжительность применения биопрепаратов у детей грудного возраста составляет 2-3 недели, затем, после 2-3-недельного перерыва, курс лечения повторяют, ориентируясь на динамику клинической симптоматики и данные исследования фекалий на биоценоз кишечника.

У детей раннего возраста применение биопрепаратов проводят по той же схеме с увеличением доз вдвое при декомпенсированной форме.

Аналогичные принципы лечения биопрепаратами сохраняются и для детей в возрасте старше 3-х лет: применение отдельных биопрепаратов при компенсированной форме, сочетаний биопрепаратов, содержащих бифидобактерии, лактобактерии (линекс, энтерол, ацилол и др.) при субкомпенсированной и удвоение доз этих сочетаний при декомпенсированной форме ДБК.

При лечении кишечного дисбактериоза биопрепаратами следует помнить, что они эффективны только в комплексе с другой патогенетической терапией (диета, ферменты, витамины, антигистаминные средства). Особое внимание следует обратить на использование иммуностимулирующих средств (пентоксил, метацил, лизоцим, хлорофиллипт и др.).

При высеве из испражнений условно-патогенных энтеробактерий (протей, клебсиелла и др.) в комплексной терапии дисбактериоза кишечника целесообразно использовать специфические бактериофаги (колипротейный, стафилококковый, клебсиеллезный, антисинегнойный и др.) и иммуноглобулины орального использования (лактоглобулин, комплексный иммунный препарат — КИП).

5. Особое внимание заслуживает использование для лечения дисбактериоза кишечника энтеросорбентов. Назначение таких энтеросорбентов, как смекта, позволяет отказаться от применения антибиотиков, а иногда и заменить лечение биопрепаратами.

Смекта -— лекарственное средство природного происхождения, которое характеризуется высоким уровнем текучести своих компонентов и, благодаря этому, отличной обволакивающей способностью. Препарат назначается в следующих дозах: детям до 1 года — 1 пакетик в день, от 1 до 2 лет — 2 пакетика, старше 2-х лет — 2-3 пакетика в день. Смекта не окрашивает испражнения и при указанных дозах не меняет физиологическое прохождение пищи по пищеварительному тракту.

6. В комплексное лечение дисбактериоза кишечника необходимо включать седативные, миотропные и спазмолитические средства для нормализации моторной функции желудочно-кишечного тракта. Из седативных препаратов используют настой корня валерианы, листьев пустырника. При повышенной нервной возбудимости назначают седуксен, реланиум. При выраженном диарейном синдроме показан таннакомп, а также миогенные спазмолитики: но-шпа, папаверин, имодиум и др. При длительных запорах назначают слабительные средства.

Для нормализации функции вегетативной нервной системы, получения спазмолитического и противовоспалительного эффекта применяется *фитотерапия*. При диарейном синдроме с выраженным метеоризмом можно использовать фитосбор № 1: мята перечная, листья — 2 ч; ромашка аптечная, цветы — 2 ч; тмин обыкновенный, семена — 2 ч; фенхель обыкновенный, семена — 2 ч; вода — до получения 200 мл микстуры. Принимать по 1 чайной ложке (или десертной) за 20-30 минут до еды.

При выраженных запорах с метеоризмом рекомендуется фитосбор № 2: ромашка аптечная, цветы — 1ч; тысячелистник обыкновенный, трава — 1ч; одуванчик лекарственный, корни — 2 ч; тмин обыкновенный, плоды — 2 ч; укроп огородный, плоды — 1ч; полынь горькая, трава — 1 ч; жостер слабительный, плоды —2 ч; вода — до 200 мл. Принимать по 1 столовой ложке за 15-20 минут до еды.

7. Длительно сохраняющийся и не поддающийся терапии дисбактериоз кишечника требует включения в комплекс лечения физиотерапии и нетрадиционных методов.

Профилактика. Для профилактики дисбактериоза кишечника у детей грудного возраста важна оценка состояния здоровья матери и устранение отрицательного влияния ее заболеваний на формирование кишечной микрофлоры ребенка. Прежде всего, необходимо уточнить анамнез, факты повышения температуры у матери после родов, указания на трещины сосков, лактостаз или мастит, оценить состояние грудных желез. При наличии у ребенка проявлений стафилококковой инфекции (конъюнктивит, ринит, омфалит, стафилодермия, фурункулез, энтероколит) и их сочетаний показано комплексное обследование матери и ребенка:

- определение содержания стафилококка в грудном молоке матери, в посевах слизи из носо- и ротоглотки, в содержимом кишечника;
- определение содержания в крови матери и ребенка стафилококкового антитоксина;
- определение титра стафилококковых антител в сыворотке крови с выделенным аутоштаммом стафилококка у ребенка.

Данные, выявленные в указанных исследованиях, должны служить основанием для решения вопроса о применении стафилококкового бактериофага у матери и ребенка, антистафилококкового иммуноглобулина и гипериммунной антистафилококковой плазмы у ребенка и вакцинации матери стафилококковым анатоксином.

Важно уточнить наличие хронических заболеваний матери (хронический тонзиллит, хронический холецистит) и лечить их, что также снижает возможность контактно-бытовой передачи патогенных и условно-патогенных микроорганизмов ребенку.

Для профилактики дисбактериоза кишечника важное значение имеют рациональное использование антибиотиков, полноценное питание, ограничение употребления рафинированных продуктов, профилактика кишечных инфекций.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ФЛОРОЙ

ПРОТЕЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Заболевания, вызываемые протеями, составляют большую группу под общим названием протеозы. Впервые протеи выделены Дж.Хаузером (G.Hauzer) в 1885 г.

Длительное время протей рассматривали как сапрофит, распространенный в окружающей среде. О причастности протея к патологическим процессам у человека сообщения в литературе стали появляться в 30-40-х годах, а в 60-80-х годах сформировалось положение о протеях как условно патогенных микроорганизмах, возбудителях нозокомиальных инфекций.

Этиология. Возбудители протейной инфекции относятся к роду Proteus семейства Enterobacteriaceae. Это грамотрицательные подвижные бактерии размерами 0,5-0,6 χ 1-3 мкм, часто полиморфные, не образующие капсулы. Различают 5 видов представителей рода Proteus: P.vulgaris, P.mirabilis, P.morganii, P.retgeri и P.inconstans (providencia). Бактерии каждого вида различаются по антигенной структуре, на основе которой разработана диагностическая схема, включающая определение числа О-групп и сероваров (Kauffman G., 1966). Как возбудители патологических процессов P.mirabilis и P.vulgaris занимают ведущее положение среди всех видов протеев. Антигенная структура этих микробов сложная и многокомпонентная. Оболочка бактериальной клетки состоит из клеточной стенки и двух мембран — наружной и цитоплазматической. В наружной мембране сосредоточены основные антигенные компоненты бактерии: О-соматический антиген — общий антиген энтеробактерий (ОАЭ), несколько главных специфических белков, фосфолипиды, липопротеин, а также 10-20 редких белков в малых количествах. О-соматический антиген представляет собой липополисахарид по химической структуре и эндотоксин по биологическим свойствам. Бактерии рода Proteus обладают подвижностью и развитым жгутиковым аппаратом. В жгутиках локализован Н-антиген, обладающий высокими специфическими свойствами. Это определяет более высокий уровень иммунного ответа в отношении Н-антигена, по сравнению с уровнем такового к другим антигенам микробной клетки. Согласно антигенной диагностической схеме P.mirabilis и P.vulgaris подразделяются на 49 О-серогрупп и ПО сероваров. Протеи хорошо растут на питательных средах Плоскирева, Вильсон-Блэра и слабощелочном агаре с добавлением 0,3-0,4% раствора карболовой кислоты.

Протеи обладают патогенным потенциалом. В частности у P.mirabilis выявлено наличие гиалуронидазы, гемолизина, совокупность протеолитических ферментов, способность к проникновению внутрь клетки на модели фибробластов куриных эмбрионов.

Эпидемиология. Бактерии рода Proteus распространены повсеместно. Они выделяются из почвы, воды и атмосферного воздуха. В стационарах протеи могут обнаруживаться на предметах ухода за больными, медицинской аппаратуре, санитарно-гигиеническом оборудовании и дезрастворах. К причинным факторам, определяющим повсеместное распространение этих бактерий и формирование госпитальных штаммов, относят широкое применение антибиотиков и высокую резистентность протея к большинству из них. В отделениях для новорожденных детей протеи могут вызвать экзогенную нозокомиальную инфекцию. В целом же, среди возбудителей госпитальных инфекций на долю протеев приходится около 10%.

Источником инфекции является больной или бактериовыделитель. Наибольшую опасность представляют больные с кишечной протейной инфекцией, так как при этом возбудитель выделя-

ется с испражнениями в огромных количествах (до $1O^7$-$1O^8$ бактерий в 1 г фекалий). Однако и при гнойно-воспалительных процессах (нагноение операционных ран, ожоговые поверхности, остеомиелит, отит, флегмоны и др.), а также при заболеваниях мочевыводящих путей протейной этиологии происходит значительное выделение протея во внешнюю среду.

Восприимчивы к протейной инфекции новорожденные и дети раннего возраста, лица с аномалиями и поражением мочевыводящих путей, а также ослабленные различными заболеваниями и хирургическими вмешательствами. *Передается инфекция* контактным и пищевым путем. Посредниками передачи являются инфицированные пищевые продукты (мясо, рыба, творог, фруктово-овощные смеси), а также предметы ухода, медицинская аппаратура, инструменты. Сезонности в заболеваемости протеозами не отмечается — заболевания регистрируются в течение года. Спорадическая заболеваемость преобладает над групповой.

Патогенез. Входными воротами при протеозах являются: желудочно-кишечный тракт, мочевыводящие пути, раневые и ожоговые поверхности. В месте внедрения протеи подавляют сопутствующую флору и выделяют ряд токсически действующих факторов (бактериоцины и лейкоцидин), угнетающих барьерные функции клеточных систем макроорганизма (фагоцитоз и др.); формируется устойчивость микробов к бактерицидной активности сыворотки крови. Колонизация мочевыводящих путей облегчается за счет выработки протеями уреазы — фермента, расщепляющего мочевину, что приводит к ощелачиванию мочи и нарушению целостности эпителия мочевыводящих путей и снижению его резистентности.

Не удалось установить наличие энтеротоксигенности у P.mirabilis. Вместе с тем, энтеропатогенный потенциал у данного микроба выражен слабее, чем у сальмонелл,. — протеи быстрее элиминируются из кровотока и обладают более низкой инвазивностью. При поражении желудочно-кишечного тракта отмечается сходство в характере взаимодействия с энтероцитами у P.mirabilis и сальмонелл (по результатам экспериментальной кишечной протейной инфекции): адгезивность, разрушение микроворсинок, индукция "эпителиита" с последующим вовлечением в воспалительный процесс глубоких слоев кишечной стенки, возникновение микроизъязвлений, отсутствие заражения соседних клеток, генерализация инфекции.

Концепция патогенеза висцеральной протейной инфекции представляется в следующем виде (Бидненко СИ., 1985). P.mirabilis, проникая в тонкий кишечник, может вызвать развитие субклинической или выраженной токсикоинфекции, энтерита, энтероколита, в зависимости от дозы и вирулентности конкретного штамма возбудителя и состояния макроорганизма. В ближайшие от момента инфицирования часы часть бактерий, благодаря инвазивности, проникает в стенку кишки и гематогенным, возможно и лимфогенным, путем диссеминирует в органы, где сохраняется и, возможно, размножается в течение нескольких дней. При наличии условий возникают вторичные очаги, которые при снижении резистентности организма могут проявиться как локальные инфекционные процессы или как вторичная бактериемия. Таким образом, при экзогенном заражении протеи могут при определенных условиях вызывать не только кишечную инфекцию, но и сделать кишечник резервуаром потенциальной эндогенной инфекции различной локализации.

Клинические проявления. Клинические варианты протейной инфекции включают в себя гнойно-воспалительные процессы на коже, в костной ткани, поражения мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, мозговых оболочек, уха, придаточных пазух, легких и др. У детей доминирующее положение занимает инфекция пищеварительного тракта. На втором месте по частоте — инфекция мочевыделительной системы.

Кишечная инфекция. Заражение происходит в результате контакта с больными диареей или при приеме инфицированной протеем пищи. Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 2 суток. Заболевание развивается остро с общеинфекционных симптомов и проявлениями со стороны желудочно-кишечного тракта. В первый день болезни температура тела повышается в пределах 37,5-38,5°С и сохраняется 5-7 дней и дольше. Аппетит ухудшается, у части больных — вплоть до анорексии. Основными вариантами поражения являются гастроэнтерит и энтерит, реже наблюдается гастроэнтероколит и энтероколит. Рвота повторная — 3-5 раз в сутки — и длится первые 2-3 дня. Стул имеет водянистый характер, желто-зеленого цвета, зловонный, с непереваренными комочками пищи, с непостоянной примесью слизи. Частота стула колеблется от 5 до 10 раз в сутки. У каждого третьего больного выражен метеоризм и отмечаются боли в животе. У половины больных регистрируется увеличение размеров печени и у трети — увеличение селезенки.

У детей первого года жизни характерно развитие кишечного токсикоза с эксикозом 1-2 степени. Это проявляется потерей массы тела, сухостью кожи и слизистых оболочек, уменьшением эластичности кожных покровов и снижением тургора мягких тканей. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются приглушение тонов сердца, относительная тахикардия, иногда — систолический шум. Со стороны легких патологические изменения могут проявляться токсической одышкой или развитием пневмонии. В разгар заболевания наблюдается олигурия, наличие умеренного количества белка в моче. В периферической крови у половины больных регистрируется лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг и умеренное увеличение СОЭ.

Продолжительность кишечной инфекции — от 10 до 14 дней; наиболее долго из всех симптомов сохраняется дисфункция кишечника с вторичными нарушениями процессов пищеварения (дисахаридазная недостаточность и др.). Морфологические изменения в кишечнике характеризуются как острый серозный энтерит. Гистологически выявляется полнокровие, отек стенок кишок и поверхностные дефекты. В слизистой оболочке и подслизистом слое кишки обнаруживаются лимфогистиоцитарные инфильтраты. В остальных внутренних органах наблюдаются дистрофические процессы; может развиться пневмония, имеющая склонность к абсцедированию. При затяжном энтероколите нередко возникают множественные язвы диаметром 0,2-0,5 см с приподнятыми краями, глубокие, в отдельных случаях располагающиеся в области единичных лимфатических фолликулов.

Поражение мочевыводящих путей. При аномалиях развития почек и органов мочевыводящеи системы протейная бактериурия у детей обнаруживается в 24,3% (Суходольская А.Е., 1979), а при пиелонефрите протей высевается из мочи в 45,1% (Chatys-Gorska Z.et al, 1974). Излюбленная локализация протеев — в мочевыводящих путях — в значительной степени объясняется, как указывалось выше, выработкой ими уреазы, способствующей нарушению целостности эпителия мочевых путей и внедрению возбудителя в эти ткани. Попав в мочевую систему, протеи закрепляются в паренхиме почек, вызывая развитие пиелонефрита. Всякое нарушение пассажа мочи создает условия для инфекции мочевых путей, в том числе протейной этиологии. Протейная уроинфекция с большой частотой возникает при мочекаменной болезни, опухолях мочеполовых органов, аномалиях почек и мочевых путей. Фиксации протеев в почечной паренхиме способствуют врожденные дисплазии почки на уровне нефрона, недостаточность кровообращения вследствие аномалии внутриорганного строения почечных артерий и деформации собирательных трубочек — все это, в конечном счете, приводит к застою мочи. Пиелонефриты, обусловленные протейной инфекцией, в большинстве своем вторичные хронические процессы.

Клинически протейные пиелонефриты проявляются тупыми болями в почечной области, субфебрильной температурой тела и утомляемостью; может возникать транзиторная гипертензия. В моче отмечается наличие умеренного количества лейкоцитов, небольшого числа эритроцитов и 2-3-кратное повышение уровня белка. Изменения мочевого осадка сопровождаются упорной бактериурией, достигающей 10^5 и более протейных микробов в 1 мл мочи. Рентгенологически выявляется уменьшение в размерах тени почек, "изъеденность" паренхимы чашек, изменение их конфигурации.

Течение и осложнения. Протейная кишечная инфекция протекает остро, но может принимать и затяжной характер в 2-19% случаев. Хронизации не наступает. Для поражения мочевыводящих путей свойственно длительное хроническое, с рецидивами течение. В последние годы преобладают вялотекущие формы пиелонефрита, трудно поддающиеся лечению. В качестве осложнений протейной инфекции могут быть пневмония и септические процессы (уросепсис и др.).

Особенности у новорожденных и детей первого года жизни. Протейная инфекция в отделениях для новорожденных детей нередко протекает в виде вспышек. Инфицирование происходит во влажных инкубаторах или через аппаратуру. Возможны самые разнообразные локализации протейной инфекции в периоде новорожденное™. *Протейная диарея* у новорожденных детей развивается бурно, с подъема температуры тела до 37,5-38°С, появления рвоты и жидкого стула с зеленью и слизью. Отмечается вздутие живота, болезненность, урчание по ходу кишечника. В течение первых 2-3 суток на фоне общеинфекционного токсикоза развивается дегидратация. Дети отказываются сосать, становятся вялыми, у них появляется токсическая одышка.

Может возникнуть инфекция пупочной ранки — *омфалит* в сочетании с инфекцией пупочных сосудов в виде септического артериита и флебита, захватывающего пупочную и портальную вены.

Омфалйт проявляется наличием скудного или обильного гнойного отделяемого из пупка; в части случаев в воспалительный процесс вовлекается окружающая кожа и подкожножировая клетчатка. Пупочный флебит обнаруживается по наличию уплотненной пупочной вены в супраумбиликальной области. Омфалйт служит источником пупочного сепсиса.

Протейная инфекция у новорожденных может развиваться в виде острого *гнойного менингита с септицемией.* Заболевание начинается внезапно, с подъема температуры тела до 38°С, беспокойства, нарушения ритма дыхания, появления цианоза. У детей резко ослабевает сосательный рефлекс, возникают спастические судороги в конечностях, гемипарезы; дети пронзительно кричат. В крови отмечается лейкоцитоз — более 10^9. В спинномозговой жидкости — плеоцитоз с преобладанием (до 70-90%) нейтрофилов. Если дети выживают, то у них наблюдается отставание в психомоторном развитии и судорожные припадки.

Диагностика.. Бактериологическому исследованию подвергается материал от больных, испражнения, рвотные массы, моча, кровь, отделяемое из воспалительных очагов на коже. Кроме того, на наличие бактерий исследуются пищевые продукты, вода, смывы с окружающих больного предметов, медицинской аппаратуры, лекарственные растворы. При повторном обнаружении у больного с кишечной дисфункцией более 10^5 колониеобразуюших протейных клеток в 1 г испражнений можно диагностировать протейную инфекцию. При поражении мочевыводящих путей наличие 10^5 и более протейных бактериальных клеток в 1 мл мочи также свидетельствует о протейной этиологии патологического процесса. Большое диагностическое значение придается данным серологических исследований. Антитела к аутоштамму протея начинают выявляться в реакции агглютинации с 5-6-го дня болезни в титрах 1:200 и 1:400 с максимумом к 9-15-ому дню от начала заболевания — 1:400-1:1600. Применяются также РСК и РПГА.

При гнойно-септических заболеваниях протейной природы титры антипротейных антител бывают очень высокими, достигая 1:800-1:25000. Диагностическими титрами для постановки протейной кишечной инфекции у детей в возрасте до 7 лет считаются: в РА — 1:80, в РПГА — 1:80, в РСК—1:10.

Заболевания мочевыводящих путей с протейной бактериурией сопровождаются появлением антипротейных антител в титрах от 1:160 до 1:640. При пиелонефритах и септических состояниях диагностическое значение придается титрам антипротейных антител 1:320 и выше.

Дифференциальный диагноз. Кишечную протейную инфекцию дифференцируют от сальмонеллеза, шигеллеза, эшерихиоза и других поражений желудочно-кишечного тракта бактериальной этиологии. При проведении дифференциального диагноза учитывают, что для шигеллеза особенно характерны спазмированность и болезненность сигмы, скудный стул с примесью гноя и крови. Сальмонеллезу свойственны выраженная интоксикация, упорная рвота, обильный, пенистый, нередко цвета болотной тины стул. Эшерихиозную инфекцию отличает ранний возраст ребенка, вздутие живота, жидкий энтеритный стул без существенных патологических примесей.

В пользу стафилококковой инфекции свидетельствует наличие других гнойных очагов (отит, пиодермия, пневмония и др.). Нередко — стойкое повышение температуры тела с размахами до высоких фебрильных значений.

Лечение. Принципы терапии при кишечной инфекции протейной этиологии те же, что и при других бактериальных кишечных инфекциях. При легких формах назначают колипротейный бактериофаг. При тяжелых формах дают антибактериальные препараты (гентамицин, амоксиклав, уназин и др.). Для нормализации микрофлоры кишечника в реконвалесцентном периоде рекомендуют бифидумбактерин, линекс, энтерол, бификол, другие бактерийные препараты.

Для больных с протейной инфекцией мочеполовых путей и почечной паренхимы важно восстановление нормального пассажа мочи. Показанием к назначению антибактериальной терапии в этих случаях служит бактериурия в количестве более 10^5 микробных тел в 1 мл мочи и признаки пиелонефрита. Уроштаммы протея устойчивы к пенициллину, олететрину, эритромицину, полимиксину и сохраняют высокую чувствительность к обновляемому ряду нитрофурановых препаратов, налидиксовой кислоты (невиграмон, 5-НОК и др.). Для усиления эффективности противопротейных препаратов целесообразно применение сочетаний их, например фурадонина с эритромицином, ампициллина с гентамицином, невиграмона с левомицетином. При вялотекущих процессах хорошо зарекомендовало себя использование в комплексной терапии иммуномодуляторов типа метилурацила, нуклеината натрия, препаратов тимуса (тималин, тактивин), а также вакцина из бактерий рода Proteus или аутовакцина. В лечении

больных с тяжелыми формами протейной инфекции используются колипротейная плазма и антипротейная иммунная сыворотка.

Профилактика. Специфической профилактики протеозов не разработано. Важное значение имеет соблюдение санитарно-гигиенических правил для предупреждения кишечной инфекции. Большие трудности представляет борьба с нозокомиальной протейной инфекцией, особенно в палатах для новорожденных детей и в урологических стационарах. Поэтому для снижения степени риска инфицирования протеем в указанных медицинских учреждениях необходимо наряду с применением дезинфекции и антисептических средств ограничивать до минимума (необходимого) применение инвазивных манипуляций.

Прогноз. Тяжелые генерализованные формы протейной инфекции у новорожденных недоношенных детей, могут закончиться неблагоприятным исходом. Острые кишечные инфекции протейной этиологии заканчиваются, как правило, благоприятно. Протейная инфекция мочевыводящей системы отличается упорным течением, рецидивами; в последние годы характерно формирование вялотекущих форм пиелонефрита, трудно поддающихся лечению.

КЛЕБСИЕЛЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Клебсиеллезная инфекция или клебсиеллез — группа широкораспространенных инфекционных заболеваний у новорожденных и детей раннего возраста, вызываемых условно патогенными микроорганизмами клебсиеллами — в честь немецкого бактериолога Е. Клебса (Klebs E.), изучавшего эти бактерии.

В настоящее время установлено, что с клебсиеллами как с этиологическим фактором могут быть связаны острые воспалительные процессы в бронхолегочной системе, диареи, гнойные послеоперационные осложнения и инфекции у новорожденных детей разнообразной локализации.

Этиология. Клебсиеллы относятся к роду Klebsiella семейства Enterobaceriaceae. Это грамотрицательные неподвижные капсульные палочки размерами 0,3-1,5 χ 0,6-6 мкм, располагающиеся по одиночке, парами или в виде коротких цепочек. Клебсиеллы хорошо растут на питательных средах при температуре 35-37°С и pH 7,2, продуцируют слизистые куполообразные блестящие колонии. Культуры клебсиелл часто сохраняют жизнеспособность после обработки препаратами бактерицидного мыла и дезинфектантами. Для идентификации штаммов клебсиелл существует широкий набор биохимических тестов, рекомендованный Международным подкомитетом Enterobacteriaceae (Ewing W., 1975). Определяют три вида клебсиелл: K.pneumoniae, K.rhinoscleromatis и K.ozaenae. Серологическая классификация основана на различиях в К- и О-антигенах. Известно 80 капсульных К-антигенов, 11 соматических О-антигенов.

Эпидемиология. О распространенности клебсиелл в окружающей среде точных сведений не имеется. Однако сообщения о заболеваниях, вызываемых клебсиеллами, регулярно публикуются в медицинских журналах всех континентов. Источником инфекции является больной человек или носитель.

Возбудитель передается фекально-оральным, контактным и воздушно-капельным путем. Попавшие с выделениями от больных во внешнюю среду клебсиеллы хорошо сохраняются при комнатной и низких температурах; они длительно выживают и размножаются при хранении в холодильнике. Клебсиеллы обладают природной устойчивостью по отношению ко многим дезинфектантам и антибиотикам. Значительна роль клебсиелл в формировании внутрибольничных инфекций. Доля клебсиелл в этиологической структуре кишечных инфекций у детей колеблется от 6 до 56,5% (Мощич П.С. и др., 1980). Среди всех видов клебсиелл ведущим возбудителем заболевания у детей является K.pneumoniae. Наиболее подвержены клебсиеллезной инфекции дети раннего возраста и, особенно, новорожденные. Регистрируется групповая и спорадическая заболеваемость клебсиеллезами. Сезонности не отмечается.

Патогенез. Отдельные штаммы K.pneumoniae продуцируют довольно сильный энтеротоксин, вызывающий тяжелые морфологические изменения в различных органах и системах. Энтеротоксин обладает ангиоэндотелиотропным действием и способствует развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Одновременно в зоне первичных очагов интенсивно образуются иммунные комплексы, оказывающие патогенное действие на ткани. Под влиянием энтеротоксина происходят выраженные гемодинамические нарушения в очагах поражения (в стенке кишечника, в бронхиальной ткани). В легких энтеротоксин спюсобствует разложению сурфактанта и образованию ателектазов.

Факторами, предрасполагающими к возникновению клебсиеллезной инфекции, являются: недоношенность, гипотрофия, врожденные пороки

сердца, иммунодефицитные состояния, острые вирусные респираторные инфекции.

Клинические проявления. По месту локализации патологического процесса различают клебсиеллезную пневмонию, клебсиеллезную кишечную инфекцию, клебсиеллезный сепсис и др.

Клебсиеллезная пневмония, или пневмония Фридлендера, по клинической картине сходна с пневмониями другой бактериальной этиологии, например, с пневмококковой. Заболевание характеризуется острым началом, с подъема температуры тела до 39°С и выше, ознобом, появлением кашля, приобретающего упорный характер с отделением кровянисто-слизистой вязкой мокроты. При аускультации определяется ослабление дыхания над воспалительными очагами и наличие влажных хрипов. Рентгенологически выявляются мелкоочаговые, крупноочаговые, захватывающие несколько сегментов, а также долевые пневмонии. Заболевание протекает преимущественно в тяжелой форме. Как моноинфекция клебсиеллезная пневмония встречается нечасто, но характерно ее сочетание с респираторно-вирусными или с другими бактериальными инфекциями. Морфологической ее основой является интерстициальная бронхопневмония с переходом патологического процесса на альвеолы; наблюдается экссудация с геморрагическим компонентом. Пневмония имеет склонность к абсцедированию; в ряде случаев может развиться гангрена легкого.

С наибольшим постоянством у больных с клебсиеллезной пневмонией выделяют следующие серовары K.pneumoniae: KI, K2, K9, K62, K64, K18.

Клебсиеллезная кишечная инфекция может протекать по типу гастроэнтероколита, энтероколита, гастроэнтерита и энтерита.

Заболевание начинается с повышения температуры тела в пределах 37-39°С, рвоты или повторных срыгиваний и жидкого стула. Стул обычно обильный, водянистый желто-зеленого цвета с непереваренными частицами пищи. Примесь крови в испражнениях обнаруживается у Ю-I 2% больных. Дети старшего возраста жалуются на приступообразные боли в животе. У детей раннего возраста отмечаются приступы беспокойства, особенно при пальпации живота. Повышенная температура тела удерживается в течение 2-12 дней, в среднем — 3-5 дней. Рвота обычно наблюдается в первые 2-3 дня с частотой от 2 до 8 раз в сутки, в последующие дни она становится редкой или совсем прекращается. Диарея длится от 3 до 10 дней; частота стула варьирует от 3 до 10 раз в сутки, но у отдельных больных возможен стул до 20 и более раз в сутки.

Преобладают среднетяжелые и тяжелые формы болезни. Тяжелые формы характеризуются бурным развитием токсикоза с эксикозом в течение 3-6 суток. Выраженность обезвоживания у половины больных достигает 2 степени. Стул характеризуется содержанием большого количества воды и мутной слизи с частотой от 8 до 15 раз в сутки. Рвота практически всегда бывает повторной, до 3-7 раз в сутки. Отмечаются вялость, заторможенность и резкое ухудшение аппетита. Нейротоксикоз не характерен. Изменения со стороны паренхиматозных органов не наблюдаются. Периферическая кровь реагирует умеренным лейкоцитозом 10-19-10^9/л), причем у половины больных отмечается нейтрофилез и у трети больных — ускорение СОЭ до 15-20 мм/час. Кишечную инфекцию вызывают многочисленные штаммы клебсиелл.

Особенности у новорожденных **и** детей первого года жизни. Заболевание обычно возникает у недоношенных детей с явлениями пренатальной дистрофии и энцефалопатии. В патологический процесс могут вовлекаться различные органы и системы, но все же чаще возникают кишечная инфекция и пневмония. *Кишечная инфекция* начинается остро и характеризуется бурным развитием кишечного синдрома, гемодинамических и метаболических нарушений. Дети отказываются от приема пищи, становятся вялыми, срыгивают. Отмечается учащение стула до 8-20 раз в сутки. Испражнения жидкие, водянистые, желто-зеленого цвета с примесью мутной слизи. У части больных кишечные расстройства выражаются кратковременным учащением и разжижением стула. В большинстве же случаев состояние детей тяжелое. В течение нескольких дней от начала заболевания происходит существенная потеря массы тела от 100 до 500 г) вследствие развития токсикоза с дегидратацией. Характерно появление серовато-бледной окраски кожных покровов, выраженного периорального и периорбитального цианоза. Развивается адинамия, гипорефлексия, заторможенность.

Энтероколит может иметь некротизирующий характер, что приводит к появлению крови в стуле и осложнениям в виде перфорации кишечника. Присоединение пневмонии манифестируется возникновением дыхательной недостаточности. При *сочетании кишечной инфекции и пневмонии* ведущим становится нейротоксикоз. У детей отмечаются гипертермия, судороги, ацидоз, гемодина-

мические расстройства, но симптомы энтерита или энтероколита выражены умеренно. В качестве осложнений могут наблюдаться энцефалические реакции, токсический гепатит, гнойный менингит, токсико-инфекционный миокардит, геморрагический синдром. В периферической крови лейкоцитоз и гиперлейкоцитоз (35-10^9/л) с появлением миелоцитов до 3-7%, умеренная анемия.

У новорожденных первичным очагом клебсиеллезной инфекции может быть кожа головы в месте прикрепления электродов для мониторного наблюдения, в области гематомы и участках повреждения акушерскими щипцами. Возникает инфильтративно-некротический процесс, вплоть до развития флегмоны и абсцессов.

При возникновении *клебсиеллезного сепсиса* в процесс часто вовлекается костная и суставная ткань. Клинически это проявляется припухлостью в области воспаления ткани или сустава, резким беспокойством ребенка при пеленании, ограничением двигательной активности пораженной конечности; выраженная температурная реакция не свойственна. Обычно патологический процесс локализуется в области бедренной, плечевой и болыпеберцовой костей.

Диагностика. Клебсиеллезная инфекция диагностируется на основании обнаружения возбудителя или нарастания титра антител к аутоштамму. Бактериологическому исследованию подвергаются испражнения, рвотные массы, мокрота, кровь, моча, отделяемое из воспалительных очагов на коже и видимых слизистых оболочек. Диагностическое значение имеет выделение клебсиелл от больного в количестве 10^6 и более микробных тел в 1 г фекалий и снижение количества бактерий по мере выздоровления ребенка. Вспомогательную роль имеет выявление в процессе болезни нарастания титров антител к аутоштамму клебсиеллы. Титры противоклебсиеллезных агглютининов колеблются от 1:20 до 1:80 или от 1:8 до 1:64.

Лечение. Больные с кишечной формой клебсиеллеза лечатся диетой и оральной регидратацией. При среднетяжелых и тяжелых формах назначаются антибактериальные средства. Применяются нитрофурановые препараты, гентамицин, 5-НОК. Клебсиеллезная пневмония лечится цефалоспоринами, левомицетином, карбенициллином. Отмечается высокая резистентность циркулирующих штаммов клебсиелл к пенициллину, олеандомицину, оксациллину, ампициллину.

Профилактика. Для предотвращения инфицирования клебсиеллами необходимо строгое соблюдение противоэпидемического режима в отделениях для новорожденных детей, в соматических и хирургических стационарах. Для активной профилактики предложена клебсиеллезная бесклеточная вакцина, с помощью которой удается получить иммунный ответ, обладающий широким спектром протективного действия в отношении различных сероваров K.pneumoniae.

КАМПИЛОБАКТЕРНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Заболевания, вызываемые условно патогенными микроорганизмами — кампилобактерами, составляют группу патологических процессов с преимущественным поражением пищеварительного тракта и обозначаются как кампилобактерная инфекция или кампилобактериоз.

Первые упоминания о кампилобактерах относятся к 1909 г., однако сообщение о выделении этих бактерий от человека появилось лишь в 1947 г. (Vinzent R. и др., 1947). Заболевания, обусловленные кампилобактерами, относятся к антропозоонозам. Благодаря созданию специальных методов для идентификации кампилобактеров, стала возможной интенсивная разработка проблемы кампилобактериозов в последние два десятилетия.

Кампилобактеры вызывают заболевания преимущественно у ослабленных людей и описаны у лиц, страдающих диабетом, туберкулезом, гемобластозами и другими онкологическими процессами. Особенно восприимчивы к кампилобактерной инфекции беременные женщины и дети младшего возраста.

Этиология. Кампилобактеры относятся к роду Campylobacter, характеризуются как грамотрицательные неспорообразующие спирально изогнутые подвижные палочки размерами 0,2-0,5 χ 0,5-0,8 мкм, относятся к микроаэрофильным микроорганизмам. Патогенными для человека являются два подвида: C.fetus intestinalis (C.intestinalis) и C.fetus jejuni (C.jejuni). В последние годы обсуждается роль C.pyloridis при хроническом гастрите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Лучше всего кампилобактеры сохраняют свою жизнеспособность при 4°С, хуже — при комнатной температуре и погибают при температуре 42°С. Селективной для выделения кампилобактеров является среда Скирроу. В основе ее лежит применение антибактериальных препаратов (ванкомицин, полимиксин В) в концентрациях, подавляющих рост представителей Enterobacteriaceae и Pseudomonas и не мешающих росту кампилобактеров. Для разграничения патогенных для челове-

ка кампилобактеров используют различие в температурном режиме роста: для C.intestinalis это 25°С, а для C.jejuni — 42°С.

Некоторые штаммы C.jejuni продуцируют энтеротоксин и цитолитические токсины. Однако токсинообразующие штаммы Campylobacter имеют ограниченное значение в этиологии диарейных заболеваний — считается, что большую роль играют энтероинвазивные культуры кампилобактеров.

Эпидемиология. Кампилобактеры широко распространены в природе и служат частой причиной диарейных заболеваний у детей и взрослых на Американском и Африканском континентах, а также в странах Западной Европы. В нашей стране исследования по эпидемиологии кампилобактериозов проводятся лишь в последние годы.

Источником инфекции являются животные (домашние и дикие), птицы и больные люди. От здоровых детей кампилобактеры выделяются очень редко — менее чем в 1% случаев (Blazer M. et al., 1983). Инфекция реализуется посредством фекально-орального механизма. *Пути передачи:* пищевой, водный и контактно-бытовой. Кампилобактериозы с большой частотой регистрируются в развивающихся регионах и реже — в промышленно развитых странах.

Наиболее подвержены кампилобактериозу дети первых двух лет жизни. Новорожденные дети могут заражаться от матерей при прохождении родовых путей. Следующий пик заболеваемости кампилобактериозами приходится на детей старшего возраста и молодых людей. В нашей стране кампилобактериоз был выявлен в 6,6% среди всех диарейных заболеваний у детей (Л.Б.Хазенсон и др., 1987). Кампилобактерная инфекция регистрируется в течение всего года, но характерна летняя сезонность, которая объясняется более частой контаминацией кампилобактерами пищевых продуктов животного происхождения именно в это время, по сравнению с таковой в холодный период года. Наблюдается спорадическая и эпидемическая заболеваемость. При *эпидемических вспышках* факторами передачи кампилобактеров чаще всего бывают сырое молоко и необработанная питьевая вода. *Внутрибольничные вспышки* обусловлены инфицированием от больных с различными формами кампилобактериоза.

Патогенез. После проникновения в пищеварительный тракт кампилобактеры прикрепляются к эпителиальным клеткам кишечника и колонизируют всю толщу слизистого слоя. Большое значение имеет способность этих бактерий преодолевать слизистьш слой кишечника и двигаться вдоль эпителиальных клеток. Инвазивная активность позволяет кампилобактерам проникать через нарушенную мембрану энтероцитов и межклеточные промежутки эпителия. В подслизистом слое тонкой кишки обычно обнаруживаются инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, плазматических клеток и полинуклеаров. Острая воспалительная реакция локализуется вокруг кровеносных сосудов в железистом эпителии и в криптах.

Созданы многочисленные модели кампилобактерной инфекции на экспериментальных животных, в том числе и на обезьянах. У обезьян после перорального заражения штаммом C.jejuni (взятым от больного ребенка) наблюдали умеренно выраженный энтерит и бактериемию длительностью до 3 дней. Кампилобактеры колонизируют двенадцатиперстную кишку и желчный пузырь.

Патогенетическое значение придается эндотоксину, высвобождающемуся из бактериальных клеток после их гибели; он вызывает геморрагические и некротические изменения кожи у кроликов. Энтеротоксин, продуцируемый кампилобактерами, обуславливает развитие секреторной диареи.

Формирование иммунитета после перенесенного кампилобактериоза связывают с иммуногенностью энтеротоксинов.

Спектр патогенности различных кампилобактеров неодинаков. C.intestinalis поражает преимущественно недоношенных новорожденных детей и ослабленных взрослых, вызывает гематогенно-диссеминированную инфекцию с образованием гнойных септических очагов. C.jejuni индуцирует возникновение локализованного патологического процесса исключительно в желудочно-кишечном тракте.

Клинические проявления. Среди всех клинических форм наиболее изучена *кампилобактерная кишечная инфекция.* Инкубационный период колеблется от 2 до 11 дней, составляя в среднем 3 суток. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до фебрильных значений, слабости, болей в мышцах. Для детей раннего возраста в 50% случаев характерно появление весьма интенсивных болей в животе, локализующихся вокруг пупка в правой подвздошной области. Рвота обычно наблюдается в первые дни и бывает повторной. Ведущий симптом болезни — диарея, которая возникает у большинства больных в первые дни заболевания. Топика поражения желудочно-кишечного тракта варьирует от гастрита до энтероколита; преимущественным

вариантом является энтероколит и гастроэнтерит. Значительно реже встречается гастроэнтероколит, энтерит и гастрит. Частота стула колеблется от 4 до 20 раз в сутки. Испражнения обильные, водянистые, окрашены желчью, с небольшим количеством слизи, имеют неприятный запах; весьма часто появляются в кале прожилки и, в отдельных случаях, свежая кровь. Для детей раннего возраста очень характерно наличие гемоколита. У отдельных больных с кишечной кампилобактерной инфекцией возникают скарлатиноподобные, кореподобные и уртикарные экзантемы. При микроскопическом исследовании в фекалиях выявляется воспалительный экссудат и лейкоциты.

Продолжительность температурной реакции — не более 3 дней. Симптомы общей интоксикации, как правило, слабо выражены и весьма кратковременны — до 2-5 дней. Только в отдельных случаях наблюдается нейротоксикоз. Продолжительность диареи варьирует от 3 до 14 дней, у Ю-I 5% больных нормализация стула наступает только на 3-4 неделе от начала заболевания. В целом, преобладают легкие и среднетяжелые формы болезни.

Течение и осложнения. В подавляющем большинстве случаев кишечная кампилобакгерная инфекция протекает гладко или остро, заканчиваясь полным выздоровлением. В отдельных случаях возникают осложнения в виде острого перитонита или реактивного артрита. При остром перитоните у больных, подвергнутых лапаротомии, обнаруживают воспалительные изменения в тощей и (или) подвздошной кишке и мезентериальный аденит. Реактивный артрит возникает в сроки от нескольких дней до 2 недель от начала заболевания и характеризуется возникновением воспалительного процесса в коленных суставах или(и) голеностопных, лучезапястных, а также в мелких суставах кистей и стоп.

Особенности у новорожденных детей. Перинатальный кампилобактериоз чаще всего обусловлен C.intestinalis. У беременных женщин заражение кампилобактером сопровождается длительной лихорадкой, бактериемией, некротическим очаговым плацентитом. В 40% случаев беременность заканчивается выкидышем или мертворождением. В остальных случаях рождаются недоношенные дети. Кампилобактериоз манифестируется у новорожденных детей через 12-20 час. после рождения лихорадкой, синдромом дыхательных расстройств, рвотой и диареей. Характерно поражение ЦНС в виде менингита или менингоэнцефалита. Морфологические изменения заключаются в кистозной дегенерации и геморрагических некрозах головного мозга. Выздоровление наступает очень редко, при этом формируется грубая резидуальная патология.

У новорожденных детей может развиться изолированная кампилобактерная кишечная инфекция. Она не сопровождается повышением температуры тела, отсутствует и рвота. Наиболее характерна умеренно выраженная диарея, заключающаяся в учащении и разжижении стула и появлении в испражнениях небольшого количества слизи и прожилок крови. Заболевание протекает гладко, без выраженных признаков дегидратации, метеоризма и болевого абдоминального синдрома. Длительность заболевания — не более 7 дней.

Крайне редко развивается генерализованная форма кампилобактериоза. Для нее свойственно наличие упорной лихорадки, ознобов, потери массы тела и появление гнойных очагов с различной локализацией. Это может быть эндокардит, перикардит, менингит, артрит и поражение легких в виде пневмонии или абсцесса. Характерны боли в животе, диарея и экзантемы. Гематогенно-диссеминированные формы кампилобактериоза отличаются крайней тяжестью и высокой летальностью.

Диагностика. Диагноз кампилобактериоза основывается на выделении кампилобактеров из фекалий; при генерализованных формах возбудитель может быть обнаружен в крови и в гнойно-воспалительных очагах. Для выделения кампилобактеров используют питательные среды, применяемые для выращивания бруцелл с созданием микроаэрофильных условий. Для быстрой идентификации кампилобактеров в фекалиях применяют фазовоконтрастную микроскопию; с помощью этого метода данные бактерии выявляются в подвижной форме с характерной извитостью.

Серологическая диагностика осуществляется путем обнаружения антикампилобактерных антител в реакции агглютинации с референс-культурой или аутоштаммом, а также в РСК. На 4-7 день от начала заболевания титры антител начинают нарастать и составляют в РА 1:160-1:640 и выше. С помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции раздельно определяются антитела классов IgM и IgG. Для первичной инфекции типично наличие антител, принадлежащих IgM и IgG в высоких титрах, при повторном инфицировании характерны высокие титры антител только IgG.

Дифференциальный диагноз. Кишечную кампилобактерную инфекцию дифференцируют от *шигеллеза,* сальмонеллеза, эшерихиоза и др. Необходимо учитывать, что, в отличие от шигел-

леза, кампилобактериоз характеризуется меньшей тяжестью как общеинфекционных симптомов, так и кишечных проявлений, однако болевой абдоминальный синдром резче выражен при кампилобактериозе, а у детей раннего возраста при этом более длительно сохраняется гемоколит. От *сальмонеллеза* кампилобактериоз отличается умеренностью и кратковременностью лихорадки, редкостью рвоты, наличием спленомегалии лишь у отдельных больных, большей выраженностью болевого абдоминального синдрома. Однако при большом сходстве клинической картины кампилобактериоза и инвазивных кишечных инфекций иной этиологии, в конечном счете, следует ориентироваться на результаты бактериологических и серологических исследований.

Лечение. В большинстве своем кампилобактериоз протекает благоприятно, и, следовательно, не всегда требуется антибактериальная терапия. У больных с отягощенным преморбидным фоном со среднетяжелыми и тяжелыми формами, особенно при генерализованных вариантах необходимо применять этиотропные препараты. Кампилобактеры высоко чувствительны к нитрофурановым производным (фуразолидон, солафур), к аминогликозидам (амикацин, гентамицин), к макролидам (эритромицин, вильпрафен) и к хлорамфениколу (левомицетин). Назначение препаратов указанных групп антибиотиков способствует стиханию клинических проявлений и предотвращает возникновение рецидивов и осложнений.

Профилактика. Ведущее значение для предотвращения кампилобактериозов имеют мероприятия по соблюдению ветеринарного и санитарного контроля.

Прогноз. Кампилобактериоз, в основном, заканчивается выздоровлением. Неблагоприятен прогноз при генерализованных формах заболевания, когда возможны летальные исходы.

СИНЕГНОЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Синегнойная инфекция (пиоцианозы) — группа инфекционных заболеваний, вызываемых условно-патогенными микробами из рода Pseudomonas, протекающих по типу пневмонии, менингита, поражения желудочно-кишечного тракта, различных нагноительных процессов и сепсиса.

После открытия (.Lucke A, 1862; Gessard C, 1887) долгое время синегнойную палочку рассматривали как этиологический фактор исключительно хирургической инфекции. В настоящее время доказано ее участие в инфекционных процессах различной локализации. Особенно велико значение синегнойной палочки в возникновении внутрибольничной инфекции.

Этиология. Синегнойная палочка Pseudomonas aeruginosa относится к семейству Pseudomonadaceae роду Pseudomonas. Это грамотрицательные подвижные аэробные микроорганизмы размерами 0,5-0,6 χ 1,5 мкм в форме палочки со жгутиком; у них отсутствует выраженная капсула. Выделено 200 штаммов P.aeruginosa. Большинство штаммов синтезируют два пигмента: пиоцианин зеленовато-голубого цвета и пиовердин (флюоресцин) зеленовато-желтого цвета. Развивается синегнойная палочка лучше всего во влажной среде, однако и высушенные микроорганизмы сохраняют способность к оживанию и могут накапливаться в больших количествах, например в больничной пыли. Хорошей питательной средой для P.aeruginosa является мясопептонный бульон с 0,01% малахитовым зеленым. На ацетамидном агаре синегнойная палочка растет в виде монокультуры в 76% случаев. Характерна природная резистентность штаммов P.aeruginosa к широкому спектру антибактериальных препаратов. Синегнойная палочка устойчива к действию нашатырного спирта, фурациллина, танина, но на нее губительно действуют борная и муравьиная кислоты, а также перманганат калия.

Патогенное действие синегнойной палочки реализуется с помощью комплекса экзопродуктов: пигментов, ферментов, токсинов. Среди ее токсигенов выделяют экзотоксин А, эндотоксин, экзоэнзим; их действие дополняется множеством других агрессивных продуктов (нейраминидаза, гемолизин, фосфолипаза, внеклеточная слизь, протеолитические ферменты). У P.aeruginosa отмечается сложная мозаика антигенов, которые локализуются в жгутиках, слизистой капсуле и оболочке. Ведущая роль в стимуляции специфического иммунитета принадлежит антигенам капсулы и клеточной оболочки.

Эпидемиология. Синегнойная палочка широко распространена в природе, но, в то же время, отмечается неравномерность ее распределения по различным географическим зонам. Круг ее хозяев чрезвычайно велик — от растений и насекомых до теплокровных животных и человека. На территории России P.aeruginosa, была выделена из 16,3% проб подземной питьевой воды, из 10,5% проб воды открытых водоемов, из 4% проб пищевых продуктов, из 9,4% проб фекалий людей (Васильев В.П., Доценко А.С., 1976). С наиболь-

шей частотой синегнойная палочка обнаруживается в пробах сточных вод — в 90% случаев. В пробах питьевой воды после конечных этапов ее очистки P. aeruginosa обнаруживается лишь в 0,4-1,4% случаев. В США синегнойная палочка была выделена из фекальных и ректальных проб от здоровых людей в 11-15,6% случаев (Hoadley A., 1977). Носительство синегнойной палочки в желудочно-кишечном тракте у здоровых взрослых людей оценивается в 3-6% случаев, у детей — *2%.* У больных, находящихся в различных стационарах, частота выделения P.aeruginosa с испражнениями достигает 38%.

Источником инфекции являются больные различными формами синегнойной инфекции и носители. Большую опасность представляют загрязненные микробами медикаменты, антисептические растворы, медицинская аппаратура, санитарно-техническое оборудование, предметы ухода за больными. В силу чрезвычайной устойчивости во внешней среде, а также полирезистентности к антибактериальным препаратам и дезинфектантам сформировались многочисленные штаммы госпитальной инфекции. *Пути передачи:* контактно-бытовой, пищевой, аэрозольный. В стационарах контактный путь передачи обеспечивается посредством инфицированного перевязочного материала, постельного белья, лекарственных растворов, мазей, рук персонала, медицинской аппаратуры.

Восприимчивы к синегнойной инфекции лица, ослабленные предшествующими инфекционными, хирургическими процессами, обожженные, с иммунодефицитами, хроническими заболеваниями, а также новорожденные дети. Сезонность при данной инфекции отсутствует. Среди детей наибольшая частота синегнойной инфекции отмечается в раннем возрасте. Характерна спорадическая заболеваемость, но в стационарах и в отделениях для новорожденных детей наблюдаются вспышки пиоцианозов, в которые вовлекаются большие группы детей.

Патогенез. Входными воротами инфекции являются желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути, кожа, пупок, конъюнктива, мочевыводящис пути. В многогранном патогенезе синегнойной инфекции задействованы различные факторы инвазии и агрессии P.aeruginosa. В месте внедрения синегнойная палочка подавляет рост сопутствующей флоры за счет активности пигментов. С помощью жгутиков и пилей бактерии связываются с поверхностью эпителиальных клеток. Слизистое вещество бактерий усиливает ее адгезивные свойства и предохраняет от действия нейтрофилов и фагоцитов. Процессу колонизации в тканях макроорганизма способствует антибиотикорезистентность P.aeruginosa. Фактором "первого удара" на начальном этапе инфекции считается протеолитическая активность синегнойной палочки. Комплекс протеаз бактерий оказывает совокупное разрушающее действие посредством лизиса соответствующих субстратов (коллагена, фибрина, эластина, казеина, комплемента) с одновременной инактивацией лизоцима и oti-протеиназного ингибитора плазмы. Дальнейшему распространению инфекта из первичного очага способствует нейраминидаза. Глубокое повреждающее воздействие на ткани макроорганизма оказывает экзотоксин А, блокирующий синтез белка в клетках. В дальнейшем развитии патологического процесса значительную роль играет эндотоксин, который вызывает экссудацию в просвет кишечника и способствует нарушению микроциркуляции в слизистой кишки. Изъязвления и некроз тканей в месте инфекции являются результатом воздействия фосфолипазы, и, в частности, при поражении легких фосфолипаза разрушает сурфактант легких. С высокой активностью фосфолипазы связано возникновение очагов абсцедирования. Генерализация процесса, которая может наблюдаться при данной инфекции, зависит от многих факторов, но этому в значительной степени способствует экзоэнзим .

Выздоровление при синегнойной инфекции обусловлено формированием антитоксического иммунитета.

Клиническая картина. Клинические проявления синегнойной инфекции разнообразны и зависят от локализации процесса. С большой частотой у детей поражаются дыхательные пути с развитием пневмонии и желудочно-кишечный тракт с возникновением энтероколита. Наблюдаются также менингиты, отиты, остеомиелиты, пиелонефриты, поражение глаз, а также сепсис.

Пневмония характеризуется острым началом, с повышения температуры тела до 38°С и выше, упорного влажного кашля. Мокрота обильная, вязкая, густая, через несколько дней становится гнойной. Выражена одышка с признаками кислородной недостаточности (орбитальный и периоральный цианоз). Параллельно дыхательной недостаточности прогрессируют признаки сердечно-сосудистой недостаточности. Морфологические изменения в легких наблюдаются по типу крупноочаговой, нередко сливной, пневмонии, захватывающей целую долю или несколько долей. При

тяжелых поражениях возникают участки деструкции паренхимы и стенок бронхов диаметром до 1 см с зоной кровоизлияний. Нередко в процесс вовлекается висцеральная плевра; в отдельных случаях формируется пиопневмоторакс. В пневмонических очагах, и особенно в зонах некроза, скапливается большое количество синегнойных палочек.

В клиническом анализе крови отмечается гипохромная анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения.

Поражение желудочно-кишечного тракта. Наиболее характерно развитие *энтероколита.* Заболевание начинается с болей в животе, жидкого стула, урчания по ходу кишечника. Частота стула колеблется от 5 до 15 раз. Испражнения — жидкой консистенции зеленоватого цвета с примесью слизи и гноя, нередко наблюдаются прожилки крови. Не всегда с первых дней болезни отмечается повышение температуры тела и интоксикация. Температурная реакция может нарастать в течение 2-3 дней, а токсикоз развивается постепенно. У части больных синегнойным энтероколитом возникает токсикоз с эксикозом. С первых дней кишечных расстройств у больных отмечаются глубокие нарушения кишечного микробиоценоза за счет значительного снижения бифидобактерий и полноценной кишечной палочки.

Морфологически поражение кишечника варьирует от катарально-эрозивного до гнойно-некротического энтероколита. В тяжелых случаях может развиться перитонит. В очагах деструкции скапливаются в больших количествах синегнойные палочки.

У детей старшего возраста при пищевом пути инфицировании *возникает пищевая токсикоинфекция.* Инкубационный период составляет несколько часов. Заболевание начинается остро с тошноты, повторной рвоты съеденной пищей и болей в эпигастральной области. Значительного подъема температуры тела не наблюдается. Поражение чаще всего имеет характер гастроэнтерита. Стул кашицеобразный или жидкий, с небольшим количеством слизи и зелени с частотой 3-8 раз в сутки. Тяжесть состояния больных обусловлена явлениями общего токсикоза; кишечные расстройства выражены весьма умеренно.

Сепсис. Входными воротами инфекции при этом служит кишечник, реже — дыхательные пути, пупочная ранка; может развиться отогенный сепсис в результате инфицирования вен при их катетеризации. Основные клинические проявления: пневмония (плевропневмония) с симптомами нарастающей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности и кишечный синдром в виде энтероколита. Характерен тяжелый токсикоз с поражением ЦНС. Это выражается в повторных приступах судорог, нарушении сознания вплоть, до комы.

Особенностью морфологической картины в первичном очаге и очагах гематогенной диссеминации является наличие выраженных альтеративных изменений стенок пораженных сосудов и окружающих их тканей со слабой лейкоцитарной инфильтрацией в некротизированных участках и по периферии.

Течение и осложнения. Синегнойная инфекция может протекать остро или принимать затяжной характер. Локальные формы в ряде случаев осложняются развитием сепсиса, который характеризуется молниеносным течением и наступлением летального исхода. Опасны для больных с синегнойной инфекцией наслоения острых респираторных вирсных заболеваний и бактериальных процессов.

Особенности у новорожденных детей. В отделениях для новорожденных синегнойная инфекция возникает в виде вспышек. Особой восприимчивостью к ней отличаются недоношенные дети. Путь заражения — преимущественно контактный (через медперсонал, инфицированный выделениями от больных детей). Наиболее часто поражается желудочно-кишечный тракт с развитием клиники тяжелого энтероколита с геморрагическим компонентом. Нередки изъязвления и перфорации слизистой кишечника. Наблюдается быстрое обезвоживание и значительная потеря массы тела. Диарея сопровождается выраженным болевым абдоминальным синдромом; при лапаротомии обнаруживается тяжелое поражение кишечника, вплоть до гангренозного. Кроме пищеварительного тракта могут вовлекаться в патологический процесс кожа, глаза, уши, пупочная ранка.

Конъюнктивит может варьировать от слабо выраженного (легкое слипание век) до тяжелого, проявляющегося резкой гиперемией конъюнктивы, отеком и эритемой век и гнойным отделяемым.

Первичное поражение кожи начинается как эритематозное, затем появляются пустулы и изъязвления с некрозом. Воспалением захватываются различные участки кожи. Если воспаление возникает в области пупка, то оно проявляется гнойным желтым отделяемым из пупочной ранки и эритемой по периферии.

У новорожденных с низкой массой тела легко возникают средние отиты. Проявляются они раз-

дражительностью, рвотой, повышением температуры тела; возможна диарея. У многих детей при этом отмечаются сопутствующие острые респираторные инфекции, конъюнктивит, омфалит.

Из локализованного процесс может быстро перейти в септический. Вместе с тем, в отделениях для новорожденных при вспышках синегнойной инфекции, наряду с тяжелыми формами с летальным исходом, наблюдается и бессимптомное носительство P.aeruginosa.

Достоверных сведений о врожденной синегнойной инфекции не имеется.

Диагностика. Диагноз синегнойной инфекции основывается на результатах бактериологического и серологического исследований. Материалом для выделения синегнойной палочки служат: кал, моча, мокрота, кровь, ликвор, бронхиальные смывы, содержимое гнойничков на коже, отделяемое из пупка, конъюнктивы. Кроме того, для бактериологического исследования используются смывы с предметов ухода за больными, с санитарно-гигиенического оборудования, медицинской аппаратуры в очагах инфекции. При обнаружении синегнойной палочки в материалах от больных оценивается ее количественное содержание. Для постановки диагноза синегнойной инфекции имеет значение массивный и умеренный рост P.aeruginosa и выделение микробов в чистой культуре, а также уменьшение количественного содержания бактерий по мере выздоровления. Вспомогательное значение придается нарастанию титра специфических антител в РАс аутоштаммом P.aeruginosa в процессе заболевания и реконвалесценции.

Дифференциальный диагноз. Проведение дифференциального диагноза синегнойной инфекции с другими бактериальными процессами чрезвычайно затруднительно ввиду отсутствия специфической клинической симптоматики. Поэтому решающее значение придается результатам лабораторных бактериологических исследований.

Лечение. Антибиотики занимают важное место в комплексной терапии пиоцианозов. С учетом природной резистентности штаммов синегнойной палочки к большому числу антибактериальных препаратов целесообразно применять антибиотики широкого спектра действия (роцефин, уназин, лендацин, цефобид). При тяжелых и затяжных вариантах синегнойной инфекции используют противосинегнойный γ-глобулин и гипериммунную антитоксическую донорскую плазму.

Профилактика. Специфическая профилактика синегнойной инфекции не получила широкого распространения. Созданы вакцины, основанные на анатоксине. Известна и апробирована гептавалентная вакцина (США), используемая для вакцинации в хирургических стационарах. Полагают, что вакцины перспективны не только для профилактики, но и для лечения пиоцианозов в случаях полирезистентности к антибиотикам выделяемых от больных штаммов синегнойной палочки.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ BACILLUS CEREUS

Инфекционные процессы, обусловленные B.cereus, могут быть как локализованными, так и генерализованными; наиболее частым вариантом инфекции считается острый гастроэнтерит.

Известно, что наиболее подвержены инфицированию B.cereus новорожденные дети, лица ослабленные и с иммунодефицитными состояниями, а также больные со злокачественными новообразованиями. У этих больных инфекция, вызванная B.cereus, протекает с упорной бактериемией и, нередко, в виде сепсиса.

Этиология. B.cereus относится к роду Bacillus. Представители этого рода, за исключением B.anthracis, считаются сапрофитами, широко распространенными в природе, и ранее рассматривались как контаминанты при их обнаружении в микробных культурах, полученных от больных или из продуктов, подозреваемых в качестве причины пищевого отравления. В настоящее время известно, что при определенных условиях некоторые бактерии рода Bacillus вызывают инфекционные заболевания у человека. Наиболее часто регистрируются инфекции, обусловленные B.cereus, B.subtilis, B.pumilis и B.licheniformis.

Бактерии рода Bacillus имеют палочковидную форму, размерами 2,2 χ 1,2-7 мкм, обладают подвижностью, имеют латерально расположенные жгутики, окрашиваются положительно по Граму. Строгие аэробы, образуют эндоспоры. В зависимости от формы и характера раздувания клетки при спорообразовании бактерии Bacillus подразделяются на 3 морфологические группы. Возбудители заболеваний у человека и животных идентифицируются, преимущественно, в первой морфологической группе. B.cereus хорошо растут на средах МПА, Громыко, Гаузе № 2, утилизируют для своего обмена цитрат, гидролизированную желатину, казеин, ферментируют глюкозу и редуцируют нитраты.

Антиген спор B.cereus обладает высокой видовой специфичностью, а жгутиковый (H) антиген

определяет специфичность серотипа. В настоящее время выделено около 20 серотипов данного микроба. Споры B.cereus резистентны к общепринятым дезинфицирующим кожу средствам.

Микробы B.cereus продуцируют гемолизин, сходный со стрептолизином О, фосфолипазы, протеолитические ферменты, лецитиназу, пенициллиназу, β-лактамазу, разрушающую пенициллин. Установлено наличие 3 энтеротоксинов, выявляемых в фильтратах культур B.cereus.

Эпидемиология. Бактерии рода Bacillus распространены повсеместно. Их выделяют из воздуха, почвы, воды и окружающих предметов. Инфекционные заболевания, вызванные B.cereus, регистрируются в различных географических зонах: в Европе, США, Австралии, Новой Зеландии и в нашей стране. Источником инфекции могут быть пищевые продукты; особенно часто описываются вспышки пищевого отравления, связанные с употреблением недостаточно термически обработанного риса. Среди продуктов, контаминированных B.cereus, упоминаются: сухой молочный порошок, какао, сухой картофель, приправы, специи, соусы, а из блюд — мясные, овощные и молочные. Большую опасность как источник инфекции представляют медицинские инструменты и аппаратура, применяемые для инвазивных исследований и лечения (катетеры, системы для гемодиализа, клапанная аппаратура и др), которые могут на своей поверхности содержать B.cereus. Пути передачи инфекции — алиментарный и контактный. Восприимчивы к данной инфекции новорожденные дети, лица ослабленные, получавшие длительно глюкокортикостероидные гормоны, страдающие хронической почечной недостаточностью и онкологическими заболеваниями.

Особенности территориального распределения заболеваемости, обусловленной B.cereus, не изучены; сезонности не отмечается. Характерна спорадическая заболеваемость, однако при пищевом инфицировании могут возникать групповые вспышки острого гастроэнтерита.

Патогенез. Механизмы развития заболевания при инфицировании B.cereus еще недостаточно исследованы. Входными воротами инфекции являются: ротоглотка, дыхательные пути, поврежденная кожа. Важное значение имеют инвазивные вмешательства: введение в кровь катетеров, шунтов, клапанных аппаратов, подключение системы гемодиализа и др., что может способствовать прямому попаданию в кровь B.cereus в случае нахождения данных бактерий на инструментарии.

При алиментарном пути заражения B.cereus вызывает острый гастроэнтерит. Поражение желудочно-кишечного тракта при этом обусловлено энтеротоксином, который продуцируют B.cereus. Энтеротоксин стимулирует систему циклических нуклеотидов в эпителиальных клетках тонкого кишечника, вызывает повреждение слизистой желудка и тонкой кишки и нарушение в них сосудистой проницаемости. Эти процессы приводят к возникновению рвоты и диарейного синдрома. Тяжесть поражения желудочно-кишечного тракта и других органов и систем при инфекции, вызванной B.cereus, зависит от выработки микробом так называемого пиогенного токсина, способного вызвать деструкцию слизистой кишечника, изъязвление эпителия респираторного тракта и абсцедирование, в том числе и ткани головного мозга. Кроме того большое значение имеет реализация B.cereus факторов патогенности в виде гемолитической и эластазной активности, выработки гиалуронидазы, фосфолипаз, декарбоксилаз.

При пищевом отравлении процесс, как правило, локализованный и заканчивается благоприятно. У новорожденных детей, у ослабленных стрессами или иммунодефицитами лиц инфекция, вызванная B.cereus, приобретает септический характер, отмечается упорная бактериемия. В этих случаях морфологические изменения в органах (кишечник, легкие, мозг) выражаются в наличии острых воспалительных очагов, с зонами некроза, фибриноидным некрозом артерий, в которых выявляются большие скопления B.cereus.

Клинические проявления. Инфекционный процесс, вызываемый B.cereus, может иметь разнообразные клинические варианты. При пищевом отравлении — это острый гастроэнтерит. При инфекциях с непищевым путем заражения развивается бронхопневмония, менингит, абсцесс мозга, остеомиелит, эндокардит, панофтальмит, бактериемия, сепсис.

Острый гастроэнтерит. Инкубационный период варьирует от 1 до 16 час. Заболевание начинается остро, с жалоб на тошноту, боли в животе. Температурная реакция не характерна. Появляется рвота, которая может быть многократной, и через 2-3 часа появляется водянистая диарея. Боли в животе сочетаются с болезненными позывами на дефекацию. Иногда заболевание протекает по типу пищевой токсикоинфекции, начинаясь со рвоты, имеющей профузный характер; диарея при этом отсутствует.

Острый гастроэнтерит протекает в легкой или среднетяжелой форме, тяжелых форм практиче-

ски не наблюдается. Продолжительность заболевания колеблется от нескольких часов до 2 суток.

Пневмония. Заболевание характеризуется острым началом, лихорадкой, одышкой. Больные жалуются на боли в области грудной клетки. Рентгенологически выявляется одно- или двусторонний инфильтративный процесс с поражением одной или нескольких долей легкого и вовлечением плевры в патологический процесс. Пневмония может иметь геморрагический характер и приводить к летальному исходу.

Менингит. Для него свойственно острое начало, с лихорадки до 39-40°С, повторной рвоты, развития менингеальных симптомов. Состояние больного тяжелое, отмечаются повторные судороги. В спинномозговой жидкости выявляется значительный плеоцитоз, однако форменные элементы, нейтрофилы и лимфоциты, представлены поровну. Вместе с тем, в периферической крови может регистрироваться лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом. Заболевание отличается длительным сохранением симптоматики, характерна резистентность по отношению к препаратам пенициллинового ряда.

Септицемия. Инфекционный процесс, обусловленный B.cereus, может манифестироваться в виде септицемии без очагов или с очагами воспаления. Ведущим симптомом является упорная лихорадка, которая принимает интермитирующий вид. При этом не всегда удается установить источник инфекции и входные ворота. Периферическая кровь реагирует лейкоцитозом с нейтрофильным сдвигом. При данной форме инфекции B.cereus выделяется в чистой культуре.

Течение **и** осложнения. Для инфекционного процесса, вызванного B.cereus, свойственно острое течение. При остром гастроэнтерите заболевание завершается полным выздоровлением. При бронхопневмонии, септицемии, особенно при наличии гнойных очагов, процесс может привести к летальному исходу.

Особенности инфекции у новорожденных и детей первого года жизни не изучены ввиду редкости идентификации у них B.cereus. Но из отдельных документальных сообщений известно, что инфекция, вызванная B.cereus, у новорожденных детей имеет тенденцию к генерализации с поражением различных органов и систем (мозга, мозговых оболочек, костей, легочной ткани и др.).

Диагностика. Точный диагноз инфекции, обусловленной B.cereus, может быть поставлен только на основании выделения B.cereus из патологического материала от больного и доказательства патогенности бактерий. Материалом для бактериологического исследования являются: кровь, мокрота, рвотные массы, испражнения, моча, отделяемое из воспалительного очага (слизь, гной). Диагностическое значение имеет большое количественное содержание бактерий при остром гастроэнтерите, достигающее 10^7 и более в 1 г фекалий. При других поражениях важно получение высева микроба в повторных порциях крови. В дальнейшем проводится определение принадлежности бактерий к морфологической группе, выявление факторов патогенности, в том числе в опытах на животных. Серологические тесты для клинической практики не разработаны.

Ввиду того, что по клиническим проявлениям инфекцию, вызванную B.cereus, невозможно выделить среди других инфекций, решающее значение придается повторному обнаружению B.cereus в больших количествах в выделениях и биологических жидкостях от больного при отсутствии выделения других микробов. Однако необходимо учитывать, что B.cereus может вызывать патологический процесс совместно с другими инфекционными агентами, например, с протеем или эшерихиями.

Лечение. При остром гастроэнтерите достаточно назначения диеты и оральной регидратации. При тяжелых процессах (бронхопневмония, менингит, остеомиелит, септицемия) необходимо применение антибиотиков. Уже указывалось, что из-за выработки β-лактамазы B.cereus обладает устойчивостью к пенициллину и его производным. Отмечается высокая чувствительность этих бактерий к роцефину, цефобиду, уназину, лендацину, рифампицину. Эти антибиотики назначаются в возрастных дозировках на срок до 5-10 дней. Критерием для отмены антибиотиков служит санация от возбудителя, нормализация температуры тела и исчезновение других клинических симптомов.

Профилактика. Специфической профилактики предотвращения данной инфекции не существует. Необходимо соблюдать меры, исключающие попадание B.cereus на предметы ухода за новорожденными и ослабленными детьми, а также на медицинские инструменты, особенно те, которые используются для инвазивных методов обследования и лечения. Для профилактики острого гастроэнтерита достаточно соблюдения элементарных гигиенических навыков и полноценной термической обработки пищевых продуктов.

Прогноз. Пищевые отравления, вызванные B.cereus, всегда заканчиваются благополучно. В

то же время, у новорожденных и ослабленных иммунодефицитами и онкологическими заболеваниями детей прогноз не всегда благоприятный. Локализованные процессы в большинстве своем купируются, и в результате наступает выздоровление. Септицемия с формированием гнойных очагов плохо поддается терапии и может привести к летальному исходу.

КЛОСТРИДИОЗЫ

Клостридиозы — группа острых инфекционных заболеваний человека и животных, вызываемых патогенными штаммами анаэробов из рода клостридий.

По механизму возникновения клостридиозы делятся на энтеральные и травматические. При энтеральных клостридиозах (клостридиоз перфрингенс, клостридиоз диффициле, ботулизм) входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт, при травматических или раневых (столбняк, газовая гангрена) — поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки. Ботулизм в группу энтеральных клостридиозов включен в связи с ведущим алиментарным путем инфицирования, в то время как по патогенезу и клинической картине заболевания он является типичной нейроинфекцией. Кроме того, при ботулизме возможны и другие пути заражения (аэрозольный, раневой).

Энтеральные клостридиозы имеют широкое распространение во всем мире и встречаются как спорадически, так и в виде эпидемических вспышек. Травматические клостридиозы в мирное время встречаются спорадически как осложнения тяжелой открытой травмы. В ряде случаев они могут быть осложнениями при оперативных вмешательствах на желудочно-кишечном тракте, после подкожных, внутримышечных и даже внутривенных инъекций. У новорожденных при столбняке входными воротами инфекции может служить пупочная ранка.

Возбудители клостридиозов — грамположительные, спорообразующие бактерии. Большинство из них — строгие анаэробы. В вегетативной форме они имеют вид палочек, подвижных или неподвижных, с (или без) перитрихиально расположенными жгутиками. При образовании спор (овальных, сферических и др.) микробы становятся похожими на веретено, лимон или приобретают форму барабанной палочки, теннисной ракетки. Клостридий хорошо растут на многих органических средах, устойчивы во внешней среде.

Согласно определителю бактерий Берджи род клостридий объединяет штаммы анаэробов 61 вида, которые для удобства идентификации разделены на 5 групп. Большинство из них непатогенны для человека и животных, являясь сапрофитами желудочно-кишечного тракта, или находятся в почве, размножаясь в зоне корней растений. Патогеннными для человека являются только некоторые представители клостридий 2-й и 4-й групп: CI. perfringens, CI. difficile и CI. botulinum — возбудители энтеральных клостридиозов, а также возбудитель столбняка и Cl.septicum, Cl.oedematiens, CI. hystoliticum, CI. sordellii, CI. perfringens и др. — возбудители газовой гангрены. Патогенность этих бактерий определяется их адгезивностью и, главным образом, способностью вырабатывать специфические экзотоксины высокой биологической активности.

Естественной средой обитания клостридий, в том числе и патогенных, является кишечник животных (в особенности травоядных), а также человека, где они живут и размножаются, не вызывая заболевания. Попадая с испражнениями во внешнюю среду, в первую очередь в почву, они могут длительно сохраняться в состоянии спор, а при благоприятных условиях — даже размножаться. Патогенные штаммы клостридий были выделены также с одежды, кожи человека, из полости рта (при наличии кариозных зубов, хронического тонзиллита), а у женщин — из влагалища (при наличии заболеваний мочеполовой системы).

КЛОСТРИДИОЗ ПЕРФРИНГЕНС

Клостридиоз перфрингенс — острое инфекционное заболевание с энтеральным путем заражения, клинически проявляющееся инфекционным токсикозом и синдромом гастроэнтерита или энтероколита, реже — некротическим энтеритом или сепсисом.

Этиология. Клостридий перфрингенс были открыты в 1892 году и долгое время считались возбудителем только газовой гангрены. В середине XX века была установлена роль этих микроорганизмов в возникновении пищевых токсикоинфекций при энтеральном пути инфицирования.

Клостридии перфрингенс — короткие полиморфные палочки, без жгутиков, образуют субтерминально расположенные споры, грамположительные, строгие анаэробы. Хорошо растут на жидких мясных или казеиновых средах, вызывая равномерное помутнение среды и обильное газообразование. По способности вырабатывать экзотоксины и ферменты их разделяют на 6 типов — A, B, C, D, E, F. Тип A вырабатывает энтеротоксины, а также в большом количестве лецитиназу С, которая обладает летальными, некротическими и гемолитическими свойствами и играет основную роль в патогенезе газовой гангрены. В меньшем количестве тип A вырабатывает гемолизин, коллагеназу и гиалуронидазу. Типы B и C вырабатывают летальный, некротический и гемолитический токсины, коллагеназу. Тип D вырабатывает некротический протоксин, который активируется протеолитическими ферментами желудочно-кишечного тракта и переходит в токсин. Все типы клостридии перфрингенс вырабатывают дезоксирибонуклеазу.

Наиболее часто кишечный клостридиоз у детей вызывают клостридии перфрингенс типа A, реже — типа C и F. Роль клостридии перфрингенс типов B, D и E в патологии у людей изучена недостаточно, в то время как у животных они имеют широкое распространение и дают развитие тяжелых энтеротоксемий.

Эпидемиология. Пищевые токсикоинфекции, обусловленные клостридиями перфрингенс типа A, в последние годы регистрируются во многих странах мира, занимая 2-е место после сальмонеллеза в Великобритании и 3-е место после сальмонеллеза и стафилококка в США. По данным нашей клиники (Сергеева Т. И. и др., 1983), кишечный клостридиоз перфрингенс типа A в общей структуре ОКИ установленной этиологии у детей в возрасте от 4,5 мес. до 14 лет составил 25% и занял 3 место после шигеллеза и кишечной инфекции стафилококковой этиологии.

Кишечный клостридиоз перфрингенс встречается как в виде спорадических заболеваний, так и эпидемических вспышек. Болеют преимущественно дети старших возрастных групп. Источником инфекции является человек и животные. Заражение происходит алиментарным путем. Дети раннего возраста обычно заболевают при употреблении инфицированного молока (в том числе и донорского), творога и молочных смесей, дети старшего возраста — мясных и рыбных продуктов. В большинстве случаев источником инфицирования ребенка являются колбасные изделия. В наших исследованиях за 6-24 часа до начала заболевания дети употребляли в пищу сардельки, колбасу, творог, красную икру.

Присутствие клостридии перфрингенс в готовой пище объясняется как способностью некоторых штаммов переносить в споровой форме процессы термообработки, так и вторичным обсеменением продуктов в процессе приготовления, хранения и реализации. При благоприятных условиях вегетативные клетки этих микробов могут интенсивно размножаться в продукте, не изменяя его внешнего вида и вкусовых качеств (Пивоваров Ю. П., 1966).

Минимальная инфицирующая доза для клостридиоза перфрингенс типа A — 10^6—10^9 микробных клеток на 1 г продукта. Накопление такого количества возбудителя может произойти только при грубых нарушениях технологии приготовления и, особенно, хранения пищевых продуктов. Возникновению заболевания способствуют ранний возраст детей, ослабление иммунологической реактивности и применение антибиотиков широкого спектра действия, особенно энтеральных аминогликозидов, которые, подавляя эндогенную микрофлору кишечника, создают условия для быстрой вегетации клостридии перфрингенс.

Кишечный клостридиоз перфрингенс не имеет выраженной сезонности, но все же заболевание несколько чаще встречается летом, реже — зимой в виде групповых или семейных вспышек.

Патогенез. Входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт. С инфицированной пищей клостридии попадают в желудок, затем в тонкий кишечник, где и происходит их интенсивное размножение. В процессе колонизации кишечника и взаимодействия микробов с энтероцитами развивается местный воспалительный процесс. Подобно сальмонеллам клостридии перфрингенс способны проникать через эпителий кишечника в подлежащую ткань и в кровь, давая развитие тяжелых септических форм заболевания. Однако основным фактором, определяющим ведущий клинический симптомокомплекс, является способность клостридии перфрингенс вырабатывать в процессе споруляции экзоэнтеротоксины, обладающие выраженными цитолитическими и некротическими свойствами. Процесс экзотоксинообразования происходит не только в желудочно-кишечном тракте, но также и при росте клостридии в специальных питательных средах и пищевых продуктах (Бакулин И. Н. и др., 1982).

Экзотоксины клостридии перфрингенс, обладая капилляротоксическим, некротическим и ге-

молитическим свойствами, вызывают функциональные и морфологические изменения не только в кишечнике, но и во многих органах и системах, в том числе и ЦНС. Энтеротоксемия клинически проявляется симптомами интоксикации, вплоть до развития токсикоза (гипертермия, судорожный синдром и др.) и эксикоза с характерными клиническими проявлениями. Развитие местного воспалительного, вплоть до некротического, процесса в кишечнике лежит в основе диарейного синдрома.

Патоморфология. У больных, умерших от кишечного клостридиоза перфрингенс типа А, наибольшие морфологические изменения обнаруживаются в тонкой, реже — в толстой кишке: слизистая оболочка отечная, гиперемированная с множественными кровоизлияниями, стазами, реже некрозами. Развитие выраженного некротического энтерита (или энтероколита) с глубокими некрозами, реже язвами и даже прободением кишечника чаще всего наблюдается при инфицировании клостридиями перфрингенс типа С. Характерным для кишечного клостридиоза перфрингенс является также наличие множественных кровоизлияний, явлений дистрофии и некробиоза во внутренних органах (печени, легких, почках и др.).

Клинические проявления. Инкубационный период короткий — 6-24 часа. Заболевание начинается остро, с болей в животе, рвоты, симптомов интоксикации (вялость, беспокойство, снижение аппетита), нередко — повышения температуры тела до 38-39° С и появления дисфункции желудочно-кишечного тракта. Стул с первого дня болезни становится жидким, частым, энтеритного или энтероколитного характера. Заболевание характеризуется относительно легким течением и выздоровлением на 3-4-й день болезни.

У наблюдавшихся нами больных кишечный клостридиоз перфрингенс типа А начинался остро с появления рвоты (1-2 раза в сутки) и повышения температуры тела до 37°-40°С. С первых часов заболевания отмечались симптомы интоксикации: вялость, снижение аппетита, иногда беспокойство, раздражительность и др., и появлялся жидкий стул (от 2 до 6 раз в сутки) энтеритного или энтероколитного характера. При осмотре ребенка постоянно отмечались: обложенный язык, урчание и болезненность при пальпации по ходу тонкого или толстого кишечника, в ряде случаев имело место уплотнение и болезненность сигмовидной кишки, податливость ануса и явления сфинктерита. Заболевание протекало кратковременно. У большинства детей уже на 2-3-й день болезни рвота прекращалась, нормализовалась температура тела и улучшался аппетит. Длительность диарейного синдрома ограничивалась 3-5 днями.

Наши данные позволяют считать, что кишечный клостридиоз перфрингенс типа А у детей, в отличие от взрослых больных, чаще всего сопровождается редкой и кратковременной рвотой, повышением температуры тела вплоть до гипертермии. Местные проявления заболевания характеризуются не только синдромом гастроэнтерита, но и энтерита, а в ряде случаев по клиническим проявлениям заболевание напоминает шигеллез. У взрослых больных кишечный клостридиоз перфрингенс типа А чаще всего протекает без повышения температуры тела и рвоты.

Тяжелые формы кишечного клостридиоза перфрингенс, протекающие по типу некротического энтерита или энтероколита, чаще всего обусловлены клостридиями перфрингенс типа С. Эти формы заболевания обычно развиваются у ослабленных детей, длительно страдающих дисфункциями со стороны желудочно-кишечного тракта и леченных антибиотиками широкого спектра действия, а также у детей с кишечным дисбактериозом. Заболевание начинается как острый гастроэнтерит: с болей в животе, частой рвоты с примесью крови и обильного водянистого, иногда пенистого стула до 15-20 и более раз в сутки, нередко в стуле имеется примесь слизи и крови. Дети жалуются на общую слабость, разбитость, головокружение, схваткообразные или постоянные боли в животе. Быстро присоединяются явления обезвоживания организма, снижается артериальное давление (коллапс), увеличиваются размеры печени и селезенки, отмечается резкое вздутие живота (парез кишечника). При прогрессировании болезни может наступить летальный исход от нарушения сердечно-сосудистой деятельности. У детей раннего возраста, ослабленных, с неблагоприятным преморбидным фоном, может наступить генерализация инфекции с развитием сепсиса.

Диагноз. Кишечный клостридиоз перфрингенс диагностируется на основании совокупных клинико-лабораторных и эпидемиологических данных. Для заболевания особенно характерно острое начало и бурное развитие симптомов (рвота, диарея, повышение температуры тела, проявления интоксикации или нейротоксикоза и др.) с максимальной их выраженностью в 1-2-е сутки от начала болезни и их быстрой обратной динамикой. Но, поскольку клинические проявления болезни не строго специфичны, решающее значение имеет лабораторная диагностика: обнаружение

энтеротоксина в фекалиях экспресс-методами (РНГА и ВИЭФ) и определение энтеротоксигенности у выделенных штаммов клостридий.

Гематологические изменения у больных с кишечным клостридиозом перфрингенс проявляются умеренным лейкоцитозом с палочкоядерным сдвигом.

Течение и исход кишечного клостридиоза перфрингенс у детей в большинстве случаев — благоприятные. Тяжелые формы заболевания и летальные исходы встречаются редко. Септические формы диагностируются исключительно у новорожденных или резко ослабленных детей, а также на фоне массивной антибиотикотерапии. При этом первичным очагом анаэробного сепсиса является желудочно-кишечный тракт.

Клостридиоз перфрингенс типа А в наших наблюдениях протекал гладко, без осложнений: в большинстве случаев имела место моноинфекция, и только у одного ребенка заболевание протекало в сочетании с шигеллезом Флекснера 6-го типа.

Лечение. Лечебные мероприятия при кишечном клостридиозе перфрингенс строятся по тем же принципам, как и при других бактериальных ("инвазивных") диареях. При назначении этиотропной терапии особенно важно учитывать чувствительность выделенных штаммов клостридий к антибиотикам. По данным нашей клиники, клостридий перфрингенс типа А, выделенные у наблюдавшихся больных, были высокочувствительными к препаратам пенициллинового ряда. Для лечения лучше использовать энтеральные формы антибиотиков (амоксиклав, ампиокс, оспен).

В комплексную терапию показано включение бактерийных препаратов (бифидумбактерин, бификол) и других средств, нормализующих биоценоз кишечника. Бактерийные препараты препятствуют адгезии и колонизации кишечника клостридиями. В особенно тяжелых случаях, при установленном типе возбудителя, можно в лечебных целях использовать специфическую антитоксическую сыворотку в дозе 5000-10000 АЕ внутримышечно по методу Безредки или энтерально.

Профилактика. Решающее значение в профилактике кишечного клостридиоза перфрингенс у детей имеет строгое соблюдение санитарно-гигиенических правил приготовления, хранения и реализации пищевых продуктов, активное выявление носителей токсигенных штаммов клостридий среди работников пищеблоков и детских учреждений, своевременная их изоляция и санация. Необходимо проводить санитарно-просветительную работу среди населения в отношении правильного ухода и кормления детей, обращая особое внимание на недопустимость хранения пищевых продуктов, готовых к употреблению, и их достаточную термическую обработку.

КЛОСТРИДИОЗ ДИФФИЦИЛЕ

Клостридиоз диффициле — острое инфекционное заболевание с энтеральным путем заражения, вызываемое антибиотикоиндуцированными штаммами клостридий диффициле, клинически проявляющееся выраженными симптомами инфекционного токсикоза, диарейным синдромом с развитием псевдомембранозного колита.

Этиология. Возбудитель заболевания впервые был выделен от новорожденного в 1935 году. Клостридий диффициле — строгие анаэробы, представляют собой длинные грамположительные палочки, образуют овальные субтерминально расположенные споры, синтезируют два экзотоксина, причастных к развитию диарейного синдрома: энтеротоксин А и цитотоксин В. Оба токсина обладают цитотоксической активностью, кислото- и термолабильны, инактивируются трипсином и хемотрипсином, но различаются по биологическим и антигенным свойствам. В-токсин оказывает ярко выраженное цитотоксическое, а А-токсин — энтеротоксигенное действие. Роль каждого токсина в патогенезе заболевания до настоящего времени окончательно не изучена. Известно, что ряд антибиотиков (клиндамицин, цефалоридин и др.) в низких концентрациях способствуют усилению токсинообразования клостридиями диффициле. Ингибирующее влияние на рост и размножение микробов оказывают многие представители кишечной флоры (бифидо- и лактобактерии, стрептококки, бактероиды, синегнойная палочка и

Др·)·

В споровой форме клостридий диффициле довольно устойчивы во внешней среде и сохраняются до 110-180 дней, а в кишечнике человека могут выживать даже при высоких концентрациях антибиотиков (ампициллина, клиндамицина, цефалоспоринов и др.).

Эпидемиология. Этиологическая роль клостридий диффициле в развитии антибиотикоиндуцированных колитов и энтероколитов у людей и животных была установлена в конце 70-х годов. Работами последних лет установлено, что эти микроорганизмы в 90-100% случаев являются основными возбудителями псевдомембранозных колитов, которые у детей раннего возраста и новорожденных отличаются высокой летальностью

(до 50%). Крое того, клостридии диффициле в 15-20% случаев являются причиной развития других колитов и энтероколитов, возникающих в результате нерациональной антибиотикотерапии.

Источником инфекции является человек — больной или носитель. Передача возбудителя осуществляется исключительно контактным путем через предметы окружающей среды (посуда, постельные принадлежности, игрушки, руки обслуживающего персонала **и** др.). Возможность пищевого пути передачи не установлена. Заболевание имеет нозокомиальный характер с тенденцией к эпидемическому распространению в госпитальных условиях.

Клостридии диффициле относительно часто встречаются в природе. Их обнаруживают **в** почве, воде, кале домашних животных. В кишечнике детей старшего возраста и взрослых людей частота обнаружения этих бактерий колеблется от 2 до 10%, а детей первого года жизни, особенно первого полугодия, относят к категории повышенного риска в отношении возникновения кишечного клостридиоза диффициле.

Патогенез. Заболевание развивается почти исключительно на фоне или после применения антибиотиков широкого спектра действия, особенно таких, как ампициллин, цефамизин, клиндамицин, линкомицин, широко используемых в педиатрической практике для лечения пневмоний, менингитов, синегнойного сепсиса и др.

Антибиотики, подавляя нормальную флору кишечника, способствуют колонизации его клостридиями диффициле, их размножению и токсинообразованию. Ряд антибиотиков стимулируют энтеротоксинообразование бактериями. Кроме того, нормальная кишечная флора людей и животных продуцирует бета-лактамазу — фермент, разрушающий бета-лактамное кольцо беталактамов (ампициллин и др.), чем инактивируется действие антибиотика в кишечном тракте.

Таким образом, патогенез заболевания можно представить следующим образом. На фоне проводимой антибиотикотерапии различных заболеваний клостридии диффициле могут выживать, находясь в споровой форме или приобретая резистентность к данному антибиотику. Кроме того, росту и размножению бактерий способствуют низкие концентрации антибиотика в кишечнике в результате его адсорбции или разрушения беталактамазой (в случае применения бета-лактамов). После отмены антибиотика, на фоне сниженной колонизационной резистентности кишечника (дисбактериоза), происходит бурное размножение клостридии диффициле и усиленное выделение ими экзотоксинов. Заболевание может возникать не только как антибиотикоиндуцированная эндогенная инфекция, но, возможно, и как результат экзогенного инфицирования на фоне или сразу же после отмены антибиотика. В этих случаях заболевание развивается или непосредственно после отмены антибиотика, или спустя 1-2 недели после прекращения лечения. В ряде случаев псевдомембранозные колиты и некротические энтероколиты, обусловленные клостридиями диффициле, могут возникать спустя 1-2 месяца после окончания антибиотикотерапии и принимать затяжное или хроническое течение.

Патоморфология. При сигмоскопии, колоноскопии, а также при ректальной биопсии отмечают гиперемию и отечность слизистой оболочки кишечника, на поверхности которой обнаруживаются характерные фибринозные бляшки желтовато-белого цвета в диаметре от 2 мм до 2 см, которые, сливаясь между собой, образуют так называемую псевдомембрану. В ряде случаев гистоморфологические изменения развиваются по типу фолликулярно-язвенных, язвенно-геморрагических и некротических энтероколитов (Геворкян Д.К. и др., 1963).

Клинические проявления. Кишечный клостридиоз диффициле клинически чаще всего протекает по типу псевдомембранозного колита, реже — некротического энтероколита или диарейного синдрома. Развитию псевдомембранозного колита более подвержены дети раннего возраста и новорожденные.

Псевдомембранозный колит развивается в среднем на 7-10-й день от начала антибиотикотерапии. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела, появления срыгиваний или повторной рвоты, болей в животе и диарейного синдрома. Дети отказываются от приема пищи, отмечается вздутие живота, падение массы тела.

Кожные покровы становятся бледно-серыми, нередко обозначается сеть застойных вен на коже живота. Стул жидкий, водянистый с примесью слизи и нередко — крови. Иногда большая часть испражнений состоит из густой белесоватой слизи и обрывков фибринозных наложений. В других случаях стул представляется гнойным и имеет примесь крови. В ряде случаев развивается кишечное кровотечение с высокой летальностью.

Течение болезни у новорожденных и, особенно, недоношенных детей бывает более тяжелым, проявляясь профузным поносом, обезвоживанием, расстройством периферического кровообращения

(холероподобный вариант) или протекает с расстройством кровообращения по типу коллапса без диареи *(гипертоксический вариант)*.

При изъязвлении пораженных участков слизистой кишечника может иметь место перфорация кишечника и развитие калового перитонита. Состояние детей при этом тяжелое, кожные покровы серые, резко выражен парез кишечника, дыхание поверхностное, частое, черты лица заострены, отмечается гиподинамия и гипорефлексия. Может развиться отечность гениталий. При отсутствии адекватного лечения нередко наступает летальный исход.

Кроме тяжелых псевдомембранозых колитов, некротических энтероколитов, кишечного сепсиса, клостридии диффициле могут вызывать более легкие заболевания желудочно-кишечного тракта, протекающие по типу энтеритов и энтероколитов, не имеющих каких-либо специфических особенностей.

Диагноз. Кишечный клостридиоз диффициле диагностируется по наличию в анамнезе антибиотикотерапии, характерных клинических и инструментальных данных, а также на основе комплекса лабораторных исследований, направленных на обнаружение в кишечном содержимом больных специфических токсинов (энтеро- и цитотоксина) и возбудителя.

Для селективного выделения клостридии диффициле используется циклосерин-цефокситин-фруктозный агар. Выявление токсинов в испражнениях больных проводится в цитотоксическом тесте на культурах клеток с использованием в реакции нейтрализации коммерческих клостридиальных сывороток. Однако цитотоксический тест выявляет лишь присутствие цитотоксина в исследуемом материале и не выявляет энтеротоксин, играющий существенную роль в патогенезе заболевания. В последние годы появились сообщения о применении для диагностики энтероклостридиоза диффициле высокочувствительных иммунологических тестов (ИФА, латекс-агглютинация).

Обнаружение клостридии диффициле и их токсинов в исследуемом биоматериале не является абсолютным доказательством этиологии диарейного синдрома (как и при клостридиозе перфрингенс), так как эти микроорганизмы и их токсины выявляются не только у больных диареей, но и у здоровых лиц (Сергеева Т.К. и др., 1989), в первую очередь — у новорожденных и детей первого полугодия жизни. Это может быть обусловлено отсутствием в кишечнике этих детей рецепторов для токсинов клостридии, наличием факторов резистентности слизистой кишечника, а также присутствием материнских антител.

Лечение. Этиотропной терапией антибиотикоиндуцированного кишечного клостридиоза диффициле является введение метронидазола, парентеральных аминогликозидов (гентамицин, сизомицин, амикацин, бруламицин и др.), а также цефалоспоринов (цефобид, роцефин, уназин, лендацин и др.).

Клостридии диффициле высоко чувствительны к ванкомицину и его аналогам. Антибиотики назначают в возрастной дозировке в течение 5-7 дней при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания.

После отмены антибиотика назначают бактерийные препараты (бифидумбактерин, линекс, энтерол, лактобактерин и др.) для нормализации кишечного микробного биоценоза, играющего важную роль в патогенезе заболевания. На протяжении всего заболевания показаны ферментные препараты (фестал, креон, панцитрат и др.), витамины, особенно группы В. Проводится активная симптоматическая и патогенетическая терапия. По показаниям назначают инфузионную терапию с целью возмещения и нормализации водно-электролитного обмена, дезинтоксикации, а также парентерального питания. Назначаются антигистаминные препараты, а при тяжелых формах и кортикостероиды. В последние годы появилась возможность использовать в лечении тяжелых форм энтероклостридиозов специфических антитоксических сывороток.

Профилактика. Профилактические меры при кишечном клостридиозе диффициле должны быть направлены в первую очередь на предупреждение антибиотикоиндуцированности как важнейшего фактора заболеваемости этим клостридиозом. Необходимо избегать использования в профилактических и лечебных целях антибактериальных препаратов широкого спектра действия длительными курсами (особенно ампициллина и энтеральных форм аминогликозидов).

Профилактика и лечение кишечного дисбактериоза препятствуют колонизации кишечника клостридиями. В условиях стационара, особенно в отделениях для новорожденных, необходимо обеспечить надлежащий санитарно- гигиенический режим, полноценную дезинфекцию инструментария, посуды, белья и др. Для обработки предметов окружающей среды целесообразно применять хлориндиоксид или его аналоги, обладающие бактерицидным и спороцидным действием на клостридии диффицилле.

В целях предупреждения распространения инфекции необходимо проводить обследование на носительство клостридий диффициле детей, поступающих в стационар на длительное лечение, а также персонала детских клиник и роддомов. При необходимости следует проводить санацию носителей с использованием аналогов ванкомицина.

БОТУЛИЗМ

Ботулизм — острое инфекционное заболевание с ведущим энтеральным путем инфицирования, вызываемое экзотоксинами Cl.botulinum и характеризующееся тяжелым течением с преимущественным поражением центральной и вегетативной нервной системы.

Различают три формы ботулизма: пищевой, раневой и детский, существенно различающиеся как по механизму возникновения, так и по патогенезу.

Этиология. Возбудитель заболевания впервые описан в 1896 году Ван-Эрменгемом в Германии. Это небольшие палочки с закругленными концами, подвижны, имеют жгутики, грамположительны, строгие анаэробы. При образовании спор (субтерминальных или терминальных) палочки принимают вид теннисной ракетки.

Известно 6 типов возбудителей ботулизма, обозначаемых буквами A, B, C, D, E, F. Деление на типы связано с различной антигенной структурой экзотоксинов, вырабатываемых бактериями в анаэробных условиях. По морфологическим и культуральным свойствам, а также по действию экзотоксинов на организм человека и животных все шесть типов клостридий очень близки. Ботулинический токсин типа А избирательно действует на периферические холинэргические нервные окончания, в то время как на адренэргические ткани он не действует, так как они нечувствительны к нему. Возбудители ботулизма типа Е и некоторые штаммы типов В и F образуют на питательных средах и пищевых продуктах протоксин, который под действием протеолитических ферментов пищеварительного тракта (трипсин, панкреатин) переходит в токсин. Ботулинический токсин — самый сильный в природе бактериальный экзотоксин. В 1 мг очищенного экзотоксина содержится до 100 млн. летальных доз для белой мыши. Смертельная доза для человека составляет 0,005 мг.

Возбудители ботулизма широко распространены в природе. Споровые формы этих бактерий постоянно обнаруживаются в почве, откуда они попадают в воду, на овощи и фрукты, пищевые продукты, а затем — в кишечник человека и животных. Клостридий ботулинум выделены также от насекомых, пауков, улиток, из лошадиного навоза, кишечного содержимого птиц. Вегетативные формы погибают при кипячении в течение 2 минут, в то время как споровые формы выдерживают кипячение в течение 1-5 часов и погибают только при автоклавировании. Ботулинический токсин разрушается полностью при кипячении в течение 5-15 минут, при нагревании до 80°С он разрушается в течение 30 минут.

Эпидемиология. Пищевой ботулизм широко распространен во всем мире, детский и раневой считаются его редкими формами. Если до середины 70-х годов были описаны лишь единичные случаи ботулизма у грудных детей, то в последние годы наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости и расширению географического распространения инфекции, что, по-видимому, связано с улучшением качества лабораторной диагностики.

Основным резервуаром и *источником инфекции* являются теплокровные травоядные животные, реже — рыбы, ракообразные, моллюски. От больного человека к здоровому заболевание не передается. В кишечнике животных клостридий ботулинум накапливаются в больших количествах, выделяются с испражнениями во внешнюю среду, где превращаются в споровые формы и длительно сохраняются, а при благоприятных условиях (температура 22-37°С, анаэробные условия, органический субстрат) переходят в вегетативные формы и размножаются, вырабатывая экзотоксины.

Географическое распространение различных типов возбудителей ботулизма неодинаково. Так, тип А как причина ботулизма чаще всего регистрируется в США, тип В — во Франции и Норвегии, тип Е — в Японии и Канаде. В нашей стране ботулизм чаще всего обусловлен типами А, В и Е.

Основной путь инфицирования — пищевой. Чаще заражение происходит при употреблении консервов домашнего приготовления: маринованных грибов, рыбы домашнего копчения, свиной колбасы, баклажанной икры, тыквенного сока и др. У детей грудного возраста источником пищевого ботулизма могут быть продукты детского питания: соки, молочные продукты, гомогенизированное мясо, фруктовые и овощные пюре и сами фрукты, овощи, а также мед. Проведенные исследования показали, что в 10-15% проб пчелиного меда отмечена контаминация ботулиниче-

скими палочками, которые не погибают в нем даже при длительном хранении. В то же время, у взрослых, в отличие от детей грудного возраста, при широком употреблении меда не зарегистрировано ни одного случая заболевания. По-видимому, это связано с тем, что в меде клостридии ботулинум не продуцируют токсины, а в кишечнике взрослых (в отличие от детей раннего возраста) споры редко переходят в вегетативные формы и размножаются.

Восприимчивость к ботулиническим токсинам у человека и животных не одинакова. Наиболее чувствительными являются травоядные животные (лошади, коровы и др.) и человек, в то время как хищные животные (собаки, волки, лисы и др.), свиньи и некоторые птицы высокорезистентны к ботулиническим токсинам.

Патогенез. Входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт. Заболевание возникает в результате попадания ботулинического токсина вместе с инфицированной пищей. В редких случаях возможно развитие болезни в результате попадания токсина вместе с пылью в дыхательные пути, спор бактерий из зараженной почвы в обширные раны, а также при операции на желудочно-кишечном тракте. При наличии анаэробных условий споры прорастают, переходят в вегетативную форму, вырабатывая экзотоксины, и приводят к развитию раневого ботулизма. Независимо от входных ворот инфекции клинические проявления заболевания однотипны.

При пищевом пути инфицирования всасывание токсинов происходит почти исключительно в желудке и, частично, в верхних отделах тонкой кишки. С током крови токсин попадает в различные органы и ткани. Однако наиболее чувствительна к токсину нервная ткань. Ботулинический токсин действует на мотонейроны спинальных моторных центров и продолговатого мозга, вследствие чего возникает паралитический синдром и бульбарные расстройства (нарушение акта глотания, речи, дыхания и др.). В больших дозах токсины угнетают тканевое дыхание головного мозга и, кроме того, являясь сильным сосудистым ядом, вызывают поражение нервной системы сердца и сосудов, что клинически проявляется бледностью кожных покровов, нарушением зрения, головокружением, неприятными ощущениями в области сердца.

В патогенезе заболевания, особенно у детей грудного возраста, имеет значение и инфекционный фактор, который реализуется при условии проникновения возбудителя из кишечника в органы и ткани, где он, размножаясь, выделяет токсин. Такой механизм развития болезни возможен при инфицировании пищей, содержащей малые дозы токсина, но с высоким обсеменением спорами. В этих случаях отмечается продолжительный инкубационный период.

Клостридии ботулинум выделяются из организма с фекалиями, токсины — с мочой, желчью и фекалиями. В экспериментах было установлено, что одномоментное введение различных типов токсина приводит к суммированию их токсического действия, а многократное и частое введение даже малых доз приводит к летальному исходу, несмотря на то, что общая доза токсина не превышает половины смертельной.

Патогенез детского ботулизма существенно отличается от пищевого ботулизма у взрослых и детей старшего возраста, хотя входными воротами для инфекции является также желудочно-кишечный тракт. В отличие от взрослых, у новорожденных и детей грудного возраста ботулинические палочки, обладая адгезивностью, могут приживаться в кишечнике и, продуцируя экзотоксины, вызывать заболевание. Колонизация кишечника и биосинтез ботулиничеокого токсина зарегистрированы у детей в возрасте от 2-х недель до 11 месяцев. Риск возникновения ботулизма в этой возрастной группе, по-видимому, связан с недостаточно сформированной иммунной системой, лабильным составом нормальной кишечной микрофлоры, а также функциональными и морфологическими особенностями желудочно-кишечного тракта (недостаточность барьерной функции, повышенная проницаемость и др.).

Вероятно, дети грудного возраста могут инфицироваться и контактным путем от матери или обслуживающего персонала роддомов, отделений для новорожденных и грудных детей. Доказательством такого происхождения детского ботулизма является хотя бы тот факт, что ботулизм развивается даже у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании или питании продуктами (молоко, молочные смеси и др.), не содержащими ботулинические палочки или токсины. Кроме того, ботулинические палочки и их токсины в содержимом кишечника здоровых грудных детей, как правило, отсутствуют и поэтому нет оснований думать об эндогенном происхождении ботулизма у этих детей.

Иммунитет. В процессе заболевания в крови накапливаются специфические антибактериальные и антитоксические антитела. Однако иммунитет типоспецифичен и нестоек, описаны повтор-

ные случаи заболевания, вызванные не только другим, но **и** тем же серотипом ботулинической палочки.

Патоморфология. Морфологические изменения как при пищевом, так и при детском ботулизме практически однотипны и носят, в основном, неспецифический характер. Почти во всех висцеральных органах имеют место множественные мелкие и крупные кровоизлияния, гиперемия оболочек головного мозга с геморрагиями. Ткань мозга полнокровна, с кровоизлияниями, тромбами, стазами, дегенерацией и некрозами сосудистого эпителия (выражены изменения ганглиозных клеток). Наибольшие изменения обнаруживаются в области продолговатого мозга и ганглиях.

В сердечной мышце наблюдаются явления некробиоза, в легких — выраженный геморрагический компонент по типу "геморрагической" пневмонии, в печени — полнокровие и деструктивные изменения. Слизистая оболочка пищеварительного тракта резко гиперемирована, разрыхлена, очень легко разрывается, с кровоизлияниями и выраженной инъекцией сосудов, что придает ей мраморный рисунок. Из скелетных мышц сильнее всего поражается мускулатура грудной клетки, брюшной стенки н конечностей.

Клинические проявления. Инкубационный период длится от нескольких часов до 10 дней, чаще — 12-24 часа. Его продолжительность зависит от дозы токсина, наличия живых микробов в пище, механизма инфицирования и индивидуальной чувствительности заболевших. Инкубационный период укорачивается до 2-10 часов при инфицировании высокими дозами токсина или при одновременном заражении двумя и более типами ботулинических палочек и удлиняется в случаях попадания в желудочно-кишечный тракт небольшого количества токсина или ботулинических палочек при детском ботулизме.

У *детей старшего возраста* ботулизм практически не отличается от ботулизма у взрослых и в большинстве случаев начинается остро. Первоначальные клинические проявления варьируют в рамках трех основных вариантов: с преобладанием расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта, расстройств зрения или дыхательной функции, или их сочетанием.

Начало заболевания с диспептических расстройств чаще всего наблюдается при попадании в желудочно-кишечный тракт небольшого количества токсина. В этих случаях заболевание начинается с тошноты, нередко рвоты, схваткообразных болей в эпигастральной области. Часто отмечается чувство переполнения и распирания желудка, метеоризм и жидкий стул без патологических примесей. Характерна сухость слизистой полости рта и больные жалуются на сильную жажду. Одновременно отмечается общая вялость, головная боль, головокружение, беспокойство. Температура тела чаще всего остается в пределах нормы или субфебрильная, повышение до 38-39°С отмечается редко. Диспептические расстройства и повышение температуры тела наблюдаются лишь в первые 1-2 дня болезни. Вслед за ними появляются характерные для ботулизма симптомы, связанные с поражением нервной системы (расстройство зрения, глотания, дыхания и др.).

Если ботулизм начинается с расстройств зрения, то больные обычно жалуются на "туман", "сетку", "мушки" перед глазами, двоение букв при чтении и др. Эти жалобы могут сохраняться в течение нескольких дней без появления характерных для ботулизма симптомов, и больные нередко обращаются к окулисту. Однако при тщательном обследовании больного и сборе анамнеза удается выявить употребление в пищу консервированных продуктов, наличие симптомов общей интоксикации (вялость, быстрая утомляемость, головная боль, головокружение, бессонница и др.), сухость слизистой оболочки полости рта, жажду, изменение тембра голоса (осиплость или "грубый" голос).

Наиболее тяжелые формы ботулизма нередко начинаются с развития дыхательных расстройств. Неожиданно, среди полного здоровья, больные начинают ощущать нехватку воздуха при разговоре, чувство тяжести, стеснения или болей в грудной клетке. Одновременно или несколько часов спустя изменяется голос, приобретая носовой оттенок, нарушается акт глотания, появляются выраженные симптомы интоксикации и бульбарные расстройства.

На высоте заболевания состояние больного тяжелое, почти всегда отмечается стойкое и выраженное расширение зрачков (мидриаз), понижение или отсутствие их реакции на свет, нередко — анизокория, косоглазие, горизонтальный нистагм. Часто наблюдается птоз, а при одновременном поражении всех глазодвигательных мышц развивается полная неподвижность глазных яблок.

Парез мышц языка нарушает артикуляцию, надгортанника — прием пищи или воды, вызывая приступы кашля или удушья при их попадании в дыхательные пути. При парезе мягкого неба отсутствует глоточный рефлекс: при попытке проглотить вода вытекает через нос. Снижение сали-

вации и сухость слизистой оболочки голосовых связок изменяют тембр голоса (осиплость, вплоть до афонии). С первых часов заболевания больных беспокоит миастения. Она проявляется резкой слабостью, быстрой утомляемостью. Часто ребенок не может стоять, не держит голову, падает. Мышцы — мягкие, тестоватые. Постоянный признак ботулизма — бледность кожных покровов в связи со спазмами сосудов, а также глухость сердечных тонов, нередко — расширение границ сердца, систолический шум на верхушке сердца за счет токсического миокардита. Несмотря на тяжелое состояние, у больных ботулизмом не бывает расстройств чувствительной сферы и потери сознания.

В крови чаще обнаруживается умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом, СОЭ незначительно ускорена.

Течение болезни зависит от тяжести поражения нервной системы. При тяжелых формах прогрессирует дыхательная недостаточность в связи с распространением парезов на дыхательную мускулатуру и диафрагму. У больных появляется одышка, ограничение подвижности межреберных мышц, отсутствует диафрагмальное дыхание, исчезает кашлевой рефлекс. Паралич дыхательных мышц и диафрагмы приводит к остановке дыхания — одной из основных причин летальных исходов при ботулизме. В случаях с благоприятным исходом восстановительный период затягивается до 3-5 месяцев. При этом длительно сохраняются общая слабость, повышенная утомляемость, боли в области сердца, сердцебиения при физических нагрузках. Описаны рецидивы болезни. Наряду с клинически выраженными формами встречаются стертые, легчайшие формы, протекающие без признаков поражения нервной системы или быстро проходящими расстройствами зрения и глотания.

У детей грудного возраста и новорожденных основные клинические проявления детского ботулизма, несмотря на некоторые особенности патогенеза, такие же, как и при пищевом ботулизме у детей старшего возраста. Однако у новорожденных начало заболевания чаще всего постепенное. Первоначальными признаками являются: повышенная раздражительность, апатия, ступорозное состояние, слабость сосания, изменение плача, ослабление кашля. Снижение саливации и сухость голосовых связок понижают тембр голоса, появляется осиплость. Характерным признаком ботулизма является выраженная мышечная атония, расстройство глотания и рвотного рефлекса. Со стороны пищеварительного тракта чаще наблюдается рвота, болезненность при пальпации живота, задержка стула и нередко парез кишечника. Зрительные расстройства проявляются выраженным и стойким расширением зрачков, снижением или отсутствием их реакции на свет, анизокорией. При тяжелых формах наблюдается двусторонний птоз (глаза закрыты и, чтобы их открыть, необходимо приподнять верхнее веко). Поражение глазодвигательных мышц приводит к развитию косоглазия или неподвижности глазных век. Высказывается предположение, что косоглазие у некоторых детей является результатом перенесенной стертой формы ботулизма. Как и у детей старшего возраста, наблюдаются парезы лицевой и дыхательной мускулатуры, мягкого неба, языка, надгортанника.

Нарушение акта глотания нередко приводит к развитию аспирационной пневмонии. Основной причиной смерти является также остановка дыхания. Летальность при детском ботулизме составляет 15-20%. В ряде случаев детский ботулизм может быть причиной внезапной смерти грудных детей.

Диагноз. Ботулизм диагностируется на основании эпидемиологических и характерных клинических проявлений (употребление в пищу консервированных продуктов, появление зрительных расстройств, нарушений акта глотания, сосания, изменение тембра голоса, дыхательной недостаточности и др.), Диагностика упрощается, если заболевание протекает на фоне нормальной температуры тела, сопровождается выраженной миастенией, мидриазом, общей бледностью, сухостью слизистой оболочки полости рта, жаждой, головокружением, без нарушений сознания.

Для лабораторного подтверждения используют обнаружение токсина и возбудителя в биоматериалах, взятых от больного (кровь, рвотные массы, промывные воды желудка, кал, моча и др), а также в пищевых продуктах. Наиболее простым методом определения ботулинических токсинов является постановка реакции нейтрализации фильтратов фекалий или сыворотки крови больных со специфическими противоботулиническими сыворотками. В настоящее время для определения ботулинических токсинов всех типов используют методы иммуноферментного анализа и реакцию латекс-агглютинации. Эти методы специфичны, высокочувствительны и позволяют, помимо обнаружения токсинов, выявлять и специфические антитоксические и антибактериальные антитела в сыворотке крови больных.

Дифференциальный диагноз. Ботулизм у детей дифференцируется от пищевых токсикоинфекций стафилококковой, сальмонеллезной и другой этиологии, отравлений грибами, белладонной, атропином, а также от полиомиелита, вирусных энцефалитов, дифтерии и др.

При отравлении ядовитыми грибами и белладонной в анамнезе имеются указания на употребление свежих, а не консервированных грибов. При этом отравление мухомором, в отличие от ботулизма, сопровождается обильным слюноотделением, потоотделением, повторной рвотой, профузной диареей, болями в животе, нередко расстройством психики (галлюцинации). Общими симптомами являются бледность кожных покровов и мидриаз.

При отравлении атропином и белладонной отмечаются возбуждение, бред, сопор и кома, сильное расширение зрачков. Нарушение дыхания и бульбарные расстройства могут наблюдаться - *при полиомиелите* и *вирусных энцефалитах*. Однако, в отличие от ботулизма, при этих заболеваниях имеет место гиперсаливация, обильное слезоотделение, повышение температуры тела, катаральные явления, положительные менингеальные симптомы и патологические изменения со стороны ликвора.

Пищевые токсикоинфекции другой этиологии сопровождаются повышением температуры тела, выраженными диспептическими расстройствами. Поражение нервной системы, по типу ботулинических, не встречается. Неврологические нарушения *при дифтерии* возникают в поздние сроки — на 35-45 день болезни, в анамнезе — перенесенная "ангина", лихорадка, отечность подкожной клетчатки шеи. Ранние параличи при дифтерии обычно наступают одновременно с развитием миокардита.

Лечение. Лечение, даже при подозрении на ботулизм, должно проводиться в стационарных условиях, независимо от возраста и тяжести заболевания. В первую очередь необходимо провести срочное промывание желудка с целью удаления токсина и споровых форм возбудителя. Одновременно делается очистительная клизма. Перед промыванием необходимо точно убедиться, что зонд находится в желудке, так как при отсутствии глоточного рефлекса и пареза надгортанника возможно попадание зонда в дыхательные пути.

С целью нейтрализации свободно циркулирующего токсина в крови вводят специфическую антитоксическую сыворотку. Поскольку в первые дни болезни тип ботулинического токсина неизвестен, назначают поливалентную противоботулиническую сыворотку. Первоначально вводят сыворотку типа А — 10 000 МЕ, типа В — 5 000 МЕ, типа С — 10 000 МЕ, типа Е — 10 000 МЕ. Это составляет одну лечебную дозу. В тяжелых случаях первую дозу сыворотки вводят внутривенно, медленно, после разведения ее в 10 раз физиологическим раствором и подогревания до 37°С. Последующие введения зависят от клинического эффекта и проводятся внутримышечно. В тяжелых случаях назначают 2 или даже 3 лечебные дозы в первые сутки лечения. С установлением типа возбудителя переходят, при необходимости, к введению только специфической к выделенному возбудителю сыворотки.

Одновременно проводится и неспецифическая дезинтоксикационная терапия внутривенным введением низкомолекулярных растворов — гемодеза, неокомпенсана, реополиглюкина, а также плазмы крови. Показано в комплексную терапию включать сердечные средства (кордиамин, гликозиды и др.), витамины, особенно группы В, а с целью сокращения сроков восстановления со стороны нервной системы — АТФ в течение 7-10 дней.

Учитывая возможность вегетации спор, особенно у детей грудного возраста, необходимо назначать антибиотики. С этой целью чаще всего используется левомицетин или препараты тетрациклинового ряда. Левомицетин детям первого года жизни рекомендуется в дозе 25 мг/кг/сутки в 4 приема через рот, тетрациклин — в той же дозировке. Окситетрациклина гидрохлорид назначается внутримышечно, разовая доза для детей грудного возраста составляет 0,01 г. Продолжительность лечения антибиотиками — 7-8 дней. Увеличение дозы антибиотиков у детей нецелесообразно, так как они могут вызвать усиленный распад вегетативных клеток и утяжеление состояния ребенка.

При расстройствах дыхания подключают аппаратное искусственное дыхание (ИВЛ). Показаниями для наложения трахеостомы и эндотрахеальной искусственной вентиляции легких являются: парезы мышц глотки, гортани, языка, парез дыхательных мышц, ослабление кашлевого рефлекса, ателектазы и воспалительные процессы в легких. В последние годы хорошие результаты получены при лечении больных ботулизмом в барокамере. В периоде реконвалесценции применяют физиотерапевтические процедуры.

Профилактика. При промышленном производстве консервированных пищевых продуктов

необходимо строго соблюдать санитарно-гигиенические требования, регламентированные специальными инструкциями. Внешним проявлением зараженности консервов спорами возбудителей ботулизма является газообразование, приводящее к бомбажу тары (вздутие крышек), размягчение и неприятный запах продукта.

В домашних условиях, при отсутствии автоклава, нельзя консервировать в герметических банках мясные, рыбные продукты, грибы и овощи. Такие продукты можно заготавливать впрок только путем маринования или соления с добавлением достаточного количества кислоты и соли и обязательно в открытой для доступа воздуха таре.

При групповой заболеваемости ботулизмом в очаге всем лицам, употреблявшим подозреваемый продукт, с профилактической целью внутримышечно вводят противоботулиническую сыворотку по 500-1000 МЕ каждого типа по методу Безредки. В очаге устанавливается наблюдение в течение максимального инкубационного периода, обычно — 10-12 дней. При необходимости проводят бактериологическое обследование.

Эффективным средством специфической профилактики ботулизма является вакцинация ботулинническим полианатоксином. Однако, учитывая, что ботулизм является спорадическим заболеванием, вакцинация проводится лишь группам населения повышенного риска (например персоналу лабораторий, проводящем}' исследования с возбудителем).

АНАЭРОБНАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Анаэробная раневая инфекция — грозное осложнение тяжелых открытых травм, вызываемое патогенными штаммами клостридий, и характеризующееся быстро наступающим некрозом мягких тканей с образованием газов и выраженными симптомами интоксикации.

Принято различать две классические формы раневой анаэробной инфекции: эмфизематозную (газовая гангрена, газовая флегмона) и отечную (злокачественный отек).

Этиология. Возбудителями раневой анаэробной инфекции, помимо перечисленных выше (C1. perfringens, Cl.oedematiens, Cl.septicum, CI. hystoliticum, CI. sordellii), могут быть CI. fallax, CI. bifermentas и др., а также анаэробный стрептококк.

Все представители клостридий грамположительные, подвижные, спорообразующие палочки, облигатные анаэробы. Они вырабатывают различные экзотоксины, имеющие основное значение в патогенезе заболевания, в том числе летальный и некротический токсины, гемолизин, фибринолизин, липазу, лецитиназу, дезоксирибонуклеазу, коллагеназу и другие протеолитические ферменты.

Эпидемиология. В мирное время заболевание встречается, главным образом, как осложнение глубоких бытовых или производственных травм, в послеоперационном периоде. Споры и вегетативные формы бактерий проникают в организм через поврежденные кожные покровы или слизистые оболочки из почвы, желудочно-кишечного тракта и женских половых органов, где они в нормальных условиях являются сапрофитами.

Патогенез. Размножение возбудителей происходит в месте входных ворот инфекции при наличии анаэробных условий. Кроме того, развитию заболевания способствует омертвение тканей, ишемия, наличие инородных тел в ране, инфицирование ее другими микроорганизмами и др. Вырабатываемые клостридиями экзотоксины разрушают клеточные мембраны, изменяют проницаемость капилляров, вызывая тромбоз сосудов, отек тканей и некрозы. Поражаются, главным образом, мягкие ткани, в первую очередь — мышечная ткань. Размножение бактерий сопровождается выработкой различных газов (водорода, двуокиси углерода и др.). Всасывание в кровь токсинов и продуктов распада тканей сопровождается тяжелой токсемией с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, в том числе и ЦНС. Проникновение клостридий в ряде случаев в кровь приводит к развитию метастатических очагов и даже анаэробного сепсиса.

Клинические проявления. Первые симптомы болезни появляются не ранее 24 часов после ранения, но чаще всего — через 2-3 суток и складываются из местных проявлений в области раны и общетоксического синдрома. Первыми жалобами являются боли, чувство полноты и распирания в области раны, где развивается отек и газовая крепитация. Изменяется внешний вид раны, отделяемое принимает серозно-кровянистый характер, может быть пенистым, иметь запах кислой капусты, сыра, мышиный запах. Одновременно ухудшается состояние больного, появляется беспокойство, состояние эйфории, говорливость, нередко возбуждение, температура тела повышается до высоких значений, отмечается тахикардия. При прогрессировании заболевания нередко развивается гемолиз эритроцитов, острый некроз каналь-

цев почек, выраженные нарушения сердечно-сосудистой деятельности, что чаще всего приводит к летальному исходу.

Течение анаэробной инфекции может быть молниеносным, быстро прогрессирующим, приводящим к летальному исходу через 1-2 суток, или торпидным, с поздним развитием анаэробной инфекции (на 5-6 день) и летальным исходом через 2-3 недели и позже.

Лечение. Лечение анаэробной раневой инфекции проводится в хирургических стационарах с обязательной хирургической обработкой раны и удалением всех некротизированных тканей и инородных тел. Из антибактериальных препаратов используют пенициллин, левомицетин, эритромицин или цефалоспорины. Хорошие результаты получены при проведении гипербарической оксигенации.

Профилактика. Основным методом профилактики анаэробной раневой инфекции является правильная и тщательно проведенная хирургическая обработка ран, исключающая возможность развития инфекции. Надежных методов активной иммунизации и серопрофилактики не разработано. Более активным является введение антибактериальных препаратов в область раны при первичной хирургической обработке (пенициллина и сульфатона) в сочетании с внутримышечным или внутривенным их введением.

СТОЛБНЯК

Столбняк — острое инфекционное заболевание, травматический клостридиоз, вызываемое экзотоксином Cl. tetani при проникновении бактерий в организм через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки, характеризующееся поражением нервной системы, приступами тонических и тетанических судорог.

Этнология. Возбудитель столбняка — облигантный анаэроб, представляет собой грамположительную, спорообразующую, подвижную палочку, имеющую до 20 и более жгутиков. Терминально расположенные споры придают ей вид барабанной палочки. Вегетативные формы возбудителя синтезируют два экзотоксина: тетаноспазмин и тетанолизин. Тетаноспазмин нейротоксичен и действует на нейроны макроорганизма. Этот токсин определяет клиническую картину заболевания и является наиболее сильным после ботулинического. Летальная доза для человека составляет 130 мкг. Тетанолизин является кислородолабильным и способен растворять эритроциты человека и животных.

Столбнячная палочка имеет сложное антигенное строение. Соматический О-антиген является общим для всех представителей вида. По Н-антигену различают 10 сероваров, из которых на территории нашей страны чаще всего встречаются 1-й и 3-й.

Несмотря на различное антигенное строение столбнячные палочки вырабатывают идентичный по иммунологическим параметрам тетаноспазмин.

Вегетативные формы бактерий малоустойчивы к воздействию факторов внешней среды — при прогревании до 80°С погибают в течение 30 минут. В то время как споры столбнячной палочки при автоклавировании при температуре 115°С погибают через 30 минут, а в растворе обычных дезинфицирующих средств могут сохранять жизнеспособность до 10-12 часов, в почве — многие годы (до 30 лет).

На плотных питательных средах столбнячные палочки растут внутри среды (на расстоянии 1,5-2 мм от поверхности). На поверхности среды их рост возможен только в вакууме или в атмосфере инертных газов. Оптимальными условиями для роста, размножения и токсинообразования являются сложные питательные среды, содержащие пептиды, углеводы, соли, аминокислоты, витамины, пурины, пиримидины и олеиновую кислоту. Нижняя граница роста 14°С, верхняя — 43°С (Попов В.И., 1985).

Эпидемиология. Столбняк распространен повсеместно, однако заболеваемость в разных географических зонах неодинакова. Она связана с особенностями и уровнем травматизма, состоянием активного иммунитета населения, развитием системы здравоохранения и др. В мире ежегодно заболевают столбняком более 1 млн. человек, при этом 70% составляют новорожденные, особенно в странах Азии, Африки, Латинской Америки, где отмечается и самая высокая смертность (Быченко Б. Д., 1982).

Источником инфекции являются животные и человек, в кишечнике которых сапрофитирует столбнячная палочка. С фекальными массами животных, особенно травоядных, столбнячная палочка попадает в почву и рассеивается в окружающей среде. Таким образом, посредниками передачи инфекции служат фекалии и почва.

Столбняк — раневая инфекция, и заболевание возникает лишь при проникновении возбудителя в организм через раневую поверхность

(травмы, ожоги, обморожение, операционные и пупочные раны и др.)· Ранение стоп при ходьбе босиком настолько часто приводит к развитию столбняка, что его называют болезнью босых ног. В последние годы случаи столбняка в нашей стране чаще всего связаны с небольшими ранениями (ссадины, занозы, порезы и др.), полученными на сельскохозяйственных работах, садовых участках, дачах и др., когда специфическая профилактика, как правило, не проводится, так как население в этих случаях не обращается за медицинской помощью.

У детей наиболее частой причиной заражения бывают травмы ног — ранения стоп при ходьбе босиком, уколы острыми предметами, колючками и др. У новорожденных входными воротами служит пупочн&ч ранка, инфицированная при нарушениях правил асептики и антисептики. Болеют столбняком преимущественно дети в возрасте 3-7 лет и новорожденные. Для столбняка характерна сезонность — повышение заболеваемости в маеоктябре.

От человека к человеку столбняк не передается и больной столбняком, как правило, в эпидемиологическом отношении не опасен.

Иммунитет после перенесенной болезни не вырабатывается. Восприимчивость к столбняку очень высока во всех возрастных группах. Доказана передача специфических противостолбнячных антител через плаценту от матери к ребенку в случае ее вакцинации, что используется для профилактики пупочного столбняка в районах с высокой заболеваемостью (страны Азии, Африки).

Патогенез. Заболевание столбняком развивается только после того, как споры бактерий, попавшие в поврежденные ткани, начинают прорастать в вегетативные формы, размножаться и вырабатывать тетаноспазмин. Размножение возбудителя и экзотоксинообразование происходит в месте входных ворот при наличии анаэробных условий (снижение уровня кислорода в тканях) и в некротизированных тканях. В ряде случаев споры столбнячной палочки могут проникать в здоровые ткани и персистировать в них в течение многих месяцев и даже лет (крипты миндалин, желудочно-кишечный тракт и др.). При создании благоприятных условий (ишемия ткани, операции на желудочно-кишечном тракте, тонзилэктомия и др.) споры могут прорастать и вызвать заболевание столбняком.

Столбнячный токсин из места входных ворот инфекции распространяется по организму тремя путями: по окружающим тканям, по лимфатической системе и по нервным стволам. Тетаноспазмин может проникать в ЦНС, абсорбируясь в нервно-мышечных синапсах и распространяясь по периневральным пространствам вдоль крупных нервных стволов и с помощью лимфоцитов. Токсин попадает в спинной и продолговатый мозг, а также в ретикулярную формацию ствола и избирательно поражает вставочные нейроны полисинаптических рефлекторных дуг, вызывая паралич их деятельности. В результате этого импульсы, вырабатываемые в мотонейронах, поступают к мышцам непрерывно и некоординированно, обусловливая постоянное тоническое их напряжение, что клинически проявляется судорожным синдромом. Поскольку в процесс вовлекается и ретикулярная формация, судороги принимают генерализованный характер, при этом любые неспецифические (звуковые, световые, обонятельные, тактильный и др.) раздражители могут вызвать резкое усиление (или провокацию судорожного синдрома.

В нервно-мышечных синапсах токсин тормозит разрушение ацетилхолина и нарушает процессы нервно-мышечной передачи, в ЦНС — связывается с ганглиозидами и влияет на моторные и вставочные нейроны, снимая торможение мотонейронов и облегчая распространение по спинному мозгу процессов возбуждения. Важное значение в патогенезе заболевания имеют метаболические нарушения, расстройства гемодинамики и гомеостаза, как следствие поражения токсином вегетативной нервной системы и ядер продолговатого мозга. Вегетативные нарушения при столбняке проявляются тахикардией, гипертензией, аритмией, спазмом периферических сосудов, профузной потливостью и увеличением выделения катехоламинов с мочой.

У детей раннего возраста, особенно у новорожденных, в патогенезе заболевания большую роль играют вторичная бактериальная инфекция и интеркуррентные заболевания, наслаивающиеся вследствие ослабления специфических и неспецифических факторов защиты, а также в результате выраженных дыхательных расстройств.

Первоначальные клинические проявления и последовательность их появления при столбняке во многом зависят от места входных ворот и пути распространения токсина. При распространении токсина по регионарному невральному пути возникает относительно локальное поражение соответствующих нервных центров, которое проявляется развитием местного столбняка (лицевой, головной столбняк). При поступлении столбняч-

ного токсина первоначально в кровь он попадает в мышцы, а затем по двигательным нервам достигает различных двигательных центров, в первую очередь, — двигательных центров мускулатуры лица и жевательных мышц, затем — мышц шеи, спины, рук и ног. В последнюю очередь при генерализованном процессе вовлекается дыхательная мускулатура, в том числе и диафрагма. Помимо нисходящего движения столбнячного токсина из его депо в верхних отделах спинного мозга, нередко наблюдается его восходящее движение по спинному мозгу, охватывая новые центры (восходящий столбняк).

Организм человека и животных обладает слабой резистентностью и высокой чувствительностью к столбнячному токсину, поэтому заболевание может развиться и принять генерализованный характер даже при ничтожных количествах токсина. Столбнячный токсин прочно связывается в тканях и не нейтрализуется антитоксином. Связывание и нейтрализация возможна только свободно циркулирующего токсина. Столбнячный антитоксин не влияет на прорастание спор и размножение вегетативных форм возбудителя, но может предотвратить связывание тетаноспазмина в ЦНС, если последний находится еще в периферических нервных стволах.

Патоморфология. Специфических патоморфологических изменений при столбняке нет. Наибольшие изменения обнаруживаются со стороны костно-суставной и мышечной систем, они возникают вторично в связи с судорожным синдромом. Могут наблюдаться переломы трубчатых костей, разрывы мышц, связок, сухожилий, компрессионные переломы позвоночника. При гистологическом исследовании скелетных мышц (мышц живота, спины и др.) выявляются дегенеративные изменения и некроз (базофилия волокон, их вздутие, отсутствие поперечной исчерченности, глыбчатый распад, участки кровоизлияний). В ЦНС обнаруживается отек, застойное полнокровие головного мозга и его мягкой оболочки. В спинном мозге — отек, набухание ганглиозных клеток, хроматолиз, смещение ядра, острое набухание до некробиоза и образования клеток теней в нейронах задних рогов. Изменения во внутренних органах характерны для смерти от асфиксии. В легких могут быть явления отека, очаговой бронхопневмонии, жировой эмболии. В паренхиматозных органах при неосложненном течении выраженные дистрофические процессы отсутствуют.

Клинические проявления. Инкубационный период при столбняке составляет 3-14 дней, но может укорачиваться до 1 суток или удлиняться до 1 месяца и более. Чем короче инкубация, тем тяжелее форма болезни.

Выделяют общий (генерализованный) и местный столбняк.

Местный столбняк регистрируется редко и проявляется болями, ригидностью и спазмом мышц проксимальнее места входных ворот инфекции. Болевой синдром, а иногда и тетанические судороги мышц в области раны, могут сохраняться в течение нескольких недель и исчезнуть бесследно. Если происходит продвижение токсина по двигательным волокнам периферических нервов, местный столбняк переходит в генерализованный. Типичным проявлением местного столбняка является лицевой паралитический столбняк Розе. В этом случае возникает односторонний тризм и паралич мышц лица, иногда и мышц глазного яблока. На противоположной стороне отмечается напряжение мышц лица и сужение глазной щели. При проникающих ранениях головы и лица, при среднем отите, инородных телах в полости носа в патологический процесс могут вовлекаться черепно-мозговые нервы (III, IV, VII, IX и XI пары), чаще всего — лицевой нерв. При непосредственном влиянии столбнячного токсина на головной мозг возникают судорожные конвульсии, отличающиеся от судорог при обычном столбняке (головной столбняк).

Общий столбняк наблюдается наиболее часто. Заболевание обычно начинается остро. Лишь у некоторых детей можно отметить состояние продромы: беспокойство, раздражительность, головные боли, ухудшение аппетита. В начальном периоде могут иметь место неприятные ощущения в ране в виде жжения, покалывания, болей по ходу нервных стволов.

При остром начале первым симптомом является тризм (судороги) жевательных мышц. Спазм жевательных мышц нередко сочетается с ригидностью мышц шеи и затруднением при глотании. Во время тризма ребенок не может открывать рот, прием пищи затруднен, речь невозможна. В тяжелых случаях зубы сжаты и открыть рот не удается даже при помощи шпателя. Вслед за тризмом почти одновременно появляются судороги мимических мышц. Лицо больного принимает своеобразное выражение, характеризующееся состоянием одновременно возникающей улыбки и плача ("сардоническая улыбка") (рис. 82). При этом лоб ребенка собирается в морщины, рот растянут в ширину, углы его опущены. Почти одновременно с тризмом и "сардонической улыбкой" появляется

затруднение глотания (дисфагия). Эти три симптома относятся к числу ранних и их сочетание характерно только для столбняка. Через некоторое время появляется тоническое напряжение и других групп мышц — затылочных, длинных мышц спины, затем, начиная с 3-4 дня болезни, — мышц живота и конечностей. Если преобладает тонус разгибательных мышц спины и затылочных, возникает опистотонус (больной лежит на спине с запрокинутой назад головой и приподнятой над кроватью поясничной частью тела, при тоническом напряжении и мышц нижних конечностей — вытягивается на постели в виде арки, упираясь только пятками и затылком). В судорожный синдром вовлекаются также и мышцы глотки, дыхательных путей (межреберные мышцы, диафрагма). Тоническое их напряжение приводит к поверхностному и учащенному дыханию, иногда к закрытию дыхательных путей, цианозу и асфиксии. К числу постоянных симптомов болезни относятся сильные боли в мышцах из-за их постоянного тонического напряжения. На фоне постоянного гипертонуса мышц появляются общие тетанические судороги.

В начале заболевания судорожные сокращения продолжаются от нескольких секунд до 1 минуты и появляются редко (1-2 раза в сутки), затем частота и продолжительность их увеличивается, и в тяжелых случаях на высоте болезни судороги возникают от малейших раздражителей и продолжаются почти беспрерывно. Во время судорог лицо больного бледнеет, затем синеет, принимает выражение страдания, кожа, особенно лица, покрывается крупными каплями пота, вены головы и шеи набухают. Голос становится слабым или вообще исчезает, могут отмечаться непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

Для столбняка характерны сильные поты, повышенная саливация, тахикардия, мучительная бессонница, гипертензия, аритмии и повышение температуры тела. В течение всей болезни полностью сохраняется сознание. Изменения в ликворе отсутствуют. В периферической крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, иногда анэозинофилия и умеренная анемия.

По тяжести клинических проявлений различают молниеносную, тяжелую, средне-тяжелую и легкую формы. При *молниеносной* форме инкубационный период укорачивается до 3-5 дней. Болезнь начинается внезапно, с первого дня судороги принимают генерализованный характер, очень частые (каждые 3-5 минут), сопровождаются гипертермией, выраженной тахикардией и тахипноэ, цианозом кожных покровов и угрожающей асфиксией. Эта форма столбняка развивается при головном или бульбарном столбняке, протекающем с преимущественным поражением мышц лица, шеи, глотки, межреберных мышц и диафрагмы. Летальный исход наступает от паралича дыхания или сердца.

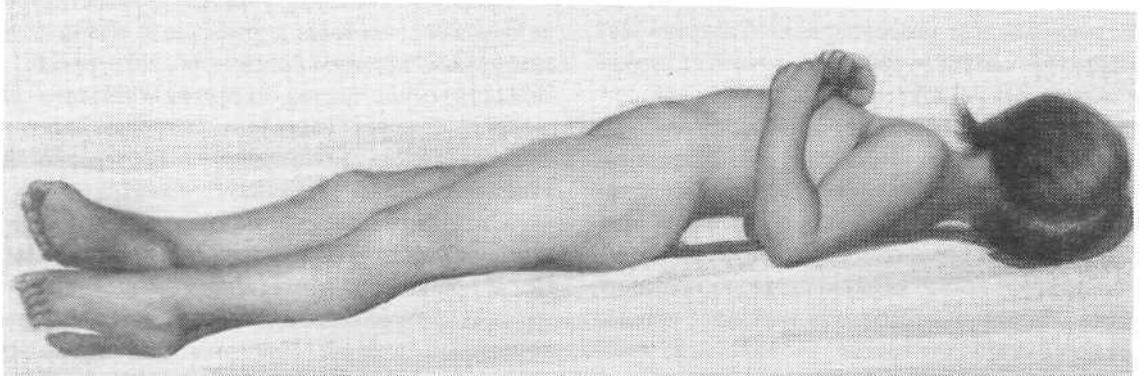
При *тяжелой форме* клиническая картина также развивается через 12-24 часа от начала появления первых признаков болезни, отмечаются частые интенсивные судороги с гипертермией, тахикардией и нарушением дыхания, однако, в отличие от молниеносной формы, угрожающих жизни асфиксии и отека легких не возникает.

Среднетяжелая форма характеризуется более продолжительным инкубационным периодом (более 8-15 дней) и медленным развитием основного симптомокомплекса (3-4 дня). Приступы общих тетанических судорог кратковременны и не часты (несколько раз в сутки). Нарушения дыхания не сопровождаются асфиксией. Глотание не нарушено.

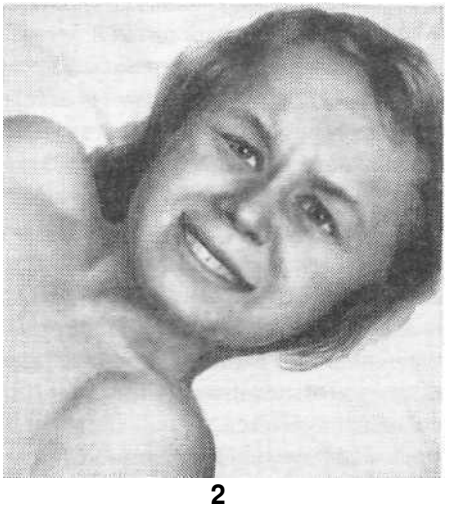
При *легкой форме* инкубационный период более 2 недель. Основной симптомокомплекс развивается постепенно — в течение 5-6 дней. Тетанические судороги слабо выражены или вообще отсутствуют. Тризм, сардоническая улыбка и опистотонус выражены умеренно, дисфагия нередко отсутствует. Температура тела нормальная или субфебрильная, тахикардии нет. Общий судорожный синдром появляется редко. Легкие формы столбняка встречаются обычно у иммунизированных детей и протекают нередко по типу местного столбняка.

Течение столбняка всегда острое. Выраженная клиническая картина длится 2-4 недели, с 10-15 дня болезни тетанические судороги становятся более редкими и менее интенсивными. Медленно нормализуется мышечный тонус и проходит тризм. Полное клиническое выздоровление наступает через 1,5-2 месяца от начала заболевания. Рецидивы болезни встречаются крайне редко. В этих случаях нельзя исключить повторное инфицирование, но возможно также, что столбнячная палочка сохраняется в инкапсулированном состоянии после выздоровления и под влиянием различных факторов (ослабление организма, ушибы, ишемия и др.) может активизироваться и снова выделять экзотоксин.

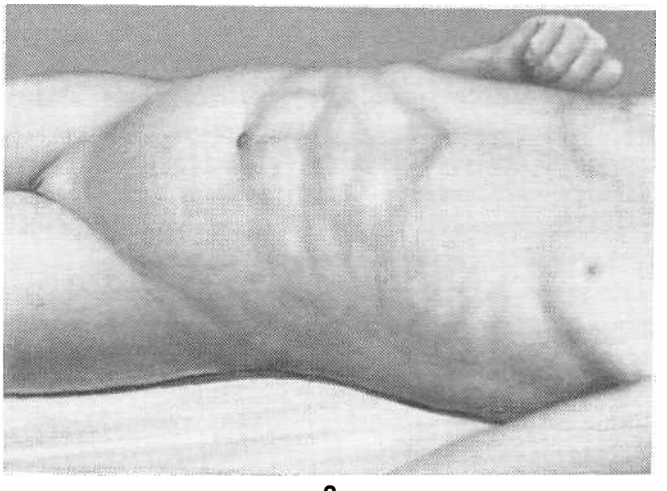
Осложнения при столбняке могут возникать в связи с основным процессом (разрывы мышц и сухожилий, аспирационная пневмония, отек легких, переломы костей, вывихи и др.) или обуслов-



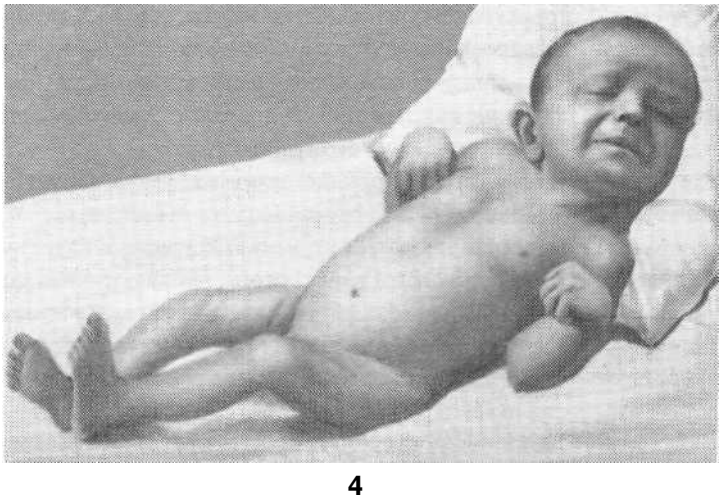
1



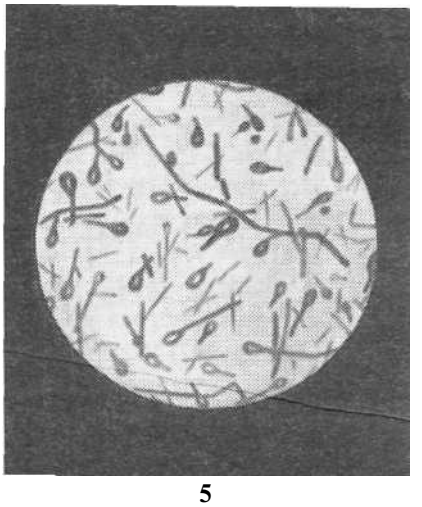
2



3



4



5

Рис. 82. Столбняк. Характерные симптомы. 1 - опистотонус; 2 — сардоническая улыбка; 3 — напряжение мышц брюшной стенки; 4 - столбняк у новорожденного; 5 - возбудитель болезни.

лены наслоением вторичной бактериальной инфекции (бронхопневмония, сепсис и др.) В восстановительном периоде возможны компрессионные деформации позвоночника (тетанокифоз), контрактуры мышц и суставов, параличи черепных нервов (III, VI и VIII пар).

Столбняк новорожденных в настоящее время встречается редко. Заражение новорожденных происходит через пуповинный остаток в случае родов вне родильных домов, проходящих в антисанитарных условиях при оказании помощи лицами, не имеющими медицинского образования, особенно, если при перерезке и перевязке пуповины используются случайные, нестерильные предметы (ножницы, ножи, бритвы и др.) и материалы (обычные нитки и др.)

Инкубационный период чаще всего составляет 3-8 дней. Начало болезни проявляется периодическим беспокойством ребенка в связи с тризмом жевательных мышц: ребенок отказывается брать грудь, плачет, беспокоится или защемляет материнский сосок между деснами. Акт сосания становится невозможным. Вскоре появляются тетанические судороги, которые сопровождаются криком ребенка, тремором нижней губы, подбородка и языка, непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией. Время от появления первых симптомов до возникновения судорог обычно не превышает 24 часов. Во время судорожного приступа усиливается цианоз, мышцы становятся твердыми, тело напряженным, голова запрокинута назад, лицо застывшее со сморщенным лбом, сомкнутым ртом, закрытыми глазами (блефароспазм) и выраженными носогубными складками при опущенных углах рта ("сардоническая улыбка"). При этом руки согнуты в локтях и прижаты к туловищу, а кисти сжаты в кулачки, ноги согнуты и перекрещены.

Дыхание неправильное, поверхностное, пульс слабый, частый, температура тела нормальная и только в терминальном периоде повышается до высоких значений. Отмечается быстро падение массы тела. Часто наблюдается запор, реже — парентеральная диспепсия. Сила тонических судорог и частота приступов могут варьировать от непрерывных до слабо выраженных, при этом могут отсутствовать отдельные характерные симптомы (тризм, "сардоническая улыбка" и др.).

Особенностью течения столбняка у новорожденных следует считать частое расстройство дыхания, присоединение пневмонии и асфиксии, а также — высокая летальность (до 50% и выше), особенно при молниеносной форме болезни. Однако описаны легкие и абортивные формы, сопровождающиеся судорогами лишь отдельных мышц.

Диагноз. Столбняк у детей диагностируется на основании наличия характерных клинических симптомов: тянущих болей в области раны, ригидности мышц, тризма, дисфагии и тетанических судорог. Следует учитывать обильное пото- и слюноотделение, тахикардию, гипертермию, нарушение сосания и дыхания.

Столбняк у новорожденных чаще всего дифференцируют от родовых травм и гнойных менингитов, при которых также могут быть судороги. В трудных случаях необходимо прибегнуть к спинномозговой пункции. При столбняке ликвор нормальный, а при черепно-мозговой травме часто обнаруживается примесь крови или ксантохромия; при гнойных менингитах отмечается мутный ликвор, высокий нейтрофильный цитоз и белок.

Спазмофилия отличается от столбняка клоническими судорогами, ларингоспазмом, положительными симптомами Хвостека, Труссо, "рука акушера", отсутствием тризма и нормальной температурой тела.

В редких случаях столбняк приходится дифференцировать от *паратонзиллярного абсцесса* и других воспалительных заболеваний в области нижней челюсти, при которых может быть спазм жевательных мышц. Но, в отличие от столбняка, ригидности других мышечных групп при этих заболеваниях не наблюдается.

При *отравлении стрихнином* опистотонус и тризм возникают в позднем периоде, при этом зрачки расширены, мышечной ригидности в межприступном периоде не наблюдается. Клиническая картина при отравлении стрихнином начинается сразу с появления симметричных судорог в нижних конечностях. В анамнезе удается установить применение стрихнина.

У детей старшего возраста столбняк иногда приходится дифференцировать от *истерии,* при которой также могут возникать общие судорожные припадки. Однако этому признаку предшествует характерный анамнез, в межприступном периоде гипертонус мышц отсутствует, температура тела нормальная, проливные поты не характерны.

Иногда столбняк приходится дифференцировать от *бешенства.* Общим для этих заболеваний является судорожный синдром, повышенное пото- и слюноотделение, болевые ощущения в ране. При обоих заболеваниях в патологический процесс вовлекается ретикулярная формация, в силу чего судороги принимают генерализованный ха-

рактер и могут вызываться различными раздражителями (звуковыми, световыми и др.). В отличие от бешенства, при столбняке нет психических расстройств, гидрофобии, параличей и парезов, а судорожный синдром не сопровождается резким возбуждением больного.

Лабораторные методы *микробиологической диагностики* столбняка носят ретроспективный характер. Посев биоматериала на специальные среды (мартеновский бульон, бульон Легру-Рамона и др.) под слоем вазелинового масла, инкубируют в течение 10-15 дней. При наличии грамположительных палочек с круглыми терминальными спорами ставят биопробу (на мышах или морских свинках) для обнаружения тетаноспазмина. Отрицательные результаты лабораторных исследований не являются основанием для отмены клинического диагноза столбняка.

Лечение. Больного с подозрением на столбняк необходимо немедленно госпитализировать. Хирургическая обработка ран, в том числе и зажившим к моменту появления первых признаков заболевания, обязательная. При этом проводят радикальное иссечение раны, удаляют инородные тела, некротизированные ткани и создают хороший отток отделяемого с использованием протеолитических ферментов. С целью ограничения поступления токсина из раны проводится ее "обкалывание" противостолбнячной сывороткой в количестве 3-10 тыс. МЕ, а нейтрализацию циркулирующего в крови токсина проводят внутримышечным введением противостолбнячной сыворотки по Безредке в дозах: 1 500-2 000 МЕ на кг массы тела для новорожденных и 50-100 000 МЕ для детей старшего возраста. Повторное введение сыворотки не проводится, так как эта доза обеспечивает высокий антитоксический титр в крови больного в течение 2-3 недель. В последние годы наилучшим антитоксическим средством считается противостолбнячный человеческий иммуноглобулин, полученный от людей-доноров, ревакцинированных очищенным сорбированным столбнячным анатоксином. Специфический иммуноглобулин вводят также однократно внутримышечно (вместо сыворотки) в дозе 900 МЕ (6 мл).

С целью выработки активного противостолбнячного иммунитета вместе с сывороткой (или иммуноглобулином) вводят подкожно столбнячный анатоксин в дозе 0,5-1 мл 3 раза с интервалом 5-7 дней.

Для уменьшения и предупреждения судорожного синдрома больного помещают в изолированную затемненную палату и проводят противосудорожную терапию. При легких и среднетяжелых формах болезни тонические и тетанические судороги удается снять с помощью нейролептиков (аминазина, дроперидола и др.), транквилизаторов (седуксена) или хлоралгидрата. Эти препараты используются в виде литических смесей в сочетании с антигистаминными и противоаллергическими средствами (димедрол, шшольфен, супрастин и др.). При тяжелых формах столбняка применяют курареподобные средства (тубокурарин-хлорид, диплацин и др.) с обязательным переводом больных на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Длительность и частота введения нейролептиков и курареподобных препаратов определяется состоянием АД, частотой и длительностью судорожных приступов, степенью тонического напряжения мышц.

Миорелаксанты необходимо вводить всем больным столбняком. Снижение повышенного тонуса мышц и противосудорожное действие оказывает диазепам (сибазон). Препарат вводится внутривенно или внутримышечно в дозе 0,1-0,2 мг/кг через каждые 3-6 часов. Действие аминазина или мефенезина выражено слабее. Препараты нейромышечного блокирующего действия (тубокурарин, панкурония бромид) способствуют уменьшению судорог при сохранении спонтанного дыхания (в дозе 0,05 мг/кг), либо полному выключению функции дыхательных мышц при переходе на ИВЛ.

У новорожденных лечение столбняка должно проводиться более активно и включать, помимо введения седативных средств и противосудорожной терапии, поддержание адекватной гидратации, интубацию трахеи, миорелаксацию и вспомогательную вентиляцию легких. При невозможности проведения этих мероприятий детям дают через каждые 6 часов пить сироп аминазина (3 мг), эликсир с фенобарбиталом (10-30 мг) или мефенезином (130-160 мг). Диазепам (сибазон) вводят внутривенно по 0,3 мг/кг, при необходимости — повторно. Хирургическая обработка (рассечение) пупочного канатика в настоящее время не рекомендуется.

Для устранения вегетирующих форм столбнячной палочки, находящихся в некротизированных тканях, назначают большие дозы пенициллина (200 000 ед/кг массы тела в сутки) внутривенно в 6 приемов или тетрациклина в дозе 30-40 мг/кг (не более 2 г/сут) внутрь в 4 приема.

Большое значение в лечении столбняка имеют мероприятия, направленные на предупреждение вторичных гнойных осложнений, на нормализа-

цию гомеостаза, на борьбу с гипертермией и поддержание сердечно-сосудистой деятельности. В последнее время делаются успешные попытки лечения больных с помощью гипербарической оксигенации.

Успешное лечение немыслимо без правильно организованного индивидуального ухода, высококалорийного питания. При сильном тоническом напряжении жевательных мышц и затруднении глотания показано питание через зонд с использованием энпитов или парентеральным путем.

Прогноз. Уровень смертности при столбняке у детей остается высоким и составляет в среднем 45-55%. Неблагоприятный исход чаще всего наблюдается у новорожденных и детей грудного возраста, а также при распространенном поражении мышечной ткани, при наличии гипертермии и короткого инкубационного периода. В тяжелых случаях столбняк обычно заканчивается летальным исходом в течение 1-й недели от начала заболевания. Снижение летальности до 18-20% возможно лишь при своевременной госпитализации в специально оборудованные лечебные центры с хорошо обученным персоналом.

Профилактика. Для создания активного иммунитета всем детям, начиная с 3-х месячного возраста вводят столбнячный анатоксин. Иммунизация проводится по схеме вакциной АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная) или же АДС (дифтерийно-столбнячная), АДС-М (дифтерийно-столбнячная с уменьшенным содержание антигенов) или АС (столбнячная), содержащих в одной дозе (0,5 мл) 10 ЕС столбнячного анатокосина. Во всех этих вакцинах в качестве консерванта используется мертиолят. В России разрешены к применению и комбинированные вакцины французской фирмы Пастер Мерье (Тетракок 05, Д.Т. Вакс, Имовакс Д.Т. Адюльт).

Введение не менее 4 доз столбнячного анатоксина в составе ассоциированных вакцин или моновакцин обеспечивает достаточный уровень невосприимчивости к столбняку в течение 5 или даже 10 лет. Показателем невосприимчивости служит уровень анатоксина в крови 0,01 МЕ/мл, определяемый по реакции нейтрализации токсина.

В качестве экстренной профилактики (травма, ожог и др.) у ребенка, невакцинированного против столбняка, проводят активно-пассивную иммунизацию с использованием столбнячного анатоксина и одного из сывороточных препаратов, содержащих готовые специфические антитела: противостолбнячного иммуноглобулина человека, а при его отсутствии — противостолбнячной лошадиной сыворотки (1111С). Перед введением ППС обязательно ставят пробу на выявление гиперчувствительности, внутрикожно вводят 0,1 мл разведенной 1:100 сыворотки, затем, через 30 мин, — 0,1 мл неразведенной подкожно, и при отсутствии реакции внутримышечно вводят всю рассчитанную дозу сыворотки. Вместо столбнячного анатоксина можно использовать АДС-М или даже АКДС-вакцину, если коклюшная вакцина не противопоказана. В тех случаях, когда ребенок получил полный курс плановой иммунизации, вакцинальные и сывороточные препараты не показаны, независимо от сроков последней вакцинации. При отсутствии вакцинации или если у ребенка была одна или две вакцинации меньше чем 2 года назад ему вводят 0,5 мл столбнячного анатоксина. Но, если ребенок получил одну прививку при первичной вакцинации более чем 2 года назад, ему вводят 1 мл АС и 250 МЕ противостолбнячного иммуноглобулина человека (ПСЧИ). Непривитые дети в возрасте до 5 мес. должны получить 250 МЕ ПСЧИ или 3000 МЕ ПСС, старше 5 месяцев — 1 мл АС и 250 МЕ ПСЧИ или 3000 МЕ ПСС.

Независимо от статуса иммунизации, все раны необходимо тщательно очистить и удалить из них обрывки тканей. Обычно проводится немедленная хирургическая обработка раны для удаления всех нежизнеспособных тканей и инородных тел.

На введение столбнячного анатоксина возможны реакции в виде подъема температуры тела, общего недомогания в течение нескольких часов, редко — 1-2 дней. На введение ПСС возможен анафилактический шок или сывороточная болезнь через 3-9 суток. Противостолбнячный иммуноглобулин человека практически не дает побочных реакций.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Менингококковая инфекция — острое инфекционное заболевание человека, вызываемое менингококком и характеризующееся разнообразием клинических форм: от назофарингита и здорового носительства до генерализованных, протекающих в форме менингококкемии (септицемии), менингита и менияшэнцефалита.

Впервые заболевание было описано в 1805 году под названием "эпидемический цереброспинальный менингит". К концу XIX столетия описана менингококкемия как одна из форм менингококковой инфекции. Несколько позже стали известны локализованные формы болезни, протекающие в виде носительства и острого назофарингита. С 1965 г., по рекомендации ВОЗ, повсеместно принято единое название всех клинических форм — "менингококковая инфекция", поскольку "эпидемический цереброспинальный менингит" не отражает многообразных проявлений болезни.

Менингококковая инфекция встречается на всех континентах. На территории России в текущем столетии подъемы заболеваемости наблюдались в 1905-1906,1915-1917, 1929-1932, 1940-1942 гг. После 1945 года отмечен длительный период спада заболеваемости, однако начиная с 1968 года стал регистрироваться новый значительный подъем заболеваемости менингококковой инфекцией. С середины 70 годов заболеваемость менингококковой инфекцией в некоторых регионах России сохраняется на достаточно высоком уровне, составляя 20-30 на 100 тыс. населения, с периодическими незначительными снижениями и подъемами.

Этиология, Возбудитель менингококковой инфекции — грамположительный диплококк Neisseria meningitidis, относится к роду Neisseria семейства Neisseriacea. В спинномозговой жидкости и крови менингококки располагаются попарно внутри- и внеклеточно (рис. 83), Возбудитель прихотлив к условиям культивирования. Хорошо растет при повышенной влажности, слабощелочной реакции среды (pH 7,2-7,4), температуре 36-37°С, на средах, содержащих нативный белок (кровь, сыворотка, молоко, желтое гидролизат мяса). Менингококки высоко чувствительны к различным факторам внешней среды: погибают при изменении температуры, влажности, интенсивности солнечной радиации. Вне организма человека сохраняют жизнеспособность в течение 30 мин.

Менингококковой инфекцией болеют только люди. Возбудитель может быть выделен со слизистой носоглотки, из ликвора, крови, экссудата кожных высыпаний или из некротизированных участков кожи.

В 1940-50 годах менингококки были высокочувствительны к сульфаниламидным препаратам; в настоящее время резистентность возбудителя к этим препаратам значительно возросла, однако большинство штаммов остаются чувствительными к пенициллину, левомицетину, эритромицину и тетрациклину.

Менингококк обладает эндотоксином и аллергизирующей субстанцией. Эндотоксин представлен белково-липополисахаридным комплексом. Антигенные свойства отдельных штаммов менингококка неоднородны. По реакции агглютинации и адсорбции агглютинатов менингококки делятся на серогруппы: A, B, C, X, Y, Z, а также 29E и 135 W. Начало текущей эпидемии было обусловлено менингококком группы А, однако в 80-х годах у детей одинаково часто, а в некоторых регионах и преимущественно, стали обнаруживаться менингококки серогруппы В. В последние годы часто встречаются полиагглютинабельные и неагглютинабельные серовары менингококка. До недавнего времени принято было считать, что тяжелые генерализованные формы болезни вызываются менингококком группы А или В, а серогруппы X, Y и Z обычно обнаруживаются при носительстве или локализованных формах менингококковой инфекции. В настоящее время и это положение нуждается в уточнении, поскольку участились случаи генерализованных форм ин-

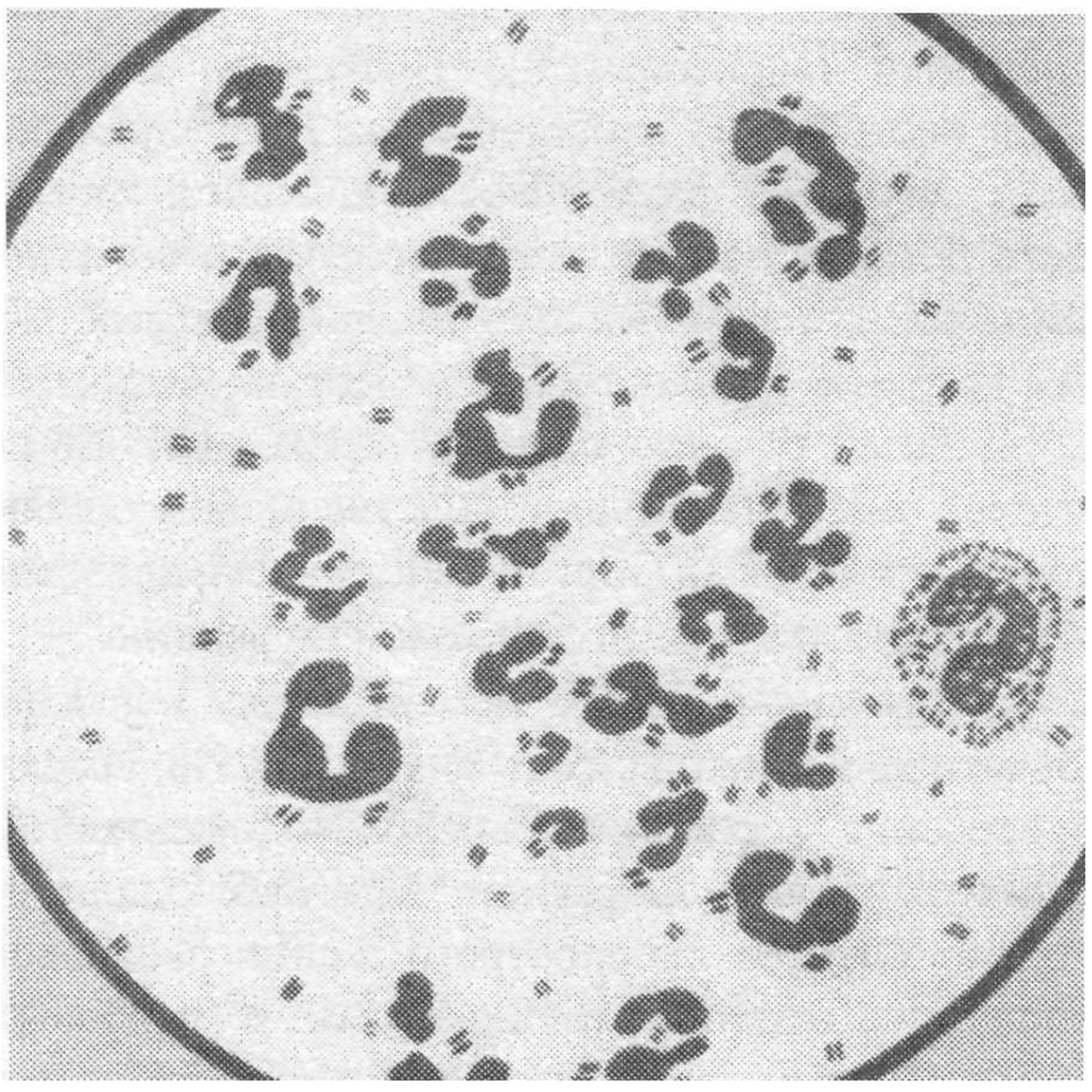


Рис. 83. Менингококковый менингит. Внутриклеточное расположение менингококков в спинномозговой жидкости.

фекции, в том числе и с летальным исходом, вызываемых серогруппами X, Y и др., особенно у детей первых месяцев жизни. Сменой возбудителя менингококковой инфекции можно объяснить рост числа гипертоксических форм болезни, наблюдаемый начиная с 1983 г., что связано с ростом циркуляции менингококков группы В, а в последние годы и других, так называемых "спорадических", штаммов менингококков. Доказана способность менингококков к образованию L-форм, которые, вероятно, и обусловливают затяжное течение менингококкового менингита.

Эпидемиология. *Источником инфекции* является больной или бактериовыделитель. Больной наиболее заразен в начале болезни и особенно, если у него имеются катаральные явления в носоглотке, а заболевание протекает в генерализованной форме (менингит, менингококкемия, менингоэнцефалит). "Здоровые" носители без острых воспалительных явлений в носоглотке, хотя и менее опасны, но, учитывая, что число носителей в сотни раз превышает число больных, значение носителей трудно переоценить, во всяком случае, эпидемиологический процесс при менингококковой инфекции поддерживается широко распространенным бактерионосительством. Длительность носительства менингококков составляет в среднем 2-3 недели, у некоторых лиц — в течение 6 и более недель, особенно при наличии хронического воспалительного состояния в носоглотке.

Механизм передачи инфекции — воздушно-капельный (аэрозольный). Поскольку менингококки нестойки во внешней среде, для заражения имеет значение длительность контакта, скученность детей в помещениях, особенно в спальных комнатах, в тесных, плохо проветриваемых, жилых комнатах, общественных местах. Чаще заражение детей раннего возраста происходит от родителей или ближайших родственников, являющихся носителями или больными локализованными формами менингококковой инфекции.

Восприимчивость к менингококку невысока. Контагиозный индекс составляет 10-15%. Имеются сведения о семейной предрасположенности к менингококковой инфекции. Мы наблюдали несколько случаев сверхострого менингококкового сепсиса с летальными исходами в отдельных семьях. Высказывается мнение, что популяционная устойчивость к менингококковой инфекции связана с локусом HLA-A1 антигена гистосовместимости.

Для менингококковой инфекции характерны периодические подъемы заболеваемости — через 8-30 лет. Как правило, высокая заболеваемость продолжается 2-4 года. Но в некоторых регионах России (Дальний Восток) установившаяся с середины 70-х годов высокая заболеваемость сохраняется вот уже много лет (до 10 на 100 тыс. населения) со слабой тенденцией к снижению в последние годы. Причины подъемов заболеваемости в точности не известны. Несомненное значение имеют смена возбудителя и состояние коллективного иммунитета, формирующегося как за счет переболевших, так и в результате так называемого пассивного противоэпидемичивания, циркулирующим в данном регионе определенным сероваром менингококка. Именно этим можно объяснить сохраняющуюся высокую заболеваемость среди детей первых лет жизни, поскольку неиммунная прослойка среди детей этой возрастной группы наибольшая. Характерен зимне-весенний подъем заболеваемости (февраль-май) со снижением в летние месяцы. В отдельные годы это соотношение может меняться.

Менингококковая инфекция встречается в любом возрасте. Однако от 70% до 80% всей заболеваемости приходится на детей первых трех лет жизни. Дети первых 3 месяцев болеют редко. Однако описаны случаи заболевания и в период новорожденности. Возможно внутриутробное заражение. Летальность при менингококковой инфекции зависит от ряда факторов. У детей первого года жизни и у лиц пожилого возраста, отягощенных сопутствующими заболеваниями, она высокая. По нашим данным, у 70% детей, умерших от гипертоксических форм менингококковой инфекции, в анамнезе — избыточное питание, анемия, рахит, или они родились крупным плодом от беременности, протекавшей с токсикозом, находились на раннем искусственном вскармливании. Большое значение в исходе заболевания имеет своевременность диагностики и правильно проведенное лечение. В последние годы в связи с разработкой этиотропной и патогенетической терапии летальность от менингококковой инфекции значительно снизилась и составляет 6-10%, а в ряде клиник еще ниже — от 1 до 3%. Основной причиной летальности является сверхострый менинигококковый сепсис с развитием инфекционно-токсического шока, а также тяжелые формы менингоэнцефалита с отеком-набуханием головного мозга. Летальность при возникновении инфекционно-токсического шока 3 степени составляет 50-70% и более. В последние годы случаи неблагоприятного исхода регистрируются, в основном, среди детей первых трех лет жизни.

Патогенез. В патогенезе менингококковой инфекции ведущую роль играют три фактора, возбудитель, его эндотоксин и аллергизирующая субстанция.

Входными воротами заболевания для менингококков являются слизистые оболочки носоглотки и ротоглотки. В большинстве случаев на месте внедрения менингококка не возникает каких-либо патологических явлений, т. е. имеет место так называемое "здоровое носительство". В 10-15 % случаев на месте внедрения возбудителя появляются воспалительные изменения с формированием клиники менингококкового назофарингита. В единичных случаях (1-2%) менингококк преодолевает местные защитные барьеры и лимфогенным путем попадает в кровь. Это может быть транзиторная бактериемия, не сопровождающаяся клиническими проявлениями, или менингококкемия (менингококковый сепсис). В этих случаях током крови менингококки заносятся в различные органы и ткани: кожу, суставы, надпочечники, почки, эндокард, легкие, сосудистую оболочку глаза и др. У части больных менингококк может преодолевать гематоэнцефалический барьер и вызывать клинику[1] гнойного менингита или менингоэнцефалита. Не исключается возможность проникновения возбудителя в оболочки мозга через решетчатую кость по лимфатическим путям и по влагалищам нервных волокон. Однако это происходит в случае дефекта костей черепа или черепно-мозговой травмы. Мы наблюдали три рецидива менингококкового менингита у больного в течение нескольких лет. Полное излечение наступило только после реконструктивной операции дефекта решетчатой кости.

Причины, приводящие к генерализации процесса, до конца не установлены. Очевидно, что генерализация развивается в результате снижения иммунологической реактивности организма. В анамнезе у многих больных мы отмечали предшествующие профилактические прививки, травмы, переохлаждения. Немаловажное значение имеют частые ОРВИ. Среди наблюдавшихся нами 400 больных с генерализованной формой менингококковой инфекции в 60% случаев отмечалось предшествующее острое респираторное заболевание. Случаи сверхострого менингококкового сепсиса с явлениями инфекционно-токсического шока возникают в связи с массовой бактериемией и эндотоксинемией. Эндотоксин, высвобождаемый при массовой гибели менингококков, воздействует на эндотелий сосудов и мембраны клеток крови, приводя к расстройству гемодинамики, прежде всего — микроциркуляции. При этом происходит высвобождение большого количества биологически активных веществ: катехоламинов, серотонина, гистамина; активизируется система фактора Хагемана — калликреин-кининовая, свертывающая и, в последующем, фибринолитическая. Отмечается мощный выброс из печени предшественников активных компонентов этих систем (прекалликреина, протромбина), образование большого количества калликреина, тромбина, что в конечном итоге приводит к генерализованному внутрисосудистому свертыванию (гиперкоагуляции), образованию огромного количества бактериальных тромбов в мелких сосудах (тромбогеморрагический синдром). Вследствие утилизации факторов свертывающей системы развивается коагулопатия потребления (гипокоагуляция), в результате которой возникают обширные кровоизлияния в кожу и внутренние органы, в том числе — почки, надпочечники, вещество головного мозга, миокард, кишечник и др. Большое количество калликреина активизирует плазминовую систему, функция которой заключается в лизировании образующихся тромбов. Чрезмерная активация этой системы настолько усиливает явление гипокоагуляции, что кровь практически не свертывается (сочится из мест инъекций, симптом "кровавых слез" и др.). Смена гиперкоагуляции на гипокоагуляцию при сверхостром менингококковом сепсисе происходит за считанные часы. Высокая активность калликреина приводит не только к образованию чрезмерного количества брадикинина, системному расширению сосудов и падению АД, но и к компенсаторной активизации гипертензивной ренин-ангиотензиновой системы. В конечном итоге под воздействием высоких концентраций ангиотензинпревращающего фермента образуется самый сильный вазопрессор организма — ангиотензин 2. Воздействие ангиотензина 2 и катехоламинов приводит к суммарному эффекту — спазму мелких артерий, централизации кровообращения, нарушению микроциркуляции. Эндотоксинемия, расстройство микроциркуляции, ДВС приводят к глубоким метаболических расстройствам — ацидозу, нарушению функций многих органов и систем. Возникают явления острой надпочечниковой, почечной, сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности.

Следствием эндотоксинемии, гемодинамических и метаболических нарушений может явиться острый отек-набухание вещества мозга (токсический отек мозга). Это происходит и вследствие воздействия больших количеств брадикинина,

серотонина, гистамина, ангиотензина 2 на сосудистые стенки и гематоэнцефалический барьер, нарушая их целостность и увеличивая проницаемость. Клинически это проявляется судорогами, нарушением сознания вплоть до развития коматозного состояния. В результате церебральной гипертензии возможно вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга. Наступает смерть от паралича дыхательного центра.

В патогенезе гипертоксических форм менингококковой инфекции с катастрофически быстрым развитием геморрагического синдрома, инфарктами надпочечников, с резко выраженной эндотоксинемией, играет роль неспецифическая гиперсенсибилизация и изменение реактивности организма.

Проникновение менингококков в мозговые оболочки, как правило, заканчивается развитием клинической картины менингита. Воспалительный процесс, развивающийся в мягких мозговых оболочках, сопровождается инфильтрацией последних полиморфоядерными нейтрофилами. Выделяющиеся в большом количестве из распадающихся гранулоцитарных нейтрофилов протеиназы, главной из которых является эластаза, обладают мощным деструктивным действием. Деградация под действием эластазы коллагеновых и эластичных волокон, базальных мембран, входящих в структуру гематоэнцефалического барьера приводит к нарушению его целостности и проницаемости. Это, в свою очередь, способствует распространению инфекции в более глубокие структуры мозга и развитию клиники менингоэнцефалита. Усилению проницаемости гематоэнцефалического барьера, развитию токсикоза, внутричерепной гипертензии, отека-набухания головного мозга способствуют и обнаруживаемые в большом количестве в ликворе брадикинин, серотонин, гистамин.

Нередко непосредственной причиной смерти больных менингитом является острый отек-набухание головного мозга, что, как и при токсическом отеке мозга, приводит к вклинению миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и параличу дыхательного центра.

У детей раннего возраста, больных гнойным менингитом, вместо наиболее часто встречающейся внутричерепной гипертензии, развивается гипотензия (церебральный коллапс). В основе их, по мнению В. И. Покровского (1986), лежат нервно-рефлекторные нарушения, приводящие к дисбалансу водно-солевого обмена. Тяжелое раннее осложнение менингита — субдуральный выпот имеет в своей основе церебральный коллапс.

Такие клинические формы менингококковой инфекции как эндокардит, артрит, пневмония, иридоциклит являются проявлением менингококкемии и встречаются относительно редко. Изолированно эти проявления в клинике практически не встречаются.

Иммунитет. После перенесенной клинически выраженной менингококковой инфекции, также как и после длительного носительства, в организме вырабатываются специфические антитела: агглютинины, преципитины, бактерицидные антитела и опсонины. Титр гемагглютининов начинает повышаться с первых дней болезни и достигает максимума к 5-7 дню. Через 3-4 недели титры антител снижаются. Длительность их сохранения не установлена. У детей раннего возраста антитела к менингококку бывают в низких титрах, либо они вообще не выявляются общепринятыми методами. Существовало мнение, что иммунитет при менингококковой инфекции группоспецифичен, чем объяснялись изредка наблюдающиеся повторные заболевания. Однако в последние годы все более утверждается положение о перекрестности иммунитета. По мнению А. А. Деминой с соавт. (1989), формирование постинфекционного иммунитета к менингококкам не зависит от серогруппы возбудителя и, вероятно, обусловлено видоспецифичными липополисахаридными антигенами.

Патоморфология. Основные патоморфологические изменения при менингококковой инфекции описаны М. А. Скворцовым (1935), П. Г. Гуревич с соавт. (1975).

В месте внедрения возбудителя в случае назофарингита отмечается умеренно выраженный воспалительный процесс — полнокровие сосудов задней стенки глотки, гиперплазия лимфоидной ткани, нейтрофильная инфильтрация слизистых. В трахее и бронхах — признаки поверхностного воспаления, затем серозно-гнойное воспаление, через несколько часов или через сутки экссудат приобретает гнойный, в последующем — гнойно-фибринозный характер. Воспалительный процесс локализуется на поверхности больших полушарий, основании мозга и мозговых оболочках спинного мозга. В большей степени скопления гнойного экссудата локализованы на базальной поверхности головного мозга, в месте перекреста зрительных нервов, в области продолговатого мозга и варолиева моста. Гнойный процесс периваскулярно с поверхности распространяется на

вещество мозга (энцефалит). В веществе мозга отмечается выраженный отек, гиперемия, экстравазаты. Иногда развивается микроабсцедирование.

При поздно начатом лечении и у совсем нелеченных развивается *эпендиматит* (воспаление желудочков мозга). В этих случаях в желудочках мозга обнаруживается жидкость, а на поверхности стенок желудочков — гнойно-фибринозные сгустки, отек, инфильтрация При ранней закупорке гнойным экссудатом ликворных путей (сильвиев водопровод, отверстие Можанди, Люшка) развивается водянка головного мозга — гидроцефалия. Организация гноя, как результат выпадения фибрина (гнойно-фибринозное воспаление), происходит к 5-6 дню болезни. В отличие от воспаления оболочек другой этиологии, при менингококковом менингите в ходе лечения под действием ферментов происходит растворение и всасывание экссудата. Именно поэтому в большинстве случаев не происходит склерозирования мозговых оболочек, и только в запущенных случаях развивается гидроцефалия или арахноидит.

Для менингококкемии характерны кровоизлияния, тромбоз сосудов, некрозы различной локализации. При молниеносно протекающей менингококкемии имеет место генерализованное диффузное поражение капилляров, циркуляторные расстройства и поражение различных органов и систем. Эпителий сосудов набухает, клетки выступают в просвет сосудов. Субэндотелиальные слои разрыхлены, утолщаются вплоть до мукоидного набухания слоев сосуда с плазматическими, а потом и фибриноидными изменениями. В надпочечниках отмечается отек, возможны обширные кровоизлияния и некроз (рис. 84).

При *поражении суставов* обнаруживается синовиальный выпот или гнойный артрит. Гнойное воспаление может возникнуть в сосудистой оболочке глаза (иридоциклит, редко — панофтальмит). Возможны пневмонические очаги, гнойный плеврит, эндокардит, перикардит с лейкоцитарной инфильтрацией и кровоизлиянием. В миокарде обнаруживаются дистрофические изменения вплоть до очаговых некрозов. В печени — явления зернистой и гиалино-коагуляционной дистрофии, исчезновение гликогена, коагуляционный некроз отдельных печеночных клеток. В одном из наших наблюдений у ребенка 2 мес. был обнаружен гнойный перитонит.

Клинические проявления. Менингококковую инфекцию целесообразно классифицировать следующим образом:

Локализованные формы: а) менингококконосительство, б) острый назофарингит.

Генерализованные формы: а) менингококкемия, б) менингит, в) менингоэнцефалит.

Смешанная форма — менингит в сочетании с менингококкемией.

Редкие формы: а) менингококковый эндокардит, б) пневмония, в) иридоциклит, г) артрит и др.

Инкубационный период при менингококковой инфекции — от 2 до 10 дней.

Острый назофарингит. Это наиболее частая форма болезни — до 80% всех заболеваний менингококковой инфекцией. Различают легкую, среднетяжелую и тяжелую форму назофарингита.

Легкая форма. Заболевание начинается остро, чаще с повышения температуры тела до 37,5-38°С. Ребенок может жаловаться на заложенность носа, легкий насморк. Нередко заболевание протекает при нормальной температуре тела, удовлетворительном состоянии с весьма слабыми катаральными явлениями в носоглотке. У большинства больных картина крови не изменяется, иногда возможен умеренный нейтрофилез.

Среднетяжелая форма проявляется повышением температуры тела до 39°С. Ребенок жалуется на головную боль, иногда — на головокружение, першение в горле, боль при глотании, заложенность носа. Отмечается вялость, адинамия, бледность. При осмотре ротоглотки выявляется гиперемия и отечность задней стенки: гиперплазия лимфоидных фолликулов, набухание боковых валиков, небольшое количество слизи.

При *тяжелой форме* температура тела повышается до 40-40,5°С. Помимо симптомов, ха-

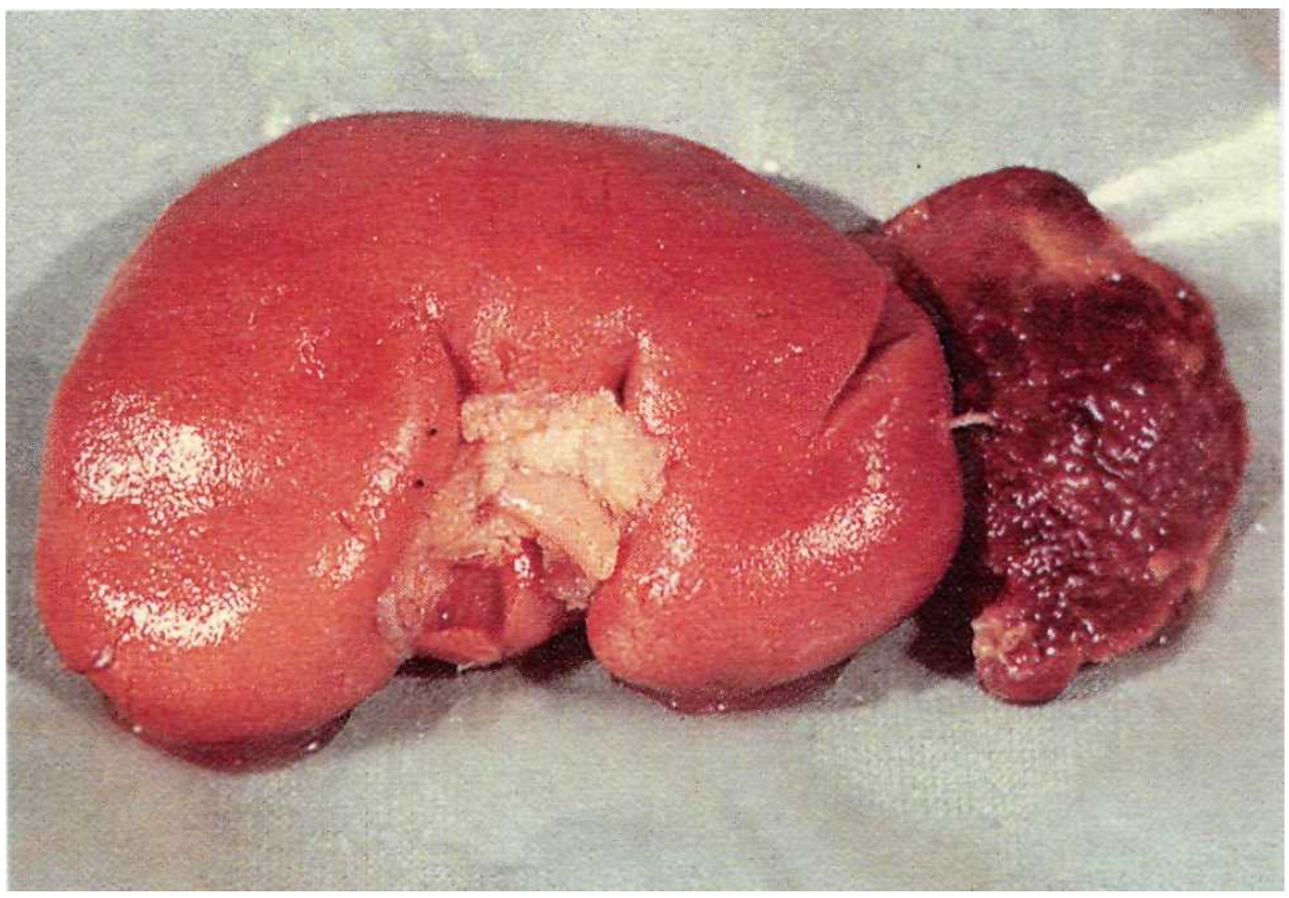


Рис. 84. Менингококкемия. Кровоизлияние в надпочечники. Анатомический препарат.

растеризующих среднетяжелую форму назофарингита, присоединяется рвота, иногда — судороги, боли в животе. При осмотре могут выявляться отдельные менингеальные симптомы: ригидность мышц затылка, симптомы Кернига. В периферической крови — лейкоцитоз до 15 -10^9/л, нейтрофилез, сдвиг формулы влево до палочкоядерных. СОЭ повышается до 20-30 мм/час. Такие больные поступают в отделение с диагнозом или ОРВИ с судорожным синдромом, или вирусного менингита. В спинномозговой жидкости — нормальный цитоз, повышенное давление.

Течение назофарингита благоприятное, температура тела нормализуется через 1-4 дня. Полное клиническое выздоровление наступает на 5-7 день. Диагностировать менингококковый назофарингит на основании клинической картины весьма затруднительно и практически возможно только во время вспышки менингококковой инфекции в детском коллективе. Выщеление из носоглотки возбудителя несомненно подтверждает диагноз. Из 22 наблюдаемых нами больных назофарингитом у 9 выделены менингококки группы В, у 3 — группы А, у 6 — полиагглютинабельные и у 4 — неагглютинабельные штаммы.

Необходимо иметь в виду, что нередко менингококковый назофарингит предшествует развитию генерализованных форм болезни.

Менингококкемия (менингококковая бактериемия, менингококковый сепсис) — клиническая форма менингококковой инфекции, при которой помимо общетоксических проявлений и поражений кожи могут поражаться различные органы (суставы, глаза, селезенка, легкие, почки, надпочечники).

Болезнь начинается внезапно, остро. Около 70% родителей точно указывают час начала заболевания. Повышается температура тела до высоких цифр, могут быть озноб, рвота. У детей раннего возраста нередко возникают судороги, расстройство сознания. Все клинические симптомы нарастают в течение 1-2 дней. В конце первого — начале второго дня болезни появляются высыпания **на** коже. Причем, чем раньше появляется сыпь, тем тяжелее протекает заболевание. Характерна геморрагическая сыпь в виде неправильной формы звездочек, плотная на ощупь, выступающая над уровнем кожи (рис. 85, 86, 87). Как правило, она появляется одновременно на всей коже, но обильнее бывает на дистальных отделах рук, ног, ягодицах (рис. 88), веках. При тяжелых формах сыпь появляется на лице, верхних отделах туловища. Величина элементов сыпи колеблется



Рис. 85. **Менингококкемия. Геморрагическая сыпь на лице и верхней части туловища.**



Рис. 86. Менингококкемия. Крупная геморрагическая сыпь с центральным некрозом.

от точечных геморрагии (рис. 89) до крупных кровоизлияний с некрозом в центре (рис. 90). В последующем в местах обширных поражений некрозы отторгаются, и образуются дефекты и рубцы (рис. 91). В особо тяжелых случаях воз-



Рис. 87. Менингококкемия. Звездчатая геморрагическая сыпь с поверхностным некрозом.



Рис. 88. Менингококкемия. Крупная геморрагическая сыпь с глубоким некрозом на ягодицах и мошонке.

можно развитие гангрены ногтевых фаланг, пальцев рук, стоп, ушных раковин. Иногда некрозы настолько глубокие, что обнажаются кости. В этих случаях заживление происходит медленно. У половины больных геморрагическая сыпь сочетается с розеолезной или розеолезно-папулезной, которая может предшествовать появлению геморрагических высыпаний. Иногда пятнисто-папулезная сыпь весьма похожа на коревую, и только наличие единичных элементов с некрозом в центре, располагающихся, как правило, на дистальных отделах рук и ног позволяет заподозрить менингококкемию. Обратное развитие сыпи зависит от обширности и характера поражения кожи. Розеолезно-папулезные элементы бесследно исчезают уже через 1 -2 дня, а на месте глубоких некрозов образуются длительно незаживающие и, как правило, вторично инфицируемые язвы. Некоторые из них требуют хирургического вмешательства. Под нашим наблюдением находился ребенок 3 лет, которому после стабилизации состояния потребовалась ампутация всех фаланг четырех пальцев на обеих руках и ногтевых фаланг на ногах.

У 3-7% больных менингококкемией отмечается поражение суставов в виде *синовитов* или *артритов*. Поражаются мелкие суставы пальцев рук, ног, реже — локтевые, голеностопные, лучезапястные, коленные. На 2-4 день от начала менингококкемии может вновь повыситься температура тела, дети старшего возраста жалуются на боль в суставах. Кожа в области сустава припухлая, гиперемирована, движения ограничены из-за резкой болезненности. Маленький ребенок щадит пораженную руку или ногу, попытки поставить ребенка, поднять за руки сопровождаются криком. При поражении суставов кисти: кисть разогнута,



Рис. 89. **Менингококкемия. Мелкая геморрагическая сыпь**



Рис. 90. **Менингококкемия. Кровоизлияния с некрозом в центре в области голеностопного сустава. Начало эпителизации.**



Рис. 91. Менингококкемия. Организация некрозов.

пальцы растопырены, рука приподнята. Чаще поражение суставов протекает по типу полиартритов, реже — моноартритов. Течение артритов доброкачественное, функция суставов восстанавливается полностью.

При поражении сосудистой оболочки глаз развивается *увеит*. В этом случае сосудистая оболочка глаза принимает коричневый (ржавый цвет). Процесс, как правило, односторонний. Описаны случаи панофтальмита. В последние годы поражение глаз наблюдается редко.

В единичных случаях при менингококкемии могут быть *плевриты, пиелиты, флебиты, гнойные поражения печени, эндо-, мио- и перикардиты.* При поражении сердца появляется одышка, тахикардия, цианоз, глухость тонов сердца, расширение границ и др. При нарастании явлений сердечной недостаточности уже через 1-2 суток можно отметить увеличение печени (правожелудочковая недостаточность) или застойные явления в легких (при левожелудочковой недостаточности).

Возможно поражение почек, проявляющееся картиной очагового гломерулонефрита. В моче определяется кратковременная протеинурия, эритроциты, лейкоциты, клетки почечного эпителия.

При поражении печени может выявляться гепатолиенальный синдром. Патология внутренних органов объясняется кровоизлиянием в них, поэтому течение болезни при правильном лечении благоприятное.

Изменения в периферической крови при менингококкемии характеризуются лейкоцитозом до 15-25* 10^9/л, нейтрофилезом, палочкоядерным сдвигом (до 30-40%), анэозинофилией и увеличением СОЭ (у подавляющего большинства больных СОЭ возрастает до 50 и даже до 70 мм/час, но у больных с легкими формами менингококкемии СОЭ может оставаться нормальной или даже замедленной).

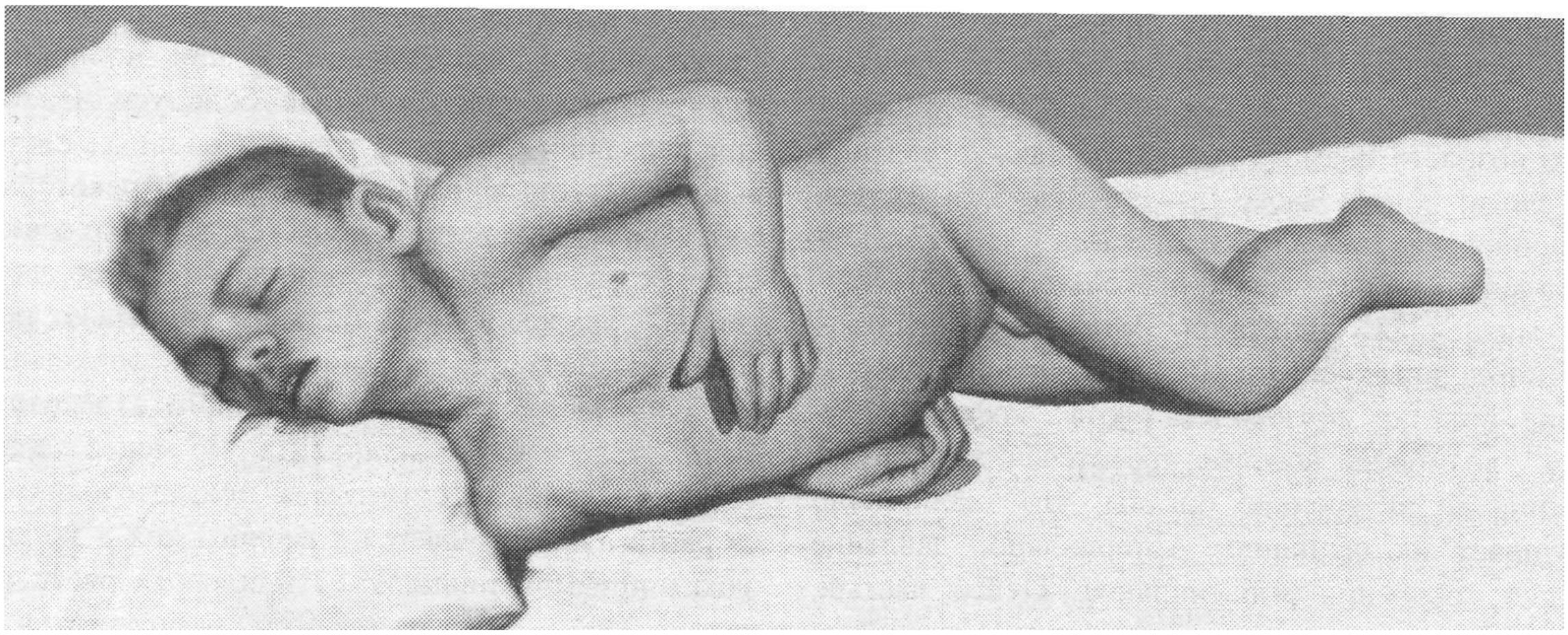
По тяжести различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни. Тяжесть менингококкемии определяется по выраженности на высоте заболевания симптомов токсикоза, изменений сознания, степени повышения лихорадки, обилию и размерам геморрагическо-некротической сыпи и изменениям гемодинамики. Особенно тяжело протекает так называемая *молниеносная форма менингококкемии* (сверхострый менингококковый сепсис). Болезнь в этих случаях начинается особенно бурно с внезапного повышения температуры тела, озноба, беспокойства и появления обильной геморрагической сыпи. Элементы сыпи быстро, буквально на глазах, сливаются, образуя обширные кровоизлияния. В первые часы болезни артериальное давление нормальное или повышенное. Затем быстро падает, появляются признаки недостаточности кровообращения: тахикардия, приглушение тонов сердца, бледность кожных покровов, акроцианоз. Кожа становится холодной

на ощупь, иногда покрыта липким потом, черты лица заострены. Дети мечутся, могут жаловаться на боли в мышцах, суставах, озноб. У детей раннего возраста возможны диспепсические явления — рвота, понос. Часто бывают судороги, потеря сознания как проявления отека-набухания головного мозга в связи с нейротоксикозом. Характерна мышечная гипотония. Могут определяться менингеальные симптомы. На заключительном этапе болезни появляется рвота "кофейной гущей", возможны носовые кровотечения, кровоизлияния во внутренние органы, что значительно ухудшает их функцию. Артериальное давление падает, особенно минимальное. Пульс частый, нитевидный или не прощупывается. Начинается цианоз. На конечностях, а затем на туловище возникают багрово-синюшные пятна, напоминающие трупные. Температура тела, как правило, снижается до субнормальных цифр. Развивается олигурия вплоть до анурии. В крови — декомпенсированный ацидоз, гиперлейкоцитоз, однако нередка и лейкопения, что является неблагоприятным признаком.

Патогенетически эту клиническую форму можно рассматривать как инфекционно-токсический шок, обусловленный массовой бактериемией с интенсивным распадом микробов и токсинемией. При отсутствии адекватной и своевременной терапии летальный исход наступает через 12-24 часа от начала болезни. Но даже своевременное поступление больного в отделение реанимации и проведение интенсивной терапии в ряде случаев не приводит к желаемому результату. Обычно это происходит в тех случаях, когда тотальное кровоизлияние в надпочечники случается в первые часы болезни.

На вскрытии умерших от сверхострого менингококкового сепсиса обнаруживаются кровоизлияния не только в надпочечники, но и в сердце, почки, желудок, оболочки и вещество головного мозга.

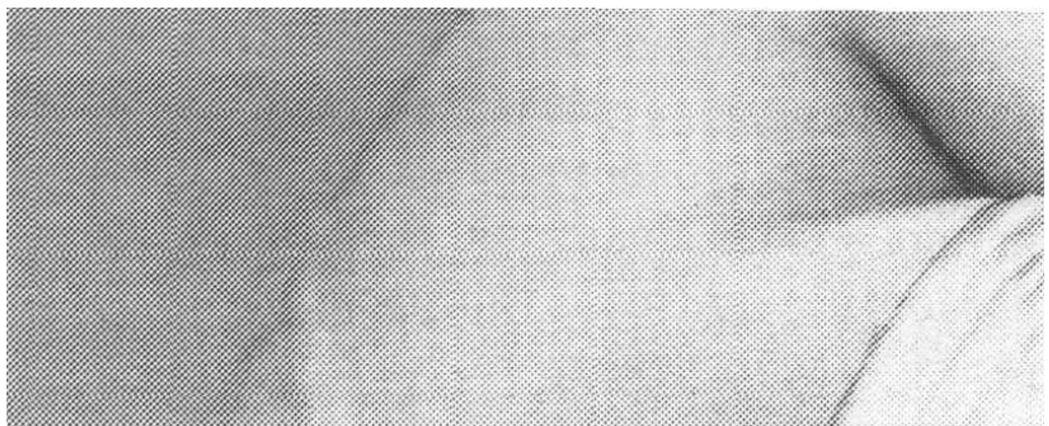
Менингококковый менингит. Болезнь начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С, озноба. Почти в 40% случаев родители точно называют час, еще в 40% — день заболевания ребенка. Однако в 15% случаев имеет место относительно постепенное начало заболевания, а в 5% — начало заболевания острое, с временным, в течение 1-2 дней, периодом благополучия. Дети старшего возраста жалуются на сильную головную боль, которая обычно имеет диффузный характер, однако у части детей боль может локализоваться в области лба, висков, затылка. Дети стонут, хватаются руками за голову, становятся беспокойными, вскрикивают, у них полностью расстраивается сон. Головная боль усиливается при движении, повороте головы, сильных световых и звуковых раздражителях. У некоторых больных возбуждение сменяется заторможенностью, безразличием к окружающему. Любое, даже легкое, прикосновение к больному вызывает резкое беспокойство и усиление болевых ощущений. Явление гиперестезии является одним из ведущих симптомов гнойного менингита. Не менее характерным начальным симптомом менингита является рвота. Она появляется с первого дня и не связана с приемом пищи. У 57% больных рвота 1-3 раза, у 25% — 4-6 раз, у 16% — более 6 раз в сутки. Более частая рвота отмечается в первые дни болезни. В отдельных случаях рвота — первый манифестный признак начинающегося менингита. Важным симптомом при менингококковом менингите у детей раннего возраста являются судороги. По нашим данным они наблюдаются у 8,5% детей, больных менингококковым менингитом. Обычно они бывают клонико-тоническими, появляются с первого дня болезни и сохраняются в течение 2-3 дней. У части детей отмечаются неритмичные вздрагивания. Менингеальные симптомы чаще выявляются на 2-3 день, но могут быть отчетливыми с первого дня заболевания. Определяется ригидность мышц затылка (74%), симптом Брудзинского верхний (53%), симптом Кернига (39%), Брудзинского нижний (30,4%); полный менингеальный синдром бывает лишь у 7% больных. У детей первого года жизни менингеальные симптомы часто слабо выражены или отсутствуют, но с большим постоянством наблюдается симптом "подвешивания" (Лессажа), тремор рук, выбухание, напряжение и пульсация большого родничка, а также запрокидывание головы, вследствие чего ребенок принимает характерную позу: голова запрокинута, ноги согнуты в коленях, подтянуты к животу (рис. 92). Сухожильные рефлексы в 12,2% повышены, но при тяжелой интоксикации они могут отсутствовать, в 6,1% определяется симптом Бабинского, нередко выявляется клонус стоп, мышечная гипотония. У 3-5% больных отмечается быстро проходящее поражение черепно-мозговых нервов (обычно III, VI, VII и VIII пар). Появление очаговой симптоматики указывает на отек-набухание мозга. С большим постоянством при менингококковом менингите отмечается красный дермографизм, герпетические высыпания на губах, однако у детей раннего возраста герпес лабиалис



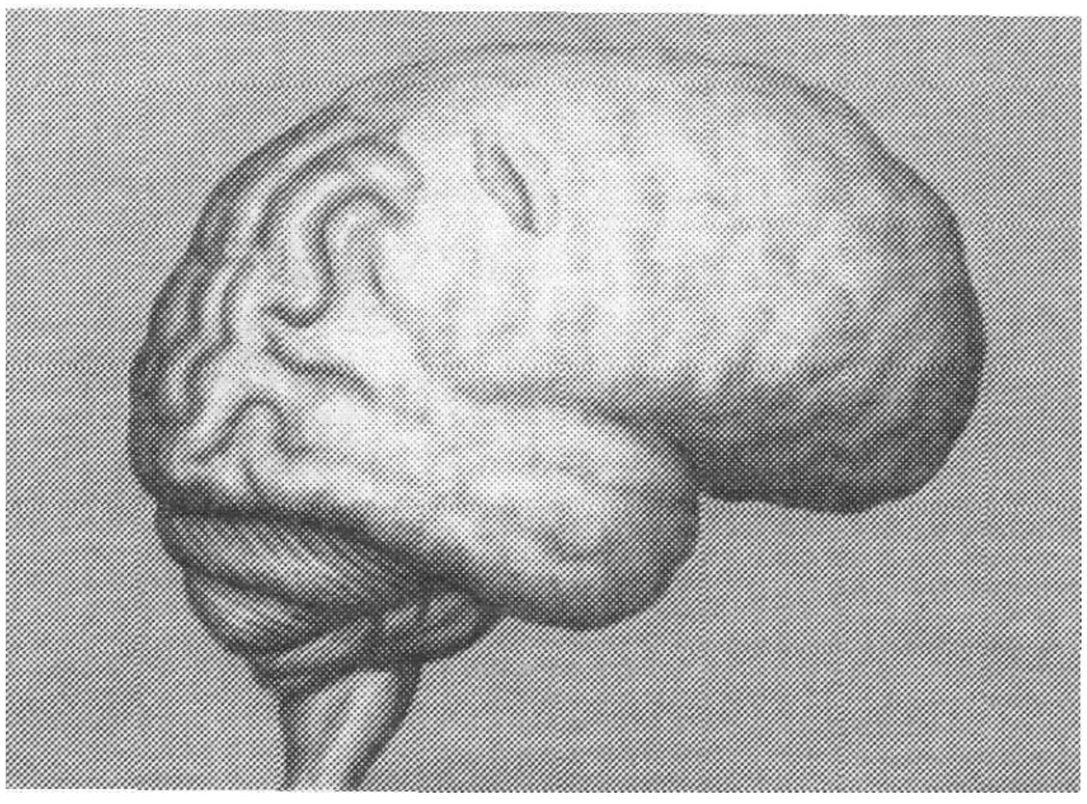
1



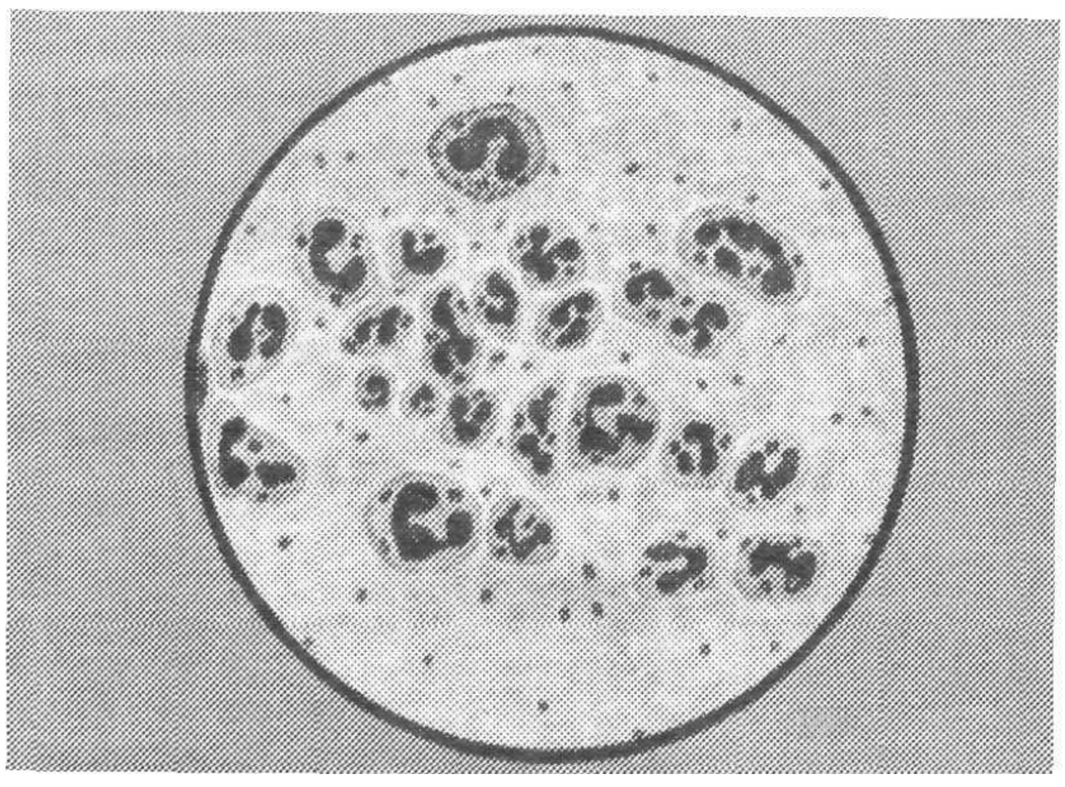
2



3



4



5

Рис. 92 Менингококковый менингит. 1 - характерная поза; 2 - симптом Кернига положительный; 3 - люмбальная пункция; 4 - мозговые оболочки, пропитанные гноем; 5 - ней грофнльный цитоз

наблюдается редко. Лицо больного обычно бледное, имеет страдальческое выражение, склеры инъецированы. Пульс учащен, тоны сердца приглушены, артериальное давление у части больных — с тенденцией к повышению, но при особой тяжести менингита кровяное давление снижено. В тяжелых случаях дыхание частое, поверхностное. У детей раннего возраста в 7,8% случаев отмечаются поносы, причем расстройство стула может появиться с первых дней и выступать на первый план, что затрудняет диагностику. Характерна сухость языка, иногда бывает жажда, увеличение печени и селезенки. Вследствие интоксикации могут появляться изменения со стороны мочи: незначительная альбуминурия, цилиндрурия, микрогематурия. В периферической крови у 91,4% больных отмечается лейкоцитоз (15-30-10^9/л), у 4,3% — лейкопения с последующим переходом в лейкоцитоз и еще у 4,3% больных — лейкопения в течение всего заболевания. Практически у всех больных отмечается эозинофилия, палочкоядерный сдвиг до 14-45%, СОЭ обычно повышена до 45-70 мм/час и только у 12% больных бывает нормальная или замедленна. Отсутствие сдвигов в периферической крови соответствует легкой форме менингита.

Характерны изменения со стороны спинно-мозговой жидкости. В первый день болезни ликвор может быть еще прозрачным или слегка опалесцирует, но к концу суток спинно-мозговая жидкость становится мутной, молочно-белого или желтовато-зеленого цвета. Ликвор вытекает под повышенным давлением, которое достигает 300-500 мм вод. ст. Однако в случае развития церебральной гипотензии давление в спинно-мозговом канале может быть нормальным или пониженным. И, кроме того, оно может быть низким вследствие повышенной вязкости ликвора или частичного блока ликворных путей. Нейтрофильный плеоцитоз обычно достигает нескольких тысяч в 1 мкл, или не поддается подсчету. Количество белка чаще повышено (до 1-4,5 г/л) и только у 7% больных остается в пределах нормы. Обычно содержание белка повышается параллельно цитозу. Высокие концентрации белка в ликворе соответствуют наиболее тяжелым формам менингита. Нормализация содержания белка в спинно-мозговой жидкости происходит несколько позже нормализации плеоцитоза. Содержание сахара и хлоридов в ликворе при мениногококковом менингите снижено.

Под нашим наблюдением находились дети с атипичными формами менингококкового менингита, так называемые "серозные варианты". Клиническая картина, характер и динамика нарушений в спинномозговой жидкости не отличались от таковых при серозно-вирусных менингитах. Однако изменения в периферической крови (нейтрофильный лейкоцитоз, увеличенная СОЭ) указывали на гнойный характер воспаления.

Менингококковый менингоэнцефалит. Встречается преимущественно у детей раннего возраста. С первых дней болезни появляется и доминирует энцефалитическая симптоматика: двигательное возбуждение, нарушение сознания, судороги, поражение черепно-мозговых нервов — III, VI, V, VIII пар, реже — других. Возможны гемипарезы; среди наблюдавшихся нами 31 больного менингококковым менингоэнцефалитом гемипарез развился у 4 (12,9%). Иногда возникает мозжечковая атаксия, снижение мышечного тонуса. Такие дети не держат голову, не сидят, не ходят. Менингеальные явления при менингоэнцефалите выражены не всегда отчетливо. Среди наших больных ригидность мышц затылка, симптом Кернига, Брудзинского верхний определялись у 64%, 55% и 58% соответственно.

Заболевание с самого начала нередко приобретает тяжелый характер и заканчивается летальным исходом.

Менингококковый менингит в сочетании с менингококкемией. Смешанная форма менингококковой инфекции является наиболее частой. Сыпь, как правило, появляется на несколько часов, сутки, редко — двумя сутками раньше, чем поражение мозговых оболочек. В клинической симптоматике смешанных форм могут доминировать как проявления менингита, так и проявления менингококкемии. По нашим данным, течение смешанных форм менингококковой инфекции более благоприятное, чем "чистых" форм менингококкемии, менингита или менингоэнцефалита. Так, среди наблюдавшихся нами больных с неблагоприятным течением менингоэнцефалита не было ни одного с геморрагическо-некротической сыпью, тогда как в группе из 40 больных с клинической картиной инфекционно-токсического шока с выздоровлением у 34 имелась смешанная форма менингококковой инфекции, а у 6 остальных — изолированная менингококкемия. Кроме того, у всех 34 больных проявление шока было купировано в первые 6 часов с момента пребывания больных в отделении интенсивной терапии и реанимации, а тяжесть состояния со второго дня обусловливалась проявлением менингита. У больных смешанной формой менингококковой инфек-

ции с манифестными проявлениям коккемии и менингита полная санация ликвора происходит быстрее, чем при изолированных менингитах и менингоэнцефалитах.

Течение менингококковой инфекции без этиотропной терапии тяжелое и длительное — обычно 4-6 недель и даже до 2-3 месяцев. Нередко болезнь протекает волнообразно, с периодами улучшения или ухудшения. Причинами негладкого течения могут быть: поздняя госпитализация, низкие дозы антибиотиков, преждевременное снижение дозы или ранняя их отмена, недостаточная кратность введения антибактериальных препаратов, низкая чувствительность возбудителя к антибиотикам, ранний возраст ребенка.

При гнойном менингите, менингоэнцефалите, реже при менингококкемии смерть может наступить от *отека-набухания головного мозга,* развивающегося при сверхостром или молниеносном течении болезни, как в остром периоде, так и в более поздние сроки. Данный синдром возникает не только в результате воспаления и локального поражения мозга, но, главным образом, как результат нейротоксикоза, гемодинамических и метаболических нарушений (Покровский В.И. и Покровская Н.Я., 1986). Этим и объясняется отсутствие параллелизма в отдельных случаях при молниеносном течении генерализованных форм болезни между вьфаженностью клинической картины отека и степенью воспалительных изменений в оболочках и веществе мозга. Анемия мозга, как результат отека-набухания вещества мозга и сдавления его ствола, приводит к нарушению функции вегетативных центров, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма.

Клинически острый отек-набухание мозга проявляется резкой головной болью, нарушением сознания, психомоторным возбуждением, рвотой, тоническими или клонико-тоническими судорогами. Зрачки, сначала узкие, с вялой реакцией на свет, расширяются, характерна анизокория, косоглазие, вертикальный нистагм. Мышечный тонус повышен, выражены менингеальные симптомы. Грозные признаки появляются вследствие ущемления продолговатого мозга при вклинивании вещества мозга в большое затылочное отверстие: пульс редкий, аритмичный, кровяное давление лабильное, дыхание шумное, типа Чейн-Стокса, часто гипертермия, гиперемия лица, цианоз, потливость. Нарастают явления гипоксии, гипокапнии, дыхательного алкалоза. Ликворное давление при отеке-набухании мозга бывает повышенным только в начале болезни. В дальнейшем, из-за блокады ликворных путей, давление в спинномозговом канале может быть нормальным или пониженным. Смерть наступает от остановки дыхания. Однако при молниеносной форме менингококкового менингита — и от острой сердечно-сосудистой недостаточности или недостаточности коры надпочечников. (Кипнис С. Л., 1968).

У детей первых месяцев жизни течение болезни может усугубляться развитием синдрома *церебральной гипотензии (церебральный коллапс).* Возникновение этого синдрома связано с нарушением церебральной гемодинамики, ликворопродукции, парентеральным введением больших доз бензилпенициллина, потерями жидкости за счет повторной рвоты, жидкого стула, а также с проведением интенсивной дегидратационной терапии. Клиническая картина проявляется резким токсикозом и обезвоживанием, черты лица заострены, глаза запавшие, вокруг глаз — темные круги, кожа сухая, большой родничок западает. Мышечный тонус снижен, менингеальные симптомы угасают, сухожильные рефлексы угнетены. Больные находятся в состоянии ступора или комы. Нередко наблюдаются судороги. Давление в спинномозговом канале низкое, ликвор вытекает редкими каплями или "стоит в игле". У детей старшего возраста церебральный коллапс лежит в основе возникновения раннего осложнения менингита -— субдурального выпота, в клинической картине которого следует отметить: ухудшение состояния через 2-3 суток от начала терапии в виде стойкой гипертермии, появление локальных судорог и гемипареза, усугубление расстройства сознания, уплотнение и западение большого родничка, прекращение его пульсации. В дальнейшем возможно нарушение дыхания, сердечной деятельности как следствие дислокации мозга вдоль оси и ущемления продолговатого мозга.

Течение менингококкового менингита может существенно утяжеляться и в случае распространения воспалительного процесса на эпендиму желудочков мозга, с развитием клинической картины *эпендиматита^* Данный синдром может возникать как в ранние сроки менингококкового менингита, так и в более поздние, особенно в случае недостаточного или позднего лечения. При жизни ребенка диагноз эпендиматита устанавливается относительно редко, поскольку клинически заболевание проявляется, в основном, симптомами менингоэнцефалита с некоторыми характерными особенностями. Ведущими симптомами являются: сонливость, двигательное беспокойство, прострация, сопор или кома, усиливающийся

мышечный гипертонус, вплоть до опистотонуса, судороги, гиперестезия, дрожание конечностей, упорная рвота. У детей первого года жизни отмечается выбухание и напряжение большого родничка, возможно расхождение швов. На глазном дне — застойные соски зрительных нервов. Характерна поза ребенка: ноги перекрещены в области голени и вытянуты, кисти фиксированы, а пальцы сжаты в кулак. Прежде, при отсутствии антибактериальных средств, наступало исхудание, вплоть до кахексии, и развитие тяжелых психических расстройств. Для эпендиматита характерно значительное повышение уровня белка в спинномозговой жидкости и ксантохромия ликвора. Количество нейтрофилов может быть нормальным, но ликвор, полученный непосредственно из желудочков, бывает гнойным, с большим содержанием полинуклеаров и менингококков.

Наряду с тяжелым течением менингококковой инфекции встречаются легкие варианты болезни. Симптомы в этих случаях слабо выражены, менингеальные симптомы диссоциированы и непостоянны. Диагноз решает люмбальная пункция. При этом ликвор может быть прозрачным или слегка опалесцирующим, плеоцитоз в пределах 50-500 клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов или содержит равное количество нейтрофилов и лимфоцитов. Количество белка несколько повышено или нормальное, в периферической крови — нейтрофилез при нормальном или несколько повышенном количестве лейкоцитов, СОЭ — увеличена или нормальная. Это так называемые "серозные варианты" менингококкового менингита. Диагноз в таких случаях устанавливается по быстрой санации ликвора при 3-5-дневном цикле пенициллинотерапии и выделении из ликвора или носоглотки менингококка.

Диагноз. В типичных случаях диагностика не представляет затруднений. Для менингококковой инфекции характерно острое начало, высокая температура тела, головная боль, рвота, гиперестезия, симптомы раздражения мозговых оболочек, геморрагическая звездчатая сыпь. У детей первого года жизни диагноз устанавливается на основании выраженных симптомов интоксикации, беспокойства, гиперестезии, тремора рук, подбородка, судорог, напряжения и выбухания большого родничка, симптома "подвешивания" (Лессажа), характерной позы и др.

Решающее значение в диагностике менингококкового менингита имеет люмбальная пункция и результаты лабораторных исследований. В практической работе наибольшее значение имеет бактериоскопическое исследование осадка ликвора и мазков крови (толстая капля), а также результаты бактериологических посевов на питательные среды ликвора, крови, слизи из носоглотки. При летальном исходе для уточнения диагноза бактериологическому исследованию подлежит трупный материал, для чего патологоанатомическое вскрытие желательно проводить в максимально ранние сроки после смерти.

Для бактериологического исследования спинномозговой жидкости достаточно 0,3-0,5 мл ликвора; его засевают на 20% агар и шоколадный агар. Кровь засевают на 0,1% агар. Окончательный результат при бактериологическом исследовании выдается на 4-й день. Из серологических методов наибольшей чувствительностью обладают РПГА и ВИЭФ. По данным большинства авторов, эти реакции высокочувствительны, и позволяют выявлять незначительное содержание специфических антител (РПГА) и минимальную концентрацию в крови больных менингококкового токсина (ВИЭФ). Перспективны к применению в клинической практике иммуноферментные и радиоиммунные методы исследований.

Дифференциальный диагноз. Менингококковую инфекцию, протекающую по типу менингококкемии, дифференцируют с инфекционными заболеваниями, сопровождающимися сыпью (корь, скарлатина, иерсиниоз), с геморрагическими васкулитами, сепсисом, тромбоцитопеническими состояниями и другими.

При *кори,* в отличие от менингококкемии, отмечаются выраженные катаральные явления (конъюнктивит, склерит, кашель), характерны энантема, пятна Филатова-Коплика, пятнисто-папулезная сыпь, высыпающая поэтапно. В крови — лимфоцитоз, СОЭ — нормальная.

Скарлатину отличают по ярко выраженной гиперемии миндалин, мягкого неба, наличию на них некрозов, увеличению тонзиллярных лимфоузлов, мелкоточечной сыпи с характерной локализацией на внутренних поверхностях и насыщенностью в естественных сгибах.

При *иерсиниозе* сыпь может быть точечной, мелкопятнистой, располагается преимущественно вокруг суставов, на лице, кистях, стопах (симптом "капюшона", "перчаток", "носков"); типична системность поражений (боли в животе, артралгии, артриты, увеличение печени, желтуха и др.) и относительно слабые симптомы интоксикации.

В отличие от менингококкемии, при *геморрагических васкулитах* сыпь располагается симметрично, чаще на разгибателях, ягодицах, в области

голеностопных суставов. Возможны боли в животе, Заболевание часто протекает в виде отдельных приступов-атак без значительного ухудшения общего состояния и нарушения гемодинамики. При обилии сыпи отсутствуют характерные звездчатые элементы.

При *тромбоцитопенической пурпуре* сыпь от мелких петехий до крупных экхимозов, как правило, располагается на участках тела, подвергающихся травматизации, возможны кровоизлияния на слизистых оболочках рта. Характерны носовые, вагинальные кровотечения. Течение длительное. Общее состояние страдает мало. Лихорадка не характерна. В периферической крови резко снижено количество тромбоцитов, нарушена реакция сгустков, удлинено время кровотечения.

Менингкокковую инфекцию с поражением центральной нервной системы приходится дифференцировать от *токсического гриппа и ОРВИ,* протекающих с менингеальными и энцефалитическими явлениями. Решающее значение для дифференциации этих заболеваний имеют результаты исследований спинно-мозговой жидкости. При гриппе и других ОРВИ ликвор нормальный.

Менингококковый менингит необходимо дифференцировать и от других инфекционных заболеваний (тяжелые формы шигеллеза, сальмонеллеза, брюшного тифа), сопровождающихся менингеальной симптоматикой. В этих случаях прежде всего следует обращать внимание на картину периферической крови, после чего, при необходимости, прибегают к диагностической люмбальной пункции.

У детей первого года жизни в ряде случаев менингококковый менингит приходится дифференцировать от *спазмофилии,* а также от *органических поражений ЦНС,* при которых также могут отмечаться судороги. Однако при этих состояниях температура тела, как правило, остается нормальной (если судороги не спровоцированы ОРВИ), отсутствует напряжение и выбухание большого родничка, не бывает симптома "подвешивания" (Лессажа). В анамнезе у таких детей — повторные судороги. Ликвор остается нормальным.

Наибольшие трудности возникают при установлении характера менингита — серозный или гнойный.

Серозное воспаление мозговых оболочек может быть вызвано энтеровирусами ECHO и Коксаки, туберкулезными микобактериями, лептоспирами, полиовирусами, вирусами эпидемического паротита и другими. Для решения вопроса о природе менингита важно учитывать время года, эпидемиологическую ситуацию в регионе, наличие контакта с лихорадящими больными и др. Однако окончательный диагноз возможен лишь после исследования спинномозговой жидкости. При всех серозных менингитах, независимо от этиологии, спинномозговая жидкость — прозрачная; количество белка — нормальное, уменьшенное или слегка увеличенное; за счет увеличения содержания лимфоцитов — плеоцитоз. В случае исключения воспаления серозного и установлении гнойной природы менингита, важно определить этиологию заболевания. Кроме менингококков, гнойное воспаление мозговых оболочек может быть вызвано пневмококками, стафилококками, стрептококками, палочкой Афанасьева-Пфейффера, синегнойной палочкой, клебсиеллами и др. Достоверно дифференцировать эти менингиты можно лишь при обнаружении возбудителя. Для предположительного диагноза имеет значение обнаружение вторичных очагов бактериальной инфекции. *Вторичные гнойные менингиты,* вызываемые стафилококками и палочкой Афанасьева-Пфейффера, возникают, преимущественно, у детей раннего возраста, недоношенных, длительно болеющих пневмонией, отитом, остеомиелитом, пиелонефритом. Начало заболевания в этих случаях обычно постепенное. Стрептококковый и пневмококковый менингиты могут возникать и у детей более старших возрастных групп, имеющих хронические очаги инфекции. Заболевание начинается остро, с первых дней протекает в форме менингоэнцефалита, характеризуясь особой тяжестью.

Гнойные менингиты, вызванные грамотрицательными бактериями (энтеробактер, клебсиелла, кишечная палочка, синегнойная палочка) обычно возникают в виде вспышек у новорожденных и детей раннего возраста в отделениях для недоношенных и грудных детей. Заболевание протекает волнообразно, с частыми резидуальными явлениями.

Прогноз. При своевременно начатом лечении прогноз при менингококковой инфекции, в целом, благоприятный. Однако и в настоящее время летальность остается довольно высокой и составляет в среднем 5%. Прогноз зависит от возраста ребенка и формы заболевания. Чем меньше возраст ребенка, тем выше летальность. Прогноз ухудшается при позднем поступлении, неправильном лечении, развитии эпендиматита, субдуральном выпоте, при длительной потере сознания и судорожном синдроме. Чем продолжительнее кома, судо-

роги, обусловленные отеком и набуханием мозга, тем больше вероятность тяжелейших осложнений — декортикации, децеребрации, развития параличей, парезов, гидроцефалии. У некоторых детей развивается глухота, слепота. В настоящее время эти осложнения наблюдаются редко.

После перенесенной менингококковой инфекции длительное время сохраняются остаточные явления в виде астенического синдрома. У детей повышенная утомляемость, раздражительность. Маленькие дети плаксивы, капризны, расторможены. Школьники в первое время не справляются с учебной программой. Изредка обнаруживается эпилептиформный синдром, проявляющийся кратковременной потерей сознания, снохождением, вздрагиванием при засыпании и пробуждении (Покровский В.И., 1976)

Большинство этих остаточных явлений в последующем исчезают при условии длительной реабилитации и лечении в условиях поликлиники **и** неврологического отделения.

Менингококковая инфекция у детей первого года жизни. У детей раннего возраста чаще встречается менингококкемия и ее молниеносные формы. Менингеальные симптомы при менингите выражены слабо или отсутствуют, преобладает общеинфекционная симптоматика в виде общего беспокойства, гиперестезии, тремора рук и подбородка, генерализованных судорог, повторной рвоты. Характерными признаками в начале менингококкового менингита у грудных детей являются немотивированный крик, иногда пронзительный, нарушение сна, отказ от еды, повторные срыгивания, высокая лихорадка, повышенный мышечный тонус, который в дальнейшем снижается до гипотонии, общей вялости, адинамии.

Из менингеальных симптомов наиболее постоянны симптом "подвешивания" (Лессажа), ригидность мышц затылка с запрокидыванием головы, вследствие чего ребенок принимает характерную позу. Важное диагностическое значение имеет напряжение, выбухание и пульсация большого родничка.

У новорожденных, особенно недоношенных, детей высокой лихорадки может не быть, но с большим постоянством наблюдаются приступы беспокойства, мышечный тремор, вздрагивания, судороги, выбухание большого родничка. В этом возрасте чаще, чем у старших, наблюдается вовлечение в процесс вещества мозга, эпендимы желудочков, образование блока ликвороотводящих путей с острым развитием гидроцефалии. Однако при своевременно начатом рациональном лечении эпендиматит и гидроцефалия встречаются редко.

Течение болезни у детей первого года жизни более медленное. Нормализация ликвора и улучшение общего состояния наступает позже, чем у старших детей и взрослых, чаще возникают остаточные явления (парезы, параличи, поражения внутреннего уха и др.). Нередко наблюдается присоединение пневмонии, отита, связанное со вторичным инфицированием.

Лечение. Все больные менингококковой инфекцией или с подозрением на нее подлежат обязательной немедленной госпитализации в специализированные отделения или диагностический бокс. Лечение тяжелых форм должно осуществляться в отделениях интенсивной терапии и реанимации или в палате интенсивной терапии. Лечение должно быть комплексным, с учетом тяжести и динамики основных синдромов болезни.

При генерализованных формах менингококковой инфекции лучшим методом лечения является пенициллинотерапия большими дозами. Назначают натриевую соль бензилпенициллина из расчета 200-400 тыс. ед. на 1 кг массы тела ребенка в сутки. Детям в возрасте до 3 мес. — по 400-500 тыс.ед/кг. Суточная доза вводится с интервалом в 4 часа без ночного перерыва, а детям первых 3 мес. жизни интервал рекомендуется укорачивать до 3 часов. При интенсивной инфузионной терапии и форсированном диурезе концентрация антибиотика в ликворе и крови может быстро снижаться, поэтому кратность введения антибиотика в этих случаях можно доводить до 12 раз в сутки, т. е. через каждые 2 часа (при наличии внутривенного катетера). При позднем поступлении детей с тяжелым менингоэнцефалитом дозу пенициллина можно повысить до 500 тыс.ед/кг и даже до 1 млн.ед/кг. Курс лечения может варьировать. При благоприятном течении он составляет 5-8 суток. Для контроля лечения делают спинномозговую пункцию. Если при этом в ликворе цитоз не превышает 100 клеток в 1 мкл и он имеет лимфоцитарный характер, лечение пенициллином прекращают. Если плеоцитоз остается нейтрофильным, введение пенициллина в прежней дозе продолжается еще в течение 2-3 дней. При затяжном течении болезни пенициллинотерапия может быть продолжена до 1,5-2 недель. Сочетать пенициллин с другими антибиотиками не рекомендуется, так как это не ускоряет санацию ликвора. Назначение второго антибиотика оправдано при выявлении пневмонии, пиелонефрита **и** др.

При тяжелом менингоэнцефалите с развитием эпендиматита антибиотик можно назначать внутривенно и даже интракаротидно через "перфузор" в количестве 1/4 суточной дозы в течение 2-5 дней до получения эффекта, или эндолюмбально ежедневно, или через день в дозе 50-100 тыс. ед. одномоментно.

При менингококкемии с развитием инфекционно-токсического шока дозу первых 1-2 инъекций пенициллина следует уменьшать вдвое по сравнению с расчетной во избежание усиления эндотоксинемии в связи с массовой гибелью менингококков.

В случае непереносимости пенициллина можно назначать левомицетина сукцинат натрия в дозе 50-100 мг/ кг массы тела в сутки. Суточную дозу вводят в 3-4 приема внутримышечно или внутривенно. Как известно, левомицетин обладает бактериостатическим действием, однако, как показали наши наблюдения, при выраженной клинике инфекционно-токсического шока внутривенное введение этого антибиотика в большой дозе вызывает усугубление клинических проявлений эндотоксинового шока. По-видимому, высокая концентрация левомицетина сукцината натрия, создающаяся при внутривенном введении, может оказывать и бактерицидное действие, поэтому лечение инфекционно-токсического шока этим антибиотиком следует начинать не с внутривенного, а с внутримышечного введения. Кроме того, длительное применение левомицетина сукцината натрия ограничено из-за его токсического действия. Он может вызвать энцефалопатические явления на 3-5 день лечения, а при более длительном применении — агранулоцитарные реакции. Поэтому у детей раннего возраста после купирования клиники шока следует переходить на применение пенициллина.

Эффективными антибиотиками при лечении менингококковой инфекции являются ампициллин и оксациллин, которые вводятся внутримышечно в дозе 200-300 мг/кг массы тела в сутки, а в случае менингоэнцефалита — 400-500 мг/кг в 6 приемов.

Детям старшего возраста для лечения легких форм болезни может быть назначен сульфаниламидный препарат — сульфамонометоксин из расчета 40 мг/кг массы тела в 2 приема в первые сутки и по 20 мг/кг 1 раз в последующие 7-10 дней.

При необходимости можно применять другие антибиотики: карбенициллин из расчета 400-500 тыс.ед/кг массы тела в сутки, гентамицин в дозе 5-6 и даже 8 мг/кг внутримышечно или внутривенно в 3-4 приема. В последние годы с высоким эффектом применяются цефалоспориновые антибиотики: цефобид, лендацин, и особенно роцефин, который вводится из расчета от 50 до 100 мг/кг в сутки внутримышечно однократно в течение 5 дней.

Одновременно с этиотропной терапией при менингитах следует проводить комплекс мероприятий, направленных на борьбу с токсикозом и на нормализацию обменных процессов. С этой целью все больные должны получать оптимальное количество жидкости в виде питья и внутривенных инфузий гемодеза, реополиглюкина, 5-10% раствора глюкозы, альбумина и др. Согласно методическим рекомендациям, суточный объем жидкости определяется из расчета физиологической потребности, однако, как показали наши наблюдения, такое количество жидкости, полученное ребенком в остром периоде тяжелого менингита или менингоэнцефалита энтерально и внутривенно, зачастую оказывается чрезмерным и может приводить к усугублению картины отека-набухания мозга. Именно чрезмерная инфузионная терапия в клинической практике является наиболее частой и коварной ошибкой. В этих случаях у больных во время или после инфузий повышается масса тела, углубляется нарушение сознания, учащаются судороги, тогда как при повторной пункции можно видеть улучшение картины ликвора. По нашим данным, общий объем жидкости для внутривенного введения в течение суток при тяжелом менингококковом менингите и менингоэнцефалите не должен превышать 30-40, максимально 50 мл/кг массы ребенка. Это количество жидкости лучше вводить в 2 приема — утром и вечером.

Одновременно проводится дегидратация с помощью диуретиков (лазикс, фуросемид, диакарб). При выраженном менингеальном синдроме и признаках отека мозга назначаются маннитол, мочевина (при отсутствии геморрагической сыпи) из расчета 1-1,5 г сухого вещества в сутки в виде 15% раствора внутривенно капельно по 40-50 капель в минуту. Для предотвращения синдрома "отдачи" следует сочетать осмодиуретики с салуретиками. С целью улучшения микроциркуляции назначается гепарин из расчета 100-200 ед/кг массы тела в сутки в 4 приема, трентал, курантил по 5-10 мг/кг массы в сутки внутривенно. При тяжелом течении менингита и менингоэнцефалита вводятся ингибиторы протеиназ-контрикал 1-2-3 тыс.ЕД/кг в сутки в 2-3 приема внутривенно капельно.

Инфузионную терапию проводят под постоянным контролем и коррекцией осмолярности плазмы, электролитов, равновесия кислот и оснований, свертывающей системы.

При менингоэнцефалите, сопровождающемся отеком мозга, судорожным синдромом, назначают преднизолон по 2-5 мг/кг или дексазон по 0,2-0,5 мг/кг в течение 1-3 дней.

Для уменьшения отека головного мозга, снятия головной боли применяют холод — краниоцеребральную гипотермию; однако длительно охлаждать головной мозг не рекомендуется из-за возможности консолидации гноя и ухудшения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Лихорадку выше 39,5-40°С и выше, при которой развиваются судороги или судорожная готовность, следует снижать антипиретиками и литической смесью.

При судорогах вводят седуксен по 0,15-0,3 мг/кг, ГОМК из расчета 50-100 мг/кг внутривенно капельно или струйно медленно, во избежание остановки дыхания. Применяется также фенобарбитал, аминазин, пипольфен, промедол. При неснимающихся судорогах назначают гексенал или тиопентал натрия по 15 мг/кг массы больного. В случае отсутствия эффекта прибегают к масочному наркозу с применением миорелаксантов.

При церебральной гипотензии наряду с регидратацией показано эндолюмбальное введение физиологического раствора в количестве 3-8 мл в зависимости от возраста.

В случае безуспешности дезинтоксикационной терапии и сохранении или нарастании клиники отека и набухания мозга проводят экстракорпоральную детоксикацию — гемосорбцию или плазмаферез с последующей аутоинфузией ультрафиолетовооблученной крови (АУФОК).

Для борьбы с внутричерепной гипертензией некоторые авторы рекомендуют дренирование люмбального пространства (церебральная декомпрессия).

Заслуживает внимания метод ликворотрансфузий детям с крайне тяжелыми формами менингоэнцефалита. Для этого используют ликвор, полученный при контрольной пункции реконвалесцентов менингококкового менингита, после предварительного обследования донора ликвора и реципиента на ВИЧ-инфекцию, HBsAg, реакцию Вассермана. Летальность при применении этого метода снизилась в 2 раза (Зинченко А.П. с соавт.,1990).

Лечение тяжелых форм менингококкемии, протекающих с инфекционно-токсическим шоком, должно начинаться сразу после установления диагноза, т. е. на дому. Ребенку необходимо ввести преднизолон — 2-3 мг/кг, левомицетина сукцинат натрия — 25 мг/кг внутримышечно, при судорогах — седуксен 0,3 мг/кг, при явлениях отека мозга — лазикс 1 мг/кг массы. Транспортировать ребенка следует бригадой скорой медицинской помощи с обязательной внутривенной инфузией реополиглюкина или 10% раствора глюкозы с гидрокортизоном или преднизолоном.

В отделении, одновременно с антибиотиками, лечение должно начинаться с внутривенного струйного введения жидкости (реополиглюкин, 10% раствор глюкозы, альбумин, плазма, гемодез) до появления пульса. С этими растворами вводится преднизолон или гидрокортизон. При шоке 1 степени доза гормонов по преднизолону составляет 10-15 мг/кг в сутки, причем более половины этой дозы вводится в первые часы до стабилизации артериального давления и улучшения микроциркуляции. Объем инфузионной терапии при шоке 1 степени — 50-70 мл/кг массы в сутки. Внутривенно вводятся кокарбоксилаза, аскорбиновая кислота, АТФ. При шоке 2-3 степени доза гормонов увеличивается до 20-50 мг/кг в сутки и выше по преднизолону. Лучше сочетать преднизолон, гидрокортизон, дексазон в соотношении 3:2:1. Большая часть гормонов вводится также в первые несколько часов до стабилизации АД. Рекомендуется также введение ДОКСА по 2-5 мг в сутки в 3-4 приема.

Наряду с внутривенным введением растворов дополнительно в другую вену вводят допамин 5-10-15 мкг/кг/мин. до стабилизации артериального давления. Более перспективным, патогенетически целесообразным может стать метод лечения ИТШ с применением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) типа каптоприла. Нейтрализация избыточной активности АПФ, под действием которого образуется ангиотензин 2 и одновременное заполнение сосудистой системы коллоидными и кристаллоидными растворами будет способствовать расширению мелких сосудов, улучшению микроциркуляции, метаболических процессов, снижению гипоксии, ацидоза в органах и тканях, т. е. разрыву порочного круга, в то время как используемый допамин усиливает вазоспазм, централизуя кровообращение и усугубляя гипоксию и ацидоз. С целью борьбы с ацидозом вводят бикарбонат натрия по 3-5 мг/кг массы в 2 приема. Более точную дозу следует рассчитывать по общепринятой методике. Внутривенно вводят ингибиторы протеолиза контрикал

или гордокс (по контрикалу из расчета 1-3 тыс/кг массы в сутки в 2-3 приема). Одновременно вводят курантил, трентал. Гепарин показан только в фазе гиперкоагуляции — 100-200 ед/кг в сутки в 4 приема. Во вторую фазу тромбогеморрагического синдрома гепарин в дозе 50-100 ед/кг в сутки вводится только со свежезамороженной плазмой, кровью, содержащими антитромбин 3. В фазу гиперкоагуляции более эффективны ингибиторы плазминовой системы — контрикал, гордокс. Всем больным обязательна оксигенотерапия. В целях коррекции гипокалиемии внутривенно показано введение хлористого калия, панангина. Сердечные гликозиды назначают по показаниям при стабилизации АД. Диурез форсируется после повышения АД до фильтрационного. Люмбальная пункция производится только после стабилизации кровяного давления. При появлении признаков отека-набухания мозга (нарушение сознания, судороги) проводят противоотечную, противосудорожную терапию, как описано выше. Нарушение дыхания является показанием для ИВЛ. При угрозе развития острой почечной недостаточности, ограничивается объем инфузии. Назначают препараты кальция, глюкозо-новокаиновую смесь, большие дозы лазикса, маннитол, альбумин. При отсутствии диуреза в течение 2-3 суток проводят гемодиализ или, что менее эффективно, плазмаферез, гемосорбцию.

При гипертоксических формах менингококковой инфекции рекомендуется введение антименингококковой плазмы (М. Н. Сорокина и соавт., 1989). Детям с клиникой ИТШ и ДВС крови с целью борьбы с глубокой тканевой гипоксией назначается гипербарическая оксигенация (ГБО) (Н. Н. Гордеев с соавт., 1990).

При отсутствии стабилизации АД, нарастании геморрагического синдрома, явлений отека и набухания головного мозга показана экстракорпоральная детоксикация — гемосорбция с последующей АУФОК, плазмаферез. Однако следует помнить, что гемосорбция чревата усилением геморрагического синдрома, поскольку на сорбенте оседают и факторы свертывания крови.

В лечении больных генерализованными формами менингококковой инфекции весьма важны хороший уход и полноценное питание. При нарушении акта глотания ребенка кормят через зонд.

Важно подчеркнуть, что успех лечения церебральных форм менингококковой инфекции во многом зависит от правильного своевременного назначения антибиотиков, сдержанного применения инфузионных растворов и патогенетических средств, а эффективность терапии септических форм с инфекционно-токсическим шоком определяется рациональным построением патогенетической терапии по поддержанию гемодинамики и устранению метаболических расстройств.

Лечение должно проводиться "шаг за шагом", с обязательной критической оценкой вводимых лекарственных препаратов в соответствии с изменениями в состоянии больного и результатами лабораторных исследований.

При менингококковом назофарингите дети госпитализируются по эпидемиологическим показаниям. У них проводится симптоматическая терапия, а при выраженной интоксикации и лихорадке применяют левомицетин или рифампицин в течение 3-5 дней в возрастной дозировке. Показаны полоскания ротоглотки теплыми растворами фурацилина, гидрокарбоната натрия и др. Для предупреждения сухости и образования корок в нос закапывают персиковое или вазелиновое масло, рыбий жир и др.

Профилактика. В системе профилактических мер менингококковой инфекции решающее значение имеет ранняя изоляция больного или бактерионосителя. Больных с генерализованной формой менингококковой инфекции или при подозрении на нее немедленно госпитализируют в специализированные отделения, а при их отсутствии — в боксы или полубоксы.

О каждом случае заболевания передается экстренное извещение в СЭС. В коллективах, где выявлен больной, устанавливается карантин сроком на 10 дней с момента изоляции больного. В течение этого срока запрещается прием новых и временно отсутствующих детей, а также переводы детей и персонала из одной группы в другую.

В очаге проводится клиническое наблюдение с осмотром носоглотки, кожных покровов и ежедневной термометрией в течение 10 дней. Бактериологическое обследование контактных проводится в детских дошкольных учреждениях не менее двух раз с интервалом в 3-7 дней. Выявленные носители изолируются и санируются. После санации (через 3 дня) они подвергаются однократному бактериологическому обследованию.

Контактировавшие с больным допускаются в коллектив только после медицинского осмотра и однократного бактериологического обследования с отрицательным результатом.

Выписка из стационара больных с генерализованными формами менингококковой инфекции и назофарингитом производится после полного клинического выздоровления, без бактериологи-

ческого обследования на носительство менингококков.

Реконвалесценты менингококковой инфекции допускаются в детские дошкольные учреждения, школы, школы-интернаты, санатории и учебные заведения после однократного отрицательного результата бактериологического обследования, проведенного не ранее, чем через 5 дней после выписки из стационара или выздоровления больного назофарингитом на дому.

Заключительная дезинфекция в очагах менингококковой инфекции не проводится.

Иммунопрофилактика. Детям, общавшимся с больными генерализованными формами менингококковой инфекции, с профилактической целью вводят *нормальный иммуноглобулин* в дозе 1,5 мл в возрасте до 1 года, 3 мл — от 2 до 7 лет; препарат вводится внутримышечно однократно, не позднее 7-го дня после регистрации первого случая заболевания.

Для *активной иммунизации* используют менингококковые вакцинные препараты. Отечественная промышленность выпускает две вакцины: менингококковую А вакцину. Эта вакцина представляет собой капсульные специфические полисахариды менингококков группы А. Препарат выпускается в сухом виде, консерванта и антибиотиков не содержит.

Кроме отечественных вакцин в России разрешена к применению менингококковая В вакцина Vamengoc BS производства республики Куба. Недостатком этих вакцин следует считать их ограниченный антигенный состав. В США применяется квадривалентная менингококковая вакцина против серогрупп А, С, V и W-135 N, во Франции — дивалентная "Менинго А+С".

Отечественную вакцину рекомендуется применять детям старше 1 года, подросткам и взрослым. В возрасте от 1 до 8 лет вводится 25 мисоответствующих полисахаридов. Детям старше 8 лет и взрослым — 50 мкг (0,5 мл). Вакцину вводят подкожно в верхнюю треть плеча или в подлопаточную область.

Менингококковая вакцина В (республика Куба) рекомендуется детям старше 3 мес. и взрослым. Курс вакцинации состоит из двух инъекций с интервалом 1,5-2 месяца. Эту вакцину рекомендуется вводить внутримышечно в наружную латеральную часть бедра или дельтовидную мышцу.

Менингококковые вакцины слабореактогенны. Изредка встречаются местные реакции по типу болезненности и гиперемии кожи в течение 1-2 дней, или общие реакции в виде повышения температуры тела, недомогания. Осложнения не описаны.

Противопоказаний к введению вакцины, по-видимому, нет. При плановой вакцинации и при отсутствии угрозы заражения вакцину не следует вводить лицам с хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации, больным злокачественными новообразованиями, гемобластозами, а также в остром периоде инфекционных болезней. Однако эти противопоказания скорее относительны и, в случае угрозы заражения серогруппами, представленными в вакцине, вакцинацию следует проводить всем детям.

СТРЕПТОКОККОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В международной классификации болезней стрептококковые заболевания расположены в разных классах и группах. Это объясняется тем, что стрептококки являются возбудителями таких разноплановых заболеваний, как ангина, скарлатина, ревматизм, гломерулонефрит, рожа, пиодермия и др. Кроме того, стрептококки нередко вызывают генерализованные процессы и часто играют ведущую роль в развитии осложнений, возникающих на фоне других заболеваний.

До недавнего времени принято было считать, что заболевание у человека вызывается стрептококками группы А (Str. pyogenes). Однако исследования последних лет показали, что и стрептококки других групп, ранее считавшиеся возбудителями болезней животных, также могут вызывать различные по тяжести и клиническим проявлениям гнойно-воспалительные процессы, особенно у детей раннего возраста и новорожденных. Доказано, что стрептококки группы В (Str. Agalactiae) и группы С (Str. equisimilis) вызывают тяжелый сепсис у новорожденных и рожениц, а также эндокардит, менингит, остеомиелит и нередко являются причиной раневых инфекций; стрептококки группы D (Str.faecalis) часто играют ведущую роль в возникновении инфекции мочевыводящих путей и кишечной инфекции; стрептококки группы F вызывают глубокие воспалительные процессы ротовой полости и дыхательных путей.

Впервые патогенный стрептококк (Str. pyogenes) был обнаружен в тканях при раневых

инфекциях Т. Бильротом в 1874 году. Стрептококки — грамположительные бактерии шаровидной или овальной формы, диаметром 0,6-1 мкм. располагающиеся попарно в виде цепочек. При выращивании на кровяном агаре образуют колонии диаметром 1-2 мм. Стрептококки подразделяются по их способности лизировать эритроциты в чашках с кровяным агаром. Так, колонии, образующие зеленые продукты распада гемоглобина в пределах узкой окружающей зоны гемолиза, относятся к α-типу, образующие широкую светлую зону гемолиза — к β-типу, а колонии, не оказывающие гемолитического эффекта, — к γ-типу. Способность к гемолизу варьирует в широких пределах и не всегда указывает на патогенность.

Применяя иммунологическую идентификацию различных углеводных антигенов клеточной стенки, Лансфилд в 1933 году разделила стрептококки на группы. В этой системе в настоящее время насчитывается 21 группа: от A до U, многие из которых обнаруживаются у животных. Стрептококки группы А являются β-гемолитическими, основным местом их обитания являются верхние дыхательные пути человека.

Клеточная стенка стрептококка состоит из капсулы, белкового, полисахаридного и мукопептидного слоев, каждый из которых обладает особыми антигенными свойствами и способностью вызывать в организме различные патологические процессы. Капсула определяет выживаемость бактерий во внешней среде. Белки клеточной стенки разделяют на M-, T- и R-протеины, где М-протеин, главный фактор вирулентности стрептококка, обеспечивает фиксацию возбудителя на месте внедрения и определяет антифагоцитарную активность. Два других протеина клеточной стенки T и R не определяют вирулентности возбудителя, однако их функция изучена недостаточно. Вероятно наличие у стрептококка и других белковых веществ. Антигенность белков клеточной стенки и серологические различия между ними положены в основу серотипирования стрептококков. С протеином М ассоциированы такие антигены стрептококка, как тейхоевая кислота и липопротеиназа.

Одним из основных антигенов клеточной стенки стрептококка является также группоспецифический полисахарид, на антигенных свойствах которого основана серологическая диагностика стрептококков, предложенная Лансфилд. Наличие у полисахарида общих с тканями человека ферментов обусловливает перекрестные реакции, в результате которых в патологический процесс при стрептококковых заболеваниях могут быть вовлечены различные органы и системы.

В цитоплазме микроба выделен ряд белков, способствующих возникновению реакций гиперчувствительности замедленного типа.

Стрептококки продуцируют различные по своему действию токсины и ферменты. Различают более 20 внеклеточных антигенов, выделяемых β-гемолитическими стрептококками группы А при росте в тканях. Из них наиболее важное значение имеют эритрогенные токсины (A, B, C), стрептолизины "O" и "S", стрептокиназы (A и B), дезоксирибонуклеазы, гиалуронидаза, протеиназа и др. Основным токсическим компонентом стрептококка является экзотоксин (эритрогенный токсин, токсин Дика-син.). Помимо эритрогенной активности он обладает пирогенностью, способностью повреждать ткани, подавлять функции РЭС, вызывать иммуносупрессию, влиять на проницаемость мембран и т.д. Эритрогенный токсин состоит из двух фракций: термолабильной и термостабильной. Токсическими свойствами обладает термолабильная фракция, тогда как термостабильная является стрептококковым аллергеном. Гемолизины и ферменты обеспечивают проникновение стрептококка в ткани.

Стрептолизин "S" связан с клеткой; подтверждено его влияние на лейкотоксические свойства микроорганизма. Наличие мембранной токсичности позволяет рассматривать стрептолизин "S" в качестве одного из возможных ревматических факторов.

Стрептолизин "O" обладает не только гемолитической, но и разносторонней биологической активностью, способностью подавлять гемотоксическую активность нейтрофилов и бластную трансформацию лимфоцитов.

Стрептолизины "O" и "S" придают возбудителю способность к гемолизу на питательных средах, что используется при классификации стрептококков.

Гиалуронидаза играет важную роль в развитии и распространении возбудителя в тканях организма и рассматривается в качестве фактора инвазивности.

Стрептококки длительно сохраняются при низких температурах, устойчивы к высушиванию, погибают в дезинфицирующих растворах и при нагревании до 56°С в течение 30 мин. В гное и мокроте, на предметах, окружающих больного, сохраняются месяцами. Стрептококки группы А чувствительны к воздействию антибиотиков, особенно пенициллина.

Стрептококковые заболевания регистрируются во всех регионах земного шара. Болезни кожи чаще наблюдаются в жарких странах, тогда как ангина, скарлатина — в странах с холодным и умеренным климатом. Болеют дети всех возрастов — начиная с периода новорожденное™. Заражение происходит контактно-бытовым и воз-

душно-капельным путем. Возможна передача через зараженные продукты питания. Эпидемическую опасность представляют больные ангиной, стрептодермией, пневмонией, скарлатиной и другими стрептококковыми заболеваниями, а также бактерионосители.

Восприимчивость к стрептококковым инфекциям зависит от уровня антитоксического и антимикробного иммунитета, массивности инфицирования,, возраста детей. Наиболее высокие показатели заболеваемости с поражением кожи приходятся на детей дошкольного возраста, а с респираторными проявлениями — на младших школьников.

В настоящее время установлено, что основным социальным фактором, создающим условия для распространения стрептококковых болезней, является "перемешивание" детей в организованных коллективах. Скученность, нарушение санитарно-гигиенических норм повышают риск заболеваемости стрептококковыми инфекциями.

Входными воротами инфекции при стрептококковых заболеваниях может быть кожа, слизистая оболочка полости рта, миндалин, половых путей, раневая поверхность и др. На месте внедрения возбудителя возникает воспалительный очаг, обусловленный непосредственным воздействием микроба.

В патогенезе стрептококковых заболеваний большая роль принадлежит токсическому синдрому, связанному, главным образом, с действием эритрогенного токсина, а также аллергическому, обусловленному сенсибилизацией к белковым структурам стрептококка и разрушенным им тканям.

Клинические формы стрептококковых заболеваний отражают различную направленность патологического процесса. Так, при пиодермии отчетливо проявляется местное септическое действие стрептококка, при ангине, скарлатине — септический и токсический синдром, а при возникновении миокардита, гломерулонефрита ведущая роль принадлежит факторам аллергии.

Формально все клинические формы заболеваний, вызываемых стрептококками, можно отнести к классу "Инфекционные болезни". Однако такой подход едва ли можно считать правильным, поскольку при многих клинических вариантах стрептококковых заболеваний (ревматизм, гломерулонефрит, остеомиелит и др.) отсутствует или неярко проявляется важнейший отличительный признак инфекционной болезни — заразительность. С учетом этого факта мы предлагаем в группу стрептококковых инфекций относить лишь те из них, которые характеризуются всеми признаками инфекционной болезни, а именно: заразительностью, наличием инкубационного периода, циклическим развитием клинических симптомов и формированием специфического иммунитета. Этим признакам в полной мере отвечают заболевания, вызываемые β-гемолитическим стрептококком группы А (ангина, скарлатина, бронхит, пневмония, фарингит, рожа) и некоторые гнойно-воспалительные заболевания новорожденных, вызываемые стрептококками других групп (стрептодермия, флегмона, абсцесс и др.).

СКАРЛАТИНА

Скарлатина — острое инфекционное заболевание, характеризующееся симптомами общей интоксикации, ангиной и высыпаниями на коже.

Заболевание известно с давних времен, но описывалось в группе других инфекций, сопровождающихся сыпью.

В 1554 году сицилийский врач Ingrassias описал это заболевание под названием rossania, отграничив его от кори. Более полное описание клинических проявлений болезни под названием scarlet fever — пурпурная лихорадка — было сделано английским врачом Sidengam(1675).

В XVI веке эпидемии скарлатины прокатились по всей Европе. Заболевание нередко протекало тяжело, что давало основание сравнивать его по тяжести с чумой. Известны эпидемии скарлатины в Испании, где она протекала с резко выраженным лимфаденитом, благодаря чему заболевание получило название "garotillo", что означает "железный ошейник".

Классическое описание скарлатины с анализом данных дифференциальной диагностики было дано Бретонио (1789-1824 гг.).

Этиология. Возбудителем скарлатины является β-гемолитический стрептококк группы А.

Установлено, что одним из основных признаков гемолитического стрептококка, вызывающего скарлатину, является способность к токсинообразованию. Многочисленными исследованиями доказано, что стрептококки группы А — возбудители скарлатины — продуцируют экзотоксины, однако решающая роль в возникновении скарлатины принадлежит уровню антитоксического иммунитета ребенка. Если в момент заражения антитоксический иммунитет отсутствует, то стрептококковая инфекция протекает как скарлатина. При наличии антитоксического иммунитета возникает ангина, фарингит, бессимптомная инфекция, но не скарлатина.

Токсигенность некоторых штаммов стрептококка можно связать с активностью бактериофагов, несущих в геноме ген эритрогенного токсина.

Эпидемиология. Скарлатина — антропонозная инфекция; *источником возбудителя* является больной явной или скрытой формой скарлатины, а также больной любой другой формой стрептококковой инфекции.

Скарлатина распространена неравномерно. Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируются в странах с холодным и умеренным климатом; в жарких странах скарлатина наблюдается редко. В нашей стране показатели заболеваемости скарлатиной стабилизировались и составляют в среднем 200-250 на 100 тыс. детского населения. При этом показатели заболеваемости в северных регионах выше, чем в южных.

Эпидемический процесс при скарлатине характеризуется периодическими спадами и подъемами каждые 2-3 года и многогодовыми колебаниями в 20-30 лет. Отчетливо выявляется сезонность — нарастание заболеваемости в осенне-зимние месяцы.

Чаще болеют дети дошкольного и раннего школьного возраста. Дети первого года болеют скарлатиной крайне редко, что объясняется наличием трансплацентарного иммунитета и физиологической ареактивностью грудных детей к воздействию стрептококкового токсина.

Основной *путь передачи* скарлатины — воздушно-капельный. Распространению заболевания способствует скученность детей в помещении. Заболеваемость зависит также от смены циркулирующих штаммов возбудителя в связи с миграцией людей, имеющих разный уровень антитоксического иммунитета.

Контагиозный индекс ориентировочно (поскольку не учитываются стертые и инаппарантные формы инфекции) составляет 40%.

Больной скарлатиной заразен с .самого начала болезни. Особенно большую эпидемиологическую опасность представляют больные со стертой формой скарлатины, а также больные другими формами стрептококковой инфекции — ангиной, назофарингитом.

В последние десятилетия отмечается отчетливая тенденция к снижению общего уровня заболеваемости скарлатиной, уменьшению интенсивности периодических подъемов и меньшая тяжесть клинических проявлений. Более чем в 80 % случаев скарлатина протекает в легкой форме.

Патоморфология. Морфологические изменения обусловлены действием самого возбудителя и его токсинов. Входными воротами стрептококка является слизистая оболочка миндалин, глотки, реже — раневая или ожоговая поверхность. Местные изменения характеризуются отеком, гиперемией, лейкоцитарной инфильтрацией тканей. Отмечается катаральное, гнойное или некротическое воспаление.

Начальная фиксация возбудителя с развитием воспаления и регионарным лимфаденитом получила название первичного скарлатинозного комплекса.

Всасывание токсина из первичного аффекта сопровождается интоксикацией и появлением типичной скарлатинозной сыпи.

Сыпь имеет мелкоточечный характер на фоне выраженной гиперемии кожи. При микроскопии обнаруживаются мелкие очажки поражений по типу периваскулярной инфильтрациии и умеренного отека дермы. Эпидермис пропитывается экссудатом, возникают явления паракератоза, в дальнейшем отторжение рогового слоя проходит крупными пластинками (пластинчатое шелушение ладоней и стоп). Во внутренних органах (почках, миокарде, печени) — дистрофические изменения и интерстициальные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью эозинофильных миелоцитов, особенно типичных для скарлатины. Наблюдаются нарушения в микроциркуляторном русле. В головном мозге, вегетативных ганглиях возможны расстройства кровообращения и дистрофические изменения нейронов.

Глубина морфологических изменений зависит от тяжести болезни и характера осложнений.

Наиболее серьезным осложнением следует считать постстрептококковый гломерулонефрит с возможным исходом в нефросклероз.

При развитии септических осложнений некротические процессы могут преобладать над гнойными. В таких случаях возникают некротические средние отиты, твердая флегмона шеи и др.

Патогенез. Развитие заболевания с характерной клинической картиной, свойственной скарлатине, связано с токсическим, септическим и аллергическим воздействием стрептококка.

Попадая на слизистую оболочку или поврежденную кожу, стрептококк вызывает воспалительные изменения на месте внедрения. По лимфатическим путям и поверхностным сосудам возбудитель проникает в регионарные лимфатические узлы, в крови появляются токсические субстанции β-гемолитического стрептококка, которые воздействуют на сердечно-сосудистую, нервную и эндокринную системы.

Токсический синдром характеризуется симптомами общей интоксикации, проявляющейся повышением температуры тела, сыпью, головной болью, рвотой, симпатической настроенностью сосудистых изменений. В наиболее тяжелых случаях возможны гемодинамические нарушения с кровоизлияниями в кору надпочечников, отек головного мозга, дистрофические изменения в миокарде, поражение вегетативной нервной системы, вплоть до картины симпатикопареза.

Септическая линия патогенеза скарлатины обусловлена воздействием микробной клетки β-гемолитического стрептококка. Она проявлется гнойными и некротическими изменениями на месте входных ворот и гнойными осложнениями. Септические проявления могут возникать в разные периоды заболевания. В ряде случаев септический компонент является ведущим в клинической картине с первых дней болезни. Это проявляется поражением придаточных пазух носа, гнойным отитом, лимфаденитом, аденофлегмоной. Клинически септическая линия может проявляться гнойными осложнениями: лимфаденитом, отитом, артритом. При некротических отитах процесс может переходить на костную ткань, твердую мозговую оболочку, венозные синусы.

Аллергическая линия патогенеза обусловлена сенсибилизацией организма к β-гемолитическому стрептококку и антигенам разрушенных тканей. Аллергия может возникать с первых дней заболевания, но бывает наиболее выраженной на 2-й и 3-й неделях от начала скарлатины. Клинически аллергический синдром проявляется различными высыпаниями на коже, острым лимфаденитом, гломерулонефритом, миокардитом, синовитом. "Аллергические волны", сопровождающиеся немотивированными подъемами температуры тела и различными высыпаниями на коже, также возникают вследствие аллергии.

Проявления всех трех линий патогенеза скарлатины являются взаимосвязанными.

Иммунитет. В результате перенесенной скарлатины вырабатывается стойкий антитоксический иммунитет, общий ко всей А группе β-гемолитических стрептококков. Он сохраняется пожизненно. Антимикробный иммунитет менее стоек и типоспецифичен, т. е. вырабатывается только к тому серотипу стрептококка, который вызвал данное заболевание.

У детей первых шести месяцев жизни имеется трансплацентарный антитоксический иммунитет, полученный от матери, ранее болевшей скарлатиной, поэтому дети этого возраста практически скарлатиной не болеют. Антитоксический иммунитет к β-гемолитическому стрептококку появляется также в результате "немой" иммунизации после других перенесенных форм стрептококковых инфекций. Особенность состоит в том, что при отсутствии в крови ребенка антитоксического иммунитета к стрептококку любой его тип может вызвать скарлатину. В то же время, наличие антитоксического иммунитета при инфицировании β-гемолитическим стрептококком защищает ребенка от скарлатины, но при этом может возникнуть другая клиническая форма стрептококковой инфекции (ангина, рожа и др.).

Раннее применение пенициллина для лечения больных скарлатиной способствует быстрому исчезновению стрептококка из организма и, тем самым, препятствует образованию напряженного антитоксического иммунитета, в связи с чем возможно повторное заболевание скарлатиной.

Клинические проявления. Инкубационный период при скарлатине составляет 2-7 дней. Он может укорачиваться до нескольких часов и удлиняться до 12 суток. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела. Ребенок жалуется на боль в горле при глотании, головную боль, часто отмечается однократная рвота. Через несколько часов от начала болезни на лице, туловище, конечностях появляется розовая точечная сыпь на гиперемированном фоне кожи. На лице сыпь располагается на щеках, при этом носогубный треугольник свободен от сыпи. Характерен внешний вид больного: глаза блестящие, лицо яркое, слегка отечное, щеки пылающие, что резко контрастирует с бледным носогубным треугольником (треугольник Филатова) (рис. 93). В естественных складках кожи, на боковых поверхностях туловища сыпь более насыщена, особенно внизу живота, на сгибательной поверхности конечностей, в подмышечных впадинах, локтевых сгибах и паховой области. Здесь часто бывают заметны темно-красные полосы за счет концентрации сыпи и геморрагического пропитывания (симптом Пастиа) (рис. 94, 95, 96, 97).

Помимо точечной, отдельные элементы сыпи могут быть милиарными, в виде мелких, с булавочную головку, пузырьков с прозрачной или мутноватой жидкостью. В более тяжелых случаях сыпь может иметь цианотичный оттенок, а дермографизм бывает прерывистым и слабо выраженным. Для скарлатины характерна повышенная проницаемость капилляров, что легко выявляется наложением жгута. Сыпь обычно держится 3-7 дней и, пропадая, не оставляет пигментации.

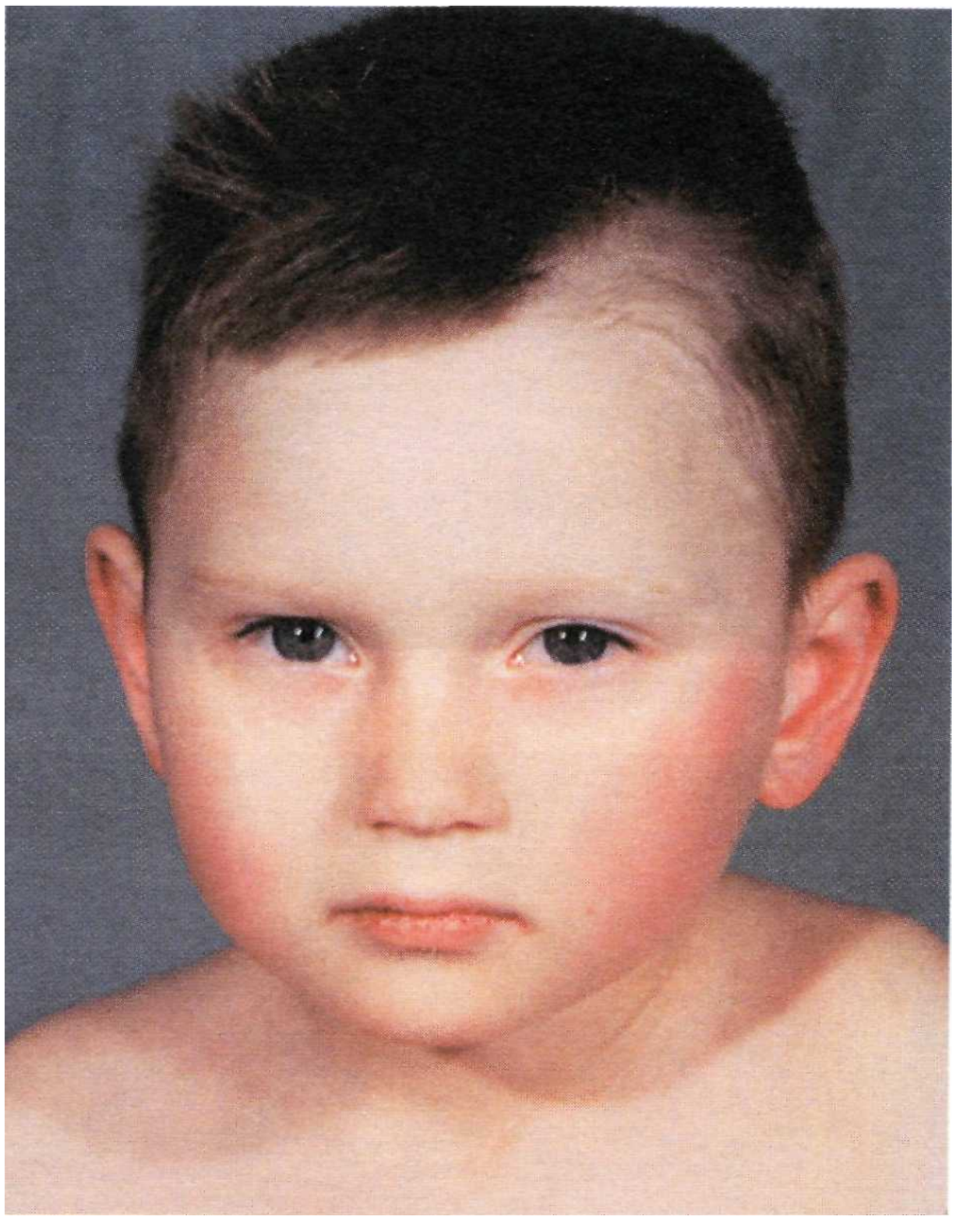


Рис. 93. Скарлатина. Характерная мелкоточечная сыпь на лице и шее.



Рис.95. Скарлатина. Геморрагическая мелкоточечная сыпь на животе. Белый дермографизм.

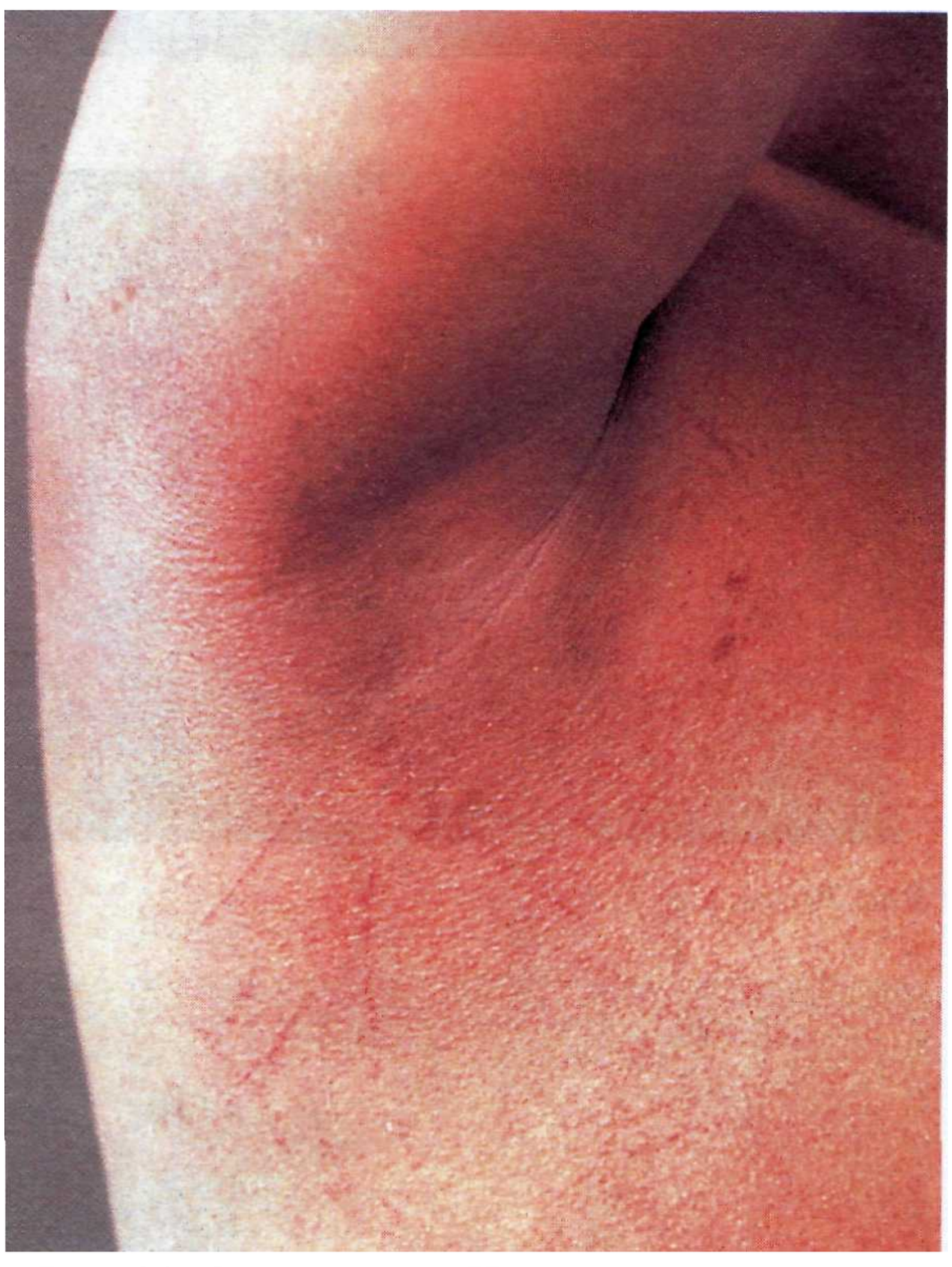


Рис. 94. Скарлатина. Насыщенность сыпи в подключичной области и геморрагии.



Рис. 96. Скарлатина* Насыщенность сыпи в локтевом сгибе.



Рис. 97. Скарлатина. Сыпь на задней поверхности бедер и голеней. Насыщенность складок.

После исчезновения сыпи в конце первой — начале второй недели болезни начинается шелушение. На лице кожа шелушится в виде нежных чешуек. На туловище, шее, ушных раковинах шелушение имеет отрубевидный характер. Более обильным оно бывает после миллиарной сыпи. Типичным для скарлатины является пластинчатое шелушение на кистях и стопах (рис.98). Оно проявляется вначале в виде трещин кожи у свободного края ногтя и распространяется затем с кончиков пальцев на ладонь и подошву. Кожа на конечностях отслаивается пластами. В настоящее время при скарлатине шелушение имеет менее выраженный характер.

Одним из постоянных и кардинальных признаков скарлатины является изменение в ротоглотке. Типична яркая отграниченная гиперемия миндалин, дужек, язычка, не распространяющаяся на слизистую оболочку твердого неба. В первые сутки болезни часто удается увидеть точечную энантему, которая может принимать геморрагический характер. Изменения в ротоглотке настолько ярко выражены, что они и по настоящее время обозначаются, по выраженшо Н.Ф. Филатова, как "пожар в зеве", "пылающая ангина" (рис. 99).

Ангина при скарлатине бывает катаральной, фолликулярной, лакунарной, но особенно характерна некротическая ангина (рис. 100). В зависимости от тяжести, некрозы могут быть поверхностными, в виде отдельных островков, или глубокими, сплошь покрывающими поверхность миндалин. Они могут распространяться и за пределы миндалин: на дужки, язычок, на слизистую оболочку носа и глотки. Некрозы чаще имеют грязно-серый или зеленоватый цвет. Исчезают они медленно в течение 7-10 дней. Катаральная и фолликулярная ангины проходят через 4-5 дней.

Соответственно степени поражения ротоглотки в процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы. Они становятся плотными, болезненными при пальпации. Увеличиваются, в первую очередь, тонзиллярные переднешейные лимфоузлы. В случаях, сопровоздающихся некрозами, в процесс вовлекается шейная клетчатка, окружающая лимфатические узлы, и возникает клиника периаденита и даже аденофлегмоны.

Характерны изменения языка. В начале заболевания он суховат, густо обложен серовато-бурым налетом, со 2-3 дня начинает очищаться с кончика и боков, становится ярко-красным с рельефно выступающими набухшими сосочками, что создает ему сходство с ягодой малиной ("малиновый", "сосочковый", "скарлатинозный" язык) (рис. 101). Этот симптом отчетливо выявляется между 3 и 5 днями, затем яркость языка уменьшается, но еще длительное время (2-3 недели) удается увидеть увеличенные сосочки.

Выраженность симптомов интоксикации при скарлатине зависит от тяжести заболевания. Обычно она проявляется подъемом температуры тела, вялостью, головной болью, повторной рвотой. В тяжелых случаях температура тела повышается до 40°С, отмечается сильная головная боль, многократная рвота, вялость, иногда — возбуждение, бред, судороги, менингеальные симптомы. Современная скарлатина часто протекает без интоксикации при нормальной температуре тела.

Изменения со стороны сосудистой системы в начале заболевания характеризуются преобладанием тонуса симпатической иннервации (тахикардия, повышение АД, что принято обозначать как симпатикус-фаза). Через 4-5 дней начинает преобладать тонус парасимпатической системы,

Рис. 98. Скарлатина. Крупнопластинчатое шелушение на кистях.

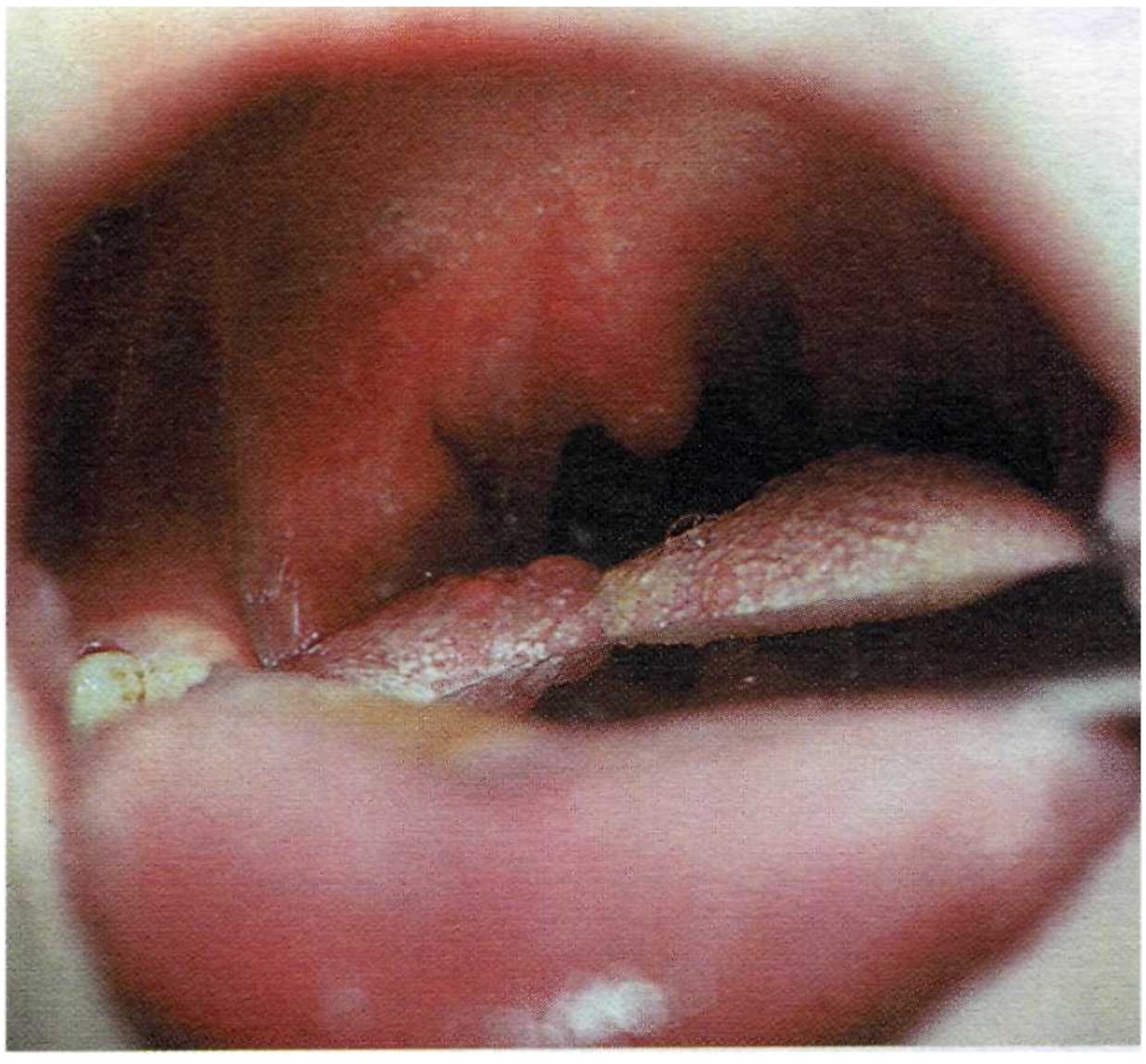


Рис. 99. Скарлатина. Катаральная ангина.

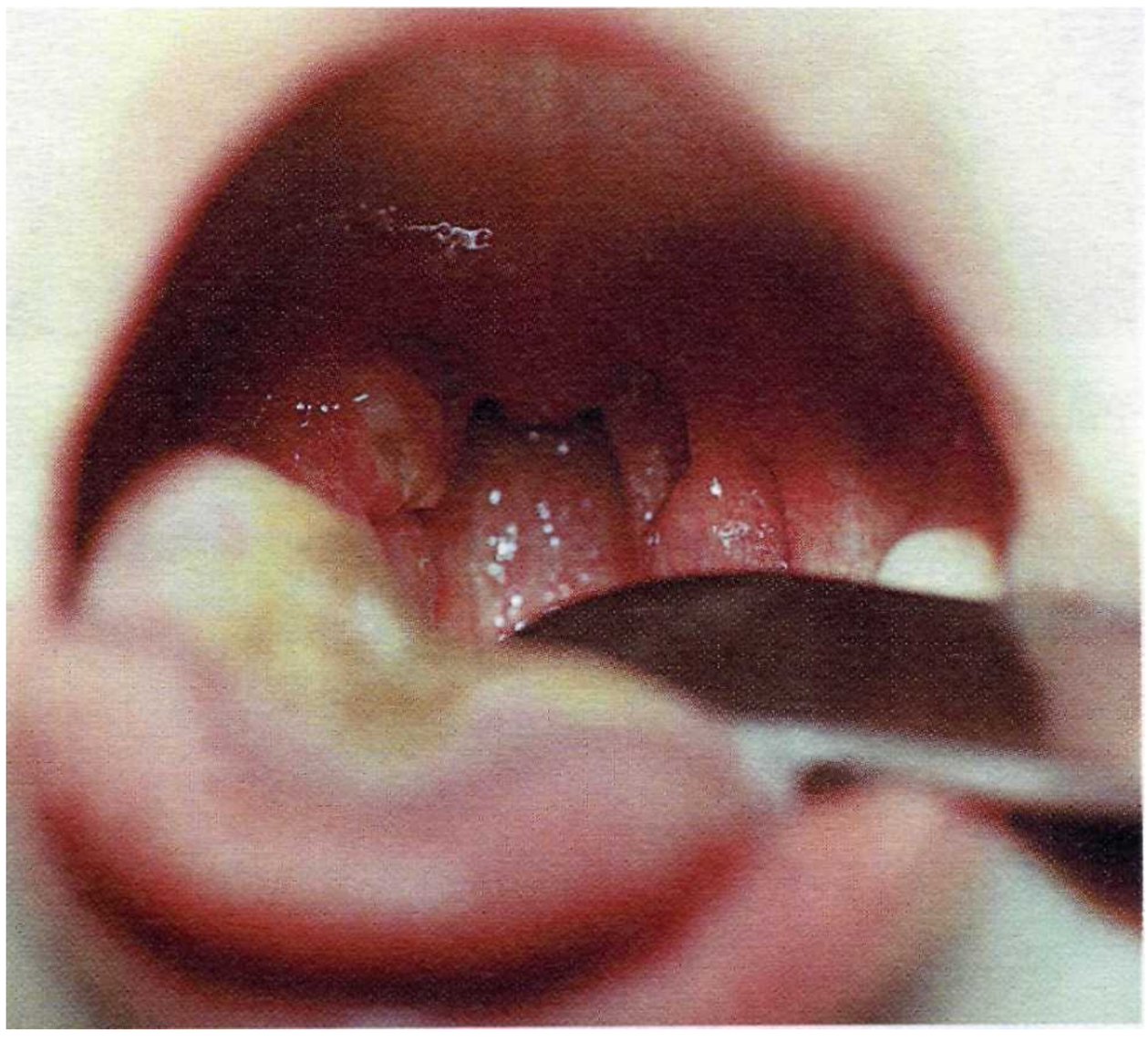


Рис. 100. Скарлатина. Некротическая ангина.

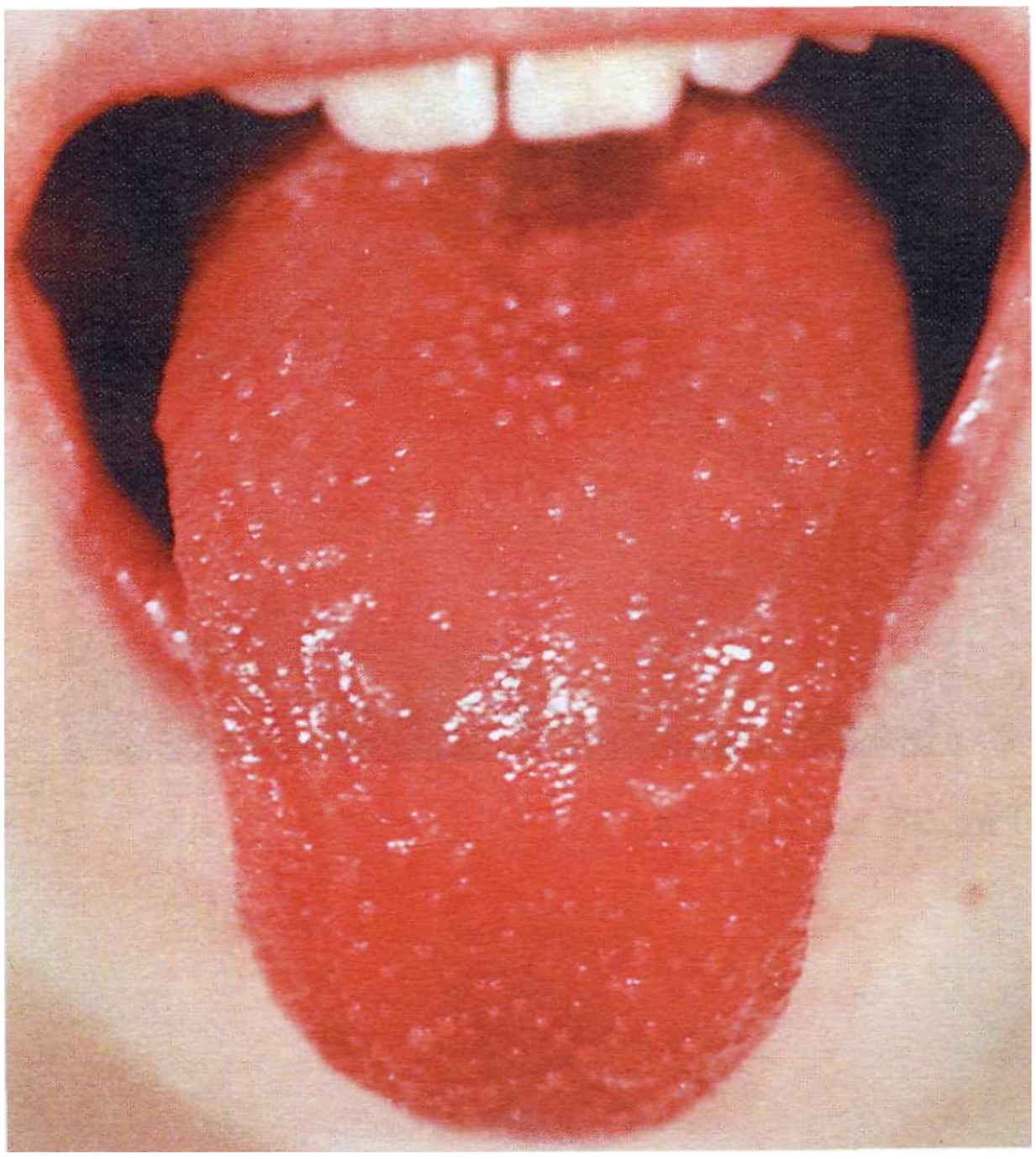


Рис. 101. Скарлатина. "Малиновый" язык,

что проявляется брадикардией, приглушением тонов сердца, снижением АД (вагус-фаза). В этом периоде болезни со стороны сердца нередко отмечается небольшое расширение границ относительной сердечной тупости, нечистота 1-го тона или систолический шум. На ЭКГ обычно выявляется синусовая брадикардия и аритмия. Эти изменения принято трактовать как "инфекционное сердце", в их основе лежат экстракардиальные влияния и лишь в редких случаях — поражение миокарда.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы обычно сохраняются в течение 2-4 недель, после чего бесследно исчезают.

Для скарлатины характерен белый дермографизм, который в начале заболевания имеет удлиненный скрытый (10-12[1]) и укороченный (1-1,5') явный период (у здорового человека скрытый период равняется 7-8', а явный — 2,5-3'). В дальнейшем скрытый период укорачивается, явный становится более стойким.

Со стороны периферической крови отмечается лейкоцитоз нейтрофильного характера со сдвигом влево, СОЭ повышена.

Классификация. Скарлатину классифицируют по А. А. Колтыпину. Заболевание делят по типу, тяжести и течению. По типу различают типичную и атипичную скарлатину.

К типичным относятся формы, протекающие со всеми характерными для скарлатины симптомами: интоксикацией, ангиной и характерной сыпью.

К атипичным относят *стертые легчайшие формы,* характеризующиеся слабой выраженностью клинических проявлений, а также экстрафарингеальную форму (ожоговая, раневая и послеродовая), характеризующуюся локализацией первичного очага вне ротоглотки. При *экстрафарингеальной скарлатине* сыпь появляется и бывает более насыщенной в месте входных ворот, характерны симптомы интоксикации: лихорадка, рвота. Ангина отсутствует, но может быть слабо выраженная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Регионарный лимфаденит возникает в области входных ворот и менее выражен, чем при типичной скарлатине.

К атипичным можно отнести и самые тяжелые формы — *геморрагическую и гипертоксическую.* Эти формы принято называть агравированными, поскольку смерть больного может наступить до полного раскрытия основных симптомов болезни. Такие больные могут поступить в клинику с диагнозом менингоэнцефалит. Летальный исход может наступить в результате резкого поражения нервной, сосудистой систем и эндокринного аппарата. Агравированные формы в наши дни практически не встречаются.

Типичные формы делятся по тяжести на легкие, среднетяжелые и тяжелые. Показатели тяжести определяются по выраженности симптомов интосикации и местных воспалительных изменений в ротоглотке.

Легкие **формы** характеризуются наличием всех свойственных скарлатине симптомов. В настоящее время они встречаются в 80-90% случаев. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 38-38,5°С, реже температура бывает субфебрильной или даже нормальной. Симптомы интоксикации проявляются вялостью, головной болью, часто бывает однократная рвота. Ангина всегда катаральная, реакция со стороны регионарных лимфоузлов слабо выражена. Сыпь — типичная, может быть обильной, нередко можно видеть линейно расположенные мелкие петехии в местах типичной локализации. При легкой форме симптомы быстро подвергаются обратному развитию, и к концу первой недели болезни наступает клиническое выздоровление. Однако и при легкой форме во втором периоде скарлатины

(2-3-я недели) часто бывает типичное шелушение кожи, нередко возникает микросимптоматика "инфекционного сердца" и возможны аллергические и гнойные осложнения, которые задерживают сроки полного выздоровления.

Среднетяжелые формы встречаются в 10-20% случаев, характеризуются повышением температуры тела до 39-40°С, повторной рвотой, возбуждением, нарушением сна, иногда — кратковременным бредом, ангиной с экссудативным выпотом или некрозо-наложениями, а также значительно выраженным регионарным лимфаденитом. Симптомы острой фазы болезни обычно исчезают через 5-7 дней, но окончательное выздоровление наступает через 2-3 недели.

Среди *тяжелых форм* различают токсические, септические и токсикосептические. В настоящее время эти формы встречаются редко, не более чем в 0,5 % случаев. При *тяжелых токсических формах* всегда наблюдается высокая температура тела (40°С и выше), повторная или многократная рвота, головная боль, затемнение сознания, судороги, бред, менингеальные симптомы. Могут появиться признаки симпатикопареза (резкое падение АД, цианоз, потливость) и наступить коллапс. Сыпь у таких больных — с цианотическим оттенком, часто геморрагическая; ангина — катаральная или с небольшими поверхностными некрозами.

При *тяжелых септических формах* тяжесть состояния обусловлена резко выраженными местными изменениями. На миндалинах, дужках и язычке обнаруживаются распространенные глубокие некрозы. Регионарные лимфоузлы резко увеличены, плотные и болезненные. Характерны периаденит и аденофлегмона (некроз тканей, окружающих шейные лимфатические узлы).

При *тяжелых токсико-септических формах* тяжесть состояния обусловлена как общими, так и местными проявлениями.

В последние годы скарлатина в подавляющем большинстве случаев протекает в легкой форме, реже — в среднетяжелой. Тяжелые формы практически не встречаются.

Течение. Течение скарлатины может быть гладким, без аллергических волн и осложнений, а также негладким, с аллергическими или септическими осложнениями.

При гладком течении патологический процесс заканчивается в сроки от 2-х до 3-х недель.

В течении скарлатины могут возникнуть рецидивы, обычно они появляются на 2-3 неделе и, как правило, связаны с реинфекцией и суперинфекцией стрептококком нового типа при контакте реконвалесцента с вновь поступающими в стационар больными.

Осложнения. Наиболее частыми осложнениями скарлатины являются: лимфаденит, отит, синусит, нефрит, синовит, гнойный артрит, мастоидит. Они могут возникать как в ранние, так и в поздние сроки болезни. В их генезе лежат три фактора: аллергия, реинфекция и суперинфекция.

Инфекционно-аллергические осложнения (нефрит, синовит и простой лимфаденит) возникают обычно во втором периоде болезни, чаще на 2-3-й неделе от начала заболевания. Гнойные осложнения могут присоединиться как в ранние, так и в поздние сроки.

Обычно они возникают у детей раннего возраста, ослабленных предшествующими заболеваниями.

На современном этапе, в связи с ранним применением пенициллина для лечения больных скарлатиной, способствующим быстрой санации организма, и созданием условий госпитализации, исключающих реинфекцию, рецидивы и гнойные осложнения встречаются редко.

Скарлатина у детей раннего возраста. Дети в возрасте до одного года болеют скарлатиной очень редко. Клиническая картина у грудных детей имеет своеобразные особенности. У детей с остаточным трансплацентарным иммунитетом скарлатина протекает как рудиментарная стертая инфекция. В этих случаях начальные симптомы выражены незначительно, сердечно-сосудистый синдром мало заметен, температура тела невысокая. Сыпь бывает выражена слабо, иногда едва заметна и быстро исчезает. Шелушение выражено незначительно, либо вовсе отсутствует. Диагноз может представлять значительные трудности. У грудных детей, неиммунных к скарлатине, заболевание может протекать по септическому типу с тяжелой некротической ангиной, фарингитом и многочисленными гнойно-некротическими осложнениями.

В раннем возрасте при скарлатине редко наблюдаются проявления аллергии и осложнения инфекционно-аллергической природы — нефрит, синовит.

Диагноз. В типичных случаях скарлатины диагностика не представляет затруднений. Внезапное острое начало болезни, повышение температуры тела, рвота, боль в горле при глотании, отграниченная гиперемия дужек, миндалин, язычка, наличие розовой мелкоточечной сыпи на гиперемированном фоне кожи с особьш насыщением в

естественных складках, бледный носогубный треугольник, увеличение регионарных лимфатических узлов шеи дают основания для клинической диагностики скарлатины. Вспомогательным методом может служить картина периферической крови: лейкоцитоз нейтрофильного характера с небольшим сдвигом влево и повышение СОЭ.

Затруднения в диагностике возникают при стертых формах и при позднем поступлении больного в стационар.

При стертых формах диагностическое значение имеют ограниченная гиперемия ротоглотки, насыщенность кожных складок, явления лимфаденита, белый дермографизм и картина периферической крови.

При позднем поступлении больного для диагностики решающее значение имеют длительно сохраняющиеся симптомы: насыщенность кожных складок, сосочковость языка, петехии, сухость и шелушение кожных покровов. Очень важны в таких случаях эпидемиологические данные — контакт ребенка с больным другими формами стрептококковой инфекции.

Для лабораторного подтверждения диагноза имеет значение выделение β-гемолитического стрептококка в посевах слизи из ротоглотки, а также определение титра антистрептолизина О, других ферментов и антитоксинов стрептококка. Наличие восприимчивости к скарлатине можно определить с помощью реакции Дика: внутрикожно вводят 0,1 мл стандартизированного раствора эритрогенного токсина. Если через 24 часа на месте инъекции появляется инфильтрат или гиперемия диаметром более 10 мм, реакция считается положительной, что указывает на отсутствие антитоксического иммунитета и свидетельствует о том, что ребенок может заболеть скарлатиной. В настоящее время эта реакция как диагностическая почти не используется, так как результаты ее во многом зависят от феномена гиперчувствительности замедленного типа.

Дифференциальный диагноз. Скарлатину дифференцируют от псевдотуберкулеза, иерсиниоза, стафилококковой инфекции, сопровождающейся скарлатиноподобным синдромом, токсико-аллергического состояния, кори, менингококкемии, энтеровирусной экзантемы и др. При этих заболеваниях имеются сходные со скарлатиной симптомы. Так, например при *псевдотуберкулезе* и *иерсиниозе,* наблюдается скарлатиноподобная сыпь, лихорадка, гиперемия ротоглотки. Однако сыпь при псевдотуберкулезе часто бывает полиморфной, более крупной, особенно вокруг суставов; часто сыпь локализуется на кистях рук, на стопах, на лице, включая носогубный треугольник. Изменения в ротоглотке слабо выражены и непостоянны. Нередко увеличены размеры печени и селезенки. Возможны артралгии, зуд кожи, боли в животе, расстройство стула, желтуха, чего никогда не бывает при скарлатине.

Скарлатиноподобная сыпь при *стафилококковой инфекции* обычно возникает у детей с гнойными очагами (ангина, лимфаденит, сепсис), сыпь при этом максимально выражена вокруг гнойного очага, ангина, как правило, отсутствует. В сложных случаях диагноз ставится на основании результатов бактериологического исследования из очага инфекции. *Токсико-аллергические состояния,* протекающие со скарлатиноподобной сыпью, чаще всего возникают на применение антибиотиков, реже — других медикаментозных препаратов и пищевых продуктов. В этих случаях, наряду со скарлатиноподобной сыпью, можно видеть пятнисто-папуллезные, геморрагические и уртикарные высыпания (рис. 102, 103, 104, 105), располагающиеся преимущественно на разгибательных поверхностях рук, ног, особенно вокруг суставов. Характерен зуд кожи. Изменения в ротоглотке отсутствуют. Сосочковость языка слабо выражена, отмечается увеличение всех групп лимфатических узлов, а не подчелюстных, как это бывает при скарлатине.

Диагностические затруднения могут возникнуть при наличии на коже больного скарлатиной каких-либо других сыпей, напоминающих *корь или экзантему при энтеровирусной инфекции,* но более внимательный осмотр больного и выявление других симптомов, присущих этим заболеваниям, способствуют правильной диагностике.

Лечение. Госпитализация больных скарлатиной осуществляется по клинико-эпидемиологическим показаниям. Больных легкой и среднетяжелой формой лечат в домашних условиях. Госпитализация обязательна при тяжелых формах скарлатины и в тех случаях, когда в домашних условиях невозможно изолировать больного и создать необходимые условия для его лечения. Госпитализация больных скарлатиной должна осуществляться в боксы или небольшие палаты на 2-4 человека. Заполнение их больными должно проходить одновременно. Нельзя допускать контакты между вновь поступающими больными и реконвалесцентами. Выписка из стационара производится по клиническим показаниям после окончания курса пенициллинотерапии, обычно — на 7-10 день от начала заболевания.



Рис. 102. Медикаментозная сыпь.

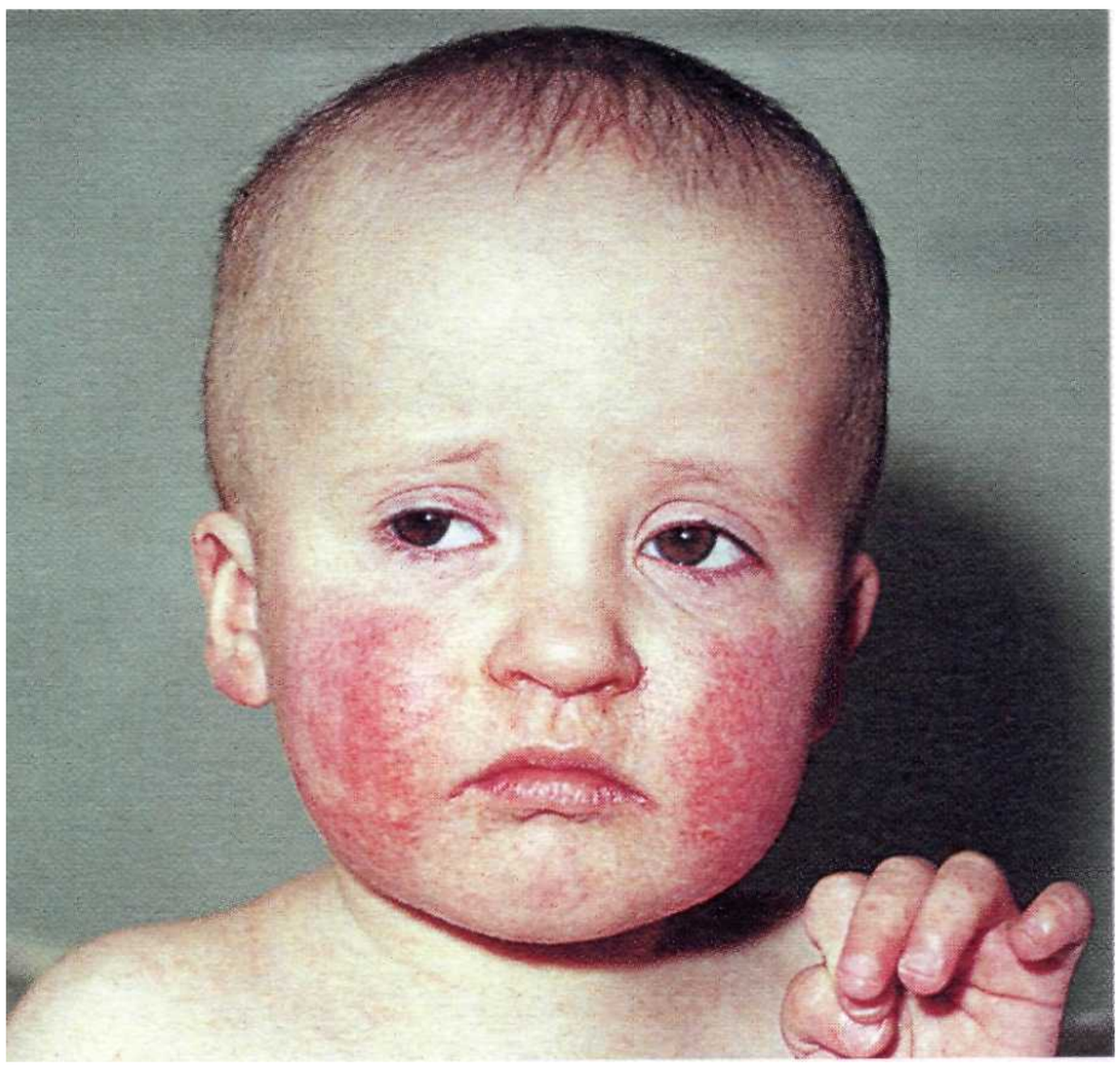


Рис. 103. Аллергический диатез. Типичное расположение сыпи.

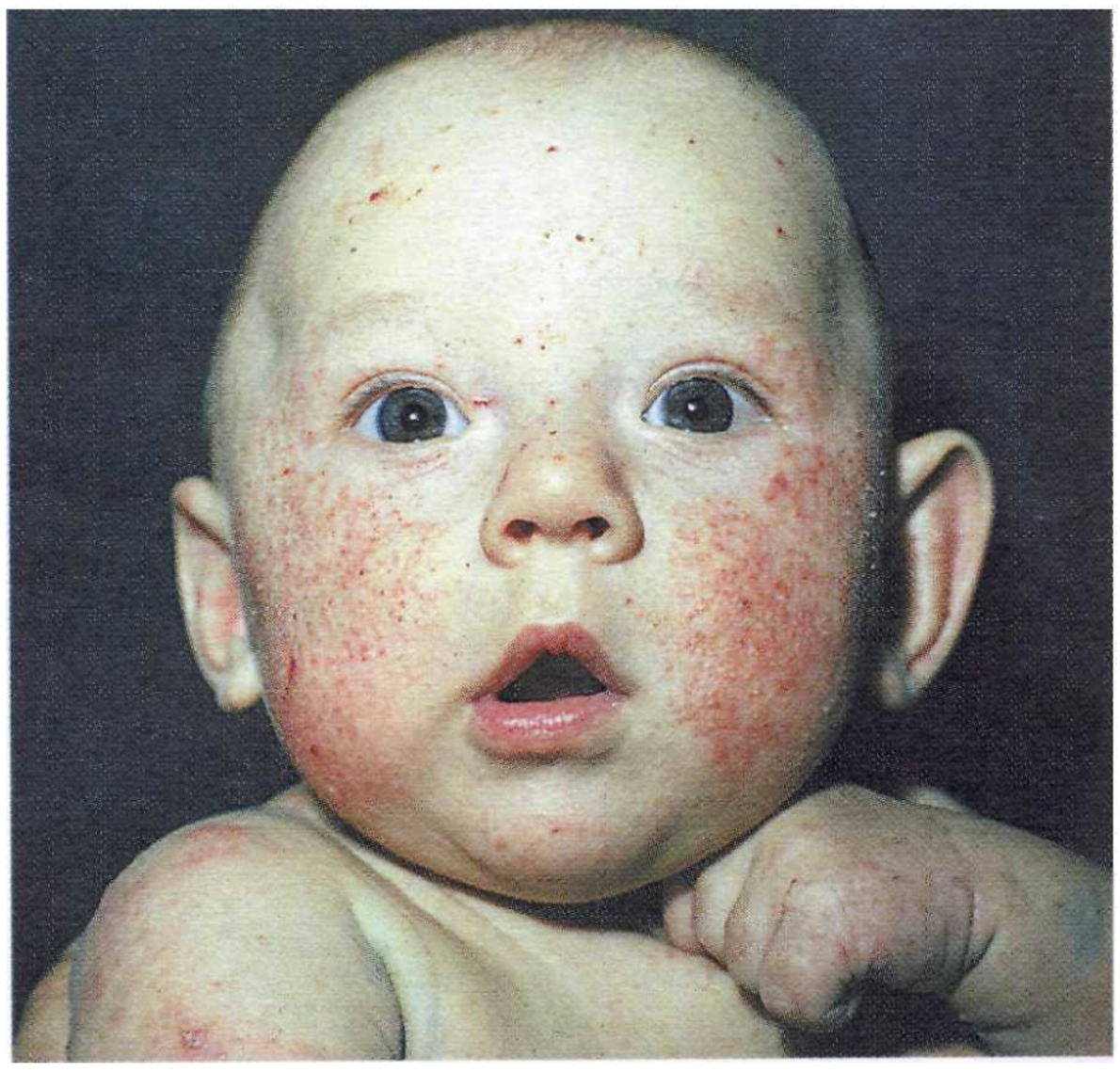


Рис. 104. Детская экзема.

При лечении на дому необходимо создать условия, исключающие возможность заражения других детей, что достигается изоляцией больного в отдельной комнате и соблюдением санитарно-гигиенических мероприятий при уходе за ребенком (текущая дезинфекция, индивидуальная посуда, предметы обихода и др.).

Необходимо следить за соблюдением постельного режима во время острого периода болезни. Диета должна быть полноценной, с достаточным количеством витаминов, механически щадящая, особенно в первые дни болезни.

При скарлатине показано лечение антибиотиками. При отсутствии противопоказаний антибио-

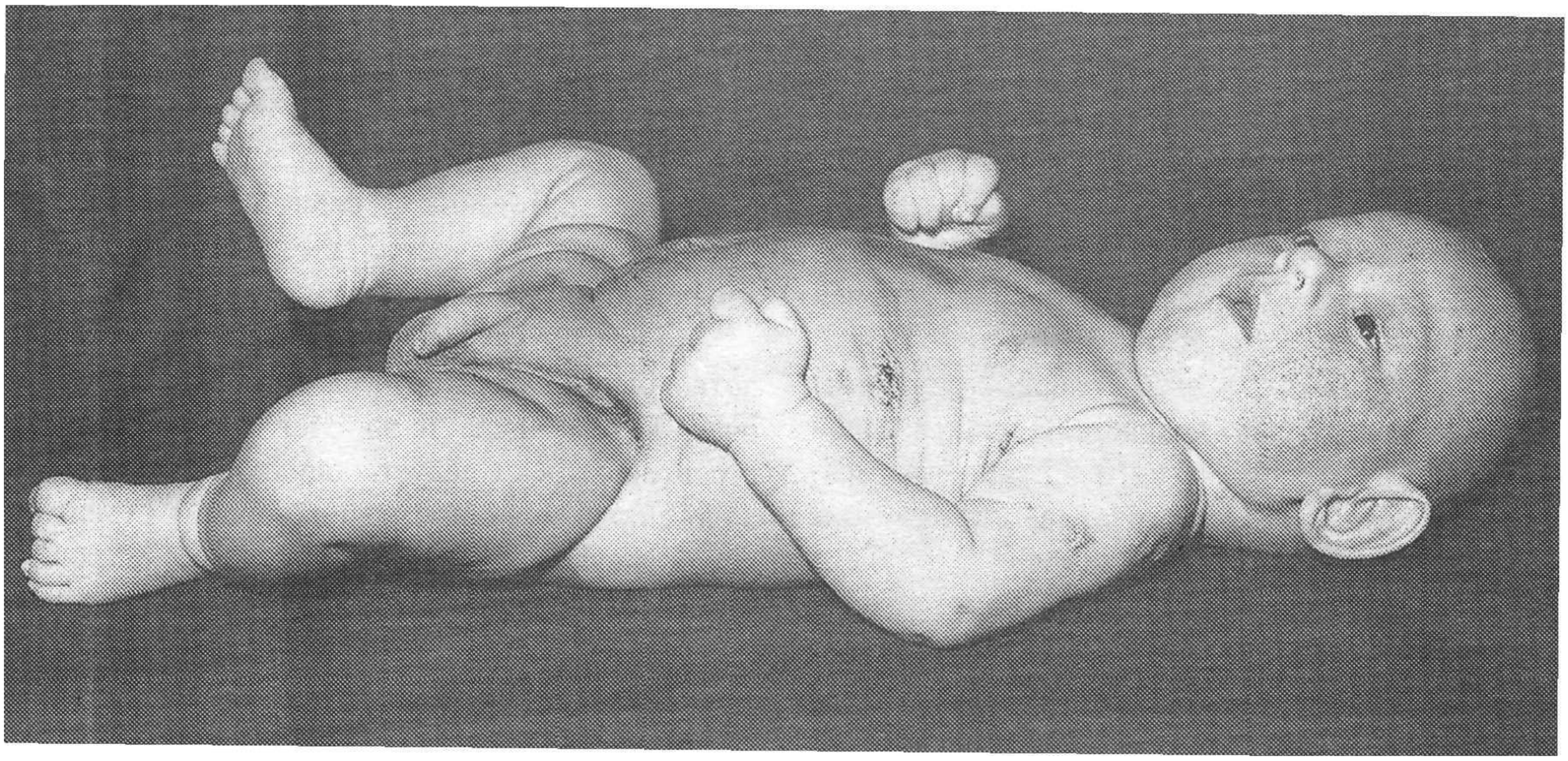


Рис. 105. **Медикаментозная сыпь** *у* ребенка **с аллергическим** диатезом.

тиком выбора является пенициллин. Длительность курса антибиотикотерапии — 5-7 дней.

При лечении в домашних условиях удобно использовать феноксиметилпенициллин, вепикомбин внутрь из расчета 50 тыс. МЕ на кг в сутки в 4 приема. В условиях стационара более целесообразно применять пенициллин внутримышечно в два приема. При тяжелых формах суточная доза пенициллина повышается до 100 мг/кг и более.

При непереносимости препаратов пенициллина можно использовать дурацеф, амоксиклав, рулид, сульфаниламиды, лидаприм в терапевтических дозах. При ярко выраженных симптомах интоксикации можно назначать инфузионную терапию (реополиглюкин, 10% раствор глюкозы) в течение 1-2 дней. Использовавшаяся ранее для борьбы с токсикозом противоскарлатинозная антитоксическая сыворотка более не применяется.

Из других лекарственных средств больным скарлатиной обычно назначаются: аскорбиновая кислота, гипосенсибилизирующие препараты, (супрастин, тавегил и др. в возрастных дозах, орошение ротоглотки растворами ромашки, фурациллинаидр.).

Лечение осложнений проводят по общим правилам в зависимости от их характера. При гнойных осложнениях (отит, лимфаденит, синусит и др.) назначают антибиотики. Кроме антибиотиков назначают симптоматическую терапию, физиотерапию (УВЧ, УФО, сухое тепло).

Прогноз. Прогноз благоприятный. При рационально проводимой терапии (ранняя пенициллинотерапия в условиях, исключающих реинфекцию), течение болезни гладкое, осложнения возникают редко.

Профилактика. Специфическая профилактика скарлатины не разработана. Профилактические мероприятия включают раннее выявление и изоляцию больных скарлатиной и любой другой формой стрептококковой инфекции. Согласно инструктивным указаниям заболевших скарлатиной изолируют на 7-10 дней от начала клинических проявлений, однако в детское учреждение переболевших разрешается направлять через 22 дня от начала заболевания в связи с возможностью возникновения у них в периоде реконвалесценции различных осложнений. Больные другими формами стрептококковой инфекции (ангина, фарингит, стрептодермия и др.) в очаге скарлатины также изолируются на 22 дня.

Но, поскольку скарлатина в настоящее время протекает почти исключительно в легкой форме и не дает осложнений, особенно в случае лечения антибактериальными препаратами и соблюдения режимных моментов, эти декретируемые сроки изоляции переболевших скарлатиной нуждаются в пересмотре в сторону их сокращения. По нашему мнению, больных скарлатиной следует изолировать не более, чем на 10-12 дней от начала заболевания, после чего они могут быть допущены в организованный коллектив.

АНГИНА

Ангина — одна из форм стрептококковой инфекции с локализацией воспалительного процесса в лимфоидной ткани ротоглотки, преимущественно в небных миндалинах. Характеризуется интоксикацией, лихорадкой, болями в горле и реакцией в регионарных лимфатических узлах.

Ангина является весьма распространенным заболеванием в детском возрасте. В практической работе следует различать ангину, как самостоятельную болезнь, и ангину, возникающую на фоне другого инфекционного заболевания.

Стрептококковая ангина выделена в самостоятельную нозологическую форму, но у детей она обычно возникает как осложнение ОРВИ или в результате обострения хронического тонзиллита.

Эпидемиология. Источником возбудителя являются больные стрептококковой инфекцией и здоровые, носители β-гемолитического стрептококка. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным и контактно-бытовым путем, а также через пищевые продукты.

Входные ворота и место размножения возбудителя — лимфаденоидная ткань глотки.

Стрептококковая ангина чаще наблюдается у детей старше 3-х лет. В возрасте до 1 года она встречается редко в связи с наличием антитоксического и антимикробного иммунитета, полученного от матери трансплацентарно, а также из-за недостаточной дифференцировки лимфоидной ткани ротоглотки.

Стрептококковая ангина чаще возникает у детей, страдающих хроническим тонзиллитом.

Отмечаются сезонные подъемы заболеваемости ангиной в осенне-зимнее время года, связанные с более тесным контактом детей в коллективе. Фактор переохлаждения, по-видимому, играет второстепенную роль.

Патогенез. Способность β-гемолитического стрептококка группы А поражать преимущественно эпителиальный покров лимфоидной ткани глотки связана с непосредственным местным воздействием одной из антигенных структур микроба — липотейхоевой кислотой, ассоциированной с М-протеином, обеспечивающей фиксацию возбудителя на миндалинах. М-протеин снижает фагоцитарную активность лейкоцитов на месте входных ворот и, тем самым, способствует повышенной восприимчивости ребенка к заболеванию стрептококковой ангиной.

По данным нашей клиники (Казарин В.С. и др., 1967), ангина, в том числе и стрептококковая, у детей в подавляющем большинстве случаев возникает на фоне ОРВИ. Роль вирусов в этих случаях сводится к снижению защитных функций эпителиального покрова миндалин и, возможно, усилению патогенных свойств стрептококков, выступающих в качестве симбионтов нормальной микрофлоры ротоглотки.

Во всяком случае, при ОРВИ у детей в ротоглотке быстро формируется мощный микробный очаг, в том числе и за счет β-гемолитических стрептококков. Следует, однако, отметить, что эндогенный механизм возникновения стрептококковой ангины хотя и возможен, но встречается относительно редко. Несравненно чаще заражение β-гемолитическим стрептококком происходит экзогенным путем.

Морфологические изменения при стрептококковой ангине характеризуются гнойным расплавлением лимфоидных фолликулов, скоплением в лакунах гнойных масс, некрозом поверхностного эпителия и, возможно, ткани миндалин.

В зависимости от характера морфологических изменений различают фолликулярную, лакунарную и некротическую ангину.

При фолликулярной ангине гнойное расплавление ткани миндалин отмечается в зоне единичных фолликулов, расположенных на свободной поверхности миндалин.

При лакунарной ангине гнойному расплавлению подвергаются лимфоидные фолликулы, расположенные по ходу небных миндалин.

При некротической ангине в связи с некрозогенной активностью β-гемолитического стрептококка некротическим изменениям подвергаются не только лимфоидные фолликулы, но и участки стромы миндалин.

Клинические проявления. Стрептококковая ангина начинается остро с повышения температуры тела до 38-39°С, озноба, головной боли и болей при глотании. Клиническая симптоматика достигает максимальной выраженности уже в первые сутки от начала заболевания. Больные жалуются на общую слабость, снижение аппетита, боль в горле, иногда сопровождающуюся иррадиацией в ухо и боковые отделы шеи. В более тяжелых случаях возможны повторная рвота, бред, возбуждение, судороги. Характерен внешний вид больного: кожа сухая, лицо гиперемировано, на щеках — румянец, губы яркие, красные, сухие, заеды в углах рта.

Изменения в ротоглотке обычно характеризуются яркой разлитой гиперемией, захватывающей мягкое и твердое небо, миндалины, заднюю стен-

ку глотки, но иногда наблюдается отграниченная гиперемия миндалин и небных дужек. Миндалины увеличены преимущественно за счет инфильтрации и отечности. При лакунарной ангине налоожения располагаются в лакунах. Иногда они строго повторяют извитой характер лакун, но нередко вид их мозаичен — наложения расположены не только в лакунах, но и имеют вид островков или сплошь покрывают большую или меньшую часть миндалины. Обычно эти наложения желтовато-белого цвета, легко снимаются шпателем и растираются между предметными стеклами, т. е. они состоят из гноя и детрита.

При фолликулярной ангине на миндалинах появляются беловатого цвета фолликулы размером 2-3 мм в диаметре, несколько возвышающиеся над поверхностью ткани миндалин. Они не снимаются тампоном или шпателем, так как представляют собой подэпителиально расположенные гнойные массы, образовавшиеся в результате разрушения лимфоидных фолликул миндалин. Обычно микроабсцессы созревают и вскрываются, что сопровождается новым подъемом температуры тела и появлением на миндалинах поверхностно расположенных гнойных островчатых наложений.

При *некротической ангине* пораженные участки ткани миндалин покрыты налетом с неровной изрытой, тусклой поверхностью зеленовато-желтого или серого цвета, уходящего вглубь слизистой оболочки. Часто они пропитываются фибрином и становятся плотными. При попытке снять их остается кровоточащая поверхность. После отторжения наложений образуется дефект ткани, имеющий белесоватый цвет, неправильную форму, неровное, бугристое дно (рис. 106). Некрозы при стрептококковой инфекции могут распространяться за пределы миндалин на дужки, язычок, заднюю стенку глотки.

Кроме характерных изменений в ротоглотке у всех больных стрептококковой ангиной отмечается увеличение регионарных лимфатических узлов. При пальпации они болезненные и плотные. Степень вовлечения в процесс лимфоузлов пропорциональна выраженности изменений в ротоглотке.

Тяжесть ангины определяют с учетом выраженности общих и местных изменений, причем решающее значение имеют общетоксические нарушения: высота лихорадки, изменения со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

Легкая форма характеризуется повышением температуры тела до 38-38,5°С в течение 2-3

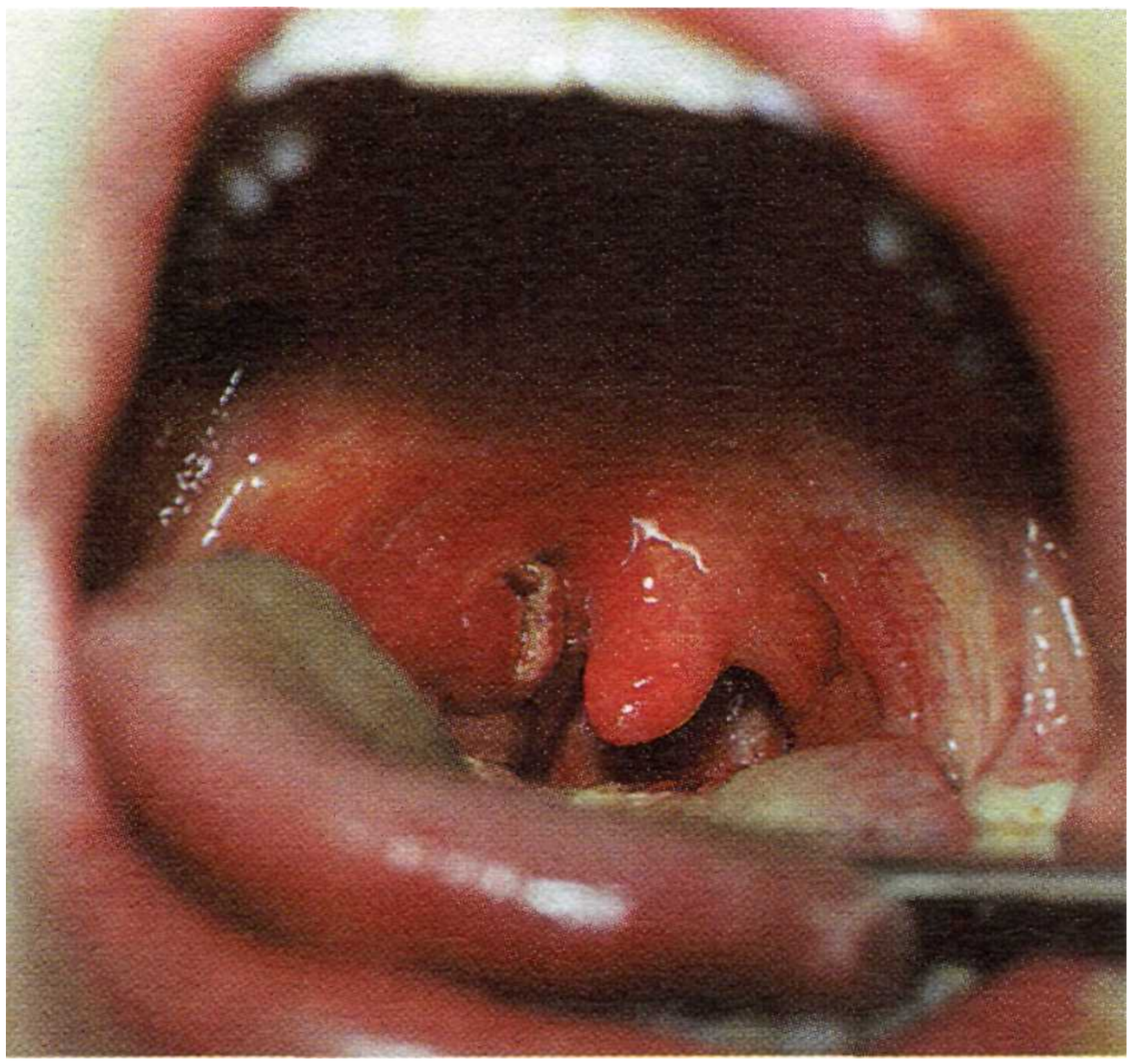


Рис. 106. **Стрептококковая инфекция. Некротическая ангина справа. Дефект ткани.**

дней. Типичны головная боль, недомогание, болезненность при глотании. Изменения в ротоглотке по типу лакунарной или фолликулярной ангины. Отмечается небольшое увеличение тонзиллярных лимфоузлов. В клиническом анализе крови умеренный лейкоцитоз, небольшое увеличение СОЭ.

При *среднетяжелых формах* температура тела повышается до 39-40°С. Больные жалуются на общую слабость, сильную головную боль, боли в горле. Возможна рвота, боли в животе, артралгии. Резко выражена гиперемия миндалин, небных дужек, языка. На миндалинах большое количество гнойных фолликулов или гнойного содержимого в лакунах, нередко наползающих на поверхность миндалины. В крови — выраженный лейкоцитоз до 10-15′10^9 г/л со сдвигом формулы влево, СОЭ — 20-25 мм/час.

Тяжелые формы характеризуются повторной рвотой, спутанностью сознания, гипертермией. Дети часто возбуждены, бредят. На миндалинах нередко обнаруживаются некрозо-наложения, иногда сплошь покрывающие их поверхность. В отдельных случаях поверхностные некрозы располагаются не только на миндалинах, но и на дужках, задней стенке глотки, мягком небе. Характерно резкое увеличение тонзиллярных и переднешейных групп лимфатических узлов. При пальпации они болезненные, плотные. Тяжелые

формы стрептококковой инфекции могут сопровождаться симпатикопарезом, что проявляется падением АД, бледностью, акроцианозом, потливостью, приглушением сердечных тонов. В анализах крови характерны резкий сдвиг формулы влево, лейкоцитоз, значительное ускорение СОЭ.

Течение. Обычно стрептококковые ангины протекают остро, с благоприятным исходом. При своевременном лечении симптомы интоксикации и местные изменения в ротоглотке исчезают в течение недели и наступает период реконвалесценции. Осложнения, в основном, обусловлены распространением процесса на близлежащие органы (гнойный лимфаденит, синусит, отит), редко возникают инфекционно-аллергические осложнения (гломерулонефрит, миокардит и др.).

Особенности у детей раннего возраста. У детей первых 3-х лет жизни стрептококковая ангина часто возникает на фоне ОРВИ. Обычно такая ангина появляется в первые 3-4 дня от начала ОРВИ, реже — в конце недели или в более поздние сроки. Клиническая картина в этих случаях складывается из симптомов ОРВИ и поражения ротоглотки. При этом отличительными признаками часто являются длительно сохраняющиеся выраженные катаральные явления (кашель, насморк). Изменения в ротоглотке, хотя и соответствуют форме ангины, но характеризуются медленным очищением миндалин от наложений, стойкой гиперемией и отечностью слизистых оболочек ротоглотки, а также увеличением миндалин и регионарных лимфатических узлов. С большей частотой у таких больных развиваются осложнения.

Диагноз. Стрептококковая ангина диагностируется на основании клинических данных (выраженная интоксикация, яркая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, некротические изменения на миндалинах), характерного эпиданамнеза (контакт с больным стрептококковой инфекцией) и положительных результатов лабораторного обследования: обнаружение в посевах слизи из ротоглотки β-гемолитического стрептококка, нарастание титров антител к антигенам стрептококка (антистрептолизинов, антигиалуронидазы и др.).

Дифференциальный диагноз. Стрептококковую ангину следует дифференцировать от ангин другой этиологии, инфекционного мононуклеоза, дифтерии ротоглотки и др.

Стафилококковая ангина обычно возникает на фоне ОРВИ, как правило у детей раннего возраста. Для нее характерны меньшая выраженность интоксикации, умеренная, разлитая гиперемия слизистых оболочек ротоглотки с цианотичным оттенком, массивные наложения на миндалинах с ровной поверхностью.

При *инфекционном мононуклеозе* ангина носит смешанный характер, наложения располагаются на резко увеличенных инфильтрированных миндалинах в виде островков или сплошных наложений, покрывающих всю их поверхность. При этом часто поражается носоглоточная миндалина, в связи с чем появляется затрудненное носовое дыхание, сдавленный голос, густая слизь на задней стенке глотки. Диагностировать инфекционный мононуклеоз помогает выявление у больного системного увеличения лимфатических узлов, печени и селезенки, а также обнаружение в крови лейкоцитоза, лимфомоноцитоза, атипичных мононуклеаров.

Локализованную форму дифтерии ротоглотки отличают от стрептококковой ангины слабо выраженные симптомы интоксикации, плотные, трудно снимающиеся и не растирающиеся между предметными стеклами фибринозные налеты на миндалинах, а токсическую дифтерию ротоглотки — резко выраженный отек миндалин, дужек, язычка и неба, значительно увеличенные шейные лимфоузлы с характерным отеком подкожной клетчатки. Для дифтерии не характерна яркая гиперемия слизистых оболочек ротоглотки, а боли в горле непостоянны и относительно слабы.

Лечение. Больные стрептококковой ангиной обычно лечатся в домашних условиях. Госпитализации подлежат лишь дети с тяжелыми формами болезни или осложнениями, а также дети, у которых трудно исключить дифтерию ротоглотки. Госпитализация осуществляется в бокс. Рекомендуется постельный режим на 5-6 дней, механически щадящая пища, поливитамины. Для полоскания ротоглотки рекомендуются отвары лечебных растений: ромашки, эвкалипта, шалфея, зверобоя, а также дезинфицирующие растворы фурацилина, калия перманганата и др. Обязательна антибиотикотерапия. Антибиотиком выбора является пенициллин, который назначается внутримышечно из расчета 30-50 мг/кг в сутки в два приема в течение 5 дней. При легких и среднетяжелых формах можно ограничиться назначением феноксиметилпенициллина, вепикомбина, эритромицина, амоксиклава, дурацефа и др. через рот в возрастной дозировке. При непереносимости антибиотиков назначают сульфаниламидные препараты (бактрим, лидаприм и др).

ФАРИНГИТ

При стрептококковой инфекции в значительной части случаев в процесс вовлекается глотка, возникает "острый фарингит".

Термин "фарингит" обычно используется для характеристики изменений в ротоглотке при различных инфекционных заболеваниях, таких как ОРВИ, дифтерия, корь, менингококковая инфекция и др. Фарингит часто протекает в сочетании с поражением миндалин, носоглотки, дыхательных путей. Однако диагноз "острый фарингит" ставится в тех случаях, когда основной процесс локализуется на задней стенке глотки.

Заболевание начинается остро, с жалоб на боли при глотании, головную боль, боли в животе, рвоту и может сопровождаться подъемом температуры тела от субфебрильных до высоких цифр. Болезненные ощущения в ротоглотке варьируют от слабых до достаточно выраженных, приводящих к затруднению глотания. Возникает ощущение сухости, раздражения и другие неприятные ощущения в области задней стенки глотки. Фарингоскопическая картина характеризуется резким увеличением, гиперемией, отечностью задней стенки глотки, с частым нагноением фолликулов, поверхностными некрозами, иногда с изъязвлениями. Изменения на небных миндалинах слабо выражены или отсутствуют. С большим постоянством отмечаются болезненность и увеличение передне— и заднешейных лимфатических узлов.

Особенности у детей раннего возраста. У детей первого года жизни стрептококковый фарингит протекает тяжело, рано появляется насморк, слизисто-гнойные выделения из носа стекают по гиперемированной и отечной задней стенке глотки, температура тела повышается до 39°С, начинается рвота, резко ухудшается аппетит. Заболевание нередко сопровождается осложнениями, такими как отит, синусит, менингит и др. У них на фоне стрептококкового фарингита иногда формируется заглоточный абсцесс.

Парафарингеальный, или заглоточный, абсцесс возникает в окологлоточном пространстве в связи с воспалением и нагноением предпозвоночных лимфатических узлов. Эти узлы обычно сохраняются у детей до 3-5 лет, затем постепенно уменьшаются и исчезают. Воспаление возникает на фоне фарингита, так как лимфатические протоки этих узлов дренируют носоглотку и задние носовые ходы. Заглоточный абсцесс может развиться как самостоятельное заболевание, но чаще — на фоне фарингита или назофарингита. Повышается температура тела, глотание затрудняется, беспокоят резкие боли в горле, появляется затрудненное дыхание, слюнотечение; ребенок отказывается от пищи.

При фарингоскопии на задней стенке глотки, латеральнее средней линии можно видеть припухлость округлой формы, упругой консистенции (или с явлениями флюктуации). Иногда абсцесс локализуется в носоглоточной области, вызывая затруднение носового дыхания и выбухание мягкого неба.

Воспалительный процесс может распространиться на пищевод, боковую поверхность шеи, в средостение, может вызвать разрушение крупных сосудов шеи.

Диагноз. Стрептококковый фарингит диагностируется на основании характерной клиники, выделения культуры стрептококка в посевах слизи из очага поражения и нарастания титра антител к стрептококковым антигенам в динамике заболевания. При заглоточном абсцессе в трудных для диагностики случаях проводится рентгенография области шеи или носоглотки.

Дифференциальный диагноз. Стрептококковый фарингит следует дифференцировать от фарингита, возникающего на фоне ОРВИ, менингококковой инфекции, дифтерии и др.

Фарингит при ОРВИ начинается постепенно, сопровождается лихорадкой, кашлем, насморком, конъюнктивитом и другими симптомами, характерными для гриппа, парагриппа, аденовирусной инфекции и др.

Фарингит при менингококковой инфекции всегда протекает как назофарингит. Для него характерно гнойное расплавление лимфоидных образований глотки.

При локализации воспалительного процесса не только на задней стенке глотки, но и на небных миндалинах стрептококковую инфекцию необходимо дифференцировать от распространенной или токсической дифтерии ротоглотки. При *дифтерии* всегда обнаруживается фибринозная пленка, которая плотно спаяна с подлежащими тканями, с трудом снимается, оставляя кровоточащую поверхность, и не растирается между предметными стеклами.

Лечение. При стрептококковых фарингитах назначаются пенициллин, дурацеф, лидаприм, десенсибилизирующие средства, витамины, полоскание ротоглотки дезинфицирующими и солевыми растворами, настоями трав. В случае развития заглоточного абсцесса показано хирургическое лечение.

ПНЕВМОНИЯ

Пневмония, вызванная β-гемолитическим стрептококком, протекает как бронхопневмония или интерстициальная пневмония. Она возникает как осложнение ОРВИ или других инфекционных заболеваний. Чаще болеют дети в возрасте 2-7 лет.

В морфологической картине характерно наличие небольших очагов с участками некрозов. В последующем участки воспаления увеличиваются, сливаются друг с другом и захватывают целые доли легкого.

Нередко в процесс вовлекается плевра, развивается плеврит и эмпиема.

Заболевание начинается бурно, с выраженной интоксикации, лихорадки, озноба. Температура тела повышается до 39-40°С, появляются боли в груди, кашель с мокротой. Физикальные данные при стрептококковой пневмонии часто скудны — перкуторные изменения не характерны, хрипы выслушиваются непостоянно. При возникновении плеврита появляются изменения перкуторного звука и ослабленное дыхание на стороне поражения.

Рентгенологическая картина характеризуется выраженными интерстициальными изменениями с множественными округлыми очагами в разных фазах рассасывания. Иногда можно увидеть массивный инфильтрат. Для стрептококковой пневмонии типично увеличение лимфоузлов корня легкого. В крови — нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ.

Диагноз. Стрептококковая пневмония диагностируется на основании совокупных клинико-рентгенологических и лабораторных данных

Лечение. Для лечения стрептококковых пневмоний используется пенициллин или его полусинтетические производные из расчета 100-200 мг/кг в сутки внутримышечно в два приема. Могут применяться и другие антибиотики (амоксиклав, лендацин, амоксициллин, уназин, вильпрафен, роцефин, цефобид, дурацеф). При эмпиеме производится торакоцентез.

РОЖА

Рожа — одна из форм стрептококковых инфекций. Вызывается β-гемолитическим стрептококком, характеризуется очаговым серозно-экссудативным или серозно-геморрагическим воспалением кожи и подкожно-жировой клетчатки и общетоксическими проявлениями.

Со времен глубокой древности рожу рассматривали как заразную болезнь, нередко — как раневую инфекцию.

В 1883 году A. Fehleisen выделил из кожи больных рожей чистую культуру стрептококка.

Этиология. Возбудитель рожи — β-гемолитический стрептококк группы А. Плохая высеваемость стрептококка из очага рожи, крайне редкое выделение его из крови больных побудили к поиску других возбудителей. Однако предположение о существовании дерматогенного серотипа стрептококка не получило подтверждения. Было установлено также, что стафилококк и другие гноеродные бактерии играют этиологическую роль в возникновении осложнений при роже. Предполагают, что L-формы стрептококка играют определенную роль в возникновении рецидивирующей рожи.

Эпидемиология. *Источник инфекции* — больной стрептококковой инфекцией или бактерионоситель. Нередко установить источник при роже не представляется возможным.

Механизм передачи — воздушно-капельный и контактный через инфицированные предметы, чаще при нарушении целостности кожных покровов.

В возникновении рожи играет роль индивидуальная предрасположенность ребенка. Чаще болеют дети раннего возраста, страдающие дерматитом и другими кожными заболеваниями.

Рожа возникает по типу экзогенной и эндогенной инфекции. Эндогенная развивается на фоне хронических очагов поражения. Очевидно, что при воздушно-капельном пути передачи инфекции в носоглотке формируется первичный очаг с последующим лимфогенным и гематогенным переходом в кожу. Проникновению возбудителя контактным путем способствуют микротравмы кожи и раневая поверхность.

Активизации процесса при рецидивирующей роже способствует снижение факторов иммунной защиты, ауто- и гетеросенсибилизация. Неблагоприятными факторами следует считать интеркуррентные заболевания, ушибы, укусы насекомых.

Наибольшая заболеваемость рожей отмечается в конце лета и осенью, чаще в виде спорадических случаев.

Дети болеют значительно реже, чем взрослые. Заражение новорожденных может произойти в период родов от матери или персонала, а также через инфицированный перевязочный материал.

Уровень заболеваемости рожей в последние годы значительно снизился, летальность практически равна нулю.

Патогенез и патоморфология, β-гемолитический стрептококк при роже, проникая экзо- или эндогенным путем, размножается в лимфатических сосудах дермы. Формирование местного процесса происходит при условии исходной сенсибилизации кожи к гемолитическому стрептококку. В происхождении воспалительных изменений при роже, наряду с токсинами стрептококка, огромную роль играют тканевые биологически активные вещества, такие как гистамин, серотонин и другие медиаторы аллергического воспаления.

При отсутствии аллергии внедрение стрептококка приводит к развитию банального гнойного процесса.

В пользу аллергического происхождения морфологических изменений в коже говорят такие данные, как плазматическое пропитывание дермы, серозный или серозно-геморрагический характер экссудата с выпадением фибрина, явление некробиоза клеток, лизис эластических и коллагеновых волокон кожи, выраженные сосудистые изменения в виде фибринозного поражения стенок сосудов, набухания эндотелия, периваскулярной клеточной инфильтрации из лимфоидных, плазмоцитарных и ретикуло-гистиоцитарных элементов.

Доказано, что лимфоциты, пролиферирующие и дифференцирующиеся в коже, способны к иммунному ответу без дальнейшей миграции в периферические лимфоидные органы. У больных рожей основной процесс локализуется в дерме, в ее сосочковом и сетчатом слоях. Здесь возникает поражение сосудов, геморрагии и некрозы, в развитии которых несомненная роль принадлежит иммунопатологическим процессам. При рецидивирующих формах заболевания выявляются расстройства гемостаза, регуляции капиллярного кровообращения и лимфообращения.

Следует отметить, что патогенез различных клинических форм рожи неодинаков. Первичная и повторная рожа относятся к острой стрептококковой инфекции и возникают вследствие экзогенного инфицирования. Рецидивирующая рожа относится к хронической эндогенной стрептококковой инфекции и возникает нередко на фоне лечения гормонами и цитостатиками. У детей рецидивирующая рожа наблюдается крайне редко.

Клинические проявления. Инкубационный период при роже длится от нескольких часов до 3-5 дней. Заболевание, как правило, начинается остро, но в некоторых случаях наблюдается продрома в виде недомогания, чувства тяжести в пораженной конечности, парастезии, болезненности в области регионарных лимфатических узлов.

Острое начало заболевания характеризуется головной болью, ознобом, повышением температуры тела до 38-40°С; отмечается слабость, тошнота, рвота. При тяжелых формах возможен бред, явления менингизма.

Через несколько часов после появления симптомов интоксикации на коже пораженного участка возникает эритема, выраженный отек и появляются резкие боли. Воспалительный процесс может возникнуть на любом участке тела, но чаще локализуется на коже лица и на голенях. Слизистые оболочки поражаются очень редко.

Как правило, в очаге поражения кожа горячая на ощупь, болезненна и напряжена. Эритема быстро увеличивается в размерах, эритематозные пятна сливаются с вновь появляющимися, кожа становится глянцевой, иногда приобретает цианотический оттенок. Пораженный участок выступает над уровнем здоровой кожи, отграничен от нее воспалительным валиком с фестончатыми краями. Регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненны. В ряде случаев на фоне эритемы и отека происходит отслойка эпидермиса, в результате чего в очаге появляются пузыри (буллы) овальной или округлой формы и различной величины, наполненные серозной жидкостью. Экссудат носит геморрагический характер.

Между степенью общей интоксикации и характером местных проявлений существует параллелизм — буллезные элементы чаще появляются при тяжелых формах болезни.

Классификация. По характеру местных проявлений различают эритематозную, эритематозно-буллезную, эритематозно-геморрагическую и буллезно-геморрагическую формы рожи.

По степени интоксикации выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни.

По кратности заболевания различают первичную, повторную и рецидивирующую рожи, по распространенности местного процесса — локализованную, распространенную, блуждающую, метастатическую.

Выделяют также осложнения рожи: местные (флегмона, абсцесс, некрозы) и общие (сепсис, пневмония и т. д.).

Эритематозная форма — наиболее частая форма рожи, ее наблюдают в 50-60% случаев (рис. 107, 108, 109, ПО, 111).

Для эритематозной формы характерна гиперемия кожи, резко отграниченная, с зигзагообразными очертаниями в виде зубцов, дуг, языков.

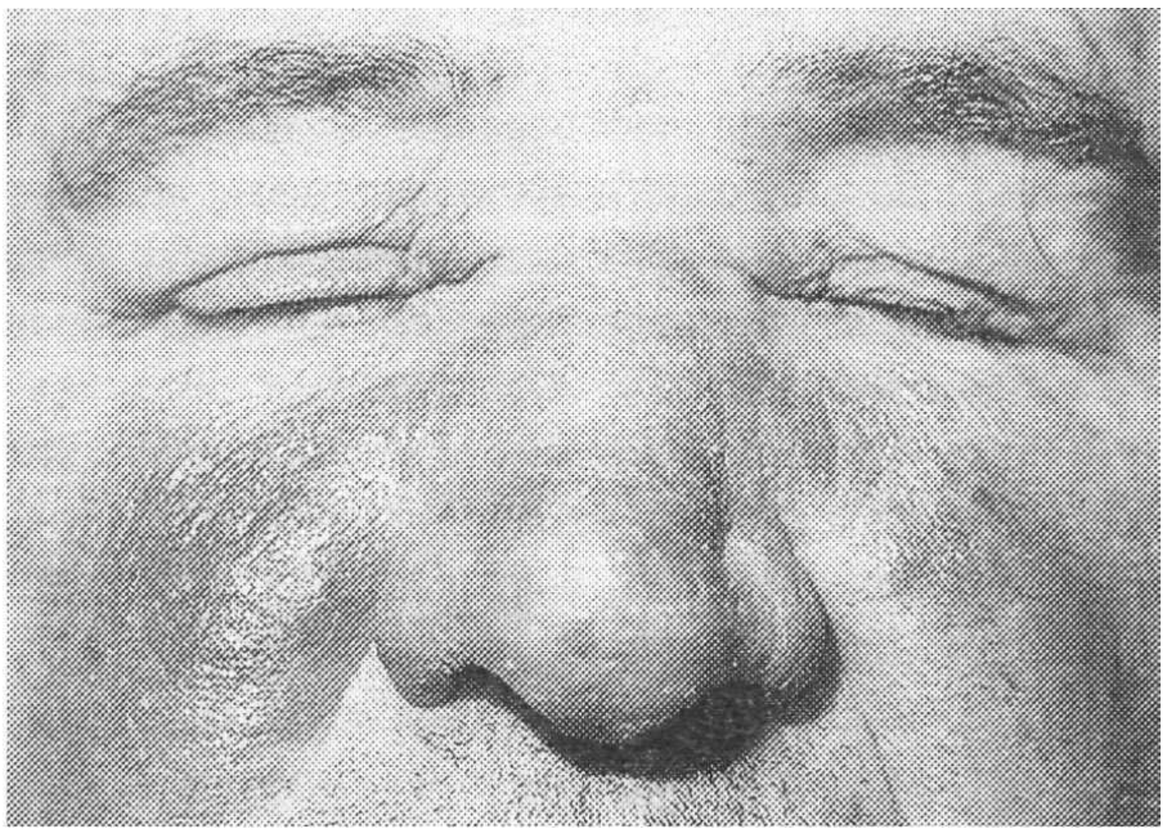


Рис. 107. **Рожа лица, эритематозная форма.**



Рис. 108. Рожа лица, эритематозная форма.

Эритема может быть от едва заметной до синюшно-багровой, всегда сопровождается отечностью, распространяющейся за пределы эритемы и захватывающей подлежащую жировую ткань. Иногда отечность приводит к сдавлению кровеносных сосудов, тогда преобладает отек, а эритема уходит на второй план. В очаге поражения субъективно ощущается чувство жжения, напряжение, болезненность.

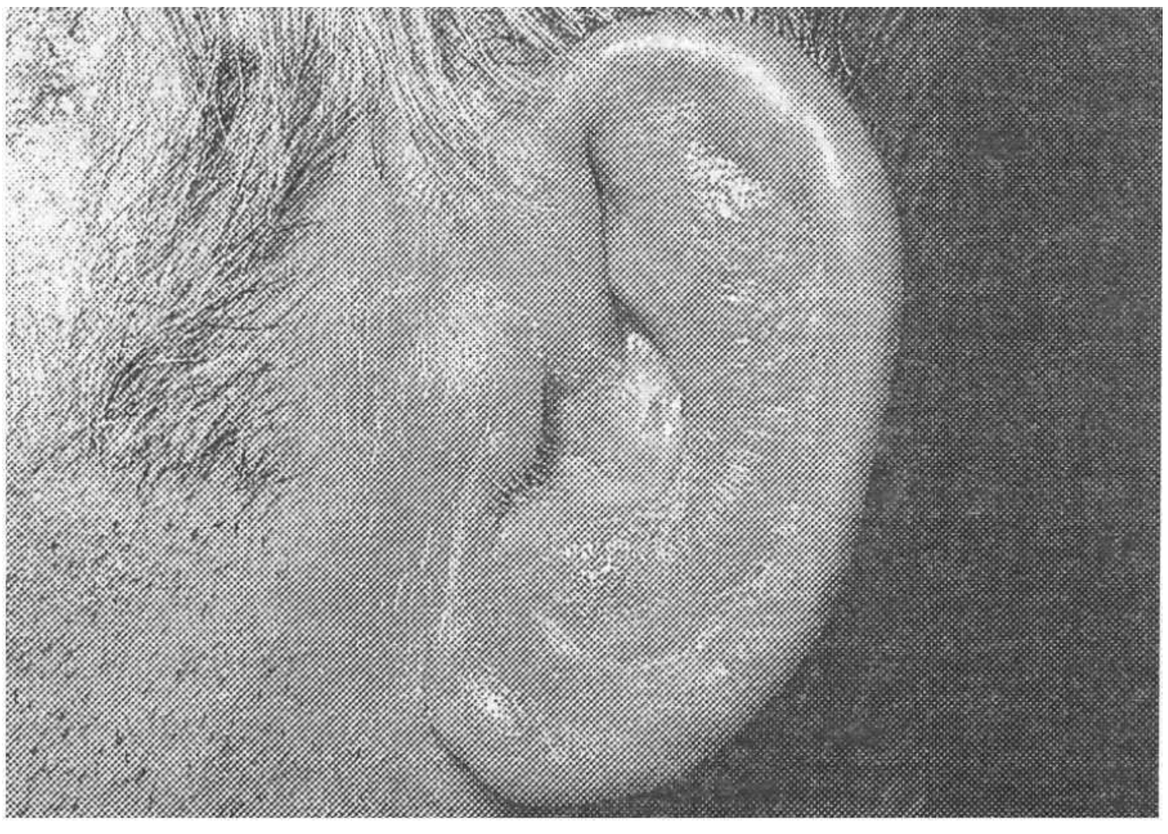


Рис. 109. **Рожа ушной раковины, эритематозная форма.**

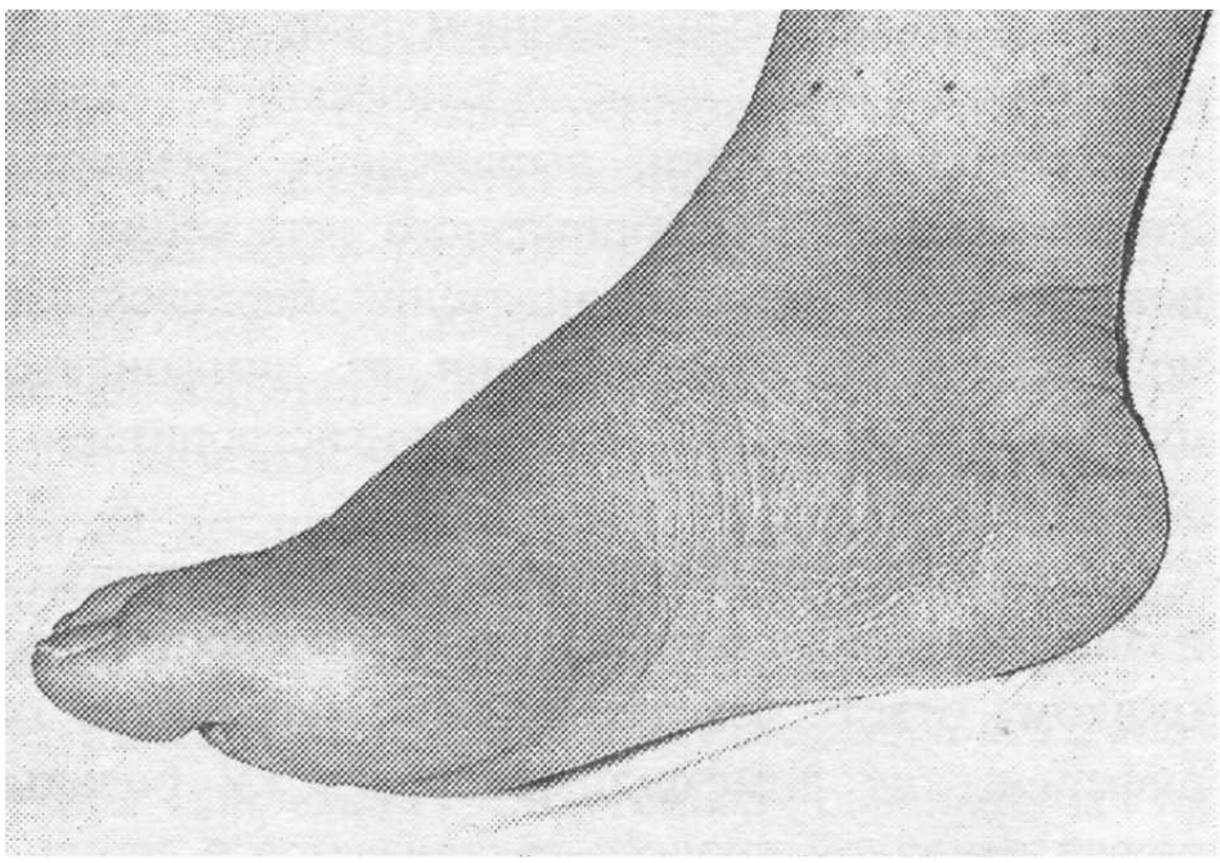


Рис. 110. Рожа стопы, эритематозная форма.

Регионарный лимфаденит иногда осложняется периаденитом и лимфангоитом.

При *эритематозно-буллезной форме* на фоне отека и гиперемии образуются буллезные элементы, содержащие прозрачную жидкость. Элементы появляются в разные сроки. Их размеры варьируют от небольших везикул до больших пузырей (рис. 112, 113). В дальнейшем пузыри лопаются, содержимое их подсыхает, образуются корки серого или серо-желтого цвета, реже — эрозии и язвы с развитием грануляций.

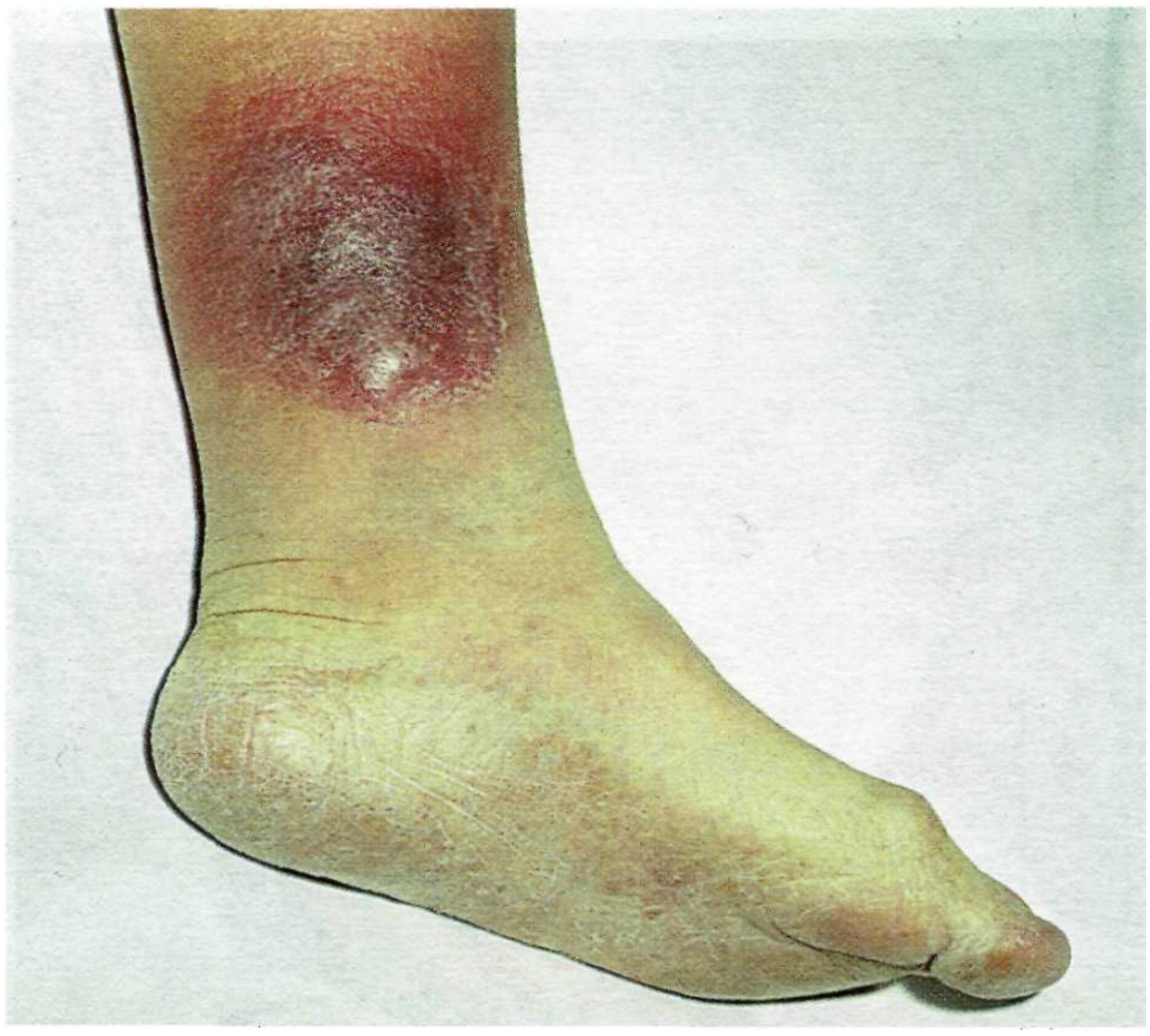


Рис. **111. Рожа голени, эритематозная форма, стадия заживления.**

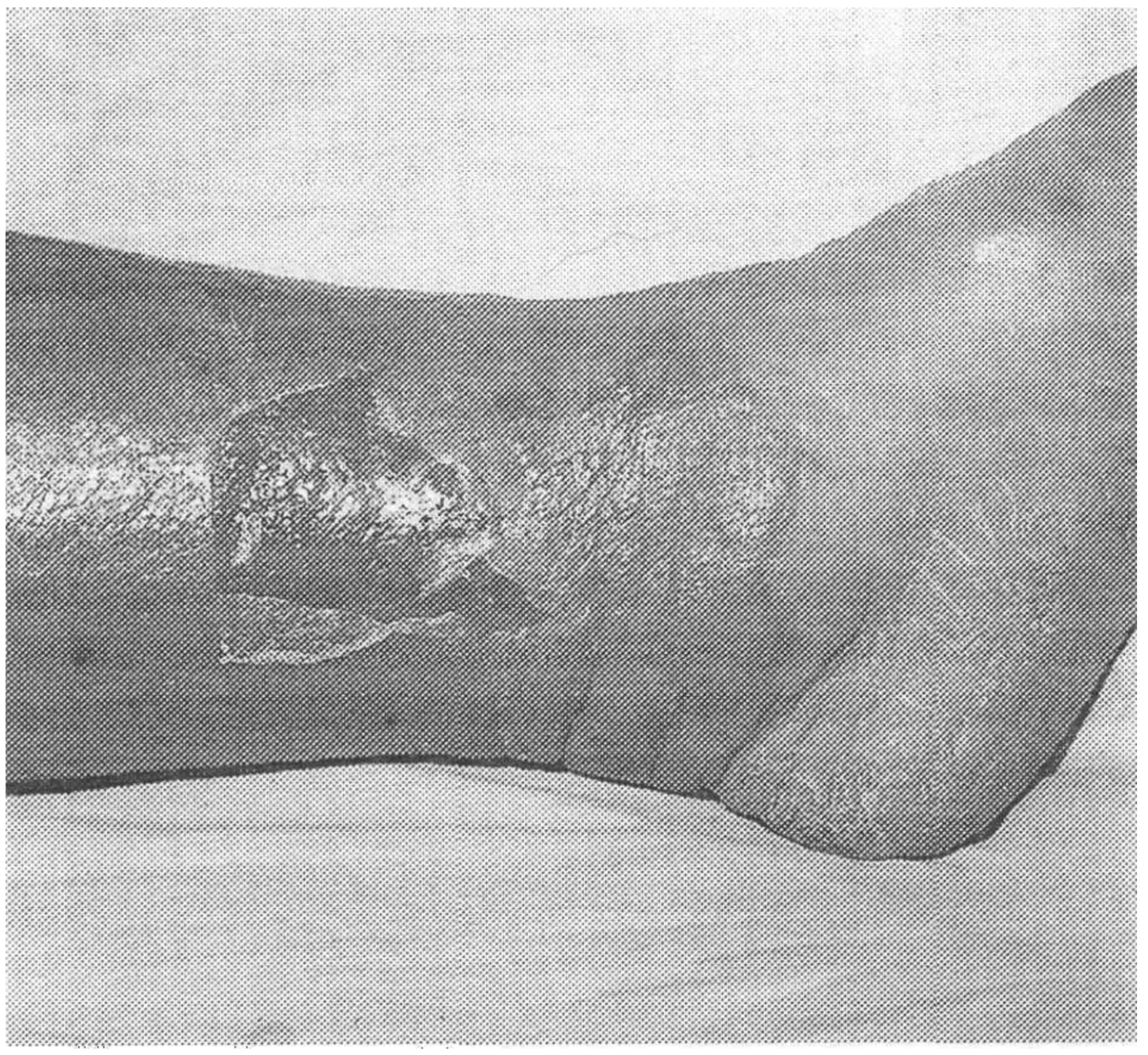


Рис. 112. Рожа голени, эритематозно-буллезная форма.

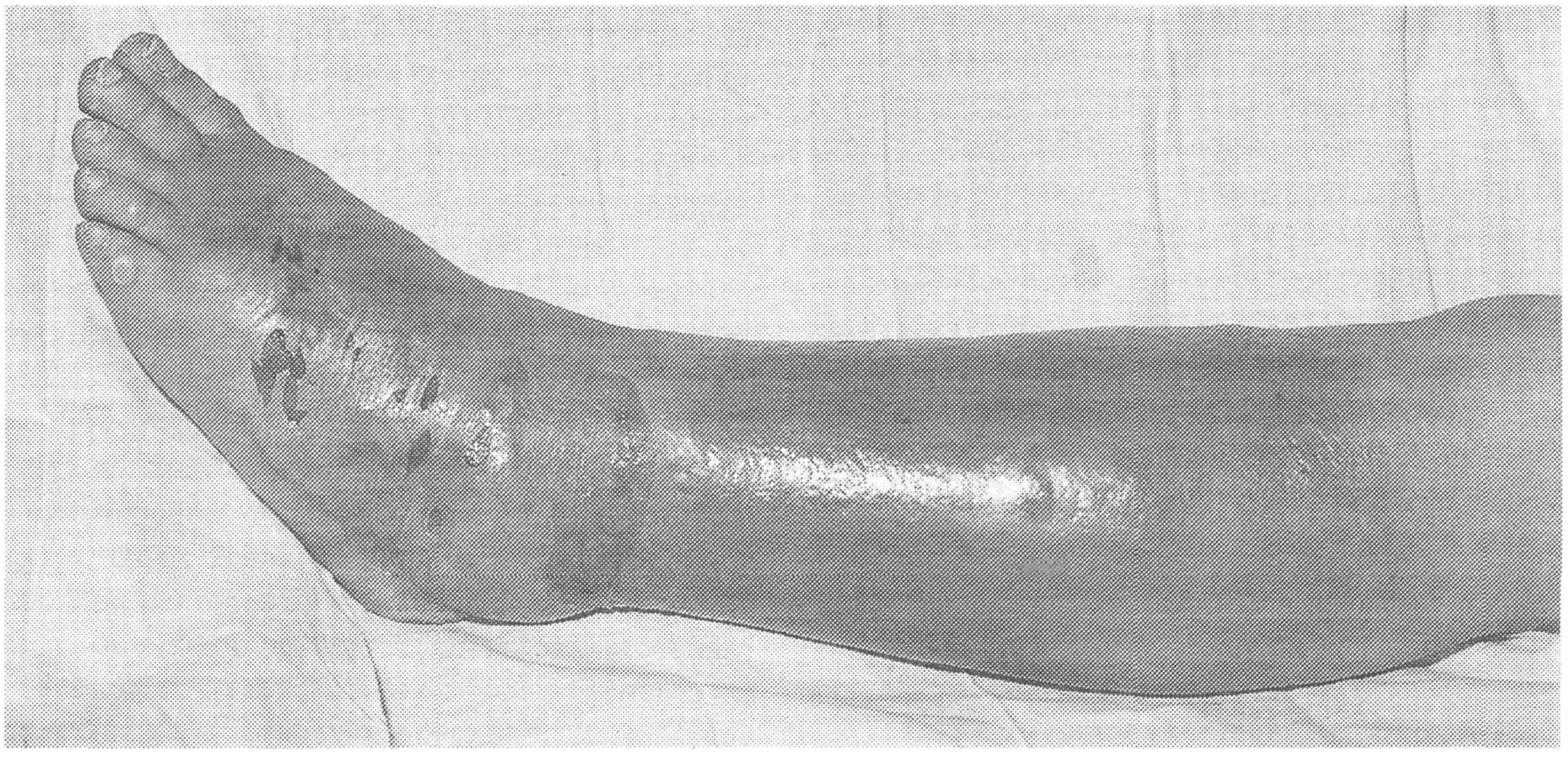


Рис. 113, Рожа голени, буллезно-геморрагическая форма.

Эритематозно-геморрагическая форма характеризуется появлением кровоизлияний на фоне отека и гиперемии в зоне воспаления. Размеры их варьируют от петехий до обширных экхимозов. Для этой формы характерно глубокое поражение кровеносных сосудов и лимфатических капилляров с развитием осложнений в виде некрозов и язв. Для *булпезно-геморрагической формы* типично появление пузырей, пропитанных геморрагическим содержимым (рис. 113). Это наиболее тяжелая форма рожи, у детей она почти не встречается.

Выраженность общих симптомов интоксикации, наряду с местными воспалительными изменениями кожи, определяют тяжесть клинической формы заболевания.

При *легкой форме* общее состояние заметно не нарушается, температура тела в пределах 38-38,5°С, местный процесс характеризуется локальным эритематозным воспалением.



Рис. 114. **Рожа голени.**
Буллезная форма, стадия эпителизации.



Рис.116. Слоновость руки
у больного с рецидивирующей рожей.

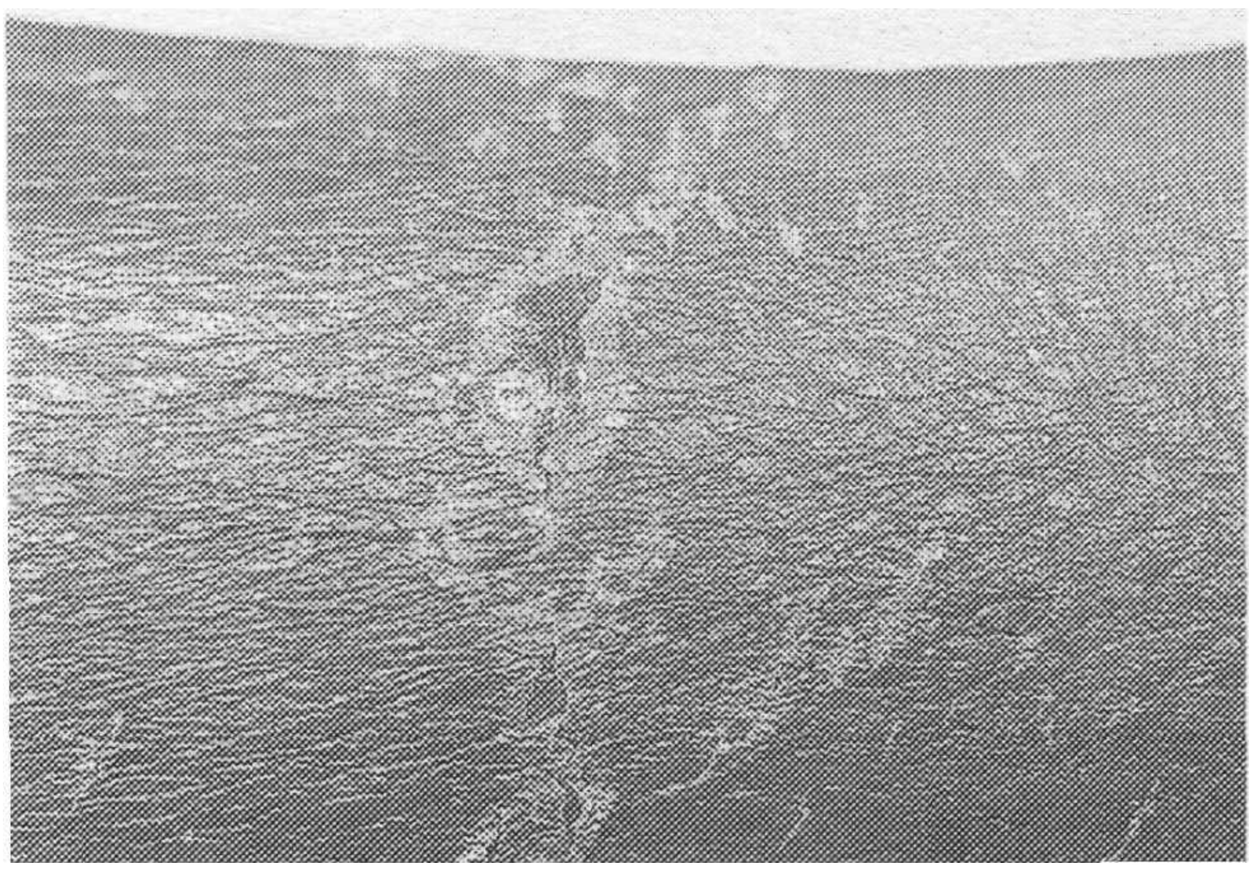


Рис. **115. Шелушение кожи на месте рожистого поражения.**

При *среднетяжелой форме* общее состояние значительно нарушается, появляются озноб, вялость, высокая температура тела — 39-40°С. Местный процесс распространенный, характеризуется эритематозно-буллезным поражением.

При **тяжелых формах** интоксикация ярко выражена, гипертермия сопровождается беспокойством, судорогами. Изменения в очаге воспаления носят буллезно-геморрагический характер.

Средняя продолжительность воспалительного процесса при эритематозной форме рожи обычно не превышает 7-10 дней при своевременном и адекватном лечении. После исчезновения острых проявлений на месте эритемы начинается шелушение (рис. 114, 115).

При буллезно-геморрагических формах после вскрытия пузырей образуются корки коричневого или черного цвета, иногда — эрозии и язвы.

После перенесенной рожи нередко длительно сохраняются пастозность и пигментация кожи, шелушение, иногда развивается слоновость (рис. 116).

Особенность у новорожденных и детей первого года жизни. Рожа у новорожденных встречается крайне редко. Процесс чаще локализуется в области пупка и в течение первых суток распространяется по передней брюшной стенке, спускается вниз на половые органы, переходит на спину и туловище. У грудных детей гиперемия кожи менее выражена, чем у старших, ограничительный валик неотчетлив. У новорожденных часто наблюдается распространенная или блуждающая форма рожи. Интоксикация может быстро нарастать, возникает гипертермия, беспокойство, отказ от груди, возможны судороги. Может возникнуть септикопиемия.

Рожа у детей первого года жизни также протекает тяжело, воспаление локализуется на месте опрелости кожи или на лице. Процесс быстро распространяется, могут развиться сепсис, менингит.

Диагноз. Рожа диагностируется, **в** основном, на основании характерной клинической картины

заболевания. Второстепенное значение имеют лабораторные данные: в периферической крови лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, ускоренная СОЭ, эозинофилия, токсическая зернистость нейтрофилов.

В более тяжелых случаях повышается количество фибриногена в крови, изменены показатели свертывающей системы крови и фибринолитическая активность. Положительным оказывается С-реактивный белок.

Бактериологическое исследование не оправдано. При серологических исследованиях выявляются антитела к антигенам стрептококка.

Дифференциальный диагноз. Рожу дифференцируют от других гнойно-воспалительных заболеваний кожи (флегмона, абсцессы, экзема, эризипелоид и др.). При *абсцессе и флегмоне* в начальном периоде отмечается образование плотного инфильтрата, гиперемия кожи имеет стертые границы, округлые очертания с максимумом изменений в центре.

Повышение температуры тела и симптомы интоксикации нарастают постепенно, по мере увеличения гнойного воспаления, тогда как при роже отмечается бурное развитие симптомов.

Экзема напоминает рожу при локализации на лице. Для экземы характерен полиморфизм поражений — мелкие пузырьки, эрозированная поверхность, мокнутие, сухие корки. Нет лимфаденита, лихорадки и интоксикации.

Эризипелоид, или свиная рожа, как правило, локализуется на коже пальцев рук, эритематозные элементы округлой формы в виде бляшек розового или красного цвета.

Лечение. Самым эффективным антибиотиком при лечении рожи является пенициллин, назначаемый в обычных дозировках на 5-7 дней.

При непереносимости пенициллина назначаются макролиды — эритромицин, вильпрафен, рулид или метациклин. Возможно назначение сульфаниламидов или цефалоспоринов (цефобид, уназин, лендацин, роцефин, дурацеф и др.). Целесообразно назначение аскорбиновой кислоты, рутина, витаминов группы В, никотиновой кислоты.

В случаях буллезной рожи и выраженных симптомах интоксикации возможно применение кортикостероидных препаратов по 1-2 мг/кг в сутки коротким курсом в течение 3-5 дней.

ВРОЖДЕННАЯ СТРЕПТОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Стрептококковые заболевания у новорожденных могут возникать в пренатальном периоде (внутриутробная инфекция), непосредственно во время родов (интранатальная инфекция), а также в неонатальном периоде (постнатальная инфекция). Чаще внутриутробную стрептококковую инфекцию вызывают β-гемолитические стрептококки группы А и стрептококки группы В, редко — других групп (С, D, G, F). В последние годы значимость β-гемолитических стрептококков группы А в заболеваемости новорожденных постоянно уменьшается.

Первичная колонизация новорожденных бактериями во многом зависит от флоры родовых путей матери.

В период разработки классификации стрептококков Лансфилд (1933 г.) относила стрептококки группы В к нормальной флоре влагалища. Стрептококки этой группы в наши дни являются серьезной угрозой для жизни новорожденного. По данным литературы, частота выделения стрептококков группы В у детей, матери которых к моменту родов были инфицированы, колеблется в пределах 38-72%.

При внутриутробной инфекции основная роль принадлежит заражению с током крови, а также восходящему и нисходящему инфицированию из родовых путей матери, маточных труб. При инфицировании плода в ранние сроки беременности возможна антенатальная гибель плода.

Трансплацентарное инфицирование может привести к диссеминированным поражениям с вовлечением в процесс ЦНС, печени, легких и других органов.

Клинические варианты стрептококковой врожденной инфекции разнообразны. Они могут протекать в виде бессимптомной бактериемии, менингита, пневмонии, инфекции верхних дыхательных путей и др.

Риск распространения бактериальной инфекции у новорожденных повышается при недоношенности, внутриутробной гипотрофии и других заболеваниях, изменяющих иммунный статус ребенка.

Симптомы врожденной инфекции зачастую выявляются не сразу после рождения. Различают две формы заболевания новорожденных: раннюю, проявляющуюся молниеносной пневмонией и сепсисом, и позднюю, которая имеет вялое, подострое течение с симптомами менингита. Описаны

случаи первичного менингита с последующим развитием сепсиса.

Ранняя форма. Дети, инфицированные стрептококком группы В, рождаются обычно после раннего разрыва оболочек плодного пузыря. Чаще это происходит в связи с тяжелыми травматическими родами, в случаях заболевания матери. Ребенок рождается с низкой массой тела и нарушением дыхания. Клинические и рентгенологические изменения весьма напоминают болезнь гиалиновых мембран. В большинстве случаев в течение суток состояние стремительно ухудшается и наступает летальный исход, несмотря на проведение интенсивной терапии. Уровень летальности составляет 40-60%. Стрептококки обычно высеваются из разных жидкостных сред и слизистых оболочек.

Поздняя форма заболевания обычно характеризуется более медленным течением и слабо выраженными симптомами менингита (лихорадка, рвота, заторможенность, вялость). Может наблюдаться выбухание родничка. Поздние формы могут протекать в виде бессимптомной бактериемии или проявляться гнойным артритом, остеомиелитом и др. Летальность в этих случаях составляет 15-20%. Стрептококковые заболевания новорожденных имеют много общих черт с врожденными инфекциями другой этиологии (стафилококковой, клебсиеллезной и др.), поэтому для своевременной диагностики необходимо проведение вспомогательных лабораторных исследований.

Лабораторная диагностика стрептококковых заболеваний.

Многообразие клинических форм стрептококковых инфекций и сходство их с другими гнойно-воспалительными заболеваниями выдвигают лабораторную диагностику - во многих случаях на первый план.

Для экспресс-диагностики в настоящее время используются тест-системы, позволяющие определить присутствие стрептококка в смывах в течение нескольких минут, а также определить их групповую принадлежность. В основе этих систем лежат принципы латексагглютинации, коагглютинации или различные модификации иммуноферментного анализа. Тесты рекомендованы ВОЗ для практического применения, их специфичность достигает 90%.

Не утратили своей значимости микробиологические методы, которые включают посев исследуемого материала на кровяном агаре, отбор колоний с гемолизом и характерной морфологией, их последующей групповой серологической идентификацией. До настоящего времени имеют широкое распространение серологические реакции, основанные на определении антител к экстрацеллюлярным продуктам стрептококка: стрептолизину О, гиалуронидазе, стрептокиназе и др.

Клинико-микробиологическая диагностика стрептококковых инфекций включает идентификацию стрептококков с помощью культуральных методов и стандартных систем биотипирования, определение М-, Т- и OF-типов выделенных штаммов и антибиотикочувствительности.

В последнее время получают развитие системы иммунодиагностики на основе определения антител к компонентам клеточной стенки: групповому полисахариду А, нетипоспецифическим белкам, М-ассоциированному протеину (МАП), пептидогликану, цитоплазматической мембране и др..

Апробированы системы иммуноферментного анализа для определения циркулирующего А-полисахарида и белково-рибосомных антигенов.

Используются реакции агрегат-агглютинации для определения антигенов L-форм стрептококка у больных рожей.

Для оценки иммунопатологических процессов при вторичных формах стрептококковых инфекций высокой информативностью обладает тест определения противотканевых антител, определение уровня ЦИК, уровня комплемента, количественное содержание иммуноглобулинов М, G и А.

Определяется также феномен фаговой конверсии, так как в ряде штаммов стрептококка присутствуют специфические бактериофаги, имеющие ген эритрогенного токсина.

Набор тестов следует определять в зависимости от конкретных задач исследования.

СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Термин "стафилококковая инфекция" объединяет большую группу заболеваний (от легких локализованных форм до тяжелого септического процесса), вызываемых стафилококками.

Возбудитель впервые обнаружен в 1878 году Р. Кохом; в 1879 г. подробно описан Л. Пастером под названием "пиогенные вибрионы". В 1884 году Rosenbach дал им родовое название "стафилококки" (от греческого "staphyle" — гроздь и "coccos" — зерно).

Этиология. Стафилококки — шаровидной формы клетки диаметром 0,5-1,5 мкм, располагающиеся обычно гроздьями, окрашиваются по Граму положительно. Различают 2 вида стафилококков: staph, aureus и staph, epidermidis. Представителей первого вида принято считать патогенными, однако и staph, epidermidis могут вызывать различные патологические процессы в ослабленном организме, особенно у новорожденных и недоношенных детей.

Важнейшей отличительной особенностью патогенных штаммов стафилококков является способность их вырабатывать экзотоксины. Различают 4 типа токсинов, выделяемых стафилококками: альфа (а), бета (β), гамма (γ) и дельта (δ).

α-токсин обладает антигенными и иммуногенными свойствами, является одним из решающих факторов в патогенезе стафилококковой инфекции. *β-гемолизин* вызывает нарушение проницаемости сосудистой стенки и повреждение клеточных мембран, γ- и δ-токсины вызывают лизис эритроцитов и других клеток крови человека и животных.

Установлено также, что стафилококки продуцируют энтеротоксины.

Патогенные стафилококки продуцируют *различные ферменты,* среди которых наибольшее значение имеют: лецитовителлаза, плазмокоагулаза, нуклеаза (ДНК-аза), гиалуронидаза, лизоцимная активность. Предполагается, что указанные ферменты способны разрушать оболочки клеток, а освободившиеся жирные кислоты — нарушать процесс окислительного фосфорилирования.

Коагуляция плазмы является постоянным критерием патогенности стафилококков. Этот признак может сохраняться даже в процессе изменчивости стафилококка, тогда как другие свойства могут исчезнуть.

Нуклеаза — фермент, расщепляющий фосфодиэфирные связи ДНК и РНК, тесно коррелирует с основным тестом патогенности — коагулазной активностью. Плазмокоагулирующая и ДНК-азная активность совпадают в 98-100% культур. ДНК-аза является антигеном. При иммунизации кроликов очищенным препаратом фермента появляются антитела против энзима.

Стафилококковая гиалуронидаза также обладает антигенными свойствами. Антитела к гиалуронидазе обнаруживаются в сыворотках больных стафилококковой инфекцией с первых дней заболевания. Показано, что гиалуронидаза оказывает ферментативное действие на ткани макроорганизма.

Подавляющее большинство патогенных стафилококков обладают лизоцимной активностью.

В практической работе для определения патогенности стафилококков обычно используются тесты на плазмокоагуляцию, токсинообразование, гемолиз и дермонекротическую реакцию.

Стафилококки — устойчивые к факторам внешней среды микроорганизмы. Температура 60°С убивает их только через 1 час, раствор фенола — через 10-30 минут, в высушенном состоянии они сохраняются в течение 6 месяцев, в течение 2-3 недель сохраняются на белье, игрушках, в пыли и в пищевых продуктах.

Стафилококки быстро приобретают устойчивость к широко применяемым антибиотикам.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные и носители патогенных штаммов стафилококка. Наибольшую опасность представляют больные с открытыми очагами инфекции: нагноившиеся раны, вскрывшиеся фурункулы, гнойный конъюнктивит, ринит, ангина, пневмония, поражение желудочно-кишечного тракта и др. Наиболее опасны больные в остром периоде заболевания, так как от них выделяются наиболее патогенные штаммы стафилококка, обладающие устойчивостью к широко применяемым антибиотикам.

По мере выздоровления массивность микробного очага снижается и может наступить полная его санация. В ряде случаев может сохраняться длительное бактериовыделение патогенных стафилококков.

Определенную опасность представляют и так называемые "здоровые" бактерионосители, особенно если они являются персоналом родильных домов, детских учреждений, больниц, работниками пищеблоков.

Инфекция распространяется контактным, пищевым и воздушно-капельным путями. Трудно

сказать, какой из этих путей является доминирующим. Однако у новорожденных и детей первых месяцев жизни инфицирование чаще происходит контактным путем — через предметы ухода, белье, руки матери и персонала. Нередко дети инфицируются через зараженное стафилококком грудное молоко при наличии мастита, трещины сосков у матери; дети более старшего возраста чаще заражаются через инфицированную стафилококком пищу (кремы, сметана, сливочное масло).

Стафилококковая инфекция обычно возникает спорадически, но возможны групповые, семейные заболевания, эпидемические вспышки в родильных домах, стационарах для детей раннего возраста, хирургических отделениях.

Описаны крупные вспышки заболевания, связанные с употреблением в пищу инфицированных стафилококком пищевых продуктов.

Допускается и эндогенный путь инфицирования (аутоинфицирование).

Патогенез. По мнению Г.Н. Чистовича (1961), для возникновения стафилококковой инфекции необходимы следующие условия:

1) существование входных ворот инфекции,
2) превышение "порога" чувствительности организма раздражением, наносимым возбудителем,
3) отсутствие в организме как специфической, так и неспецифической защищенности по отношению к микробу.

У детей раннего возраста легкость возникновения стафилококковой инфекции обусловлена анатомо-физиологическими особенностями организма: высокой ранимостью и повышенной проницаемостью кожных покровов, недостаточным фагоцитозом, физиологической гипогаммаглобулинемией и др.

Входными воротами стафилококка может быть поврежденная кожа, слизистые оболочки ротоглотки и дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, конъюнктива век и пупочная ранка.

На месте входных ворот обычно возникает местный воспалительный процесс ввиду выделения стафилококком токсинов, ферментов и других биологических продуктов (летальный токсин, дермонекротоксин, гемолизины, лейкоцидин и др.). Из ферментов, продуцируемых стафилококком, первостепенное значение в развитии воспалительного процесса придается коагулазе, фибринолизину, гиалуронидазе.

В случаях высокой специфической реактивности организма патологический процесс может не развиться или ограничиться местной воспалительной реакцией. При снижении специфической иммунологической реактивности возможна генерализация процесса с развитием септицемии и септикопиемии, особенно у новорожденных и детей первых месяцев жизни.

Обнаружение стафилококка в крови не всегда является проявлением септического процесса. Бактериемия может наблюдаться и при локализованных формах в связи со снижением фагоцитарной активности лейкоцитов у детей.

Как и при любой другой инфекции, патогенез стафилококковых заболеваний определяется тремя линиями: токсической, септической и аллергической.

Токсический компонент обусловлен поступлением из местного очага в кровь стафилококкового токсина и биологически активных веществ. Клинические проявления интоксикации весьма разнообразны. Обычно они проявляются повышением температуры тела, появлением рвоты, ухудшением аппетита, расстройством сна. В тяжелых случаях возможно развитие судорожного, менингоэнцефалитического и др. синдромов.

При действии эритрогенного токсина возникает клиника "скарлатиноподобного" синдрома; гемолизинов — клиника стафилококковой инфекции с геморрагическим синдромом, а энтеротоксинов — острой кишечной инфекции.

Возникновение геморрагического синдрома связано с разрушением тромбоцитов в результате действия а- и β-токсинов, следствием чего является замедление процесса свертывания крови. Кроме того, распад тромбоцитов сопровождается высвобождением серотонина. Этот фактор приводит к спазму сосудов, повышению их проницаемости и развитию циркуляторных расстройств, играющих важную роль в патогенезе эндотоксического шока.

Аллергический компонент является следствием циркуляции в организме поврежденных микробных клеток и изменения чувствительности макроорганизма к чужеродному белку. Клинически аллергические волны характеризуются повышением температуры тела, разнообразными высыпаниями, увеличением лимфоузлов всех групп, появлением различных инфекционно-аллергических осложнений (синовит, артрит, нефрит и др.).

В результате развития токсикоза и возникновения аллергии происходит резкое снижение иммунологической реактивности и повышается проницаемость сосудистой стенки, что в свою очередь может привести к стафилококковой инвазии,

т.е. реализуется *септическое звено патогенеза*. Клинически это проявляется развитием гнойных очагов, вплоть до сепсиса.

Все три линии патогенеза взаимосвязаны, представляют единый патогенетический процесс, однако в каждом конкретном случае степень их выраженности бывает разной.

В развитии эндогенной инфекции большую роль играет состояние иммунологической реактивности ребенка, а также предшествующее лечение антибактериальными препаратами, длительное применение которых приводит к развитию дисбактериоза, нарушению синтеза витаминов, появлению антибиотикорезистентных штаммов стафилококка.

В патогенезе развития пищевой токсикоинфекции большое значение имеет как величина инфицирующей дозы, так и количество выработанного энтеротоксина. При этом виде инфекции в остатках пищи, рвотных массах и испражнениях больного определяется патогенный стафилококк в огромных количествах, иногда — в чистой культуре.

Патоморфология. При внедрении стафилококка в организм в развитии местного воспалительного процесса большое значение имеет способность стафилококка выделять токсины, ферменты и прочие биологически активные вещества. При этом в тканях развивается гнойно-некротическое воспаление. Патологический процесс может ограничиваться местной реакцией, тогда можно говорить о локализованной форме инфекции. При снижении иммунологической защиты возможна генерализация процесса. Проникновению стафилококка в кровь способствуют перенесенные заболевания, чаще всего ОРВИ, длительное нерациональное применение антибиотиков, авитаминоз, нарушение питания и др.

Если входными воротами является кожа, возникают фурункулы, карбункулы, флегмоны. При проникновении инфекции через ротоглотку возникает ангина (некротическая, лакунарная, фолликулярная), паратонзиллит. Тонзиллиты у детей могут наблюдаться одновременно со стафилококковым процессом в других органах (легкие, трахея, кишечник) и развиваются, как правило, на фоне ОРВИ.

Стафилококковые поражения дыхательных путей клинически сопровождаются ларингитами, ларинготрахеитами, пневмонией, плевритами. Стафилококковый ларинготрахеит развивается на фоне ОРВИ чаще всего на фоне гриппа. При стафилококковых пневмониях процесс распространяется в основном по бронхам, обеспечивая множественность очагов воспаления.

Стафилококковые поражения желудочно-кишечного тракта сопровождаются катаральным, язвенным или некротическим процессом. Морфологические изменения наблюдаются в основном в тонком кишечнике в виде некроза эпителия, иногда и более глубоких слоев слизистой оболочки кишечника. В ряде случаев возможна инфильтрация слизистого и подслизистого слоев с выраженными расстройствами кровообращения и образованием язв.

В случае генерализации инфекции стафилококк гематогенным путем попадает в различные органы, вызывая при этом формирование метастатических септических очагов.

Клинические проявления. Различают локализованные и генерализованные формы (септицемия, септикопиемия) стафилококковой инфекции.

В большинстве случаев стафилококковая инфекция протекает в легкой локализованной форме (ринит, назофарингит, пиодермия) с незначительно выраженной местной воспалительной реакцией и при отсутствии генерализованного процесса (рис. 117). Однако в ряде случаев инфекция может принимать тяжелый характер (выраженные симптомы интоксикации, глубокие местные изменения), сопровождаться бактериемией, в связи с чем затрудняется ее дифференциация от септического процесса. Среди локализованных форм



Рис. 117. Стафилококковая инфекция. Пиодермия.

различают омфалит (катаральный, гнойный), везикулопустулез, пемфигус, псевдофурункулез, ангину, гидраденит, ларингограхеобронхит, энтероколиты и др.

Омфалит — воспаление дна пупочной ранки, кожи и подкожно-жирового слоя вокруг пупка, пупочных сосудов.

Наблюдается мокнутие, возможно гнойное отделяемое, некоторое выпячивание пупка, гиперемия и отечность кожи вокруг него. Омфалит часто сопровождается развитием лимфангоита, перифлебита, периартериита. При тромбофлебите пупочной вены пальпируется круглый тяж по средней линии живота над пупком, а при тромбартериите — с двух сторон ниже пупка и сбоку. При перифлебите и периартериите кожа над пораженными сосудами отечна, гиперемирована; во время пальпации может определяться напряжение передней стенки живота. Чаще отмечается поражение пупочных артерий, чем вен. У недоношенных детей при омфалите изменения вокруг пупочной ранки могут быть минимальными, диагноз в таких случаях ставится на основании гнойного отделяемого из пупочной ямки, уплотнения сосудов передней брюшной стенки. При омфалите возможно появление симптомов интоксикации (повышенная температура тела, срыгивание, вялое сосание); пупочная ранка наиболее часто служит входными воротами при сепсисе у новорожденных детей.

Везикулопустулез — своеобразное поражение кожи у новорожденных, проявляющееся у ребенка на 5-6 день жизни в виде мелких, величиной с булавочную головку пузырьков, располагающихся на волосистой части головы, туловище и в складках кожи. Пузырьки сначала имеют серозное содержимое, которое быстро становится гнойным. Пузырьки, лопаясь, оставляют корочки. Количество пузырьков может быть различным. Состояние больного зависит от обилия высыпаний.

Пемфигус (пузырчатка новорожденных) — наиболее частая и контагиозная форма стафилодермии. Сопровождается, как правило, нарушением состояния ребенка (вялость, снижение аппетита, уплощение весовой кривой). Заболевание протекает при нормальной или субфебрильной температуре тела и характеризуется появлением на коже пузырей различной величины, вначале заполненных серозным содержимым, которое через 2-3 дня становится серозно-гнойным. Чаще всего процесс локализуется на коже живота, шее, крупных складках туловища. При спадении и вскрытии пузырей образуется эрозивная поверхность. В ряде случаев пемфигус может быть первичным очагом стафилококкового сепсиса.

Псевдофурункулез (множественные абсцессы кожи), как правило, встречается в раннем возрасте у детей с измененной иммунологической реактивностью. Вначале на коже появляются инфильтраты диаметром от 0,5 до 1 см багрово-красного цвета, которые в дальнейшем нагнаиваются (рис. 118, 119). Течение болезни чаще торпидное. Абсцессы могут появляться в течение 2-3 недель, при этом состояние ребенка ухудшается, повышается температура тела, появляются срыгивания, уплощается весовая кривая. Псевдофурункулез нередко сопровождает стафилококковый сепсис.

Эксфолиативный дерматит Риттера ^ Заболевание чаще всего связывают со стафилококком II фагогруппы.

Относится к наиболее тяжелым формам стафилодермии у новорожденных.

Дерматит Риттера обычно начинается на 5-6 день жизни ребенка с появления красного пятна и мацерации кожи. Вскоре на коже появляются пузыри с небольшим количеством серозного содержимого. Пузыри лопаются, оставляя после себя эрозивную поверхность. Заболевание обычно протекает с высокой температурой тела и выраженной интоксикацией. Через 5-6 дней поражение



Рис.118. Стафилококковая инфекция. Псевдофурункулез волосистой части головы.



Рис.119. **Стафилококковая инфекция. Псевдофурункулез.**



Рис. 120. **Стафилококковая инфекция.** Фурункулез.

кожи достигает максимума, ребенок производит впечатление "ошпаренного",

У детей старшего возраста стафилококковое поражение кожи обычно проявляется фолликулитом, фурункулезом, карбункулом, гидраденитом. Поражения в этих случаях наблюдаются в устье волосяного фолликула. При фолликулитах — процесс локализуется у устья волосяного фолликула.

При *фурункулезе* в процесс вовлекаются более глубокие отделы кожи (рис. 120), а при *карбункуле* — и подкожная клетчатка.

При вскрытии фурункула и карбункула и отторжении гноя на дне образовавшейся язвы обнаруживается некротизированная ткань — "некротический стержень".

Гидродеиит — воспаление апокриновых потовых желез — обычно встречается у детей в период полового созревания, локализуется в подмышечных областях. Характеризуется наклонностью к хроническому и подострому течению, склонному к рецидивированию.

Ангина стафилококковой этиологии наблюдается в основном у детей раннего возраста. Чаще всего она развивается на фоне ОРВИ, инфекционного мононуклеоза, в поствакцинальном периоде.

Стафилококковую ангину характеризуют: яркая разлитая гиперемия ротоглотки без четких границ, значительная отечность миндалин, небных дужек, иногда uvula (рис. 121). Наложения обычно располагаются в лакунах или почти сплошь покрывают миндалины, иногда выходят на дужки и мягкое небо.

Нередко стафилококковую ангину трудно дифференцировать от дифтерии ротоглотки, особенно в тех случаях, когда наложения на миндалинах бывают обширными, плотными, с трудом снимаются и плохо растираются между предметными стеклами. Для стафилококковой ангины характерно вовлечение в процесс регионарных лимфатических узлов. Они увеличиваются, становятся болезненными, иногда нагнаиваются (рис. 122).

Течение стафилококковых ангин длительное. Температура тела и симптомы интоксикации сохраняются в течение 5-7 дней и дольше, наложения на миндалинах держатся также 5-7 дней.

Диагностировать стафилококковую ангину на основании только клинических данных довольно трудно, так как подобные клинические изменения наблюдаются при стрептококковых ангинах, а также ангинах, вызываемых различными микробами в ассоциации с дрожжеподобными грибами.

Риниты и назофарингиты. Обычно возникают у детей с ОРВИ. Клинически ринит проявляется упорными обильными слизисто-гнойными выделениями зеленоватого цвета при нормальной или субфебрильной температуре тела. Следствием гнойного ринита может быть воспалительный процесс в придаточных пазухах носа по типу гайморита, этмоидита, фронтита с острым или хроническим течением. В этих случаях заболевание



Рис. 121. **Стафилококковая инфекция. Ангина и паратонзиллярный абсцесс сира ва.**

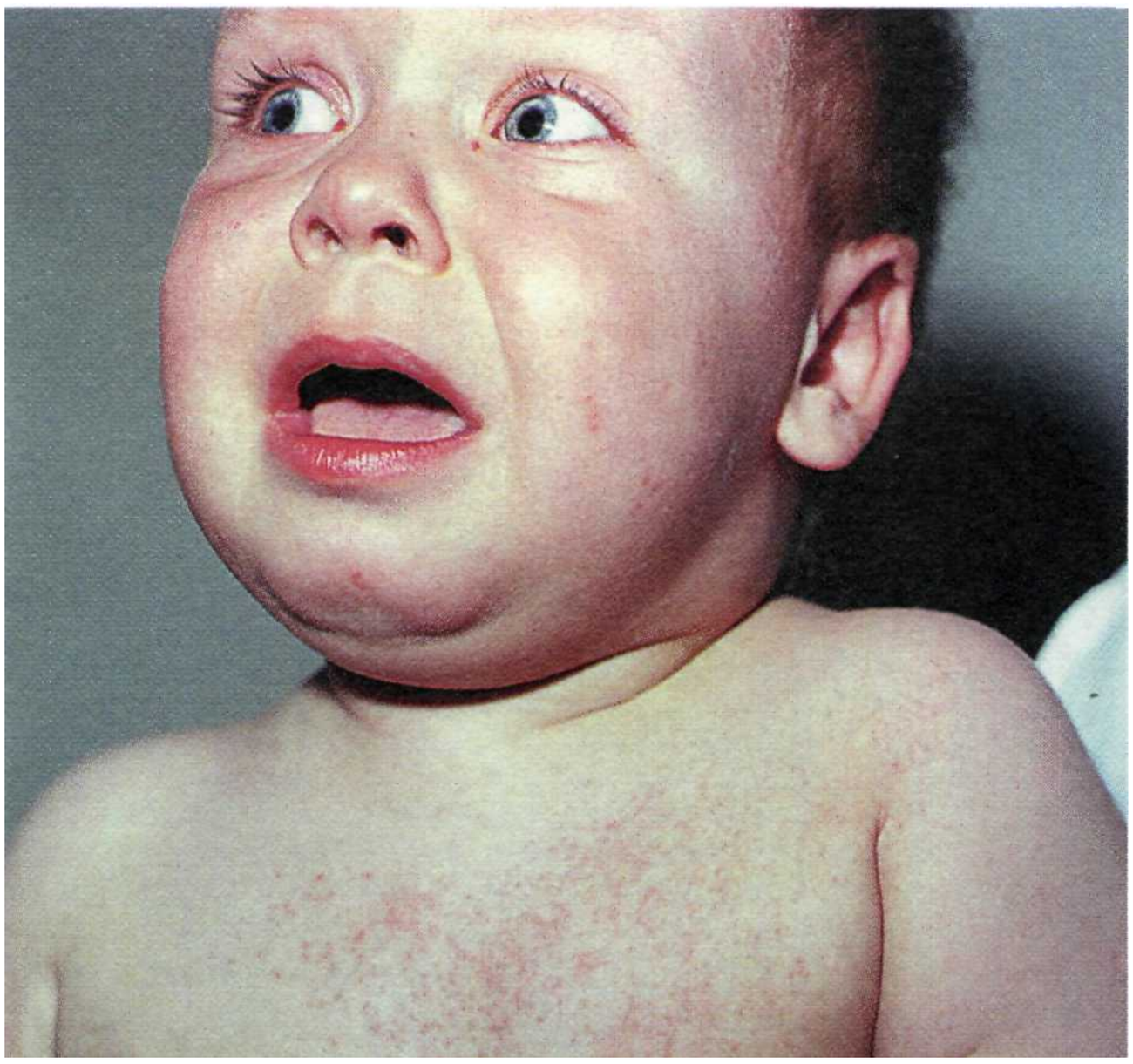


Рис. 122. Стафилококковая инфекция. Абсцесс лимфатического узла слева у ребенка с аллергическим диатезом.

сопровождается выраженными симптомами интоксикации, повышением температуры тела, головной болью, резким затруднением носового дыхания и обильными слизисто-гнойными выделениями из носа. При развитии этмоидита появляется отек век начиная с внутреннего угла глаза **на** стороне поражения (рис. 123). Следствием этмоидита возможно развитие гнойного менингита (рис. 124).

Гнойные назофарингиты наблюдаются реже, чем риниты. Они встречаются в любом возрасте. Наиболее тяжело гнойные риниты и назофарингиты протекают у грудных детей. Как правило, про-

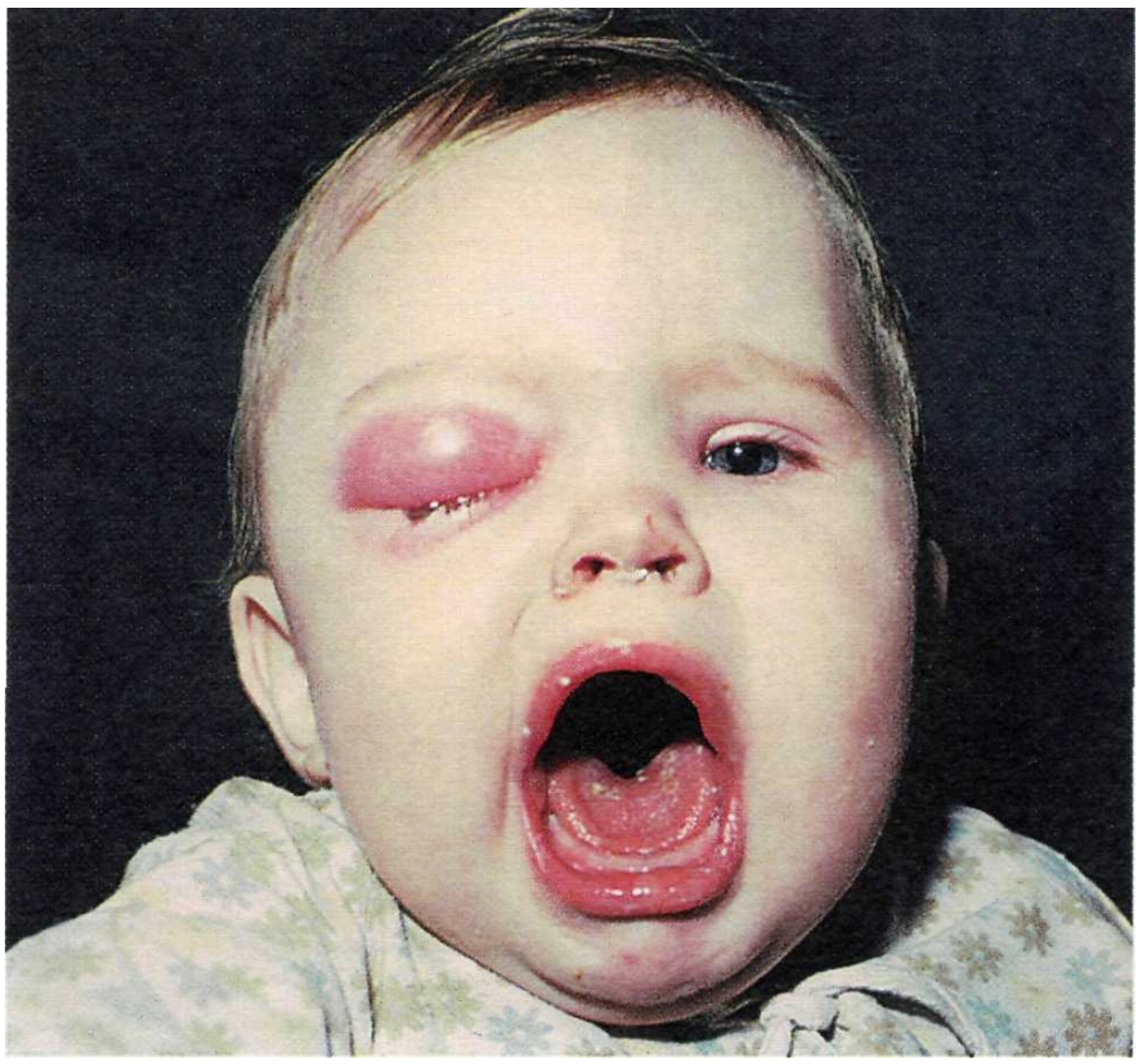


Рис. 123. Стафилококковый сепсис у новорожденного. Флегмона орбитальной области.



Рис. 124. **Стафилококковая инфекция. Флегмона ретробульбарного пространства гнойный менингит.**

цесс начинается с носа, затем переходит на носоглотку. Ребенок становится беспокойным, плохо спит, отказывается от груди. Носовое дыхание затруднено из-за слизисто-гнойного отделяемого.

Одним из частых осложнений стафилококкового поражения носоглотки являются отиты, возможно также развитие пневмоний и энтеритов, флегмоны и абсцесса.

Отиты стафилококковой этиологии возникают чаще у детей раннего возраста, особенно первого года жизни. Нередко они развиваются после перенесенного ринита или ринофарингита. Воспалительный процесс носит гнойный характер и склонен к затяжному и хроническому течению.

Отиты могут осложняться воспалительным процессом в клетках сосцевидного отростка (мастоидитом), который в свою очередь может привести к развитию гнойного менингита.

Диагностика стафилококкового отита у детей затруднительна. Диагноз ставится на основании высева из гноя патогенного стафилококка и определения нарастания противостафилококковых антител в динамике заболевания.

Афтозно-язвенный стоматит развивается, как правило, у ослабленных детей на фоне ОРВИ или герпетической инфекции.

В тяжелых случаях заболевание протекает с высокой температурой тела, с выраженными симптомами интоксикации. Слизистые оболочки полости рта гиперемированы, отечны, на их поверхности (часто на месте лопнувших герпетических пузырьков) появляются желтые, нередко плотные наложения, иногда распространяющиеся по поверхности слизистой оболочки. Наблюдается обильная саливация, резкая болезненность при приеме пищи. Как правило, отмечается увеличение регионарных лимфатических узлов.

Ларингиты и ларинготрахеиты относятся к наиболее тяжелым формам локализованной стафилококковой инфекции.

Ларинготрахеиты (круп) стафилококковой природы, как правило, развиваются у больных гриппом, парагриппом, аденовирусной инфекцией, корью, герпетической инфекцией и др. Они наблюдаются преимущественно у детей раннего возраста и могут сочетаться с воспалительным процессом в бронхах и легких.

Для крупа стафилококковой этиологии характерно быстрое развитие явлений стеноза гортани и прогрессирующее их нарастание. Однако, несмотря на выраженность явлений стеноза, полной афонии (в отличие от дифтерийного крупа) не бывает. Голос становится осиплым, но со звонкими нотами при крике и плаче.

Различают четыре степени стеноза в зависимости от выраженности стенотических явлений.

Стеноз гортани I степени характеризуется несколько затрудненным вдохом, без выраженной дыхательной недостаточности. У больных имеется грубый "лающий" кашель, осиплость голоса. Все эти симптомы обычно отмечаются при беспокойстве ребенка.

При стенозе гортани II степени затрудненный вдох сопровождается умеренным втяжением уступчивых мест грудной клетки, может наблюдаться и в покое. Явления дыхательной недостаточности субкомпенсированы.

Стеноз гортани III степени (декомпенсированная стадия) характеризуется беспокойством ребенка, испуганным взглядом, выраженным периоральным цианозом, постоянным стенотическим дыханием с участием в акте дыхания всей вспомогательной мускулатуры (над и подключичных пространств, межреберных промежутков и подложечной области), имеется потливость, особенно волосистой части головы, и парадоксальный пульс (выпадение пульсовой волны на вдохе).

Стеноз гортани IV степени — асфиксия. Наличие стеноза III степени является прямым показанием для проведения прямой ларингоскопии.

При прямой ларингоскопии отмечаются явления подскладочного ларингита, ларинготрахеита или ларинготрахеобронхита в виде гиперемии и отечности слизистой оболочки. Очень часто на слизистой оболочке дыхательных путей видны фибринозные или фибриозно-некротические изменения. Круп стафилококковой этиологии имеет тяжелое длительное волнообразное течение.

Пневмония. Стафилококковая пневмония возникает как самостоятельная форма или в виде осложнения при различных инфекционных заболеваниях.

Чаще всего стафилококковые пневмонии протекают у детей на фоне вирусных инфекций (грипп, аденовирусная инфекция, парагрипп, респираторно-синцитиальная инфекция, корь и др), которые способствуют резкому снижению иммунологической защиты.

Стафилококковые пневмонии могут возникать у детей первично, когда инфицирование происходит аэрогенным путем, или в результате вторичного поражения легких при различных формах стафилококковой инфекции вследствие гематогенного или лимфогенного ее распространения.

При первичной пневмонии чаще поражается правое легкое, при гематогенном распространении инфекции возможен двусторонний процесс.

Клиническая картина стафилококковых пневмоний характеризуется полиморфизмом симптомов.

В типичных случаях заболевание проявляется высокой температурной реакцией, частым мучительным кашлем, одышкой, явлениями сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Физикальные изменения в легких выявляются отчетливо с первых дней и зависят от клинической формы пневмонии. *При бронхопневмонии* перкуторно может определяться некоторое укорочение перкуторного звука, аускультативно — на фоне бронхиального или ослабленного дыхания выслушиваются мелкопузырчатые или крепитирующие хрипы. Возможно присоединение бронхообструктивного синдрома.

В случаях абсцедирования нагноительный процесс развивается очень быстро с формированием абсцессов к 5-6 дням болезни. Характерно их субплевральное расположение.

Формирование абсцессов в легком клинически выражается ухудшением состояния, гипертермией, нарастанием сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности.

Следствием абсцедирования может быть *развитие пневмоторакса или пиопневмоторакса*. Пневмоторакс и пиопневмоторакс сопровождаются развитием коллаптоидного состояния, повышением температуры тела до 40°С, усилением одышки, приступообразным мучительным кашлем.

Перкуторно выявляется тимпанический оттенок или укорочение перкуторного звука, аускультативно — дыхание резко ослаблено или не прослушивается.

Одной из особенностей стафилококкового процесса в легких является образование булл (воздушных полостей). Они могут быть как единичные, так и множественные. 'Эти воздушные полости, как правило, хорошо выявляются рентгенологически — видны в виде кольцевидных образований с резко очерченными контурами. Чаще воздушные полости появляются в периоде реконвалесценции. У большинства больных процесс образования булл протекает довольно благоприятно. В редких случаях возможен разрыв буллы с развитием пневмоторакса.

Наиболее тяжелые формы пневмоний наблюдаются у новорожденных и недоношенных, у которых они часто абсцедируют и осложняются генерализацией процесса.

Одним из тяжелых осложнений стафилококковых пневмоний являются *гнойные плевриты.*

При развитии гнойного плеврита состояние больного резко ухудшается, нарастает одышка, усиливается цианоз, температура тела принимает гектический характер, кашель становится болезненным, появляется боль в боку. При эмпиеме может выявляться сглаженность межреберных промежутков, отставание половины грудной клетки на стороне поражения в акте дыхания. Перкуторно определяется значительное притупление звука. В случае существенного выпота в плевральной полости характерно смещение органов средостения в здоровую сторону. При развитии деструктивного процесса в легких и эмпиемы показана срочная консультация хирурга для определения необходимости в хирургическом лечении.

Стафилококковые поражения пищеварительного тракта весьма разнообразны по месту локализации процесса: стоматит, гастрит, энтерит, колит, ангиоколангит, холецистит. Часто возникают сочетанные поражения, например гастроэнтерит, гастроэнтероколит и др.

Стафилококковые кишечные инфекции. Тяжесть и течение стафилококковой кишечной инфекции зависят от возраста, преморбидного фона ребенка, характера заражения (пищевой или контактный путь инфицирования) и величины инфицирующей дозы.

У детей старшего возраста поражение желудочно-кишечного тракта обычно протекает по типу пищевой токсикоинфекции. Инкубационный период в среднем 2-5 часов. Заболевание начинается остро или внезапно, с появления боли в эпигастральной области, возникновения повторной обильной рвоты, резкой слабости, головокружения. Больной бледен, кожа покрыта "холодным" потом, пульс слабого наполнения, тоны сердца приглушены, артериальное давление снижено. Заболевание может проявляться только симптомами гастрита, но у большинства больных появляются изменения тонкого кишечника (гастроэнтерит). Стул становится частым, жидким, водянистым с примесью слизи, а иногда с прожилками крови. В тяжелых случаях развивается токсикоз с эксикозом. Возможны летальные исходы.

При легких формах заболевания температура тела может быть нормальной или субфебрильной. Отмечается тошнота, 1-2-кратная рвота, незначительная боль в эпигастрии. Болезнь заканчивается в течение 1-3 суток полным выздоровлением.

У детей первого года жизни стафилококковое поражение желудочно-кишечного тракта обычно

протекает как энтерит или энтероколит. Чаще оно возникает первично в результате приема инфицированной пищи (грудное молоко при наличии мастита у матери) или попадания стафилококка контактным путем (через руки персонала, предметы ухода и т. д.).

Контактный путь инфицирования наиболее часто наблюдается у детей, находящихся на лечении в стационарах (отделениях недоношенных, новорожденных, детей раннего возраста), при грубых нарушениях санитарно-противоэпидемического режима.

Первичные стафилококковые энтериты и энтероколиты начинаются остро, значительно реже — постепенно, в зависимости от величины инфицирующей дозы стафилококка и его патогенности. Начало заболевания проявляется часто рвотой, жидким водянистым стулом, подъемом температуры тела и может напоминать пищевую токсикоинфекцию у более старших детей. В случае присоединения поражения толстого кишечника в испражнениях появляется слизь и прожилки крови. Тенезмов и податливости ануса, как правило, не наблюдается. Длительность дисфункции кишечника до 2-3 недель и более. При легких формах инфекции состояние детей страдает незначительно, дети плохо едят, не прибавляют в весе, рвота не частая — 1-2 раза в сутки, но упорная, обезвоживания не наблюдается. В более тяжелых случаях, при наличии частой рвоты и жидкого стула, возможно развитие токсикоза с эксикозом.

В редких случаях поражение желудочно-кишечного тракта носит вторичный характер, т. е. возникает на фоне других проявлений стафилококковой инфекции (пневмония, остеомиелит, флегмона и др.) или как следствие дисбактериоза в результате длительной нерациональной антибактериальной терапии. Вторичные поражения кишечника, возникающие у детей с другими проявлениями стафилококковой инфекции, как правило, имеют более выраженную клиническую симптоматику: длительно сохраняется повышенной температура тела, страдает аппетит, отмечается рвота 1-2 раза в день, стул становится частым, жидким с примесью слизи, иногда прожилками крови. Течение болезни длительное, волнообразное, возможно развитие токсикоза с эксикозом. Нормализация деятельности желудочно-кишечного тракта идет параллельно с ликвидацией септических очагов. При прогрессировании септического процесса, особенно у детей первого года жизни, возможно развитие псевдомембранозного или язвенного энтероколита с перфорацией язв кишечника и развитием перитонита. Состояние ребенка ухудшается, учащается рвота и стул, нарастают явления токсикоза и эксикоза, развивается анорексия, дистрофия, анемия.

Холециститы и ангиохолециститы стафилококковой этиологии. Поражение желчевыводящих путей может наблюдаться в любом возрасте. Чаще всего носит вторичный характер, выявляется на фоне различных форм стафилококковой инфекции (стафилококковой кишечной инфекции, пневмонии, сепсиса). Для стафилококкового поражения желчевыводящих путей характерна торпидность течения, длительный субфебрилитет, боли в области правого подреберья, тошнота, рвота, снижение аппетита. Возможно развитие приступа острого холецистита (приступообразная боль в правом подреберье с иррадиацией в правое плечо и спину, повышение температуры тела, озноб, тошнота, рвота).

Остеомиелиты стафилококковой этиологии могут возникать первично и вторично, как результат септического процесса. У детей раннего возраста чаще отмечается сочетанное поражение костей, особенно тазобедренной и плечевой. Заболевание характеризуется острым началом, повышением температуры тела, симптомами интоксикации. Довольно рано возникает болевой синдром — боли в костях при перемене положения тела, ограничение подвижности конечности. На 3-5 день болезни появляются местные изменения в виде болезненности при пальпации, местного повышения температуры тела, отечности, гиперемии кожи. Рентгенологические изменения в костях выявляются к концу первой недели.

Поражение нервной системы. Гнойный менингит — одна из самых тяжелых форм стафилококковой инфекции у детей.

Стафилококковые менингиты составляют около 2-3% от общей заболеваемости гнойным менингитом. Обычно встречаются у детей первых месяцев жизни, особенно у недоношенных новорожденных.

Как правило, стафилококковый менингит развивается у детей, имеющих неблагоприятный преморбидный фон. Возникновению стафилококковых менингитов у детей способствуют внутричерепные травмы различного происхождения, а также хирургические вмешательства в области черепа.

Наиболее часто менингит бывает одним из проявлений септического процесса, в ряде случаев является осложнением отита, синусита, остеомиелита верхней челюсти. Значительно реже менин-

гит является единственным проявлением заболевания, то есть возникает первично.

Заболевание обычно начинается остро, с повышения температуры тела до 39-40°С и сопровождается резким ухудшением состояния ребенка. С первых дней отмечаются резко выраженные симптомы интоксикации.

У детей первых месяцев жизни преобладают общемозговые и энцефалитические симптомы. Заболевание начинается бурно, ребенок беспокоен, затем сонлив. Наблюдается тремор рук, гиперестезия кожных покровов, вздрагивание. Почти у всех детей отмечается напряжение или выбухание большого родничка. Температура тела держится на высоких цифрах 2-3 недели. Довольно часто развиваются тонико-клонические судороги, возможно нарушение сознания. У детей раннего возраста могут наблюдаться очаговые неврологические симптомы, чаще поражаются III, V, VII и XI пары черепно-мозговых нервов.

У детей старшего возраста патологический процесс чаще носит ограниченный характер — преобладают симптомы поражения только оболочек мозга. Наблюдается повышение температуры тела, рвота, адинамия, гиперестезия, головная боль. Менингеальные знаки резко выражены. Дети обычно лежат в положении на боку с прижатыми к животу ногами и запрокинутой головой. Судороги наблюдаются крайне редко.

Особенностью стафилококковых менингитов является их склонность к затяжному, волнообразному течению, а также развитию абсцессов мозга.

Поражение мочевыводящих путей часто наблюдается у детей при различных формах стафилококковой инфекции: сепсисе, пневмонии, стафилококковой инфекции со скарлатиноподобным синдромом и др.

Заболевание сопровождается выраженной интоксикацией и значительной бактериурией. Процесс может локализоваться в различных отделах мочевыводящих путей. Наблюдаются циститы, пиелонефриты и др. Клинические симптомы при воспалительном процессе стафилококковой этиологии почти совсем не отличаются от аналогичного процесса, вызванного другими бактериальными агентами. В моче обнаруживаются лейкоциты, повышенное содержание белка, гиалиновые цилиндры. Для диагностики большое значение имеет определение степени бактериурии, повторный высев из мочи патогенного стафилококка.

Стафилококковая инфекция со скарлатиноподобным синдромом впервые описана Stevens в 1927 году. В настоящее время эта форма болезни встречается довольно часто при стафилококковой инфекции у детей.

Клиническая картина стафилококковой инфекции со скарлатиноподобным синдромом весьма сходна с клиникой скарлатины.

Заболевание начинается остро, сопровождается повышением температуры тела до 38°С, иногда бывает рвота. Боль в горле умеренная. В ряде случаев заболевание может сопровождаться выраженными симптомами интоксикации.

Ведущим симптомом является мелкоточечная сыпь. Она располагается в местах, характерных для скарлатины: на коже внутренних поверхностей рук и ног, внизу живота с насыщенностью в естественных складках кожи. В отличие от скарлатины, сыпь может быть менее яркой и обильной, в ряде случаев — более крупной. Сыпь держится несколько дней. Иногда возможна ангина. Изменения языка такие же, как и при скарлатине: в первые 2-3 дня язык обложен налетом, затем очищается с кончика и боков и становится "сосочковым".

Для диагностики стафилококковой инфекции со скарлатиноподобным синдромом решающее значение имеет наличие первичного септического очага (инфицированная рана, панариций, флегмона и др.). Характерно также несоответствие по времени развития отдельных симптомов заболевания. Так, сыпь может появляться на 3-4 день возникновения стафилококкового очага, в то время как при скарлатине она отмечается уже на 1-2 сутки заболевания.

В периоде реконвалесценции (2-3-я недели болезни) у больных может наблюдаться пластинчатое шелушение кожи, такое же как и у детей, больных скарлатиной, иногда более обильное.

Стафилококковый сепсис — наиболее тяжелая генерализованная форма стафилококковой инфекции, возникающая преимущественно у детей раннего возраста, особенно у новорожденных и недоношенных (рис. 125, 126, 127).

Возникновению септического процесса способствуют анатомо-физиологические особенности новорожденных и недоношенных детей: гипогаммаглобулинемия, незавершенность фагоцитоза, незрелость центральной нервной системы, недостаточность барьерной функции печени и др.

С учетом входных ворот и путей распространения инфекции выделяется несколько форм сепсиса: пупочный, кожный, легочный, кишечный, отогенный, криптогенный и др.

Предрасполагающими моментами к развитию сепсиса являются: искусственное вскармливание,

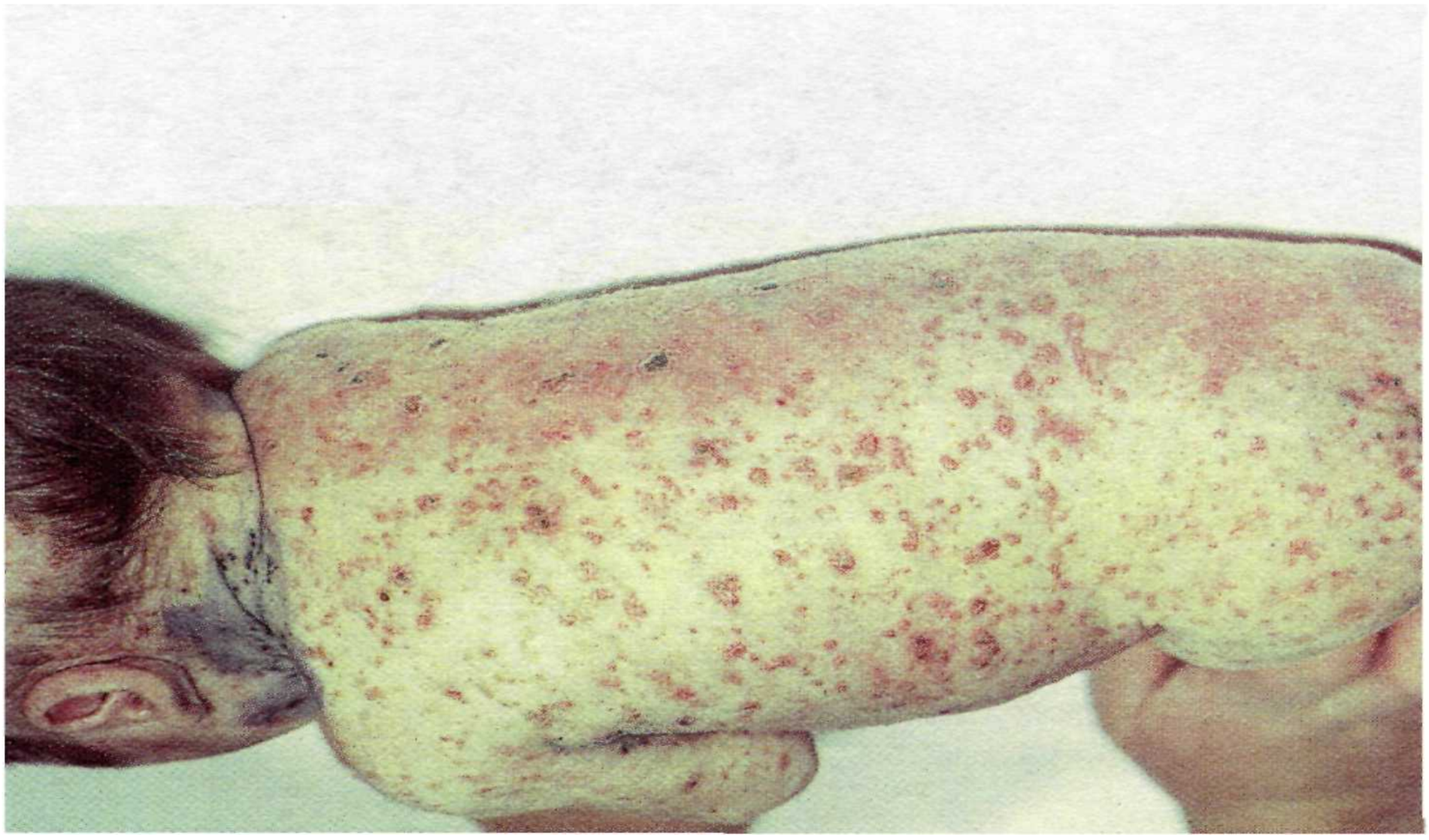


Рис. 125. **Стафилококковый сепсис. Везикулопустулез.**



Рис. 126. **Стафилококковый сепсис у новорожденного. Высыпания на коже.**

асфиксия в родах, родовые травмы. Большую роль играют ОРВИ, предшествующие возникновению септических очагов.

На месте внедрения стафилококка формируется первичный септический очаг (пупочная ранка, инфицированные раны, ожоговые поверхности, пиодермия и др.).

На фоне проводимой антибактериальной терапии воспалительный процесс в области входных ворот инфекции может стабилизироваться или полностью ликвидироваться, но прорыв инфекции в кровяное русло может привести к генерализации процесса с формированием вторичных септических очагов.

Вторичные септические очаги могут появляться в различных органах: легких (пневмония, абсцедирующая пневмония), коже и подкожной клетчатке (абсцессы, флегмоны), костях (остеомиелит), суставах (гнойные артриты) и др. Нередко наблюдается поражение сердца (эндокардит,



РИС. 127. Стафилококковый сепсис.
Высыпания на коже.

миокардит, перикардит), центральной нервной системы (менингит, менингоэнцефалит). В таких случаях следует говорить о септикопиемии.

Септицемическая форма протекает с преобладанием общих токсических явлений.

В тяжелых случаях заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до 39-4G°C В течение первой недели температура тела может держаться на высоких цифрах, затем принимать типичный гектический характер с колебаниями в течение суток в 1-1,5°C.

Довольно часто у больных наблюдаются различные высыпания (геморрагические, пятнистые, пятнисто-папулезные).

При септикопиемической форме процесс принимает длительный, волнообразный характер. Довольно часто отмечается увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов.

Течение болезни может быть молниеносным и закончиться летально в течение 3-5 дней.

В последние годы в связи с ранним применением антибиотиков сепсис может протекать при субфебрильной температуре тела. Наиболее частые клинические проявления: плоская весовая кривая, беспокойство, снижение аппетита, вялость, рвота, поражение кишечника, чаще в виде энтеритов, реже в виде энтероколитов и колитов. Возможно появление пневмонии, гнойного отита, менингита и др.

У детей старшего возраста клиническая картина сепсиса более типичная: выражены симптомы интоксикации, температура тела чаще имеет гектический характер, определяется увеличение лимфатических узлов всех групп, а также печени, селезенки. Возможно формирование вторичных очагов, в связи с чем резко ухудшается состояние больного. Чаще всего возникают пневмонии, отиты, кардиты, поражение кишечника; могут наблюдаться пиелонефриты, нефрит.

Характерны изменения со стороны периферической крови: высокий лейкоцитоз — до 20-40 * 10^9/л, нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускоренная СОЭ.

Стафилококковая ин фекция у новорожденных и детей первого года жизни. У новорожденных детей стафилококковая инфекция тесно связана с инфицированностью стафилококком матерей и персонала родовспомогательных учреждений, санитарным состоянием родильного дома, условиями ухода и др.

Стафилококки, циркулирующие в больницах и родовспомогательных учреждениях, как правило, высоковирулентны, обладают устойчивостью ко многим антибиотикам.

Заражение ребенка возможно в антенатальном периоде, во время родов или после рождения.

При наличии инфекционно-воспалительных заболеваний у матери заражение плода может произойти *трансплацентарным путем,* через маточные трубы или восходящим путем через влагалище.

Во время родов инфицирование плода возможно при преждевременном отхождении околоплодных вод и предлежания плаценты. У новорожденных и детей первых месяцев жизни различают локализованные и генерализованные формы стафилококковой инфекции. Клинические проявления локализованной стафилококковой инфекции весьма разнообразны. Наиболее часты поражения кожи (везикулопустулез, пузырчатка новорожденных, эксфолиативный дерматит Риттера, псевдофурункулез и др.). Одно из первых мест занимают воспалительные заболевания пупочной ранки.

Локализованные формы стафилококковой инфекции могут протекать в двух клинических вариантах.

С одной стороны — легкие формы, которые характеризуются наличием местного очага и незначительно выраженной интоксикацией, без нарушения общего состояния и патологических изменений со стороны других внутренних орга-

нов. Температура тела — нормальная **или** субфебрильная. Первичным очагом может служить катаральный или гнойный омфалит, псевдофурункулез, везикулопустулез и др.

С другой стороны — тяжелые формы с выраженной интоксикацией, высокой температурой тела до 38-39°С, наличием локализованного гнойного очага в виде флегмоны, абсцесса и др.

Наиболее тяжелыми проявлением стафилококковой инфекции является флегмона новорожденных. При этом имеется обширный нагноительно-некротический процесс в подкожно-жировой клетчатке спины, шеи, поясничной области, груди, живота.

Нарушается состояние ребенка, появляются срыгивания, вялое сосание, плоская весовая кривая. При такой клинической картине возникают трудности в дифференциации от сепсиса. Тем более, что возможна кратковременная стафилококковая бактериемия. Однако последующие наблюдения, исчезновение симптомов интоксикации в течение 3-7 дней на фоне проводимой антибактериальной терапии, снижение температуры тела до нормальных цифр в эти же сроки, быстрая санация местного гнойного очага, отсутствие поражения других внутренних органов позволяют исключить сепсис.

Особенностью *стафилококкового сепсиса у недоношенных* новорожденных является наличие в основном септикопиемических форм, значительно реже — септицемии. Сепсис может сопровождаться наличием таких гнойных очагов, как остеомиелит верхней челюсти и костей конечностей, флегмона, гнойный менингит, стафилококковая пневмония, вторичный энтероколит и др. Интоксикация проявляется вялостью ребенка, отказом от груди, срыгиванием, диспепсическими расстройствами, задержкой прибавки массы тела. Кожа становится бледной с сероватым оттенком, иногда желтушной окраски, характерно увеличение печени, возможно развитие септических гепатитов. Заболевание протекает с различными высыпаниями на коже.

У *недоношенных новорожденных* сепсис может протекать при нормальной температуре тела. Изменения со стороны периферической крови, характерные для более старших детей (лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом формулы влево, ускоренная СОЭ), у новорожденных бывают значительно реже и менее выраженными.

Наличие в анализе периферической крови лейкопении, анемии, анэозинофилии, тромбоцитопении, токсической зернистости нейтрофилов является неблагоприятным прогностическим признаком.

Неблагоприятным моментом в течении сепсиса у недоношенных новорожденных детей является развитие некротически-язвенного энтероколита и тромбогеморрагического синдрома.

Диагностика. Предположительный диагноз стафилококковой инфекции в типичных случаях основывается на обнаружении гнойного очага с характерной клинической симптоматикой. Однако для точного установления диагноза необходимо лабораторное подтверждение, поскольку аналогичная клиническая картина как локализованных, так и генерализованных форм инфекции может быть и при других бактериальных заболеваниях.

Для лабораторного подтверждения наибольшее значение имеет микробиологический метод. Большая роль придается высеву стафилококка из различных септических очагов и из крови.

С целью определения стафилококковой бактериемии применяется метод многопробных посевов на жидкий и твердый желточно-солевой агар.

По мере высева стафилококка производится определение его патогенных свойств и чувствительности к наиболее широко применяемым антибиотикам, фаготипирование.

В качестве серологической диагностики используется реакция агглютинации с ауто- **и** высоко агглютинабильными штаммами, реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) с антигенами стафилококка, определение в крови анти-а-токсина по методу Выгодчикова, определение содержания антилейкоцидина в сыворотке крови.

В последние годы применяется метод выявления стафилококковых антигенов в различных биологических субстратах с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), а также латекс-тест (стафаурекс), позволяющий в течение 20 секунд решить вопрос о патогенности стафилококка.

Лечение больных стафилококковой инфекцией должно проводиться с учетом формы, тяжести, периода заболевания и возраста ребенка.

При легких локализованных формах стафилококковой инфекции у детей старшего возраста можно ограничиться только симптоматической **и** местной терапией.

При среднетяжелых и тяжелых формах инфекции терапия должна быть комплексной, направленной на ликвидацию возбудителя, дезинтоксикацию, восстановление обменных нарушений и повышение защитных сил организма.

При необходимости используются хирургические методы лечения.

Для лечения стафилококковой инфекции широко применяются антибактериальные препараты, преимущественно широкого спектра действия, особенно при тяжелых и генерализованных формах болезни.

Нередко назначают комбинации 2-х антибиотиков с учетом определения чувствительности к ним выделенного стафилококка.

Наиболее широко в последнее время применяют такие антибиотики, как цефобид, цефамезин, лендацин, уназин, амоксиклав, роцефин, амоксициллин, амикацин, дурацеф. Особенно эффективно внутривенное применение антибиотиков.

Комплексная терапия тяжелых форм инфекции включает в себя применение специфических препаратов: противостафилококкового иммуноглобулина, гипериммунной плазмы, стафилококкового бактериофага, а также переливания крови от иммунизированных стафилококковым анатоксином доноров (чаще донорами являются родители или родственники ребенка).

Гипериммунный антистафилококковый иммуноглобулин вводится внутримышечно в дозе 5-8 АЕ/кг массы тела ежедневно или через день от 3 до 10 инъекций.

В настоящее время применяется гипериммунный антистафилококковый иммуноглобулин для внутривенного введения, который рекомендуется детям раннего возраста при сепсисе и других тяжелых генерализованных формах стафилококковой инфекции.

Гипериммунная антистафилококковая плазма содержит противостафилококковые антитела (антитоксин). Вводится внутривенно с интервалом в 1-3 дня по 5-8 мл на 1 кг массы тела ребенка не менее 3-5 раз.

Прямые гемотрансфузии от иммунизированных стафилококковым анатоксином доноров предусматривают внутривенное введение 4-8 мл крови на кг массы тела ребенка повторно с интервалом в 3-4 дня.

Стафилококковый бактериофаг обладает способностью лизировать патогенные штаммы стафилококка. Чаще всего применяется для лечения при стафилодермии, инфицированных ранах, остеомиелите, для тампонирования полостей. Вводится подкожно или внутримышечно в течение 4 дней: 0,25—0,5—1,0-—1,0 с интервалом в 1-2 дня. В последнее время используется интравенозный бактериофаг.

Стафилококковый анатоксин применяется для стимуляции выработки специфических антител. Препарат вводится по схеме: 0,1—0,2—0,3—0,4—0,6—0,8—1,0 подкожно с интервалом в 1-2 дня.

Неспецифическая патогенетическая терапия сводится к применению дезинтоксикационных средств (реополиглюкина, гемодеза, глюкозо-солевых растворов и др.), белковых препаратов (плазма, альбумин и др.), десенсибилизирующих средств (димедрол, пипольфен, супрастин, фенкарол и др.).

У детей раннего возраста при затяжном течении сепсиса, сопровождающемся истощением функции коры надпочечников, показано назначение стероидных гормонов (преднизолона из расчета 1-2 мг/кг массы) коротким курсом 5-7 дней. Противопоказанием для назначения гормонов является септикопиемия с низкими показателями реактивности организма.

Для предупреждения и лечения дисбактериоза применяют нистатин, леворин, витамины группы В и С, а также бактерийные препараты (бифидумбактерин, бификол и др.). Выбор препарата зависит от возраста ребенка и характера нарушения микрофлоры кишечника.

Профилактика. Включает в себя комплекс противоэпидемических и организационных мероприятий, направленных на предупреждение стафилококковой инфекции в родильных домах, лечебных стационарах и физиологических детских учреждениях.

Начинать профилактику стафилококковой инфекции нужно с женских консультаций. Необходимо тщательное наблюдение за беременными, выявление любых проявлений стафилококковой инфекции, своевременное их лечение.

Особенно тщательно противоэпидемические мероприятия должны проводиться в родовспомогательных учреждениях. Наиболее оправданным является пребывание матери и ребенка в отдельном боксе, что предупреждает их инфицирование стафилококком.

В родильных домах должны использоваться комплекты стерильного белья разового пользования, проводиться тщательная уборка помещений, дезинфекция предметов ухода за матерью и ребенком, постоянное ношение масок. Два раза в год должна проводиться дезинфекция всех помещений роддомов и косметический ремонт при условии временного закрытия родильного дома.

Большое значение в профилактике стафилококковой инфекции в родильных домах играет не только раннее выявление и санация больных стафилококковой инфекцией, но и выявление и изоляция носителей стафилококка.

С целью предупреждения распространения стафилококковой инфекции в других детских учреждениях необходимо раннее выявление и лечение больных, а также строгая индивидуализация всех предметов ухода за ребенком (посуда, белье, игрушки и др.).

Дети, перенесшие стафилококковую инфекцию, подлежат диспансеризации в поликлинике или стационаре в течение 6 мес. — 1 года.

Вопрос о профилактике стафилококковой инфекции (вакцинации беременных стафилококковым анатоксином) остается дискутабельным.

ПНЕВМОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Пневмококковые инфекции — группа заболеваний бактериальной этиологии, клинически проявляющихся гнойно-воспалительными изменениями в различных органах и системах, но особенно часто со стороны легких — по типу крупозной пневмонии и ЦНС — по типу гнойного менингита.

Удельный вес пневмококковых инфекций в структуре инфекционной патологии детского возраста точно не установлен. Заболевание чаще встречается у детей в возрасте от 6 мес. до 7 лет, страдающих дефицитом гуморального иммунитета.

Заражение пневмококками может происходить как экзогенным, так и эндогенным путем. При экзогенном инфицировании наиболее характерной клинической формой является крупозная пневмония. Эндогенная инфекция возникает в связи с резким ослаблением иммунологической защиты ввиду активизации сапрофитирующих пневмококков на слизистых оболочках дыхательных путей. В этих условиях пневмококки могут вызвать менингит, септицемию, эндокардит, средний отит, перикардит, перитонит, гайморит и другие гнойно-септические заболевания.

Этиология. Пневмококк был описан Р. Кохом (1875), а выделен в чистой культуре из мокроты больного К. Френкелем (1885) и А. Вейкельбаумом (1886). Первоначально пневмококк называли Diplococcus pneumoniae. В настоящее время это название заменено на Streptococcus pneumoniae. По современной классификации пневмококки отнесены к семейству Streptococcaceae, роду Streptococcus.

Пневмококки представляют собой грамположительные овальной или сферической формы кокки размером 0,5-1,25 мкм, располагающиеся попарно, иногда в виде коротких цепочек. В связи с тем, что дистальный конец каждой пары заострен, кокки имеют форму ланцета, за что их и называют ланцетовидными диплококками. Пневмококки имеют хорошо организованную капсулу. В зависимости от полисахаридного ее состава известно свыше 85 серотипов (сероваров) пневмококков. Патогенными для человека являются только гладкие капсульные штаммы, которые с помощью специальных сывороток относят к одному из первых восьми типов, остальные серовары для человека слабовирулентны.

Кроме капсульных антигенов, пневмококки имеют три соматических антигена: протеиновый типоспецифический антиген М и два видоспецифических С и R антигена. Соматические антигены не обусловливают специфичности и вирулентности возбудителя. В ходе патологического процесса антитела вырабатываются ко всем пневмококковым антигенам, но наибольшее защитное значение имеют антитела к капсульным антигенам.

При разрушении пневмококков высвобождается эндотоксин и β-гемолизин. Кроме того, пневмококки в слабой степени продуцируют α-гемолизин и нейраминидазу, обладающие слабыми гемотоксическими, фибринолитическими свойствами и способностью разрушать лейкоциты.

Пневмококки плохо растут на обычных питательных средах, но хорошо развиваются на сывороточном или асцитическом агаре, образуя мелкие округлые колонии с зеленым окрашиванием среды. На сахарном бульоне образуют муть и осадок.

Пневмококки относительно устойчивы во внешней среде. В высушенной мокроте они сохраняются в течение 1-2 мес, на инфицированных пеленках — 1-2 нед. При кипячении погибают мгновенно, а при температуре 50-60°С — в течение 10 мин. Пневмококки высокочувствительны к обычным дезинфицирующим растворам.

Эпидемиология. Пневмококки относятся к обычным обитателям верхних дыхательных путей человека и в этом смысле их можно отнести к условно-патогенным микроорганизмам.

В посевах слизи из ротоглотки их удается обнаружить у большинства здоровых детей. Наибольшее число пневмококконосителей выявляется среди детей раннего возраста, а также пожилых людей. Среди носителей преобладают серовары, не обладающие выраженными вирулентными

свойствами. В ходе носительства вероятнее всего вырабатывается иммунитет. Однако его нельзя отнести к разряду напряженных и, кроме того, он типоспецифичен. Развитие заболевания в этих случаях возможно лишь при резком снижении иммунологической реактивности организма (тяжелые формы гриппа и ОРВИ, длительное применение кортикостероидных гормонов, цитостатиков, рентгенотерапия и др.).

В эпидемиологическом отношении наибольшее значение имеют клоны пневмококков, обладающие большей вирулентностью и инвазивностью. Они формируются у ослабленных детей в условиях влияния неблагоприятных факторов внешней среды (холодное время года, скученность, повышенная заболеваемость гриппом, ОРВИ и др.).

Источником инфекции всегда является человек — больной или носитель пневмококков. *Передача возбудителя* осуществляется воздушно-капельным и контактно-бытовым путем .

Восприимчивость к пневмококкам точно не установлена. Заболевание обычно развивается у детей с дефицитом типоспецифических антител. Особенно тяжело заболевание протекает у детей с серповидно-клеточной анемией, другими формами гемоглобинопатии, дефицитом Сз. Считается, что в этих случаях заболевание развивается на фоне неполноценной опсонизации пневмококков, что делает невозможной их элиминацию с помощью фагоцитоза. Имеются данные, что недостаточная опсонизация пневмококков отмечается и у лиц с низким уровнем фактора В системы пропердина (Берман В. Е., Воган В. К.,1987).

Патогенез. Пневмококки могут поражать любые органы и системы. Однако тропным органом следует считать легкие и дыхательные пути. Точные причины, определяющие тропизм пневмококков к бронхолегочной системе, доподлинно не установлены. Более вероятно, что капсульные антигены пневмококков имеют родство к тканям легких и эпителию дыхательных путей. Внедрению возбудителя в легочную ткань способствуют острые респираторные заболевания, снимающие защитную функцию эпителия дыхательных путей и понижающие общую иммунологическую реактивность. Имеют значение и различные врожденные и приобретенные дефекты в системе элиминации бактериальных антигенов: дефекты сурфоктантной системы легкого, недостаточная фагоцитарная активность нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, нарушение проходимости бронхов, снижение кашлевого рефлекса и многие другие. Особое место в патогенезе поражения легкого при пневмококковой инфекции отводится нарушениям функции реснитчатого эпителия бронхов, а также изменениям химического состава и реологических свойств бронхиального секрета. Сниженная и дискоординированная функция ресничек, пониженная или повышенная вязкость и эластичность бронхиального секрета, увеличенное или уменьшенное его количество приводят к снижению мукоцилиарного клиренса и прогрессированию воспалительного процесса в легких (БМЭ, 1982 г., том 19, стр. 1940).

В результате взаимодействия микро- и макроорганизма в бронхолегочной системе формируется очаг воспаления с характерным морфологическим субстратом, свойственным тем или иным клиническим формам болезни (бронхит, пневмония, плеврит и др.).

Из первичного очага поражения пневмококки начинают распространяться с током лимфы и крови, формируя пролонгированную бактериемию. Клинически это может проявляться явлениями инфекционно-токсического синдрома, но возможна и бессимптомная бактериемия.

У ослабленных детей пневмококки могут преодолевать гематоэнцефалический барьер и вызывать гнойный менингит или менингоэнцефалит.

Распространение инфекции контактным бронхогенным путем может приводить к возникновению гнойного плеврита, гайморита, среднего отита, мастоидита, перикардита, эпидурального абсцесса, эмпиемы. Пневмококковая бактериемия может закончиться развитием остеомиелита, гнойного артрита, абсцесса мозга.

Тяжелые формы пневмококковой инфекции формируются почти исключительно у детей раннего возраста, при этом тяжесть клинических форм определяется не только состоянием реактивности макроорганизма, но и вирулентностью возбудителя. Особенно тяжело инфекция протекает при массовой бактериемии и высокой концентрации капсульного антигена в крови. В связи с этим высказывается мнение, что капсульные антигены пневмококка вырабатывают субстанцию, блокирующую фагоцитоз. Снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов приводит к внутриклеточному паразитированию пневмококков и, наконец, диссеминации и прогрессированию воспалительного процесса в легких. Важная роль при этом отводится и фактору, способствующему развитию отека.

В тяжелых случаях пневмококковая инфекция сопровождается развитием реологических и гемо-

динамических нарушений, вплоть до возникновения диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, острой надпочечниковой недостаточности, отека и набухания вещества мозга.

Клиническая картина. В зависимости от очага поражения различают крупозную пневмонию, пневмококковый менингит, средний отит, остеомиелит, эндокардит, перитонит.

Крупозная пневмония (англ. croup — каркать) — острое воспаление легких, характеризующееся быстрым вовлечением в процесс доли легкого и прилегающего участка плевры.

Заболевание встречается преимущественно у детей старшего возраста. У детей грудного и раннего возраста крупозная пневмония встречается крайне редко, что принято объяснять недостаточной реактивностью детей этого возраста и особенностями анатомо-физиологического строения легких (относительно широкие межсегментарные соединительнотканные прослойки, препятствующие контактному распространению воспалительного процесса). Крупозную пневмонию чаще вызывают I, III и особенно IV серотипы пневмококков, другие серотипы встречаются редко.

Для крупозной пневмонии характерна стадийность морфологических изменений. Обычно патологический процесс начинается в задних и заднебоковых отделах правого легкого в виде небольшого фокуса воспалительного отека, который быстро увеличивается, формируя фазу гиперемии и серозной экссудации (стадия прилива) с размножением в экссудате пневмококков; в дальнейшем патологический процесс вступает в фазу миграции лейкоцитов и выпадения фибрина — стадия гепатизации с последующим постепенным рассасыванием элементов экссудата — лейкоцитов и фибрина (стадия разрешения). У детей патологический процесс редко распространяется на всю долю, чаще поражаются лишь несколько сегментов.

Заболевание начинается остро, нередко с озноба и болей в боку, усиливающихся при глубоком дыхании. С первых часов появляется сухой кашель, головная боль, слабость, разбитость, высокая лихорадка — до 39-40°С. Дети возбуждены, иногда бредят. Быстро появляются характерные для крупозной пневмонии симптомы: короткий болезненный кашель с небольшим количеством вязкой стекловидной мокроты, гиперемия щек, раздувание крыльев носа, учащенное поверхностное дыхание, герпетические высыпания на губах и крыльях носа, иногда цианоз губ и кончиков пальцев, на стороне поражения можно видеть отставание грудной клетки при дыхании и ограничение подвижности нижнего края легкого. При локализации процесса в нижней доле правого легкого ввиду поражения плевры боли ощущаются не только в грудной клетке, но и в животе, симулируя заболевание органов брюшной полости (аппендицит, перитонит, панкреатит и др.). Одновременно у детей может отмечаться повторная рвота, частый жидкий стул, вздутие живота, что затрудняет дифференциальную диагностику с острой кишечной инфекцией. При локализации процесса в верхней доле правого легкого у детей могут появляться менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, судороги, частая рвота, резкая головная боль, бред),

Изменения в легких претерпевают весьма характерную эволюцию. В первый день болезни в типичных случаях на стороне поражения можно отметить тимпанический оттенок перкуторного звука, затем в течение нескольких часов этот звук постепенно сменяется притуплением. К концу первых суток на высоте вдоха начинает выслушиваться крепитация и мелкопузырчатые влажные , а также сухие хрипы.

На высоте клинических проявлений (2-3-и сутки болезни) притупление в зоне поражения становится резко выраженным и начинает выслушиваться над очагом поражения бронхиальное дыхание, иногда шум трения плевры, характерны голосовое дрожание и бронхофония. Кашель при этом усиливается, становится менее болезненным и более влажным, иногда мокрота приобретает красновато-коричневый цвет, нарастает одышка, усиливается цианоз губ и лица.

Состояние детей обычно тяжелое. Выражены симптомы интоксикации: головная боль, бредовое состояние, помрачение сознания, иногда менингеальные симптомы, гиперестезия кожи, часто бывает рвота, тошнота, отсутствие аппетита; язык сухой, обложен серым налетом, живот умеренно вздут, размеры печени увеличены, в тяжелых случаях возможно нарушение ее функции, вплоть до появления желтухи. Со стороны сердечно-сосудистой системы с первых дней болезни характерны тахикардия и снижение АД. В особо тяжелых случаях возможно увеличение относительной сердечной тупости вправо за счет правого предсердия и правого желудочка, и появляется акцент второго тона на легочной артерии в связи с повышением давления в малом круге кровообращения. В периферической крови на высоте заболевания отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, увеличивается содержание палочкоядерных до 1 О-

30%, иногда сдвиг формулы до юных и миелоцитов, часто выявляется токсическая зернистость нейтрофилов, характерны анэозинофилия, умеренный моноцитоз, ускоренная СОЭ.

Стадия разрешения обычно начинается на 5-7 день болезни. Симптомы интоксикации ослабевают, критически или литически снижается температура тела. В легких ослабевает бронхиальное дыхание, исчезают голосовое дрожание и бронхофония, вновь появляется обильная крепитация. В процессе рассасывания экссудата бронхиальное дыхание становится жестким, а затем везикулярным, исчезает укороченный перкуторный звук.

На рентгенограмме можно видеть основные стадии развития крупозной пневмонии. В стадии прилива отмечается незначительное понижение прозрачности в зоне пораженного участка, характерно усиление легочного рисунка ввиду полнокровия сосудов. Для стадии гепатизации выявляется выраженное понижение прозрачности участка пораженного легкого, напоминающее картину ателектаза.

Стадия разрешения проявляется медленным восстановлением прозрачности пораженного участка легкого. В ряде случаев определяется жидкость в плевральной полости (плевропневмония). При благоприятном течении рентгенологическая картина полностью нормализуется через 1-1,5 мес. от начала заболевания. Общая продолжительность болезни около 3-4 недель, при этом длительность лихорадочного периода в среднем 7-10 дней, полное восстановление структуры и функции легких наступает через 1-1,5 мес.

Следует, однако, сказать, что длительность заболевания зависит от характера терапии. При лечении антибиотиками типична быстрая обратная динамика, уже через несколько часов после начала лечения. По мнению В.К. Таточенко и соавт. (1982), пенициллинотерапия при крупозной пневмонии оказывает купирующий эффект и при отсутствии такового следует думать о другой, непневмококковой природе пневмонии.

Пневмококковый менингит — наиболее тяжелая форма гнойного менингита у детей. Заболевание обьлно встречается у детей второго полугодия жизни. Среди детей первых 5 мес. жизни пневмококковый менингит наблюдается редко. В старшем возрасте пневмококковому менингиту часто предшествует травма черепа или он возникает у детей с хроническими заболеваниями придаточных пазух носа, а также у детей с врожденными или приобретенными нарушениями иммунитета. Особенно часто заболевают дети, страдающие серповидно-клеточной анемией, онкологическими заболеваниями, после спленэктомии.

Поражение мозговых оболочек обычно возникает вторично вслед за другими проявлениями пневмококковой инфекции. В редких случаях первичный очаг установить не удается. Проникновение возбудителя в мозговые оболочки у этих детей возникает в результате бактериемии. Высказывается мнение, что в развитии пневмококковой бактериемии и менингита важное значение имеет серовар возбудителя, которым инфицирован ребенок. У большинства больных пневмококковым менингитом обнаруживаются серотипы 1-7, а также 14, 18, 23, реже — другие.

Заболевание обычно начинается остро, с подъема температуры тела до высоких цифр, но у ослабленных детей температура может остаться субфебрильной и даже нормальной. Дети становятся беспокойными, кричат, часто срыгивают. Нередко первым симптомом бывают судороги, тремор, гиперестезия, выбухание большого родничка и потеря сознания. Менингеальный синдром часто бывает неполным и не ярко выражен. В тяжелых случаях он может вообще отсутствовать. У большинства больных заболевание сразу начинается как менингоэнцефалит. В этих случаях с первого дня нарушается сознание, появляется тремор конечностей, судороги, резкое психомоторное возбуждение, переходящее в сопор и кому. Рано появляются очаговые симптомы поражения черепно-мозговых нервов, чаще отводящего, глазодвигательного и лицевого, возможны моно- и гемипарезы. У детей старшего возраста нередко возникает клиническая картина отека и набухания мозга с вклиниванием его в большое затылочное отверстие.

На высоте клинических проявлений у многих детей на губах, ушных раковинах, преддверии носа появляются герпетические высыпания, иногда бывает мелкая геморрагическая сыпь. С большим постоянством встречается глухость сердечных тонов, снижение кровяного давления, одышка, пневмония, расстройство стула, часто возникают явления дегидратации с западением большого родничка (у детей раннего возраста), нередко бывают увеличенными размеры печени и селезенки.

Спинномозговая жидкость мутная, гнойная, зеленовато-серого цвета. При стоянии быстро выпадает осадок. Плеоцитоз нейтрофильного характера с числом клеток от 500 до 1200 в 1 мкл. Содержание белка обычно высокое — 1-10% и больше, количество сахара и хлоридов обычно понижено.

В периферической крови выявляется лейкоцитоз с резким сдвигом влево, анэозинофилия, моноцитоз, ускоренная СОЭ, возможны умеренная анемия и тромбоцитопения.

Течение болезни существенно варьирует от сверхострых злокачественных форм с летальным исходом в течение первых суток до подострых затяжных форм с волнообразным течением, интермиттирующей лихорадкой с периодами ухудшения и благополучия. При недостаточном лечении нередко возникают обострения и рецидивы, особенно у детей раннего возраста.

Исходом пневмококкового менингита часто бывает гидроцефалия, парезы, параличи, декортикация, отставание в психомоторном развитии.

Пневмококки относительно часто являются возбудителями среднего отита, гнойного артрита, остеомиелита, перикардита, эндокардита, первичного перитонита и др. Все эти состояния могут быть у больных с пневмонией, бронхитом, трахеитом или возникать самостоятельно, являясь следствием бактериемии. Обычно они наблюдаются у детей раннего возраста, особенно недоношенных и первого месяца жизни. Клинически их нельзя отличить от таковых, вызываемых другими гноеродными бактериями.

Диагноз. Точно диагностировать пневмококковую инфекцию можно только после выделения возбудителя из очага поражения или крови. В качестве исследуемого материала берут мокроту при крупозной пневмонии, кровь при подозрении на сепсис, гнойное отделяемое или воспалительный экссудат при других заболеваниях. Патологический материал подвергается микроскопии. Выявление грамположительных диплококков ланцетовидной формы, окруженных капсулой, дает основание для предварительной диагностики пневмококковой инфекции. Для установления принадлежности выделенных диплококков к пневмококкам используют комбинированные типоспецифические сыворотки, содержащие в высоких титрах антитела ко всем серотипам пневмококка. В первые дни пневмококкового менингита возбудитель можно обнаружить в спинномозговой жидкости, где он располагается как вне-, так и внутриклеточно. С целью выделения чистой культуры производят посев исследуемого материала на кровяной, сывороточный или асцитический агар. На питательных средах пневмококк дает рост мелких прозрачных колоний. Для выделения чистой культуры можно использовать биологическую пробу. С этой целью исследуемым материалом заражают внутрибрюшинно белых мышей. При наличии патогенных пневмококков мыши погибают через 24-48 часов. Для обнаружения пневмококковых антигенов можно использовать метод твердофазного иммуноэлектрофореза.

Дифференциальный диагноз. Пневмококковую инфекцию необходимо дифференцировать от стафилококковой, менингококковой, стрептококковой, гемофильной и других бактериальных инфекций. Дифференциальный диагноз, хотя и зависит от результатов бактериологического и серологического исследования, однако в ряде случаев клинические проявления бывают достаточно характерными для отдельных нозологических форм. Так, например, *стрептококковая инфекция* часто проявляется распространенными некрозами слизистых оболочек трахеи, бронхов, ткани легких, с образованием язвенного процесса, большого количества экссудата, отека и выраженного геморрагического синдрома. При стрептококковой инфекции пневмонии часто бывают экссудативными или серозно-геморрагическими, реже гнойными и очень редко возникают фибринозные плевриты. При стрептококковой пневмонии отмечается наклонность к развитию внутриклеточных булл, абсцессов, что не характерно для пневмококковой инфекции.

Стафилококковая инфекция обычно возникает у новорожденных и детей раннего возраста. Как правило, она начинается с гнойничковых высыпаний, омфалита, гнойного конъюнктивита, энтероколита. Поражение легких при стафилококковой инфекции часто протекает по типу деструктивной пневмонии с развитием пиоторакса, пиопневмоторакса и нередко является проявлением стафилококкового сепсиса. Для стафилококковой инфекции характерны бледно-серая окраска кожных покровов, септический тип температурной кривой, увеличение печени и селезенки. В крови больных почти всегда обнаруживается высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, анемия, высокая СОЭ.

Haemophilus influenzae — инфекция клинически проявляется назофарингитом, эпиглоттитом, прогрессирующим ларинготрахеобронхитом, пневмонией или менингитом. Заболевание обычно возникает у детей с резко сниженной реактивностью. Начинается относительно постепенно с катаральных явлений, лихорадки, среднего отита с последующим развитием очаговой или лобарной пневмонии, гнойного менингита. Лечение пенициллином обычно малоэффективно. В отличие от пневмококковой инфекции, гемофильный менингит протекает при относительно низком уровне белка в спинномозговой жидкости.

Для *менингококковой инфекции* особенно характерно бурное начало, проявления назофарингита. В клинической картине с первых часов болезни доминируют явления тяжелого токсикоза в сочетании с геморрагическими высыпаниями (при менингококкемии) или симптомами менингита. Энцефалитические реакции и очаговые симптомы возникают редко. В ликворе характерен высокий нейтрофильный плеоцитоз при относительно низком содержании белка (до 1-1,5%). При менингококковой инфекции высокоэффективно лечение пенициллином.

Лечение. Терапия при пневмококковой инфекции должна быть комплексной. При выраженных формах обязательно назначают антибиотики.

Препаратом выбора является пенициллин. При легких и среднетяжелых формах (назофарингит, бронхит, отит и др.) можно назначать феноксиметилпенициллин (вепикомбин) по 50-100 тыс. ЕД/кг в сутки в 4 приема внутрь или пенициллин в той же дозе 3 раза в сутки внутримышечно в течение 5-7 дней. Больным крупозной пневмонией или менингитом пенициллин назначают по 400-500 тыс ЕД/кг в сутки внутримышечно или внутривенно в 6 и даже 8 приемов (при гнойном менингите) в течение всего лихорадочного периода и еще не менее 5 дней нормальной температуры тела. При остеомиелите или септическом эндокардите лечение пенициллином следует продолжать в течение 2-4 недель. В особо тяжелых случаях пневмококковой инфекции (сепсис, менингоэнцефалит) дозу пенициллина можно назначать до 1 млн ЕД/кг в сутки. В этих случаях антибиотик вводится только внутривенно равными дозами через 2 часа. При непереносимости пенициллина можно назначать эритромицин, лендацин, уназин, вильпрафен, роцефин, цефобид, дурацеф, клиндамицин -и др. По ходу лечения антибиотиками желательно проверять чувствительность выделенных пневмококков к назначенному препарату и при необходимости антибиотик следует заменить. В последние 2 года все чаще стали выделяться штаммы пневмококков, устойчивые ко многим антибиотикам.

При тяжелых формах пневмококковой инфекции кроме антибиотиков назначают инфузионную, патогенетическую, общеукрепляющую и симптоматическую терапию, принципы которой такие же, как и при других инфекционных заболеваниях.

Прогноз. При пневмококковом менингите летальность составляет около 10-20% (в доантибиотическую эру — 100%). При других формах болезни летальные случаи редки. Они возникают, как правило, у детей с врожденным или приобретенным иммунодефицитом, длительно леченных иммуносупрессивными препаратами, врожденными уродствами.

Профилактика. Для профилактики пневмококковой инфекции предлагается вводить поливалентную полисахаридную вакцину "ПНЕВМО-23" фирмы Пастер Мерье (Франция), представляющую собой смесь очищенных капсульных полисахаридов 23 наиболее часто встречающихся серотипов пневмококка. В одной дозе такой вакцины содержится по 25 мкг каждого типа полисахарида, а также физиологический раствор и 1,25 мг фенола в качестве консерванта. Других примесей вакцина не содержит. Ее рекомендуется вводить детям старше 2 лет из группы риска по пневмококковой инфекции, к которым относятся дети с иммунодефицитами, асплением, серповидноклеточной анемией, нефротическим синдромом, гемоглобинопатиями. Вакцину вводят однократно в дозе 0,5 мл, подкожно или внутримышечно. Показано, что эта вакцина обладает высокой иммуногенностью и редко вызывает побочные реакции. Длительность поствакцинального иммунитета точно не установлена, но антитела в крови после вакцинации сохраняются до 10 лет. Противопоказанием к введению пневмококковой вакцины является гиперчувствительность к составным компонентам вакцины.

Детям с иммунодефицитным состоянием, в случае их контакта с больным пневмококковой инфекцией, можно вводить гаммаглобулин по 0,2 мл/кг массы тела внутримышечно.

ГОНОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Гонорея — венерическое заболевание, вызываемое гонококком. Заражение гонореей происходит, главным образом, половым путем, но возможен и неполовой путь заражения.

Гонорея была известна во времена глубокой древности. Слово "гонорея" греческое, означает семятечение и не отражает сущности процесса.

Этиология. Возбудитель гонореи гонококк был открыт в 1879 году Нейссером. Гонококки представляют собой диплококки-кокки, располагающиеся попарно. Они" имеют форму бобов, лежащих вогнутой стороной друг к другу, легко окрашиваются метиленовой синькой и по Граму; располагаются как внутри, так и внеклеточно. Величина гонококка колеблется от 1,25 до 1,6 мкм в длину и от 0,7 до 0,8 мкм в поперечнике.

Оптимальной температурой для гонококка является 37-38°С. При температуре 40°С гонококки в пробирке погибают через 3-5 часов, при 50°С — через 5 минут. В организме человека гонококки более устойчивы: при температуре 40°С они не погибают, но их вирулентность снижается. Гонококки боятся высыхания, но в гное могут сохранять вирулентность до 24 часов.

При недостаточной дозе антибиотика или сульфаниламидных препаратов гонококк резко меняет форму и величину, превращаясь в крупные шаровидные L-формы, устойчивые к препарату, который вызвал эти образования. Гонококки могут находиться внутри эпителиальных клеток и трихомонад. В этом случае гонококк для пенициллина недосягаем, что может явиться источником рецидива заболевания.

Гонококки поражают органы, покрытые цилиндрическим эпителием (уретра, матка, конъюнктива, прямая кишка). Многослойный плоский эпителий (влагалище, мочевой пузырь) поражаются у детей и у старых женщин.

Эпидемиология. Самый частый путь заражения — половой, при сексуальном контакте с больным. Заражение возможно также через предметы, которыми пользовался гонорейный больной: белье, мочалка, полотенце. Возможно заражение через конъюнктиву глаз при прохождении ребенка через родовые пути больной матери. Дети могут заражаться при пользовании общей постелью со взрослыми, общим ночным горшком. Инфицирование возможно и в условиях врачебного кабинета, если плохо стерилизуются инструменты.

Клиническая картина. Инкубационный период обычно равен 3-7 дням, но может укорачиваться до 2-х дней или удлиняться до 2-3 недель. При гонорее не существует ни врожденного, ни приобретенного иммунитета. Наблюдается суперинфекция (добавочная инфекция), когда при неизлеченной гонорее происходит новое заражение.

Различают острую, или свежую, гонорею (неосложненная или осложненная) давностью до 2-х месяцев от момента появления клинических симптомов. Заболевание длительностью более 2-х месяцев называется хроническим. Таким образом, можно выделить следующие клинические формы:

- свежая гонорея (с давностью заболевания до 2-х месяцев):

а) острая;

б) подострая;

в) торпидная (малосимптомная);

- хроническая гонорея (с давностью заболевания свыше 2-х месяцев и неустановленной давностью).

Гонококконосительство — результат нечувствительности слизистой уретры и мочеполового аппарата к штамму гонококка. При гонококконосительстве отсутствует реакция на гоновакцину, не обнаруживаются также патологические изменения при уретроскопии.

По данным Б.А. Теохарова (1968), среди всех заболевших гонореей дети составили 2,67%. Заражение этой инфекцией у мальчиков и девочек происходит половым путем, особенно часто в пубертатном периоде у мальчиков.

Социологические и микробиологические исследования последних лет подтверждают этот вывод. Гонорея у мальчиков препубертатного возраста проявляется гнойными выделениями из уретры, иногда отмечается дизурия и гематурия. Отек и баланит полового члена, а также эпидидимиты и периуретральные абсцессы бывают редко. Гонококковый проктит появляется у мальчиков при прямом попадании инфекции в прямую кишку. Глоточная лакализация инфекции может быть результатом самозаражения выделениями из гениталий, но скорее это следствие прямого заражения при орально-генитальных контактах. Конъюнктивиты гонококковой этиологии могут выявляться не только в неонатальном периоде. Характеризуются острым воспалительным процессом с обильными желтыми или зелеными гнойными выделениями. Гонококковый артрит довольно часто встречается у грудных детей при перинатальном заражении, но может наблюдаться и у детей пубертатного периода, иногда в виде поли-

артритов. Девочки чаще заражаются гонореей в возрасте от 2 до 8 лет. Заражение происходит от больной матери (71,3-75%), но не исключается и половой путь, особенно в более старшем возрасте.

Гонорея девочек является многоочаговым заболеванием с поражением влагалища, преддверия, уретры, прямой кишки, реже бартолиновых желез. Слизистая оболочка преддверия больших и малых половых губ отечны, гиперемированы, покрыты гнойно-слизистыми выделениями, клитор и девственная плева отечны. На больших половых губах, промежности, а иногда и бедрах — гнойные корки. При уретрите губки уретры отечны, гиперемированы. Иногда бывают жалобы на боли при мочеиспускании. При поражении прямой кишки складки наружного сфинктера отечны, гиперемированы с наличием трещин, покрыты гнойными выделениями. Жалобы на боль при дефекации. Хроническое течение гонореи у девочек наблюдается редко и обычно диагностируется в периоды обострения или при профилактическом осмотре. При влагалищном исследовании обнаруживается очаговая гиперемия и отечность покровов влагалища. Внутренние половые органы в процесс вовлекаются исключительно редко.

Диагностика. Диагноз гонореи ставится на основании данных анамнеза, клинических проявлений, наличия грамотрицательных диплококков, находящихся внутриклеточно, и подтверждается культуральными исследованиями. Забор материала для исследования должен производиться с генитальных и экстрагенитальных (глотка, прямая кишка) очагов поражения.

При своевременном, полноценном лечении гонореи прогноз вполне благополучный.

Лечение детей, больных гонореей, проводится в специализированных стационарах. Назначают антибиотики (пенициллин, роцефин, амоксициллин, уназин, лендацин, цефобид и др.), а также сульфаниламидные препараты. Разовые, суточные и курсовые дозы назначаются в зависимости от периода заболевания и топического диагноза, с обязательным выполнением инструкции МЗ СССР от 1988 г. В период проведения лечения назначают полноценное питание, а также средства, повышающие иммунозащитные силы организма. Широко применяют и местное лечение, которое зависит также от стадии и топического диагноза этого заболевания.

После окончания лечения все больные дети остаются в стационаре в течение 1 месяца для проведения 2-3 провокаций и исследования мазков в течение 3-х дней. При благоприятных результатах этих исследований ребенка допускают в детские коллективы.

Профилактика. Для предупреждения заболевания гонореей у детей должны соблюдаться элементарные гигиенические условия жизни (отдельная постель, предметы ухода и т. д.). Имеет значение проведение систематической диспансеризации детей гинекологом, педиатром, а при подозрении на гонорею — венерологом. Соблюдение санитарно-гигиенических норм в яслях и детских садах. Систематические осмотры обслуживающего персонала, а также перед поступлением на работу с обязательным исследованием мазков из уретры, шейки матки, прямой кишки.

ИНФЕКЦИОННЫЕ НЕГОНОКОККОВЫЕ ВАГИНИТЫ

Негонококковые вульвовагиниты у девочек могут возникать в возрасте от нескольких дней до 14-15 лет. Наиболее часто, до 65%, они диагностируются в возрасте от 3 до 7 лет и крайне редко — в пубертатном и препубертатном периодах, что принято объяснять особенностями строения детского влагалища. У новорожденных детей влагалище выстилается мощным слоем эпителия с колбообразными выростами. На первом году жизни ребенка этот слой заменяется тонким слоем эпителиального покрова. У девочек, в отличие от взрослых женщин, отсутствует мощная прослойка эластичной ткани во влагалище, что, очевидно, облегчает транссудацию. Тонкость эпителиального покрова с отсутствием гликогена в клетках и, как следствие, невозможность выработки в достаточном количестве молочной кислоты также обусловливает частое возникновение вульвовагинитов до 7-летнего возраста.

У 95% заболевших в процесс вовлекается влагалище, у половины больных поражается также вульва.

Различают инфекционные и неинфекционные вагиниты.

К инфекционным относятся вагиниты бактериального происхождения, а также протозойный, микотический, вирусный, микоплазменный, хламидийный, гарднереллезный.

В группу неинфекционных отнесены вагиниты, возникающие при нарушении обмена веществ,

воздействии термического, химического и механического раздражений, при наличии новообразований во влагалище и др.

Клиническая картина. Бактериальные вагиниты негонококковой этиологии протекают не так бурно, как гонорея. Мочеиспускательный канал и прямая кишка редко вовлекаются в процесс.

Объективно: слизистая оболочка преддверия и вульвы гиперемирована, гименальное кольцо отечно. Из влагалища вытекает значительное количество жидкого или густой консистенции гноя. Выделения засыхают на гребнях больших половых губ в виде гнойных корочек. При очень обильных выделениях воспаляется кожа промежности, анальной области, а иногда и соприкасающиеся поверхности бедер.

При микроскопическом исследовании отделяемого из влагалища, наряду с большим количеством лейкоцитов, обнаруживается разнообразная грамположительная и грамотрицательная, преимущественно кокковая и диплококковая флора.

Дифтерийный вульвовагинит. Кожа вульвы имеет интенсивно красную или синюшную окраску, плотно инфильтрирована. Обнаруживаются поверхностные, иногда более глубокие, неправильного очертания язвы, покрытые беловатым или серо-желтым, неплотно сидящим налетом. Из влагалища появляются выделения серозного или серозно-кровянистого характера со зловонным запахом. Из-за резкой болезненности ребенок задерживает мочеиспускание. Регионарные железы увеличены и болезненны. Наблюдается общее недомогание, но повышение температуры тела не является обязательным. В посеве отделяемого обнаруживается палочка Леффлера.

Шигеллезные вагиниты. Встречаются крайне редко. Отмечается резкая гиперемия вульвы, гноевидные, с неприятным запахом выделения из влагалища. На соседних участках кожи могут наблюдаться неглубокие изъязвления, окруженные гиперемированной каймой и покрытые сероватым налетом.

При бактериоскопии влагалищных выделений обнаруживают грамотрицательные палочки, морфологически сходные с палочками кишечно-тифозной группы. В посеве отделяемого влагалища обнаруживаются грамотрицательные палочки, которые на основании биохимического исследования классифицируются как шигеллы.

Трихомонадный вагинит. Больные жалуются на гнойные, едкие бели, у некоторых появляются жжение при акте мочеиспускания, зуд в области наружных половых губ, влажность и, нередко, мацерация кожи промежности и кожи анального кольца. Слизистая оболочка преддверия бархатистая сочная (вульвит). Часто в воспалительный процесс вовлекается и уретра. При этом губки уретры становятся отечными, гиперемированными, при надавливании на стенку уретры со стороны влагалища показывается гнойная капля (уретрит).

В бороздках между девственной плевой и малыми половыми губами застаивается гной, после удаления которого могут быть видны отдельные мелкие эрозии или язвочки (весибулит). Слизистая оболочка влагалища гиперемирована, отечная, сосочки гипертрофированы, при вагиноскопии видны возвышения, лишенные эпителия, напоминающие малину. Эти изменения обусловлены воспалительной инфильтрацией сосочкового слоя. В заднем своде влагалища обнаруживается значительное количество выделений, часто пенистых (вагинит).

В процесс нередко вовлекается и шейка матки. Слизистая оболочка ее становится гиперемированной, отечной (цервицит).

Трихомоноз может протекать подостро или перейти в хроническую стадию, при которой симптомы заболевания слабо выражены. Диагноз трихомоноза ставится на основании клинической картины и обнаружения трихомонад.

Микотический вагинит. Чаще вызывается дрожжеподобным грибом рода Кандида. Клинические симптомы: зуд в области преддверия и влагалища, иногда очень интенсивный, выделения скудные, чаще отсутствуют. Характерен белый творожистый, легко снимающийся налет на слизистой вагины и вульвы. При снятии налета обнажается легко кровоточащая слизистая. Нередко молочнице гениталий сопутствует микотический стоматит. При бактериологическом исследовании выделений обнаруживают дрожжи и мицелий гриба.

Герпетические вагиниты у девочек вызываются вирусом герпеса типа 1 и 2. Заражение чаще происходит при контакте с больным герпесом или предметами, инфицированными вирусом. Клинические явления характеризуются отеком, гиперемией и образованием эрозии и язв на слизистой оболочке вульвы. Для диагностики пользуются серологическими и культуральными методами исследования.

Мпкоплазменные вагиниты вызываются чаще Mycoplasma hominis. Этот возбудитель может сочетаться с другой патогенной и условно патогенной флорой. Клинические изменения ха-

рактеризуются небольшой эритемой в области губок уретры и геминального кольца со скудным отделяемым. Слизистая влагалища отечна и гиперемирована с серозно-гнойным отделяемым в заднем своде.

Бактериологические исследования подтверждают диагноз.

Вульвовагиниты хламидийной этиологии вызываются Chlamydia trachomatis. Инфицирование происходит половым путем. Инкубационный период — 2-3 недели. Клинически заболевание проявляется воспалением вульвы, преддверия влагалища и влагалища. Характерны выделения, боли, зуд, учащенное мочеиспускание.

Хламидии у новорожденных детей можно выделить из конъюнктивы, носоглотки, среднего уха, трахеи, легких, прямой кишки и влагалища. Заражение новорожденных происходит при прохождении через половые пути матери, больной хламидийной инфекцией.

Следует отметить, что клинически хламидийная инфекция у новорожденных может проявляться конъюнктивитом, отитом, пневмонией.

Гарднереллезный вагинит. Заболевания, обусловленные влагалищной гарднереллой, передаются половым путем, возможно заражение во время прохождения родовых путей. Различают свежую форму и хроническую форму.

Свежая форма клинически проявляется отеком и раздражением преддверия влагалища, гиперемией слизистой оболочки влагалища и вагинальной части шейки матки, отечностью и гиперемией губок мочеиспускательного канала. Выделения обильные бело-серого и желтого цвета клейстерообразной консистенции.

Хронический процесс проявляется многоочаговыми поражениями и длительным (более двух месяцев) течением. Заболевание чаще наблюдается до наступления у девочек менархе. Диагноз ставится на основании бактериоскопических и бактериологических исследований.

Диагностика. Диагноз инфекционных вульвовагинитов ставится на основании эпиданамнеза, характерной клинической картины (вагиноскопии) и данных лабораторного исследования.

Инфекционные вагиниты следует дифференцировать от неинфекционных вульво-вагинитов.

Вагиниты, вследствие нарушения обмена веществ, проявляются в большинстве случаев необильными выделениями сероватого цвета жидкой консистенции. Слизистая оболочка вульвы и преддверия обычно нерезко гиперемирована. При микроскопическом исследовании выделений обнаруживают небольшое количество лейкоцитов, умеренное количество десквамированного эпителия и нормальную флору.

При вагинитах вследствие механического, химического и термического раздражения появляется гиперемия и цианоз слизистых оболочек наружных половых органов и влагалища. Клитор часто гипертрофирован. Из влагалища отмечаются жидкие выделения.

После введения во влагалище с целью мастурбации инородного тела обычно быстро развивается выраженный воспалительный процесс; появляются обильные гнойные выделения, нередко принимающие сукровичный характер. Кожа гребней больших половых губ бывает покрыта гнойными корочками. Нередко кожа промежности и соприкасающихся поверхностей бедер гиперемирована, иногда покрыта гноем и мацерирована. Клиническая картина в таких случаях нередко симулирует гонорею.

При *глистной инвазии,* чаще всего при энтеробиозе, острицы, заползая во влагалище, вызывают зуд и раздражение слизистых оболочек влагалища и преддверия. Вследствие расчесов раздражение еще более усиливается; появляется гиперемия слизистой вульвы и влагалища, а также значительные выделения. При этом заболевании кожа вокруг ануса воспалена, складки сфинктера отечны, инфильтрированы, гипертрофированы, нередко покрыты расчесами и влажны. Дети становятся беспокойными, капризными, нервными. Общее состояние и сон нарушаются.

При вагинитах, развившихся вследствие механического раздражения, могут быть вторично внесены во влагалище различные патогенные микробы, что приводит к развитию инфекционного вагинита.

Вагиниты вследствие термических раздражений возникают в результате применения горячих сидячих ванночек, горячих спринцеваний и т. п. Клинически они проявляются в виде отека слизистой преддверия, гиперемии вульвы и жидких выделений различной интенсивности.

Лечение. Лечение негонококкового вагинита должно быть направлено на устранение основной причины заболевания. Следует обратить внимание на общее состояние организма. При малокровии, заболевании носоглотки, глистной инвазии, нарушении обмена веществ необходимо, одновременно с терапией очагов воспаления, лечить и указанные заболевания. В случаях необходимости

следует применять общеукрепляющее лечение: поливитамины, рыбий жир, глицерофосфат, пентоксил, метилурацил, продигиозан и др.

При бактериальных вагинитах показаны антибиотики или сульфаниламидные препараты.

Для более правильного назначения лечения целесообразно предварительно определить чувствительность флоры, выделяемой из влагалища больных девочек, к антибиотикам.

Суточная доза пенициллина должна быть не менее 50—100 тыс. ед. на кг массы тела. Суточная доза вводится в/мышечно за 2-4 приема.

Левомицетин назначается внутрь по 0,015-0,02 на 1 кг массы па прием 3-4 раза в день. Курсовая доза 5-6 г.

Эритромицин назначают внутрь по 0,025 г на 1 кг массы в сутки. Курсовая доза — 3-4 г. Одновременно рекомендуется прием нистатина.

Сульфаниламидные препараты эффективны при вагинитах, вызванных стрептококком и кишечной палочкой.

Кроме лечения антибиотиками рекомендуется проводить и местное лечение. При активно протекающем заболевании рекомендуются ежедневные сидячие ванночки из отвара ромашки (из расчета одна столовая ложка на 2 стакана кипятка); каждая ванночка продолжается 10-15 минут; ежедневно проводят подмывания *2%* раствором борной кислоты.

После исчезновения активных воспалительных явлений, а также у девочек с вяло протекающим процессом следует вводить медленно во влагалище 5-10 мл раствора азотнокислого серебра (0,25-1%), раствор грамицидина С (1 мл 4% раствора на 100 г воды) или 3% водный раствор метиленовой синьки. Лечение проводится через день по 8-10 сеансов.

При трихомонадных вагинитах и вульвитах рекомендуется прием внутрь трихопола или флагила. Детям в возрасте от 7 до 10 лет — 250 мг в день, детям от 10 до 15 лет — 500 мг в день. Курс лечения до 7 дней. Тинидазол детям назначается по 50-60 мг/кг массы в сутки. Курс лечения может продолжаться до 5 дней. При этом заболевании показано введение во влагалище 3% водного раствора метиленовой синьки.

Клотримазол (вагинальные таблетки) применяется при трихомонадных и кандидомикотических вульвовагинитах. Таблетку вводят во влагалище 1-2 раза в сутки в течение 6-12 дней.

Местно также могут быть использованы кремы "Низорал", "Батрафен", гель дактарина, пимафуцин капли и др.

Хороший терапевтический эффект оказывает ежедневное введение во влагалище через катетер рыбьего жира или вазелинового масла по 5-8 мл 1-2 раза в день в течение 8-12 дней.

При шигеллезных вагинитах производят орошение влагалища и вульвы дизентерийным бактериофагом 4 раза в день и прием внутрь левомицетина, согласно указанной выше методике.

При дифтерийных вагинитах вводят противодифтерийную сыворотку (по 15-20 тыс. единиц) внутримышечно. Ребенка следует немедленно госпитализировать. Лечение вагинитов, вызванных дрожжеподобным грибком (молочница), заключается в ощелачивании среды спринцеванием влагалища 5% раствором натрия гидрокарбоната, ежедневно 2 раза в день. Назначают также сидячие ванночки из 5% раствора последнего. Рекомендуется смазывать вульву и вводить во влагалище через резиновый катетер 1% водный раствор буры в глицерине. В упорных случаях следует применять внутрь нистатин, леворин в дозах 250-500 тыс. ед. 3-4 раза в день до 20 дней.

Одновременно рекомендуется назначать поливитамины. При очень упорных микотических вагинитах следует исключать из пищи продукты, содержащие крахмал (белый хлеб, картофель и др); рекомендуется назначать мясо, молоко, яйца, сорбит, ксилит, сластилин вместо сахара.

При герпетических вагинитах применяются противовирусные мази: оксолиновая, теброфеновая и др., а также человеческий лейкоцитарный интерферон в виде примочек и орошений.

Детям с микоплазменными вагинитами назначают антибиотики: тетрациклин или линкомицин вместе с леворином или нистатином в виде присыпок.

Лечение хламидийной инфекции проводится тетрациклином, эритромицином, сумамедом, а иногда сульфаниламидными препаратами в возрастных дозировках.

При конъюнктивитах рационально применять тетрациклиновую мазь. При заболеваниях, вызванных гарднереллами, назначают комбинированное лечение, включающее метронидазол, аминокапроновую кислоту и антисептический раствор "Томиуид".

Профилактика. В профилактике негонококкового вагинита имеет большое значение постоянное наблюдение за общим состоянием ребенка. Дети должны правильно питаться, длительно находиться на воздухе. Необходимо следить за состоянием полости рта, носоглотки, ушей. При

заболевании необходимо проводить лечение очагов инфекции.

В детские учреждения дети должны приниматься после осмотра врача; при наличии воспалительных явлений со стороны гениталий, ребенка необходимо проконсультировать с врачом-специалистом.

В детском учреждении гениталии должны осматриваться педиатром, и при обнаружении воспаления девочек следует направлять на консультацию к венерологу. В ряде случаев при инфекционных вагинитах необходимо обследовать и родителей.

Дети, страдающие бактериальным вагинитом, при условии лечения допускаются в детские коллективы. Дети, больные трихомонозом и микотическим вагинитом, до излечения заболевания в коллектив не допускаются.

КОКЛЮШ

Коклюш — острое инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемое B. pertussis, характеризующееся циклическим затяжным течением и наличием своеобразного судорожного приступообразного кашля.

Первое описание коклюша было дано в 1578 году Juillaume de Baillou. По-видимому, инфекция существовала значительно раньше, поскольку отдельные признаки коклюша упоминаются еще в трудах Авиценны в XI веке. Внимание ученых медиков она привлекла тогда, когда возникли большие эпидемии. На Европейском континенте коклюш стал широко распространенной самостоятельной клинической формой в середине XvП'I века. Эпидемии коклюша, описываемые в Англии, Франции, Австралии и Америке, сопровождались высокой летальностью. Следует отметить, что медицина вплоть до середины нашего столетия была совершенно беспомощной перед коклюшем, как в отношении этиотропного лечения, так и профилактики.

В русской медицинской литературе впервые о коклюше упоминает Н. Максимович-Амбодик в своем труде "Искусство повивания", изданном в 1784 году, а в 1847 году педиатр С. Ф. Хотовицкий впервые описал клинику коклюша в книге "Педиятрика". Обстоятельное изучение патогенеза, клинического течения, эпидемиологических особенностей было начато только в XX веке.

Длительное время коклюш являлся одним из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний у детей и по показателям заболеваемости и летальности занимал одно из первых мест среди воздушно-капельных инфекций.

Этиология. Коклюш и коклюшеподобные заболевания вызывают два вида возбудителей Bordetella pertussis и Bordetella parapertussis с разными защитными антителами, не обеспечивающими перекрестной защиты. Роль третьего вида Bordetella bronchiseptica в заболевании людей мало изучена; имеются публикации всего о нескольких случаях в США и Дании.

Впервые возбудитель коклюша B.pertussis был выделен и идентифицирован в 1901-1906 гг. во Франции J. Bordett и O. Gengou. В последующие годы этиологическая роль микроба B. pertussis была подтверждена при экспериментальных и клинических исследованиях.

B. pertussis — грамотрицательные мелкие палочки (коккобактерии), имеют нежную капсулу, неподвижные, строгие аэробы. B. pertussis очень чувствительна к внешним воздействиям: прямой солнечный свет убивает ее в течение одного часа, дезинфицирующие средства — в течение короткого времени.

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

С середины *60-х* годов начался процесс изменения серотипового пейзажа возбудителя коклюша. На смену сероварианту (1,2,3) пришел сероварианг (1,0,3), который в 70-е и 80-е годы составил до 93% всех выделенных штаммов. Сероварианг (1,0,3) обладает менее выраженными вирулентными свойствами, чем штаммы сероварианта (1,2,3). Происходящие изменения, по-видимому, являются одним из этапов эволюции возбудителя коклюша, начавшейся до введения прививок. Циркуляция микроба в условиях массовой иммунизации способствовала усилению ранее начавшегося процесса. Несмотря на ослабление вирулентности возбудителя коклюша, он остается достаточно патогенным, чтобы вызвать инфицирование и заболевание с выраженными клиническими проявлениями болезни.

Изменение свойств возбудителя болезни стоит в прямой зависимости от условий его циркуляции, то есть от величины иммунности детского населения. Примером тому могут служить материалы о

токсичности B. pertussis, полученные в МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского. В 80-е годы при сохранении преимущественного распространения сероварианта (1,0,3) отмечается существенное усиление токсичности возбудителя коклюша. В отличие от 70-х годов, когда высоко токсичные штаммы не выделялись от больных коклюшем, в 80-е годы удельный вес таких штаммов составил около 8%. Возросло также число среднетоксичных штаммов с 55,6 до 77,8% при уменьшении числа слаботоксичных штаммов с 45,4 до 14,8%.

Изменение биологических свойств коклюшного микроба оказывает влияние на развитие эпидемического процесса путем воздействия на клинические проявления инфекции.

Эпидемиология. *Источником инфекции* при коклюше является больной человек, который становится опасным для окружающих с первого дня заболевания и, возможно, с последних дней инкубации. Заразительность больного особенно велика в продромальном и в начале судорожного периода, далее она постепенно снижается. Опасность больного (как источника инфекции) в продромальном периоде болезни обусловливается еще и тем, что, вследствие почти нормального общего состояния и запаздывания диагноза, он продолжает активно общаться с другими детьми. Степень заразительности больного зависит от выраженности кашля, способствующего выбрасыванию инфицированного секрета дыхательных путей. Но и больные стертой формой с относительно редким кашлем также играют существенную роль как источники инфекции, поскольку не выявляются и не изолируются. Источниками инфекции для детей раннего возраста в 60,4% служат старшие братья и сестры, а в 39,5% — взрослые. Особенностью коклюша является высокая восприимчивость к нему детей, начиная с первых дней после рождения, так как трансплацентарно переносимые антитела от матери не защищают детей от заболевания коклюшем.

Заражение происходит при условии близкого и длительного общения с больным коклюшем. В связи с малой стойкостью возбудителя вне организма человека при размещении больных коклюшем в отдельные палаты заражения в соседних палатах, выходящих в тот же коридор, не возникает.

Восприимчивость к коклюшу высока: в допрививочный период индекс заразительности составлял 0,7-0,8. В настоящее время восприимчивость к коклюшу детей до 1 года, не получивших профилактические прививки, та же. Учитывая значительное распространение легких и стертых форм болезни, не попадающих в регистрацию, уточнить показатели заразительности коклюшем у детей старше года и взрослых не представляется возможным. Болеют коклюшем начиная с периода новорожденности вплоть до глубокой старости. После перенесенного коклюша обычно остается стойкий иммунитет и повторные заболевания наблюдаются редко.

Введение активной иммунизации привело к значительному снижению заболеваемости коклюшем. В СССР за 1921-1945 гг. коклюш по распространенности постоянно занимал 2 место после кори. Показатели заболеваемости составляли в эти годы 314 на 100 тыс. населения (перед началом вакцинации в 1958-59 гг. — 390,6 и 367,5).

Широкая специфическая профилактика коклюша в странах СНГ начала проводиться с 1959-1960 гг. К 1975 г. заболеваемость коклюшем снизилась в десятки раз. На территории России с 1972 по 1980 гг. показатели заболеваемости установились на низком уровне — 5-12,3 на 100 тыс. населения. В некоторых автономных республиках и крупных городах показатели заболеваемости коклюшем превышали общероссийские в 2-5 раз. Большие колебания показателей заболеваемости коклюшем на разных территориях обусловлены различием в уровне регистрации, что находится в прямой зависимости от объема и качества бактериологической и клинической диагностики.

Особенностью эпидемического процесса при коклюше в 70-е годы являлось, с одной стороны, сохранение сезонности, периодических подъемов заболеваемости и очаговости, что свидетельствовало о наличии большого числа восприимчивых к инфекции лиц, с другой — распространение коклюша имело место среди привитых детей, у которых заболевание протекало в легких и стертых формах. Широкий охват детей профилактическими прививками (до 98%) способствовал сдерживающему влиянию специфической профилактики на эпидемический процесс.

Начиная с 1981 г. на территории России сохраняется относительно высокий уровень заболеваемости коклюшем, значительно превышающий уровень 1975-80 гг., причем в годы периодического подъема (1985 г. и 1994 г.) показатели заболеваемости в России достигли наиболее высокого уровня за последние 20 лет (28,7 и 32,6 на 100 тыс. населения).

Эпидемиологические наблюдения, проведенные в МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского, выявили усиление интенсивности эпидемического про-

цесса при коклюше в 80-е годы. Анализ возрастной заболеваемости показал, что рост ее в эти годы происходил среди детей всех возрастных групп, но наибольшие показатели были среди детей от 1 года до 7 лет. Кривая возрастной заболеваемости стала аналогичной допрививочному периоду.

Увеличилось распространение инфекции в очагах: при заносе коклюша в детские дошкольные учреждения удельный вес заболевших составляет 22,8%, в школах этот показатель равен 13,4%. Наблюдается увеличение числа непривитых детей: в детских садах — в 3,4 раза, в школах — в 8 раз. Непривитые дети заболевают в 3,6 раза чаще, чем привитые. При современном коклюше, как и в прошлые годы, наблюдаются периодические подъемы заболеваемости через 1-3 года и сохраняется осенне-зимняя сезонность.

Очевидно, что усиление интенсивности эпидемического процесса произошло в результате низкого охвата детей прививками.

В допрививочный период коклюш относился к числу инфекционных заболеваний, сопровождающихся высокой смертностью. Уменьшение смертности отмечено с 40-50 гг. и связано с началом применения в детской практике антибиотиков и появлением возможности этиотропной терапии коклюша и его осложнений. В дальнейшем снижение показателей смертности и летальности происходило в соответствии со снижением тяжести коклюша. В настоящее время показатели смертности держатся на низком уровне и колеблются от 0,007 до 0,01.

Патогенез. В клинике коклюша обращает на себя внимание основной симптом этого заболевания — своеобразный спазматический кашель, сопровождающийся явлениями гипоксии, нарушениями сердечно-сосудистой и нервной систем.

Совместными работами физиологов и клиницистов в 1940-50 гг. составлено представление о генезе коклюшного кашля. Согласно этому представлению заболевание начинается с возбуждения токсином коклюшного микроба рецепторов афферентных волокон, входящих в состав блуждающего нерва, иннервирующего слизистую оболочку дыхательных путей. Это возбуждение передается в дыхательный центр, где постепенно формируется очаг стационарного возбуждения. Возникновение апноэ объяснялось перераздражением дыхательного центра, что вызывало нарушение регуляции дыхания.

В 1970-80 гг. большое внимание уделялось изучению характеристики биологических эффектов основных антигенных субстанций коклюшного микроба. Эти исследования, выявляя интимный механизм взаимодействия токсических субстанций возбудителя коклюша с макроорганизмом, дополнили и внесли новые представления о патогенезе коклюша.

С учетом этих данных патогенез коклюша можно представить следующим образом. Бактерии при попадании в верхние дыхательные пути прикрепляются к клеткам реснитчатого эпителия трахеи. Первая линия защиты обусловлена секреторными IgA, которые подавляют прикрепление бактерий и способствуют их элиминации. В случае отсутствия этой линии происходит колонизация возбудителя коклюша на клетках цилиндрического эпителия, в ходе которой микробы выделяют токсины. На месте адгезии возникает цилистаз, кровоизлияние, некроз эпителия. Клиника при этом соответствует продромальному периоду: появляется кашель, не отличающийся от такового при других респираторных инфекциях.

Коклюшный микроб выделяет несколько токсических и вирулентных субстанций, которые отличаются по своим биологическим эффектам: филаментозный гемагглютинин (ФГА), коклюшный токсин (КТ), липополисахарид (ЛПС), термолабильный токсин (ТЛТ), трахеальный цитотоксин (ТЦТ), аденилатциклаза (АЦ) и др. Наибольшее значение в патогенезе коклюша имеет коклюшный токсин (КТ), обладающий всеми чертами других бактериальных токсинов.

В первую очередь КТ вызывает расстройство центральной регуляции дыхания путем воздействия на дыхательный центр, приводя к изменению ритма дыхания и снижению чувствительности медуллярных хеморецепторов к уровню CO_2. С другой стороны, появлению гипоксемической гипоксии и накоплению CO_2 способствует нарушение функции внешнего дыхания, которое обусловлено недостаточной альвеолярно-капиллярной диффузией газов. Помимо гипоксии, развившейся вследствие снижения содержания кислорода в крови, по-видимому, имеет место и нарушение утилизации кислорода в клеточном метаболическом цикле (угнетение цитохромоксидазы) — возникает так называемая цитотоксическая гипоксия.

О наличии сосудистых поражений при коклюше говорят отдельные симптомы этого заболевания, такие как бледность и акроцианоз кожных покровов, отечный и геморрагический синдром, повышение артериального давления.

В основе нарушений со стороны сосудистой системы при коклюше лежит действие КТ и ТЛТ

как на сосудистые центры и β-адренорецепторы, вызывая их угнетение, так и непосредственно на стенки сосудов. Несомненное значение в развитии изменений со стороны сосудистой системы имеет гипоксия, в той или иной мере сопровождающая течение болезни.

Энцефалические расстройства при коклюше обусловлены дисциркуляторньши нарушениями и нарушениями внутриклеточного метаболизма.

Патологические реакции, возникающие в результате действия КТ, многообразны. Помимо уже указанных выше, КТ вызывает лимфоцитоз, изменяет физико-химический состав крови, повышает чувствительность к гистамину и другим веществам. Блокада p_2-адренорецепторов под влиянием КТ приводит к нарушению обмена веществ в результате отсутствия нормального взаимодействия норадреналина с клетками организма. Нарушение цАМФ-зависимой регуляции в клетках приводит к гипогликемии и к повреждению иммунокомпетентных клеток.

При коклюше, как токсин-опосредованной инфекции, важная роль в защите принадлежит гуморальному звену иммунитета. В начале заболевания защитную роль играют антитела, ингибирующие прикрепление и колонизацию микробов на эпителии верхних дыхательных путей, а затем формируется антитоксический иммунитет с помощью иммуноглобулинов класса А, М и G. В создании длительной невосприимчивости к коклюшу наибольшую роль играют специфические иммуноглобулины класса А и G.

В клеточном звене иммунитета ведущая роль принадлежит Т-лимфоцитам и макрофагам. Системный лимфоцитоз при коклюше обусловлен повышением числа всех популяций Т-клеток. Причем этот феномен не связан с повышением активности лимфоцитов и объясняется нарушением их рециркуляции. Важную роль при этом играет блокирование попадания лимфоцитов в лимфатические узлы и усиленный выброс их из тимуса, костного мозга, лимфатических узлов.

Патоморфология. Летальные исходы при коклюше в настоящее время редки и обусловлены, главным образом, сочетанием коклюша с гриппом, парагриппом, RS-вирусной инфекцией, микоплазменной инфекцией и др. В ряде случаев неблагоприятный исход обусловлен цитомегаловирусной инфекцией, сопутствующей коклюшу.

Местом первичной локализации патологического процесса являются дыхательные пути (гортань, трахея, бронхи), где возникает неярко выраженное воспаление типа серозного катара. Наибольшие изменения имеются в гортани и особенно в голосовых складках. Здесь наблюдается пролиферация эпителиальных клеток с утолщением эпителиального пласта, вакуольная дистрофия и слущивание отдельных клеток, отек подслизистой основы. Многообразные изменения обнаруживаются в легких. Одни из этих изменений — проявление функциональных расстройств, обусловленных повторяющимся спазматическим состоянием дыхательных путей — эмфизема, ателектазы, спастическое состояние бронхов. Другие изменения, по сути своей, являются воспалительными — продуктивное воспаление в перибронхиальной, периваскулярной и интерстициальной тканях. Наличие воспалительных изменений в легких дало основание отдельным авторам утверждать о возможности возникновения мелкоочаговых "коклюшных" пневмоний.

Большинство же исследователей, хотя и считают возбудителя коклюша причиной развития патологического процесса в альвеолах, однако не называют эти изменения пневмонией, а обозначают термином "пневмококлюш", "коклюшное легкое". Воспалительные изменения в легких обнаруживаются на фоне выраженных острых расстройств крово- и лимфообращения, часто встречается инфильтрация межуточной ткани легкого лимфоцитами, нейтрофилами и эозинофилами.

В мозговых оболочках и веществе головного мозга наблюдают циркуляторные нарушения — гиперемия, отек, стазы и кровоизлияния. Следствием гемодинамических нарушений могут явиться некробиотические изменения нервных клеток, их гибель с последующей глиальной реакцией.

Присоединение к коклюшу другой инфекции дыхательных путей резко меняет характер морфологических изменений в дыхательных путях и усугубляет патологические изменения в головном мозге.

Клинические проявления. Клинические проявления зависят от вирулентности возбудителя, возраста ребенка и его иммунного статуса. Особенностью коклюша является постепенное нарастание клинических симптомов болезни, достигающих наибольшей выраженности спустя 2-3 недели после появления первых признаков. Заболевание имеет циклическое течение, при этом различают четыре периода: 1) инкубационный; 2) продромальный; 3) спазматический и 4) обратного развития или разрешения.

Инкубационный период не имеет клинических проявлений. Длительность его колеблется от 5 до 20 дней, однако чаще — 10-12 дней.

Продромальный период продолжается 7-14 дней. У привитых детей старшего возраста он может удлиняться до 21 дня и, напротив, у детей первых месяцев жизни — укорачиваться до 3-5 дней.

Основным симптомом начинающегося коклюша является кашель, который мало чем отличается от кашля при респираторных инфекциях другой этиологии. Кашель обычно сухой, в половине случаев навязчивый, наблюдается чаще ночью или перед сном. Температура тела остается нормальной или в течение нескольких дней повышается до субфебрильных цифр. Самочувствие ребенка и его поведение, как правило, не меняются. Кашель постепенно усиливается, приобретает все более упорный, навязчивый, а затем приступообразный характер.

В спазматическом периоде появляется характерный для коклюша приступообразный кашель и достигает максимального развития прочая симптоматика коклюшной инфекции. Приступообразный кашель характеризуется рядом быстро следующих друг за другом выдыхательных толчков (рис. 128), сменяющихся судорожным свистящим вдохом-репризом (рис. 129). Во время приступа кашля лицо становится напряженным, появляется сначала гиперемия надбровных дуг, а затем всего лица. Может появиться цианоз лица, слизистых оболочек полости рта (рис. 130). Язык выталкивается (рис. 131). Приступы кашля заканчиваются отделением вязкой прозрачной мокроты или рвотой. Репризы, рассматривавшиеся в прежние годы, как обязательный симптом типичного коклюша у детей старше года, в настоящее время наблюдаются лишь у половины заболевших. Рвота возникает не у всех больных и лишь при отдельных приступах кашля. Частота возникновения приступов кашля может значительно варьировать: от 5 раз в сутки до 40-50. Приступы кашля возникают чаще во время сна и ослабевают на свежем воздухе. Они могут провоцироваться болевыми ощущениями, физической нагрузкой, кормлением. Дети старшего возраста чувствуют приближение приступа кашля, испытывая при этом ощущение першения в глотке. Вне приступов кашля можно отметить легкий цианотический оттенок носогубного треугольника, сохраняется характерная одутловатость лица, особенно век, бледность кожных покровов. Иногда во время приступа кашля возникает кровоизлияние в склеры, носовые кровотечения, петехиальные высыпания на лице и верхней части туловища. Приступы кашля постепенно нарастают и достигают своего максимума на 2-й неделе спазматического периода. Спазматический период длится 4-6 недель.

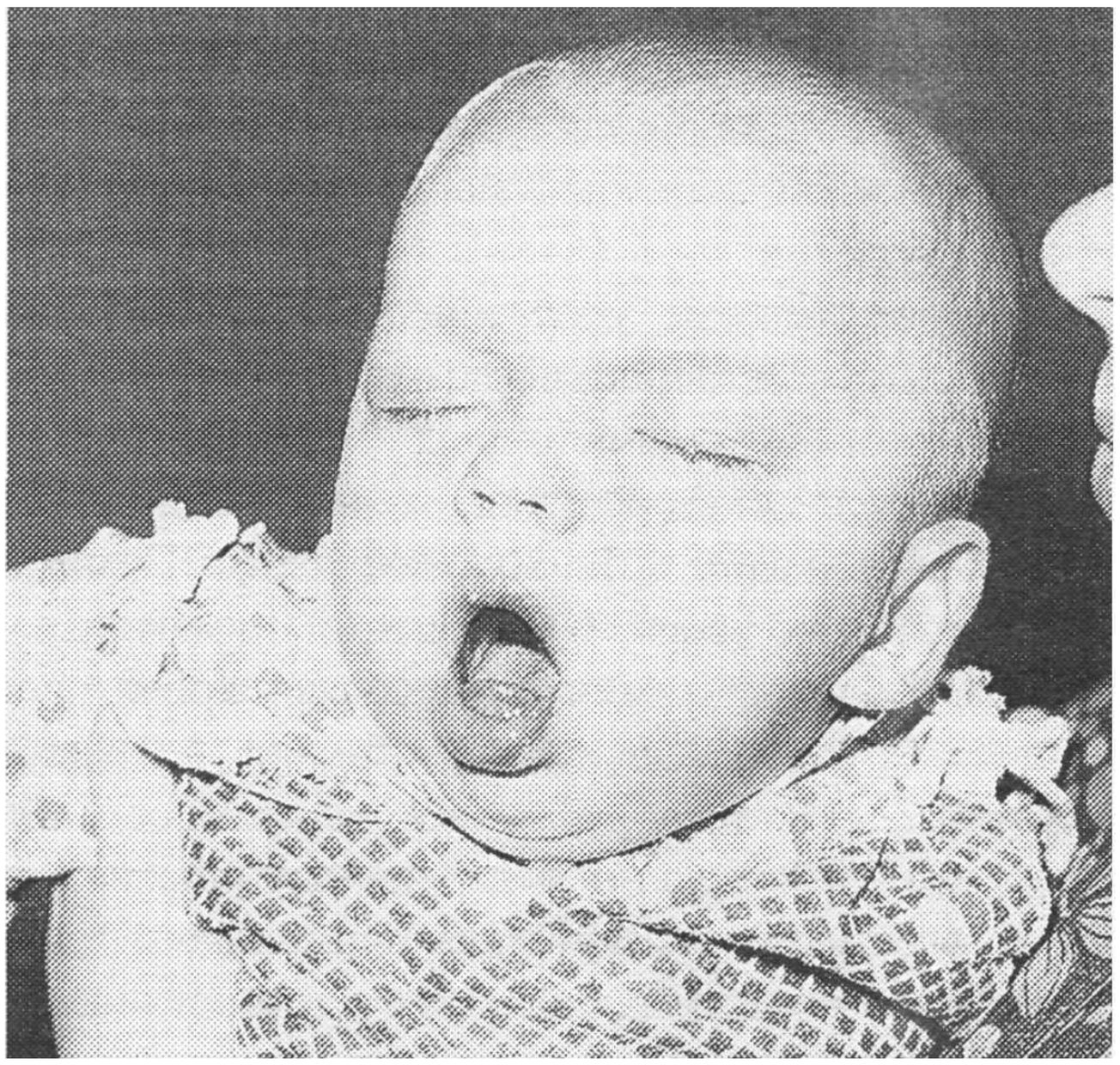


Рис. 128. **Коклюш. Начало приступа спазматического кашля.**

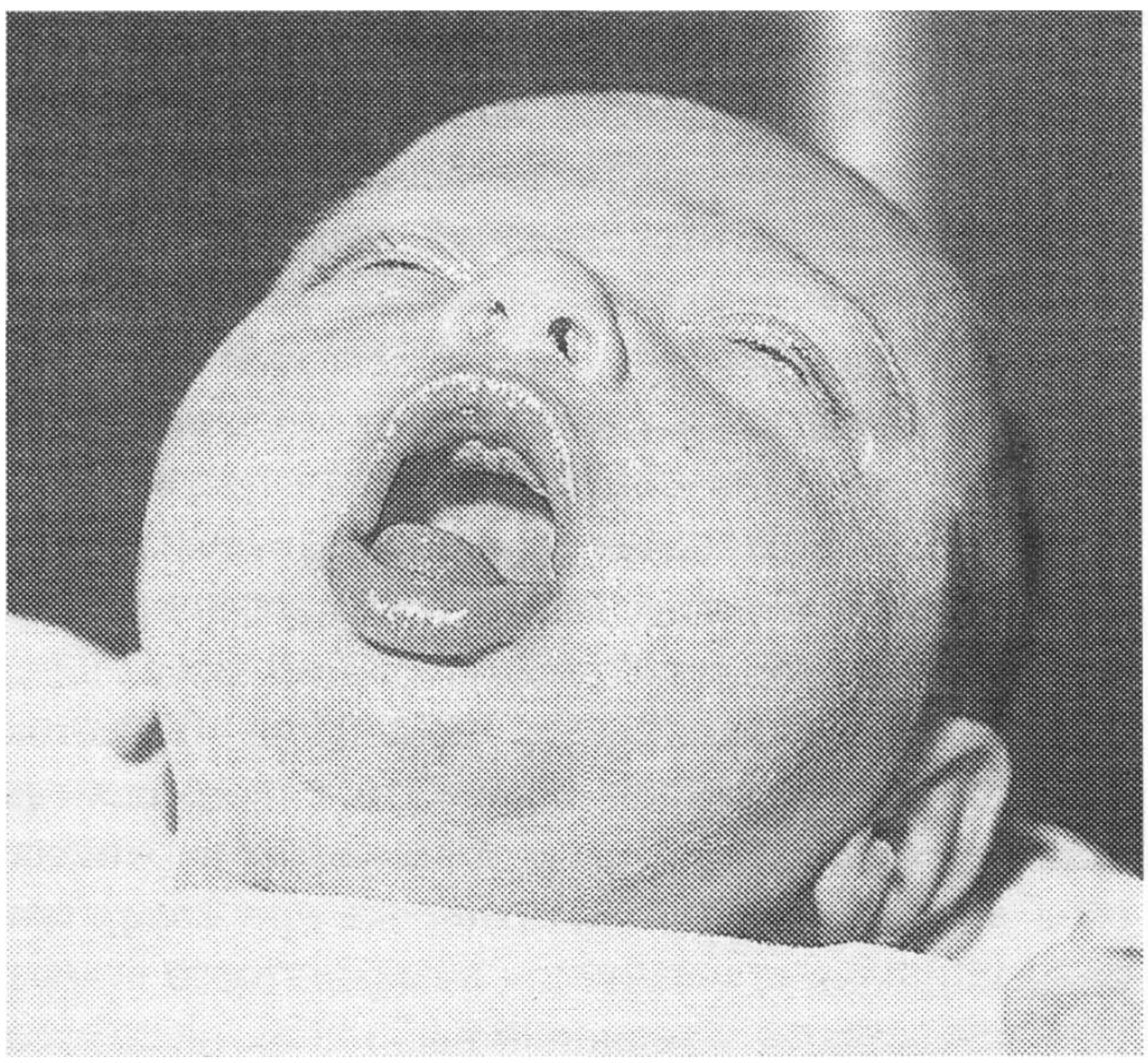


Рис. 129. **Коклюш, Спазматический** кашель. **Реприз.**

В периоде разрешения, продолжающемся 2-3 недели, кашель теряет свой типичный характер, становится реже и легче, исчезает рвота. Появление приступов кашля провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным напряжением.

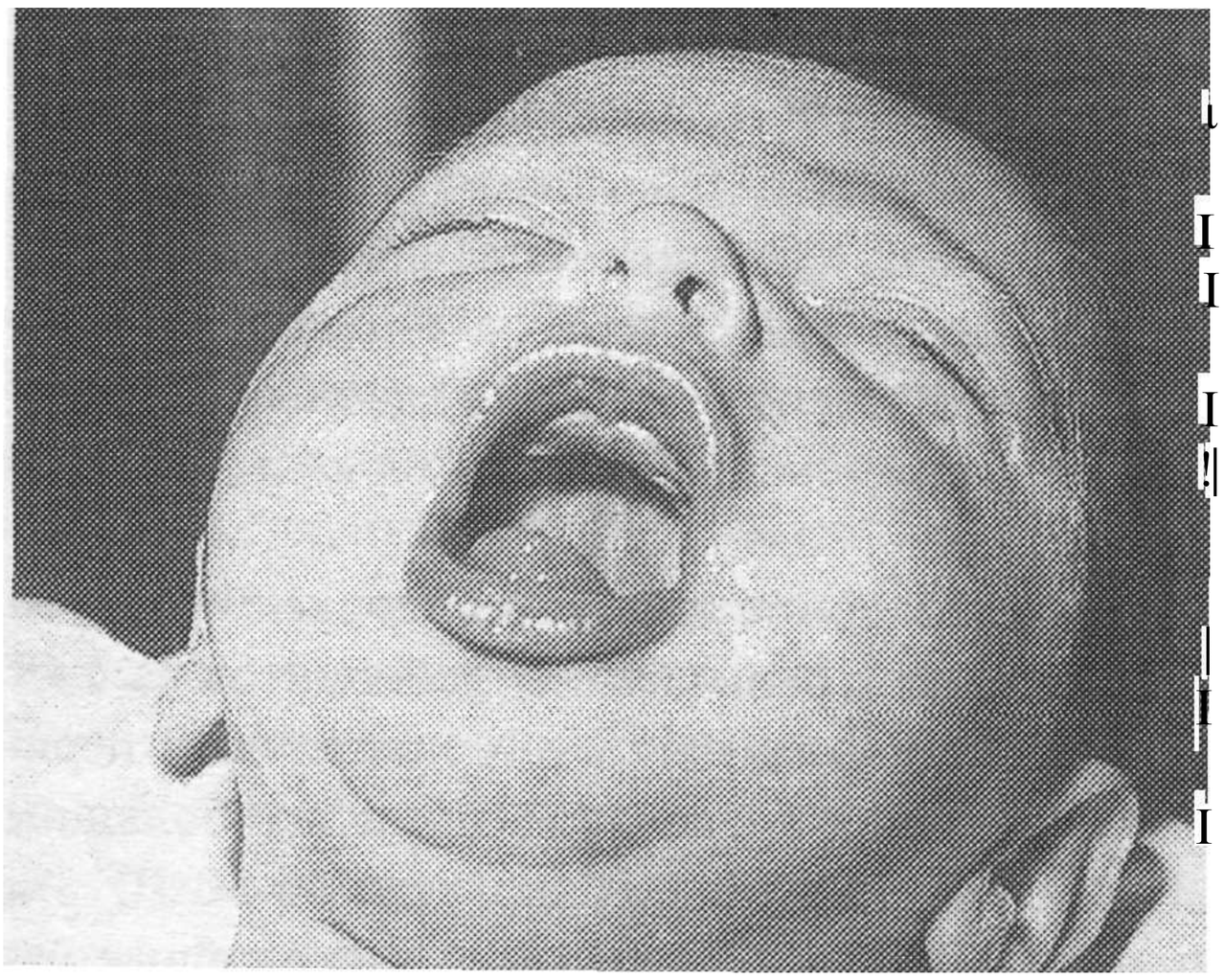


Рис. 130. **Коклюш. Разгар спазматического кашля. Цианоз лица и слизистой оболочки полости рта.**

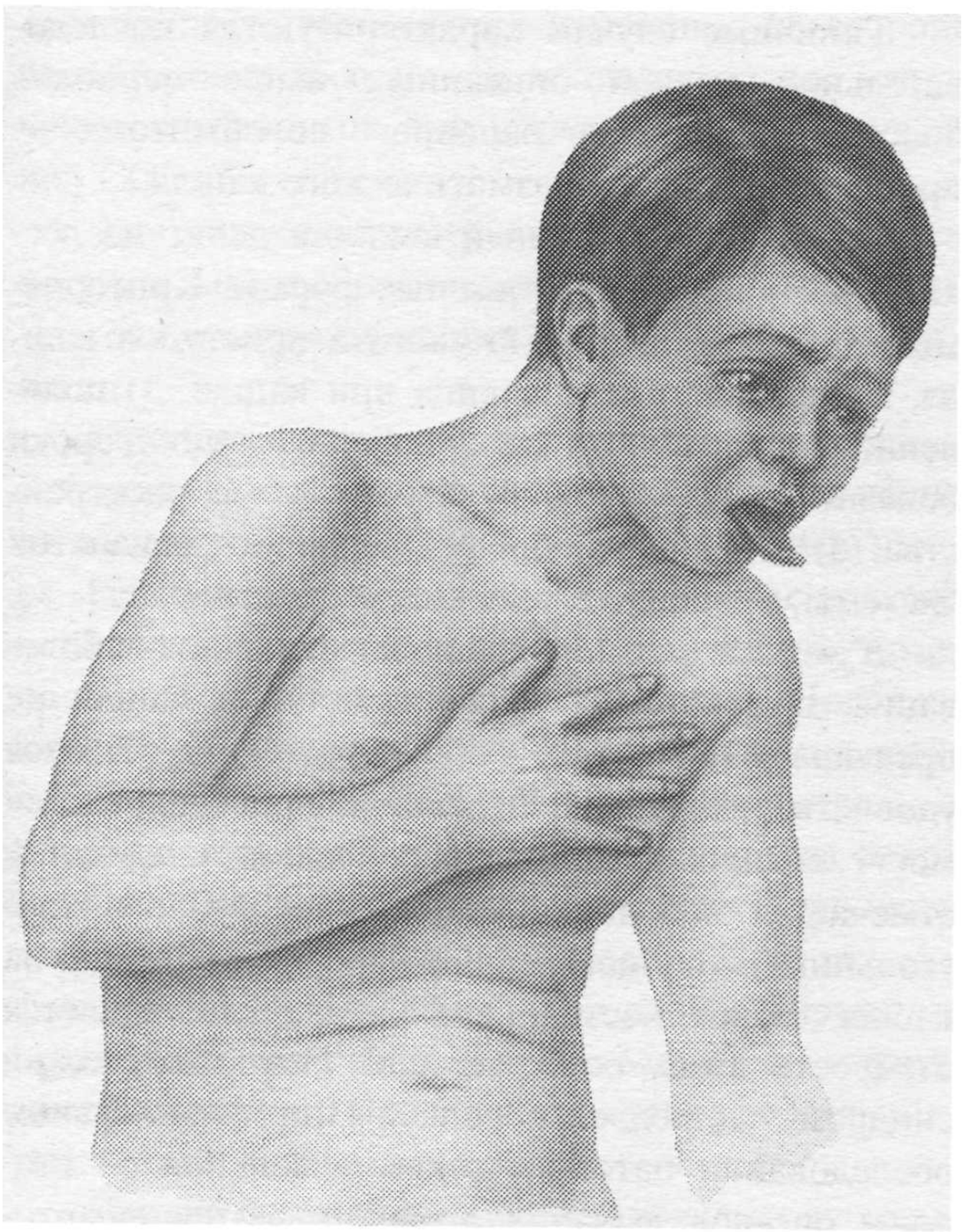


Рис. 131. **Коклюш. Характерная поза. Высовывание языка.**

После выздоровления у детей сохраняется склонность к рецидивам спазматического кашля, основной причиной которого является наслоение острых респираторных вирусных инфекций. Помимо интеркуррентных заболеваний затягиванию выздоровления способствует наличие гипертензионного синдрома и наклонность к психопатическим реакциям.

Поражаемые органы и основные синдромы. Поражение органов дыхания является основным в симптомокомплексе коклюша.

Апноэ при коклюше наблюдается 2-х видов: спазматическое и синкопальное. *Спазматическое апноэ* возникает во время приступа кашля, продолжается от 30 секунд до 1-й минуты. *Синкопальное апноэ,* иначе называемое паралитическим, не связано с приступом кашля. Ребенок становится вялым, гипотоничным. Появляется сначала бледность, а затем цианоз кожных покровов. Наступает прекращение дыхания при сохранении сердечной деятельности. Подобные апноэ длятся 1-2 минуты.

У недоношенных детей при наличии перинатального поражения центральной нервной системы либо цитомегаловирусной инфекции апноэ возникают чаще и могут быть длительными. Тяжелые нарушения ритма дыхания у детей в возрасте старше года в настоящее время не встречаются.

Патологические изменения бронхолегочной системы имеют различный характер и могут быть связаны как с воздействием возбудителя коклюша, так и с наслоением вторичной микробной флоры. Различают 4 группы патологических изменений: 1) "коклюшное легкое"; 2) бронхит и бронхиолит; 3) пневмония и 4) ателектаз.

При *"коклюшном легком"* физикальные данные ограничиваются симптомами вздутия легочной ткани. Дыхание остается нормальным (пуэрильным) или становится жестким. Характерными рентгенологическими симптомами являются: эмфизема легких и усиление легочного рисунка в медиальных отделах легочных полей, а также появление инфильтратов в сердечнопеченочном углу или в нижнемедиальных отделах с обеих сторон, которые в ряде случаев принимаются рентгенологами за пневмонию.

Описанные изменения могут наблюдаться при любой форме коклюша. Они появляются уже в продромальном периоде коклюша, нарастают в спазматическом периоде и держатся долго, нередко в течение многих недель.

Бронхит протекает со слабо выраженными явлениями интоксикации. Особенностью бронхитов при коклюше является скудность аускультативной картины: хрипы влажные, среднепузырчатые и сухие выслушиваются в небольшом количестве. Температура тела остается нормальной. При кашле отходит вязкая, прозрачная мокрота. Дыхательная недостаточность либо отсутствует, либо

не превышает 1 степени. При рентгеновском исследовании обнаруживается картина "коклюшного легкого". Клинические признаки бронхита появляются на 1-2 неделе спазматического периода и исчезают параллельно с другими симптомами коклюша. Бронхиты при коклюше не поддаются антибактериальной терапии.

Пневмония возникает при коклюше в связи с присоединением вторичной микробной флоры. Возбудителю коклюша отводится роль фактора, подготавливающего почву для развития пневмонии.

Ателектаз развивается в связи с обтурацией просвета бронха вязкой слизью и нарушением моторной функции бронхов. Клинические проявления ателектаза обычно связаны с его размерами. Лишь при массивных ателектазах отмечается тахипноэ, появление или усиление признаков дыхательной недостаточности, укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания. Возникновение ателектаза сопровождается учащением и усилением приступов пароксизмального кашля. В настоящее время ателектазы наблюдаются у 2,6-3,6% госпитализированных больных коклюшем.

Помимо одутловатости лица и бледности кожных покровов о *сосудистых расстройствах* свидетельствуют геморрагические проявления, частота которых снизилась с 8,9% до 3-4%. Более редкими стали кровоизлияния в склеры, носовые кровотечения, примеси крови в мокроте. Частыми признаками являются тахикардия и повышение артериального давления на фоне повышения тонуса сосудов различного калибра.

Изменения *нервной системы* при коклюше разнообразны. Наиболее характерны энцефалопатические нарушения, которые возникают либо на фоне частых приступов кашля, сопровождающихся остановками дыхания , либо в связи с сочетанным течением коклюша с ОРВИ, преимущественно гриппом или цитомегаловирусной инфекцией, и, как правило, у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы.

Первые признаки начинающихся энцефалопатических расстройств проявляются общим беспокойством или, напротив, гиподинамией, повышенной сонливостью днем и нарушением сна ночью, тремором конечностей, повышением сухожильных рефлексов, легкими судорожными подергиваниями отдельных групп мышц. При более тяжелых проявлениях коклюшной энцефалопатии наблюдается судорожный синдром с непродолжительной потерей сознания.

Диарепный синдром у больных коклюшем детей в возрасте до 1 года наблюдается в 24% случаев. Он обусловлен действием токсина коклюшного микроба на моторику кишечника либо является следствием дисбактериоза кишечника. Глубина дисбиотических изменений главным образом зависит от применения антибактериальных препаратов.

Изменения со стороны *периферической крови* характеризуются повышением лейкоцитов за счет увеличения лимфоцитов. В допрививочный период эти изменения крови наблюдались с большим постоянством. Лейкоцитоз достигал 40-50-10^9 г/л и даже выше. В настоящее время подобные изменения в показателях периферической крови встречаются преимущественно у детей в возрасте до 1 года.

Классификация. Различают типичный и атипичный коклюш.

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

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

К легким формам коклюша относятся заболевания, при которых число приступов кашля не превышает 15 в сутки, а общее состояние остается удовлетворительным. Отдельные приступы кашля могут заканчиваться рвотой. У единичных детей отмечается небольшой цианоз носогубного треугольника, усиливающийся во время приступа кашля. Более постоянным симптомом является отечность лица, особенно век. Геморрагический синдром наблюдается редко. При физикальном обследовании патологические изменения со стороны органов дыхания ограничиваются симптомами вздутия легких. Лишь у части больных легкой формой наблюдаются изменения крови, характерные для коклюша.

Несмотря на легкое течение, продолжительность спазматического периода составляет в среднем 4-5 недель.

В периоде разрешения, продолжающемся 1-2 недели, кашель теряет свой типичный характер, становится реже и легче.

Среднетяжелая форма характеризуется учащением числа приступов кашля от 16 до 25 раз в сутки или более редкими, но тяжелыми приступами, частыми репризами и заметным ухудшением общего состояния. Продромальный период короче, в среднем составляет 6-9 дней, спазматический период длится 5 недель и больше. На высоте заболевания отмечаются возбудимость и раздражительность, вялость, нарушение сна. Приступы кашля затяжные, сопровождаются цианозом лица и вызывают утомление ребенка. Дыхательная недостаточность сохраняется и вне приступов кашля. Постоянно наблюдается одутловатость лица, могут появиться признаки геморрагического синдрома. Изменения в легких, как правило, ограничиваются вздутием легочной ткани. Могут выслушиваться единичные сухие и влажные хрипы, которые исчезают после приступа кашля и вновь появляются спустя короткое время. С большим постоянством выявляются изменения со стороны белой крови: абсолютное и относительное увеличение лимфоцитов при нормальной или сниженной СОЭ.

Для *тяжелых форм* характерны выраженность и многообразие клинических проявлений. Частота приступов кашля достигает 30 и более в сутки.

Продромальный период обычно укорочен до 3-5 дней. С наступлением спазматического периода общее состояние детей значительно нарушается. Ребенок становится вялым, у него снижается аппетит, нарушается сон. Наблюдается отсутствие прибавки или падение массы тела. Приступы кашля длительные, сопровождаются цианозом лица и расстройством ритма дыхания вплоть до возникновения апноэ. Вне приступа кашля сохраняется учащенное дыхание, отмечается цианотический оттенок кожных покровов. При тяжелой форме чаще наблюдаются симптомы нарушений сердечно-сосудистой системы. Может возникнуть энцефалопатия, проявляющаяся судорогами и угнетением сознания.

Наряду с длительными остановками дыхания, тяжелая энцефалопатия и в настоящее время является наиболее опасным проявлением коклюшной инфекции.

Тяжелые формы коклюша в большинстве случаев сопровождаются выраженными изменениями со стороны крови.

Атипичная стертая форма коклюша характеризуется нетипичным покашливанием, отсутствием последовательной смены периодов болезни. Кашель, как правило, сухой, у половины больных навязчивый, наблюдается преимущественно ночью и усиливается в сроки, соответствующие переходу катарального периода в спазматический (на 2-й неделе болезни). Часто во время кашля лицо ребенка становится напряженным. Иногда появляются единичные типичные приступы кашля при волнении ребенка, во время еды или при наслоении интеркуррентных заболеваний. Стертая форма коклюша может проявляться небольшим покашливанием в течение нескольких дней либо появлением упорного першения в глотке.

Из других особенностей стертой формы следует отметить редкое повышение температуры тела и слабую выраженность катара слизистых оболочек носоглотки. При физикальном исследовании легких выявляется эмфизема. Длительность кашля колеблется от 7 до 50 дней, в среднем составляет 30 дней.

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

Осложнения при коклюше могут быть обусловлены действием самого возбудителя или его токсина, и тогда они рассматриваются многими исследователями как проявления самой коклюшной инфекции, или возникать в связи с присоединением вторичной бактериальной и вирусной инфекций.

Для *бронхитов,* вызванных возбудителем коклюша, характерным является отсутствие явлений интоксикации и дыхательной недостаточности, а также скудность аускультативных данных.

Поражение мелких бронхов и бронхиол свидетельствует о наслоении ОРВИ, что выражается признаками дыхательной недостаточности, влажными мелко- и среднепузырчатыми хрипами, обструктивньш синдромом

При *бронхитах, вызванных вторичной микробной флорой,* наблюдается ухудшение самочувствия, усиление и учащение приступов кашля, изменение вида мокроты, которая из прозрачной, стекловидной превращается в мутную, беловато-желтого цвета. Подобные бронхиты часто сопровождаются субфебрилитетом.

Пневмония при коклюше всегда связана с присоединением вторичной инфекции. Клиническая симптоматика сходна с симптомами пневмонии, осложняющей острые респираторные вирусные и другие инфекции.

Респираторные вирусные инфекции, наслаивающиеся на коклюш, значительно увеличивают

опасность развития бронхолегочных осложнений, в том числе и пневмоний. По нашим данным. 85,9% всех пневмоний развилось при коклюше, протекавшем в сочетании с ОРВИ. Бронхиты и бронхиолиты при сочетанном течении коклюша и ОРВИ наблюдались соответственно в 3,6 и 7,5 раза чаще, чем при "чистом" коклюше. Влияние ОРВИ в основном связано с массивным поражением бронхиального тракта и с усилением тяжести болезни, обусловленной интоксикацией и расстройствами кровообращения.

Исследования последних лет выявили определенную *роль микоплазменной инфекции* в развитии пневмоний при коклюше, особенно в случаях ее внутрибольничного возникновения.

Число бронхолегочных осложнений при коклюше к концу 70-х годов резко снизилось. В течение 1968-75 гг. частота пневмоний колебалась от 81% у детей до 1 года до 22,2% в возрасте 3-4 лет. На протяжении последующих лет диагноз пневмонии ставился у 10% больных, в 80-е годы число пневмоний и у детей до 1 года не превышало 12%. Пневмонии в подавляющем большинстве случаев носят очаговый характер.

Вторым по частоте является *поражение центральной нервной системы*. В первой половине 40-х годов частота энцефалопатии достигала 8,1%, в 1956-58 гг. она снизилась до 5,7%, в 60-х годах — до 2,3%, в 70-80-х годах — до 1,4-2,2%. Энцефалопатические явления в последние годы чаще проявляются кратковременными судорогами или судорожной готовностью.

Изредка при коклюше может наблюдаться ряд осложнений, связанных с перенапряжением мышц брюшной стенки и усилением моторики кишечника: пупочная и паховая грыжи, выпадение прямой кишки, а также осложнения геморрагического характера: массивные субконъюнктивальные геморрагии и кровоизлияния в головной мозг.

Коклюш у детей первых месяцев жизни отличается значительной тяжестью. Продромальный период укорочен до нескольких дней и мало заметен, тогда как спазматический период удлиняется до 50-60 дней. Особенностью спазматического кашля является отсутствие характерных репризов. Приступ кашля состоит из коротких выдыхательных толчков, появляется сначала гиперемия надбровных цуг, затем гиперемия лица, которая быстро сменяется цианозом лица и слизистых оболочек полости рта. Приступы кашля у детей раннего возраста сопровождаются задержкой дыхания, вплоть до возникновения апноэ

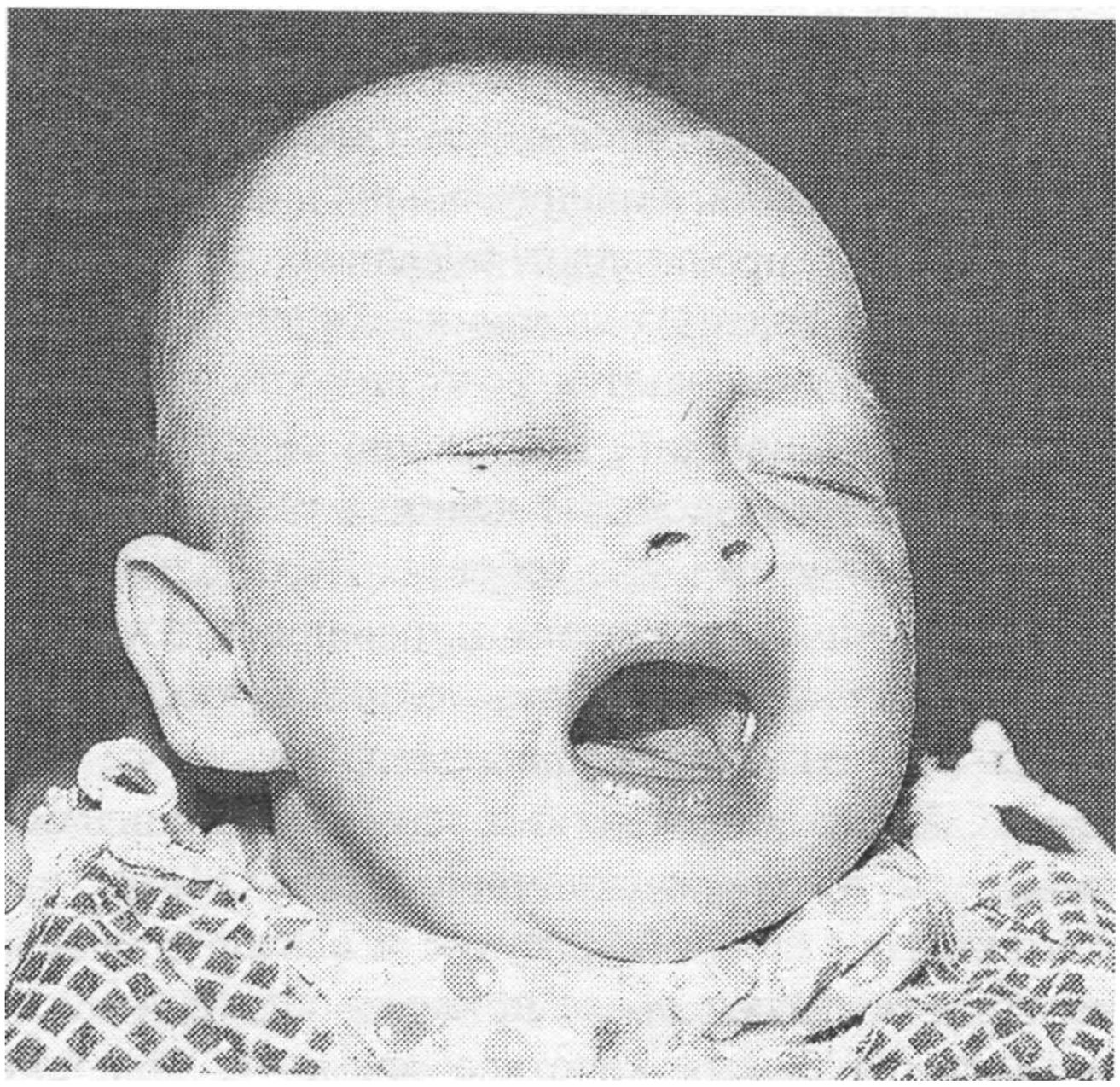


Рис. 132. **Коклюш. Состояние апноэ.**

(рис. 132). Если в целом среди детей первого года жизни апноэ возникает в 28% случаев, то среди детей в возрасте от 0 до 3 месяцев – в 40%, причем у 10% они продолжительные и сопровождаются выраженной дыхательной недостаточностью. Синкопальные апноэ наблюдаются лишь у больных коклюшем данного возраста. Течение коклюша у детей первых месяцев жизни отличается волнообразностью и чаще осложняется пневмонией и энцефалопатией.

Среди всех пневмоний, наблюдавшихся нами у заболевших в возрасте до 1 года, почти 90% составили дети первых 6 месяцев. Энцефалопатические явления в этой возрастной группе возникают в 13-15% случаев и только в 2,7% — у более старших детей.

Особенности **современного коклюша.** Уменьшение тяжести коклюша, начавшееся в 40-х годах, особенно заметно проявилось к концу 70-х годов. Согласно материалам стационаров, на протяжении 1968-75 гг. преобладали среднетяжелые и тяжелые формы: соответственно 52,4 и 35%. В 1977-78 гг. число тяжелых форм уменьшилось до 10%, а в 1982-83 гг. — до 8,3%. В течение ряда лет частота тяжелых форм коклюша у детей до 1 года уменьшилась с 44% в 1968-71 гг. до 14-15% — в 1977-83 гг. Степень снижения тяжести коклюша в различные периоды первого года жизни была неравномерной. Так на протяжении 1968-1983 гг. число тяжелых форм уменьшилось у детей до 3 месяцев в 2,5 раза (с 78,8%

до 29,6%), в возрасте 4-6 месяцев — в 7,8 раза (с 39,4% до 5%), а среди детей второго полугодия тяжелые формы наблюдались лишь у единичных детей с резко отягощенным преморбидным фоном. Особенно ярко облегчение коклюша отмечалось у привитых детей старше года, среди которых у 56,6% болезнь протекала в легкой форме и у 40,4% — в стертой, а среднетяжелая форма коклюша была выявлена лишь у 1 ребенка (0,4%). Тяжесть течения коклюша среди непривитых детей в возрасте старше 1 года была большей. Среднетяжелые формы наблюдались у 1/3 больных, а стертые формы регистрировались лишь у единичных детей. Уменьшение тяжести коклюша происходило за счет снижения частоты и выраженности энцефалопатии и резких расстройств ритма дыхания, а также уменьшения частоты и тяжести осложнений.

В основе снижения тяжести коклюша в разные периоды времени лежали различные причины. Так, более благоприятные исходы коклюша в 50-х гг. были связаны с внедрением в широкую практику антибиотиков, тогда как в 60-е годы основное значение имела активная иммунизация против коклюша, сыгравшая основную роль в эволюции инфекции.

В 80-е гг., в связи со снижением охвата детей профилактическими прививками, вновь произошел рост заболеваемости коклюшем и увеличение тяжести, выразившиеся прежде всего в росте манифестных форм инфекции. Так, среди госпитализированных детей в возрасте до 1 года снизилась частота выявления легких форм коклюша с 26% до 19,8% и увеличилось число среднетяжелых форм — с 58,1 до 65%. Удельный вес тяжелых форм остался на прежнем уровне (15,2%). Особенно отчетливо эти изменения прослеживаются у детей старшего возраста, среди которых частота типичных форм возросла с 65,4 до 83,5%, а стертых форм снизилась в 2 раза — с 34,5 до 16,6%.

Клинические проявления коклюша такие же, как и в предыдущие годы.

Коклюш в настоящее время часто протекает как микст-инфекция. Среди наблюдавшихся нами больных в 43,5% случаев имелось сочетанное течение коклюша с ОРВИ, в 8% — с микоплазменной инфекцией. Отмечается частое обнаружение цитомегаловирусной инфекции у больных тяжелой формой коклюша (55%).

Летальность при коклюше сохраняется на прежнем уровне. Показатели летальности колеблются от 0,1 до 0,9%. В годы подъема заболеваемости коклюшем, особенно если им сопутствуют эпидемии гриппа, летальность возрастает. Летальные исходы наблюдаются почти исключительно у детей первых месяцев жизни. Лишь у единичных детей ведущую роль в патогенезе играет сам коклюш, у большинства же детей основной причиной смерти явилась пневмония, осложнившая течение сочетанной инфекции — коклюш с ОРВИ или микоплазменной инфекцией. В ряде случаев основной причиной смерти была цитомегаловирусная инфекция.

Диагноз. Диагностика коклюша часто вызывает затруднения. В условиях поликлиники среди детей в возрасте старше года правильный диагноз устанавливается лишь у 40% больных, остальные наблюдаются с диагнозами ларинготрахеит, астматический бронхит и т. д. Среди детей в возрасте до 1 года 19% больных направляются в непрофильные стационары с другими диагнозами.

При установлении диагноза коклюша следует руководствоваться следующими критериями. В продромальном периоде подозрение на коклюш должно возникать в случае упорного, постепенно прогрессирующего кашля при отсутствии интоксикации, повышения температуры тела, острых катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. В случае подозрения на коклюш следует незамедлительно провести бактериологическое обследование.

Клиническая диагностика в спазматической стадии типичного коклюша облегчена наличием характерных приступов кашля.

Большую помощь в диагностике легких и стертых форм болезни оказывает анализ эпидемиологической ситуации и выявление в окружении больного длительно кашляющих детей и взрослых.

Основным методом лабораторной диагностики является *бактериологический.* Бактериологическое исследование тем эффективней, чем раньше оно использовано: на 1-й неделе болезни возбудитель удается обнаружить в 70,7% случаев, на 2-й неделе — 44,3%, а на 3-й неделе — лишь в 19,9%. Исследуемым материалом является слизь из верхних дыхательных путей, осаждающаяся при кашле на задней стенке глотки. Взятие материала производится двумя заднеглоточными тампонами — сухим и увлажненным забуференным физиологическим раствором.

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

Серологическая диагностика при коклюше не нашла широкого применения, поскольку может

быть использована только для ретроспективного подтверждения диагноза у непривитых детей и взрослых. У привитых детей при контакте с коклюшем отмечается нарастание титров антител такое же, как и у заболевших коклюшем, что безусловно затрудняет интерпретацию результатов серологического обследования.

Продолжается изучение диагностической значимости иммуноферментного анализа (ИФА), который до настоящего времени в практических лабораториях не используется. Существует люминесцентно-серологический метод экспресс-диагностики коклюша, который может быть использован как дополнительный к бактериологическому, увеличивая на 16-20% лабораторное подтверждение диагноза. Несмотря на хорошую чувствительность, люминесцентно-серологический метод не нашел применения в практических бактериологических лабораториях.

Дифференциальный диагноз. Коклюш дифференцируют от заболеваний, сопровождающихся кашлем.

В продромальном периоде коклюша чаще всего ошибочно диагностируют ОРВИ. Для дифференциальной диагностики от ОРВИ большое значение имеют несвойственные коклюшу симптомы: нарушение самочувствия, лихорадка, выраженность катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, конъюнктивы, глотки, а также отсутствие прогрессирования кашля.

Наибольшие трудности для дифференциальной диагностики представляет *РС-инфекция* в случаях длительного течения, сопровождающегося навязчивым кашлем. Отличительными особенностями коклюша при этом является цикличность течения и своеобразный характер кашлевых приступов.

Основными отличиями, позволяющими диагностировать *микоплазменную инфекцию* являются: наличие симптомов интоксикации, длительность температурной реакции и данные рентгенологического исследования легких, которые выявляют, наряду с интерстициальными изменениями, тени различных размеров, форм и плотности.

Иногда коклюш приходится дифференцировать от легочной формы *муковисцидоза.* Примерно у 1/3 больных муковисцидозом кашель носит приступообразный характер, однако сбор анамнестических данных выявляет, что заболевание отличается длительностью, не имеет динамики, сопровождается характерными рентгенологическими изменениями и сам кашель отличается от коклюшного.

При *инородном теле в бронхах* может наблюдаться продолжительный кашель. В отличие от коклюша, в анамнезе у таких больных, как правило, имеются указания на первый внезапный приступ кашля и периодическое его возобновление, чаще в связи с изменением положения тела.

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

Одна из основных задач патогенетической терапии коклюша — борьба с гипоксией. В первую очередь она состоит в проведении оксигенотерапии в кислородных палатках (ДПК-1), при этом чистый кислород во вдыхаемой смеси не должен превышать 40%. При легких и среднетяжелых формах болезни можно ограничиться длительным пребыванием на свежем воздухе.

При остановке дыхания следует как можно быстрее добиться восстановления нормальных дыхательных движений путем ритмичного надавливания руками на грудную клетку и применения искусственного дыхания с использованием ручных респираторов. При частых и длительных остановках дыхания дети переводятся в отделение реанимации, где для восстановления дыхания используются те же методы. Нецелесообразен перевод больных коклюшем с некупирующимися апноэ на пролонгированную автоматическую ИВЛ.

С целью улучшения бронхиальной проходимости используется эуфиллин внутрь либо парантерально в суточной дозе 4-5 мг/кг массы тела. Внутрь этот препарат применяется в виде микстуры в сочетании с йодистым калием, который обладает выраженным муколитическим эффектом. Парэнтеральное введение эуфиллина оправдано при обструктивном синдроме, при отеке легких, при появлении признаков нарушения мозгового кровообращения. Для разжижения вязкой мокроты следует назначать мукопронт.

Наряду с перечисленными средствами для восстановления бронхиальной проходимости может быть использована аэрозольная терапия: ингаляция бикарбоната натрия, эуфиллина, новокаина, аскорбиновой кислоты (бикарбонат натрия — 0,5, эуфиллин — 0,6, новокаин — 0,25, аскорбиновая кислота — 1,0, дистиллированная вода — 100,0). На 1 ингаляцию — 3-5 мл смеси. Распыление производится с помощью аэрозольных препаратов (ГЭИ-1 и др.) либо в ингаляционных

палатках. Из других аэрозольных препаратов для снятия бронхоспазма могут быть использованы ипрадол, беротек, атровент, дитэк и др. Терапия муколитическими средствами сочетается с проведением постуральных дренажей (придание положения с поднятой тазовой областью, опущенной верхней частью туловища) или отсасывания слизи из глотки. У детей первого года постуральные дренажи проводятся специально обученной медицинской сестрой.

Противокашлевые средства при коклюше имеют ограниченное применение в связи с малой эффективностью. Из средств, уменьшающих частоту приступов кашля, рекомендуется седуксен, применяемый парентерально однократно в сутки (перед сном) в дозе 0,3 мг/кг массы тела. Седуксен может быть использован внутрь. Эффект седуксена при пероральном применении заметен у детей старше года. Детям старше 2 лет можно рекомендовать глауцина гидрохлорид (глаувент), который применяется в дозе 1 мг на год жизни на прием 3 раза в день.

С целью стимуляции аэробного типа тканевого дыхания в условиях гипоксии, помимо кислородной терапии, целесообразно назначение кокарбоксилазы в суточной дозе 50 мг, аскорбиновой кислоты и токоферола в дозе 1 мг/кг массы тела однократно в сутки внутрь или парентерально.

Из средств, способствующих переживанию клеток мозга в условиях гипоксии можно рекомендовать фенобарбитал и дибазол. Назначение дибазола диктуется еще и тем, что являясь иммуномодулятором, он препятствует повторному внутрибольничному заражению ОРВИ и снижает число бронхолегочных осложнений. Фенобарбитал назначается в обычных возрастных дозировках. Суточные дозы дибазола следующие: детям первых 3-х месяцев жизни — 0,001; 4-6 мес. — 0,002; 7-12 мес. — 0,003; 1-3 лет — 0,005; 4-6 лет — 0,01; 7-9 лет — 0,015; 10-14 лет — 0,02.

Терапевтическая эффективность антибиотиков ограничивается ранними сроками коклюша. Среди антибактериальных препаратов, препятствующих колонизации B. pertussis на цилиндрическом эпителии верхних дыхательных путей, предпочтение следует отдавать эритромицину, рулиду, вилыгоафену, которые у 62,4% больных способствуют более легкому течению болезни и сокращению сроков освобождения от возбудителя. Использование же антибиотиков в спазматическом периоде коклюша с целью предупреждения осложнений нецелесообразно. Назначение антибиотиков в спазматической стадии коклюша показано при бронхолегочных осложнениях, вызванных вторичной бактериальной флорой, и сопутствующих хронических заболеваниях легких.

При появлении диарейного синдрома целесообразно назначение бактерийных препаратов (линекс, энтерол и др.).

Терапия ателектаза зависит от его давности. Как правило, ателектазы при коклюше не требуют специального вмешательства. Проводятся постуральные дренажи на фоне применения муколитических препаратов. Бронхоскопия показана при массивном ателектазе, сохраняющемся в течение одного месяца и более.

Базисная терапия недостаточно эффективна при тяжелом коклюше, протекающем с расстройствами ритма дыхания у детей первых месяцев жизни.

Исследования, проведенные в МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, показали, что использование гормонов коры надпочечников, в частности гидрокортизона, вызывает прекращение апноэ, уменьшает частоту и длительность приступов кашля, предотвращает развитие энцефалопатических явлений. Дозы используемых гормональных препаратов обычные: гидрокортизона — 5-7 мг/кг массы, преднизолона — 2 мг/кг массы. Эта доза дается до получения терапевтического эффекта (2-3 дня). Снижение дозы гормональных препаратов должно быть постепенным, так как при быстрой отмене препарата возможно возобновление на короткое время тяжелых приступов кашля.

Показаниями для проведения терапии глюкокортикоидными гормонами являются: апноэ, наличие разлитого цианоза лица при кашле у больных первых месяцев жизни, а также энцефалопатические явления.

Наряду с расстройствами ритма дыхания у больных коклюшем необходимость проведения неотложной терапии может возникнуть при энцефалопатии. При начальных и нерезко выраженных признаках мозговых расстройств назначаются глюкокортикоидные гормоны, диуретические средства, лазикс (из расчета 1 мг на 1 кг массы в сутки), противосудорожные средства, преимущественно седуксен, кратность введения которого увеличивается до 2-3 раз в сутки.

В случае повторных и непрекращающихся судорог больные должны переводиться в отделение реанимации. При тяжелых проявлениях энцефалопатии усиливается как противосудорожная, так и дегидратационная терапия.

Больные тяжелым неосложненным коклюшем не нуждаются в инфузионной терапии. Назначе-

ние инфузионной терапии диктуется наличием токсикоза, расстройствами гемодинамики, снижением ОЦК, опасностью развития ДВС-синдрома, что наблюдается при присоединении массивной пневмонии, либо кишечной инфекции. Инфузионная терапия у больных коклюшем должна проводиться под контролем центрального венозного давления, причем объем внутривенно вводимых растворов не рекомендуется превышать 50-70 мл/кг массы в сутки. Введение гипотонических растворов должно быть ограничено. Начинать инфузионную терапию следует с растворов альбумина или реополиглюкина, при этом соотношение коллоидных растворов и 10% раствора глюкозы составляет 1:2. В случае отсутствия снижения объема циркулирующей крови при проведении инфузионной терапии целесообразно назначение диуретических средств (лазикс из расчета 1 мг/кг массы каждые 8 часов).

В связи с недостаточной эффективностью антибиотиков при коклюше сохраняется потребность в иммунотерапии. До настоящего времени специфический противококлюшный иммуноглобулин изготавливался из сыворотки крови доноров, предварительно иммунизированных коклюшной моновакциной. Производственный выпуск противококлюшного иммуноглобулина не был налажен и иммунная терапия коклюша не нашла широкого применения. Использование нормального иммуноглобулина человека не оказывает выраженного терапевтического действия, даже при его применении на ранних сроках болезни.

Профилактика. В условиях неполной и поздней диагностики ограничение распространения заболеваний коклюшем путем изоляции заболевших из коллектива практически невыполнима. В детских домах и яслях, школах и школах-интернатах, а также в дошкольных группах яслей-садов изоляции на 25 дней от начала заболевания подлежит первый больной коклюшем. При распространении инфекции всех больных коклюшем и бактерионосителей изолировать нецелесообразно. Изоляцию проводят по клиническим показаниям. Как правило, больные легкими и стертыми формами могут посещать детские учреждения, при этом сроки выздоровления не удлиняются.

В яслях, домах ребенка, родильных домах, детских отделениях больниц, детских оздоровительных учреждениях изоляции сроком на 25 дней подлежат все больные коклюшем независимо от тяжести болезни.

С целью активного выявления больных коклюшем в очагах проводят двукратное бактериологическое обследование. При положительном результате бактериологическое обследование повторяют с интервалом 7-14 дней до получения 2-х отрицательных результатов. Дети в возрасте до 7 лет в случае контакта с больным коклюшем в семейных очагах допускаются в коллектив через 14 дней со дня разобщения с больным при наличии отрицательных результатов бактериологического обследования на коклюш; что касается детей старше 7 лет, то они разобщению не подлежат.

Специфическая профилактика проводится комплексным препаратом АКДС-вакциной (или тетракоком 05 "Пастер Мерье", Франция) всем детям в возрасте от 3 месяцев до 3 лет (за исключением детей, имеющих медицинские противопоказания и переболевшие коклюшем). Курс вакцинации состоит из 3-х внутримышечных инъекций препарата (0,5 мл каждая) с интервалом 1,5 мес.

Ревакцинацию АКДС-вакциной (тетракоком 05) делают однократно, в дозе 0,5 мл через 1,5-2 года после законченной трехкратной вакцинации. Прививки коклюша детям старше 3-х лет не проводят.

Предпосылкой для отмены второй ревакцинации АКДС-вакцины в возрасте 6-7 лет (в 1980 году) явился тот факт, что она проводилась на фоне уже имеющегося постинфекционного иммунитета у 60-70% детей, так как к 6-ти годам большинство детей успевало переболеть коклюшем. Кроме того, было показано отсутствие эпидемиологической эффективности прививок детям старше 3-х лет.

На протяжении последнего десятилетия отмечается снижение охвата детей прививками против коклюша по сравнению с 60-ми годами. Развернувшаяся полемика в нашей стране в последние годы о вреде вакцинации АКДС-вакциной отразилась на прививочной работе. Резко возросло число отказов родителей ее проведения. Опасения родителей, связанные с угрозой вредного воздействия мертиолята, содержащегося в вакцине, необоснованны. Вопрос о том, что опаснее для здоровья и жизни ребенка — прививка или заболевание, неоднократно обсуждался на сессии Всемирной организации здравоохранения. Выведены среднемировые показатели частоты неврологических осложнений на 100 тыс. больных коклюшем и частота побочных реакций на 100 тыс. прививок. Показано, что частота постинфекционных осложнений, в том числе и летальных исходов, в сотни и тысячи раз превышает частоту поствакцинальных осложнений. С другой стороны, отказ в ряде стран от вакцинации против коклюша (Ве-

ликобритания, Япония, Швеция, ФРГ и др.) привел к резкому подъему заболеваемости, сопровождающемуся высокой летальностью.

При иммунизации АКДС-вакциной возможны необычные реакции и осложнения, которые обусловлены токсическими и сенсибилизирующими свойствами препарата. В то же время, по свидетельству ГИСК им. Тарасевича, качество АКДС-вакцины в последние годы значительно возросло и по своим свойствам она не уступает вакцинам, выпускаемым в других странах.

Большое значение в профилактике поствакцинальных осложнений имеет правильный отбор детей для проведения прививок. При наличии отклонений в состоянии здоровья прививки проводят по индивидуальным графикам. Дети, угрожаемые по развитию поствакцинальных осложнений, требуют дополнительного обследования перед прививкой, проведения ряда мероприятий по профилактике поствакцинальных осложнений.

Решающее значение в проблеме коклюша будет иметь получение и введение в широкую практику новой "бесклеточной" вакцины, более безопасной, чем АКДС. Разработка таких препаратов ведется в нашей стране и других странах мира.

Есть все основания полагать, что планомерное и правильное проведение активной иммунизации с помощью имеющейся в нашей стране вакцины АКДС позволит увеличить охват детей прививками и снизит распространение коклюша.

Прогноз. В 80-х гг. отмечается повсеместное увеличение интенсивности эпидпроцесса при коклюше, связанное с вовлечением значительных контингентов непривитых детей, сформировавшихся в результате низкого охвата детей прививками. Нет сомнений в том, что дальнейшее снижение иммунной прослойки приведет к росту тяжести коклюша и увеличению летальных исходов болезни. Реальная оценка возможностей АКДС-вакцины в снижении заболеваемости и анализ всех этапов иммунизации позволил прийти к заключению, что добиться сдерживающего влияния специфической профилактики на эпидпроцесс возможно при достижении 50% охвата детей первого года жизни законченной вакцинацией (3-кратное введение вакцины).

ПАРАКОКЛЮШ

Паракоклюш — острое инфекционное заболевание, сходное по клинической картине с коклюшем, но протекающее легче.

Возбудитель паракоклюша (Bordetella parapertussis) близок по своим свойствам с палочкой коклюша, но отличается по отдельным культуральным и биохимическим свойствам. В лабораторных условиях он может быть отдифференцирован с помощью специфических агглютинирующих сывороток.

Паракоклюш довольно широко распространен среди населения, однако заболеваемость паракоклюшем ниже, чем заболеваемость коклюшем. Паракоклюшу свойственна периодичность, не коррелирующая с коклюшем.

Заболевание встречается в любом возрасте, но чаще среди детей 3-6 лет, причем болеют как привитые против коклюша, так и уже переболевшие им. Заболеваемость паракоклюшем в возрасте до года в противоположность коклюшу низкая.

Инкубационный период при паракоклюше составляет 4-14 дней. Начало заболевания характеризуется слабо выраженными катаральными явлениями. Общее состояние больного обычно мало нарушено: температура тела, как правило, не повышается. Основным симптомом паракоклюша является кашель. В зависимости от наличия и характера кашля можно выделить 2 формы: коклюшеподобную и стертую.

При *коклюшеподобном течении* заболевания после непродолжительного продромального периода появляется приступообразный кашель, который сопровождается гиперемией лица, репризами и иногда заканчивается рвотой. Однако приступы кашля возникают реже и бывают менее длительными, чем при коклюше. Частота коклюшеподобной формы составляет около 15%.

При *стертом течении* кашель носит характер трахеального или трахеобронхиального. Диагноз паракоклюша у таких больных устанавливается только после бактериологического подтверждения. Частота этой формы — 60-70%.

У 10-15% детей, общавшихся с больными паракоклюшем, наблюдается бактерионосительство.

Изменения в легких при паракоклюше незначительны. У отдельных детей появляются сухие хрипы. Рентгенологически выявляется расширение тени корней, усиление сосудистого рисунка, реже — уплотнение перибронхиальной ткани.

В периферической крови у некоторых больных обнаруживается умеренный лейкоцитоз и кратковременный лимфоцитоз.

Осложнения наблюдаются крайне редко, обычно в виде пневмонии, развивающейся, как правило, в связи с наслоением острой респираторной вирусной инфекции. Случаев смерти от паракоклюша не бывает.

Диагноз. Паракоклюш диагностируют по результатам бактериологического и серологического исследований. При этом серологические реакции следует ставить с двумя диагностикумами — коклюшным и паракоклюшным, так как между коклюшем и паракоклюшем существует частичный перекрестный иммунитет.

Лечение паракоклюша симптоматическое.

Профилактика. Больных паракоклюшем изолируют на 25 дней от начала заболевания только из детских коллективов для детей первого года жизни и детских отделений больниц. Носителей паракоклюшного микроба из этих коллективов изолируют до получения 2-х отрицательных результатов бактериологического исследования.

Специфическая профилактика не применяется.

ДИФТЕРИЯ

Дифтерия — острое инфекционное заболевание, вызываемое токсичными штаммами коринебактерий **и** характеризующееся воспалительным процессом с образованием фибринозной пленки на месте внедрения возбудителя, явлениями общей интоксикации в результате поступления в кровь экзотоксина и обуславливающее тяжелые осложнения по типу инфекционно-токсического шока, миокардита, полиневрита и нефроза.

Дифтерия до недавнего времени была широкораспространенным заболеванием. До введения в практику прививок и сывороток заболеваемость достигала 400-500 на 100 тыс. детского населения, а летальность при токсических формах превышала 50%.

В результате плановой специфической вакцинопрофилактики на территории России удалось начиная с 1960 года снизить заболеваемость за 5-6 лет до спорадических случаев. Показатель заболеваемости в 60-70 годы составил 0,2-0,003 на 100 тыс. населения. Летальность в эти годы выражалась единичными случаями. Уровень привитости детей в эти годы достигал 90-95%.

Однако начиная с 1972 года, в результате кампании против профилактических прививок, уровень привитости на территории России и других стран СНГ стал быстро снижаться и достиг в конце 80-х годов критической отметки — 50% и ниже, что явилось причиной быстрого подъема заболеваемости. В 1994 году на территории России дифтерией переболело 13996 детей и 26011 взрослых, показатель заболеваемости на 100 тыс. составил 8,1%, а у непривитых — 20%. Среди заболевших токсическими формами 80% приходилось на непривитых детей в возрасте до 3 лет. Общая летальность от дифтерии среди детей составила в 1993 году 2,2, а среди непривитых — 8,4.

Эпидемия дифтерии в России и других странах СНГ особенно контрастирует на фоне почти полной ликвидации этой инфекции в странах Запада, где уровень привитости населения достигает 95%.

Благодаря принятым мерам, уровень привитости начиная с 1990 г. в России начал постепенно увеличиваться. Показатель вакцинированное™ против дифтерии детей в возрасте до 1 года включительно в 1990 г. составил 68,5, в 1992 г. — 72,6, в 1994 г. — 88,1, что привело к первым положительным результатам. Летальность детей от дифтерии в 1994 г. составила 1,9% против 2,3% в 1993 г, а уровень заболеваемости стал быстро снижаться и составил в 1996 г. 9,3 на 100 тыс. населения против 26,8 в 1994 г.

Этиология. Возбудитель дифтерии обнаружен в 1883 г. Т.Клебс на срезах пленок, полученных из ротоглотки больных. Год спустя Ф.Леффлер выделил чистую культуру, а Э.Ру и Иерсен (1884-1888 г.г.) получили дифтерийный токсин.

В 1894 г. Э. Беринг получил антитоксин и предложил для лечения дифтерии противодифтерийную антитоксическую сыворотку. В 1923 г. Г.Рамон получил анатоксин и предложил его для активной иммунизации.

Возбудитель дифтерии — Corynebacterium diptheriae — тонкая, слегка изогнутая палочка с булавовидными утолщениями на концах, неподвижная; спор, капсул и жгутиков не образует.

Дифтерийная палочка хорошо окрашивается анилиновыми красителями, грамположительна. В мазках характерно расположение парами, под острым углом к друг другу, при скоплении — в виде "войлока" или "пакета булавок" (спонтанная агглютинация).

Возбудитель дифтерии обладает значительной устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды, хорошо переносит высушивание,

низкие температуры и может долго сохраняться на предметах, с которыми соприкасался больной, не утрачивая патогенных свойств. При кипячении микроб погибает через 1 минуту, а при воздействии дезинфицирующих средств в обычных концентрациях — через 1-10 минут.

Для культивирования возбудителя дифтерии используют среды, содержащие животный белок (сыворотка, кровь, асцитическая жидкость). Селективные среды — Леффлера и Клауберга.

Патогенные свойства дифтерийной палочки связаны, главным образом, с выделением экзотоксина в процессе размножения. По способности образовывать токсин дифтерийные палочки делятся на токсигенные и нетоксигенные.

Кроме токсина коринебактерий дифтерии в процессе жизнедеятельности продуцируют нейраминидазу, гиалуронидазу, гемолизин, некротизирующий и диффузный факторы, способные вызвать некроз и разжижение основного вещества соединительной ткани (диффузный фактор).

Дифтерийный токсин является сильнодействующим бактериальным экзотоксином и определяет клинические проявления болезни — как общие, так и местные. Токсигенность закодирована в вирусе, заражающем коринебактерий дифтерии, и генетически детерминирована. В лабораторных условиях было получено превращение нетоксигенной культуры в токсигенную под действием фага (феномен фаговой конверсии, 1961 г., V.Freeman), однако в эпидемическом процессе реверсии коринебактерий дифтерии не происходит. Нетоксигенные дифтерийные палочки заболевания не вызывают. Токсигенность в настоящее время определяется с помощью реакции преципитации в геле. Этот метод позволяет исследовать на токсигенность каждый выделенный штамм возбудителя.

По культуральным и морфологическим особенностям все дифтерийные палочки делятся на 3 варианта: gravis, mitis, intermedius. Предполагавшаяся зависимость тяжести заболевания от варианта коринебактерий дифтерии при последующих исследованиях не подтвердилась. Каждый вариант содержит как токсигенные, так и нетоксигенные штаммы. Токсигенные коринебактерий всех вариантов продуцируют идентичный токсин.

Циркуляция и удельный вес вариантов дифтерийной палочки на определенной территории подвержены изменениям. Так, в 60-70 годы среди выделенных культур преобладал вариант gravis. В 80-е годы на фоне некоторого роста заболеваемости, среди токсигенных коринебактерий резко вырос удельный вес варианта mitis.

Коринебактерий дифтерии имеют сложную и неоднородную антигенную структуру, в связи с чем различают несколько серологических вариантов. Внутри культуральных и серологических вариантов подразделяют различные штаммы в зависимости от чувствительности коринебактерий дифтерии к специфическим фагам. Определение серологических вариантов и фаготипирование применяется при эпидемиологических исследованиях — установлении источника, границ эпидочага и др.

Эпидемиология. Эпидемиологические особенности дифтерии зависят от уровня социально-экономического развития и активной иммунизации населения.

В допрививочные времена эпидемиологический процесс характеризовался периодичностью и сезонностью. Периодические подъемы заболеваемости наблюдались через 5-8 лет и продолжались 2-4 года. Заболеваемость возрастала зимой и резко снижалась летом. Подъем заболеваемости сопровождался увеличением количества тяжелых форм и повышением летальности.

В условиях высокого коллективного иммунитета (95-97%) прекращаются периодические и сезонные подъемы заболеваемости дифтерией.

Заболеваемость в городах в допрививочном прошлом обычно превышала уровень заболеваний дифтерией в сельской местности. По мере реализации программы активной иммунизации заболеваемость стала снижаться в первую очередь среди городского населения. Заболеваемость и смертность в сельских районах снижалась менее интенсивно, находясь в соответствии с ростом числа вакцинированных.

Существенные изменения в этот период происходили в возрастной структуре заболевших, связанные с состоянием специфического иммунитета в разных возрастных группах. Снижение заболеваемости дифтерией вначале произошло среди детей первых 3-х лет жизни, затем уменьшилась заболеваемость в возрасте 3-7 лет и возрос удельный вес детей школьного возраста и т.д.

В 80-е годы во всех странах мира наблюдался подъем заболеваемости дифтерией (впервые в истории изучения), обусловленный преимущественным заболеванием взрослых, особенно в преклонном возрасте. Удельный вес взрослых среди заболевших дифтерией составил 80-90%.

Изучение противодифтерийного антитоксического иммунитета в эти годы показало, что среди взрослого населения число неиммунных лиц достигло 70-75%.

Источником заражения дифтерией является только человек — больной или бактерионоситель токсигенной коринебактерии дифтерии. Эпидемиологическая опасность одного больного дифтерией в 10 раз выше, чем одного бактерионосителя.

Больной становится заразным в последний день инкубационного периода. Окончание заразного периода определяется не календарными сроками, а санацией организма от возбудителя, что может быть установлено только путем бактериологического обследования.

В период спорадической заболеваемости основным источником заражения являются здоровые бактерионосители токсигенной дифтерийной палочки. Уровень бактерионосительства токсигенной коринебактерии дифтерии снижается параллельно снижению заболеваемости, но более низкими темпами. Циркуляция токсигенной коринебактерии дифтерии среди населения способствует повышению уровня антитоксического иммунитета естественным путем. Уменьшение количества бактерионосителей приводит к снижению коллективного иммунитета. Носители нетоксигенной дифтерийной палочки опасности не представляют.

Согласно классификации бактерионосительства, предложенной А.И. Титовой (1960 г.), выделяется 4 категории носителей в зависимости от продолжительности выделения микроба: транзиторное — до 7 дней; кратковременное — до 15 дней; средней продолжительности — до 30 дней и затяжное или рецидивирующее носительство — более 1 месяца (иногда несколько лет).

Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют бактерионосители, выделяющие возбудителя длительное время, что обычно наблюдается у детей с хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: хронический гайморит, тонзиллит, бронхит и др. Высокий уровень антитоксического иммунитета не является препятствием для носительства токсигенной дифтерийной палочки. Частота носительства токсигенной коринебактерии дифтерии зависит от эпидемической обстановки: в очагах дифтерии — значительно выше, чем в здоровых коллективах. В детских учреждениях с высоким уровнем коллективного иммунитета могут возникать эпидочаги, в которых бактерионосители составляют до 20-40%. Случаи заболевания при этом единичны или вообще отсутствуют.

Дифтерийная инфекция передается воздушно-капельным путем. Благодаря тому, что возбудитель устойчив во внешней среде и длительно сохраняет патогенные свойства, различные предметы могут оказаться зараженными (посуда, белье, игрушки, книги) и возможна передача через предметы и третьи лица. Описаны "пищевые" вспышки, причиной которых были инфицированные молочные продукты.

Восприимчивость к дифтерии определяется наличием антитоксического иммунитета. Индекс контагиозности относительно невелик — в пределах 10-15%. Грудные дети считаются относительно невосприимчивыми, что определяется исключительно наличием у них пассивного иммунитета, полученного через плаценту от матери. Наибольшая восприимчивость падает на возраст от 3 до 7 лет, в последующих возрастных группах число восприимчивых снижается, что связано с формированием активного иммунитета за счет "бытового проэпидемичивания". В последние годы возрастная восприимчивость к дифтерии существенно изменилась. Начиная с 1972 года на территории России наибольшее число заболевших приходится на подростков и взрослых, что можно объяснить исключительно утратой этими группами прививочного, а также так называемого бытового иммунитета, поскольку во время продолжительного периода низкой заболеваемости дифтерией (60-70 годы), когда носительство токсигенных палочек резко сократилось, практически прекратилась и естественная иммунизация.

Патогенез и патологическая анатомия. Входными воротами инфекции являются слизистые оболочки ротоглотки, носа, гортани, реже — слизистая глаз и половых органов, а также поврежденная кожа, раневая или ожоговая поверхность, опрелости, незажившая пупочная ямка. На месте *входных ворот* дифтерийная палочка размножается и выделяет экзотоксин. Большое значение имеет наличие антитоксического иммунитета. Если концентрация антитоксина в организме достаточно высока, заболевания не происходит — возникает бактерионосительство. В процессе носительства токсигенной коринебактерии дифтерии уровень антитоксина в крови значительно нарастает в связи с чем носительство дифтерийной палочки можно рассматривать как одну из клинических форм болезни — бессимптомную форму дифтерии. Циркуляция возбудителя среди населения способствует естественной, скрыто проте-

кающей иммунизации у бактерионосителей. При низком уровне антитоксина или при его отсутствии экзотоксин, выделяемый дифтерийной палочкой, фиксируется на клеточных мембранах и проникает внутрь клетки. Проникновение происходит с помощью свободных специфических цитоплазматических рецепторов клетки. Специфичность рецепторов относительна, они могут быть блокированы другими веществами: лектинами, аденозинфосфатами и др. (конкурентное блокирование), в результате чего клетка утрачивает способность связывать экзотоксин, приобретая резистентность к его цитотоксическому действию (видовая невосприимчивость).

С проникновением токсина внутрь клетки связано его местное и общее действие на организм. Наряду с экзотоксином дифтерийная палочка продуцирует гиалуронидазу, нейраминидазу и другие вещества, способствующие проникновению токсина в ткани.

По своим физико-химическим свойствам дифтерийный токсин — белок и является типичным представителем группы нейротоксинов. *Под воздействием токсина* замедляется синтез белка, возникает коагуляционный некроз эпителия слизистой, расширение кровеносных сосудов, увеличение их проницаемости, замедление тока крови.

Происходит выпотевание экссудата, богатого фибриногеном, и превращение его в фибрин под влиянием тромбокиназы, освободившейся при некрозе эпителиальных клеток. Образуется фибринозная пленка — характерный признак дифтерии.

По анатомическим изменениям фибринозное воспаление при дифтерии может быть крупозным или дифтеритическим. *Крупозное воспаление* возникает при локализации процесса в дыхательных путях (гортань, трахея), где слизистая оболочка содержит железы, выделяющие слизь, и покрыта однослойным цилиндрическим эпителием. Фибринозная пленка здесь расположена поверхностно и легко отделяется от подлежащих тканей. *При дифтеритическом воспалении,* возникающем на слизистых с многослойным эпителием, например, в ротоглотке, поражение более глубокое, фибринозный выпот проникает в подлежащие ткани, пленка плотно соединена с ними. Проникновение токсина вглубь по лимфатическим путям приводит к возникновению отека слизистых оболочек. В регионарных лимфатических узлах также возникает воспаление, полнокровие, отек, который может распространяться на подкожную клетчатку и достигать значительных размеров. При крупозном воспалении, в связи с легким отторжением поврежденных тканей, токсические формы не возникают.

Общий *токсикоз при дифтерии* связан с проникновением токсина в кровь. Бактериемия при жизни наблюдается редко и не играет существенной роли в патогенезе клинических форм болезни.

Тип возбудителя не является решающим в определении тяжести дифтерии. Один и тот же тип коринебактерии дифтерии (gravis и mitis) у разных детей дает различную тяжесть и разные исходы болезни. Большую роль в развитии тяжести и исхода играет состояние иммунной системы макроорганизма и его реактивность.

Клиническими наблюдениями и экспериментальными исследованиями показано, что в патогенезе токсических и особенно гипертоксических форм болезни большое значение имеет *предварительная сенсибилизация* организма различными заболеваниями, перенесенными больным незадолго до дифтерии.

Возникновение осложнений также связано с фиксацией токсина и проникновением его в ткани.

Характерно избирательное поражение надпочечников, почек, сердечно-сосудистой системы и периферических нервов.

При *гипертоксической форме* постоянно обнаруживаются изменения в надпочечниках (как в коре , так и в мозговом слое), расстройства кровообращения, гиперемия, отек, кровоизлияния, приводящие к деструкции клеток, вплоть до некроза. Усиление функции надпочечников, наблюдающееся в первые дни болезни, в дальнейшем сменяется гипофункцией.

В случаях ранней смерти от гипертоксической формы дифтерии ротоглотки обнаруживают тяжелые гемодинамические нарушения: перераспределение крови, скопление ее во внутренних органах, образование стазов, очагов отека и кровоизлияний. В сердце в этих случаях преобладают сосудистые расстройства, некробиоз сосудистых стенок, периваскулярный отек.

При токсических формах дифтерии ротоглотки с конца первой — начала второй недели развивается *миокардит.* Сердце увеличивается в размерах, становится дряблым, отмечаются дегенеративные изменения мышечных волокон, в интерстициальной ткани образуются клеточные инфильтраты.

Морфологические *изменения в почках* возникают в остром периоде токсической формы дифтерии ротоглотки. Это — дистрофия клеток эпителия дистальных и проксимальных канальцев, а также воспалительный отек, лимфоцитарная ин-

фильтрация межуточной ткани. Функция почки, как правило, не нарушается.

Характерно поражение периферических нервных стволов, протекающее по типу паренхиматозного неврита. Развиваются дегенеративные процессы в миелиновой и шванновской оболочках, частично поражаются осевые цилиндры. Патологический процесс в нервных стволах приводит к замедлению передачи нервных импульсов с концевых приборов на поперечнополосатые мышцы, возникают периферические параличи мягкого неба, мышц шеи, туловища, конечностей, диафрагмы и других дыхательных мышц. Под влиянием проводимой терапии удается добиться полного восстановления утраченных функций.

В процессе перенесенного заболевания в организме развивается *антитоксический иммунитет,* достаточно напряженный, но нестойкий, предотвращающий от заболевания лишь некоторое время. Повторные заболевания дифтерией возможны. Относительной нестойкостью отличается и поствакцинальный иммунитет, который также имеет гуморальный антитоксический характер. В связи с этим в системе активной иммунизации, кроме прививок, обеспечивающих базисный иммунитет, проводятся повторные ревакцинации с целью поддержания иммунитета на более длительное время.

Наряду с антитоксическим при дифтерии доказано также существование *антибактериального иммунитета,* имеющего клеточно-опосредованный характер и возникающего в ответ на воздействие специфических и общевидовых антигенов, локализованных в клеточной стенке коринебактерии дифтерии. Существует мнение о первостепенном значении антибактериального иммунитета по сравнению с антитоксическим как первой линии защиты при внедрении и колонизации дифтерийной палочки. С помощью РПГА у переболевших дифтерией отмечается максимальное нарастание титров гемагглютининов, в то время как в сыворотке бактерионосителей титры значительно ниже, чем у здоровых и переболевших, что свидетельствует о недостаточности антибактериального иммунитета у бактерионосителей.

По нашему мнению дальнейшее изучение антибактериального иммунитета при дифтерии позволит глубже понять многие вопросы патогенеза заболевания и решить проблему дифтерийного бактерионосительства.

Клинические проявления. Клиническая картина дифтерии определяется локализацией процесса, степенью выраженности общей интоксикации и местными проявлениями, нарушениями функции пораженного органа (при крупе).

В нашей стране с 1944 г. применяется "Единая рабочая классификация клинических форм дифтерии", разработанная С.Н.Розановым.

Наиболее часто при дифтерии поражается ротоглотка, реже — дыхательные пути, нос, гортань, трахея. Редко встречающимися локализациями являются: глаз, ухо, половые органы, поврежденная кожа. При одновременном поражении двух и более органов диагностируется комбинированная форма дифтерии.

Тяжесть, течение, а также исход заболевания зависят от уровня антитоксического иммунитета у ребенка ко времени его инфицирования.

У непривитых и в настоящее время дифтерия протекает тяжело, с преобладанием токсических и комбинированных форм, присоединением осложнений, характеризуется высоким коэффициентом тяжести и частыми летальными исходами. У привитых распространено бактерионосительство, преобладают локализованные формы, гладкое течение, благоприятный исход.

Инкубационный период при дифтерии непродолжительный — от 2 до 10 дней.

Дифтерия ротоглотки составляет 90-95% всех случаев дифтерии.

В зависимости от распространенности и тяжести местного процесса и общей интоксикации различают локализованную (легкую), распространенную (среднетяжелую) и токсическую (тяжелую) формы дифтерии ротоглотки.

Локализованная форма дифтерии ротоглотки встречается чаще у детей привитых и характеризуется налетами, расположенными на небных миндалинах и не распространяющимися за их пределы (рис. 133). Начало заболевания острое, температура тела повышается до 38-39°С, общее состояние нарушено умеренно, боли в горле при глотании незначительные. Отмечается умеренная гиперемия слизистой оболочки миндалин. На обеих миндалинах образуются налеты, в первые 1-2 дня — нежные, тонкие, а в дальнейшем принимают характер пленок с гладкой, блестящей поверхностью и четко очерченными краями беловато-желтоватого или беловато-сероватого цвета. В зависимости от размеров налета различают *островчатую форму,* при которой налеты располагаются в виде островков между лакунами, и *пленчатую форму,* когда налеты сплошь или почти сплошь покрывают миндалины. Налеты плотные, спаяны с подлежащей тканью, при попытке снять их слизистая кровоточит. На месте

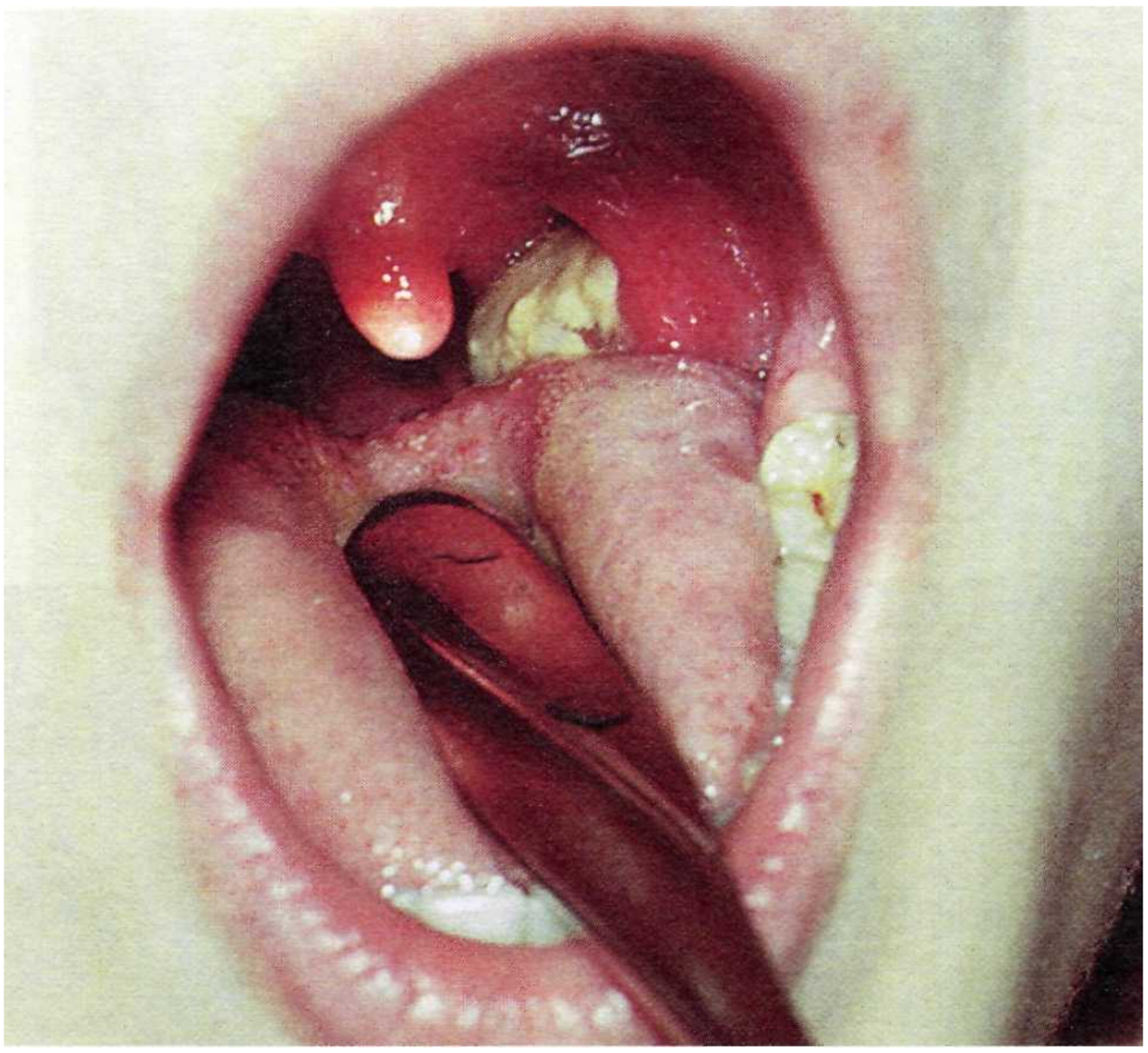


Рис. 133. Дифтерия ротоглотки, локализованная форма. Пленчатый налет на левой миндалине.

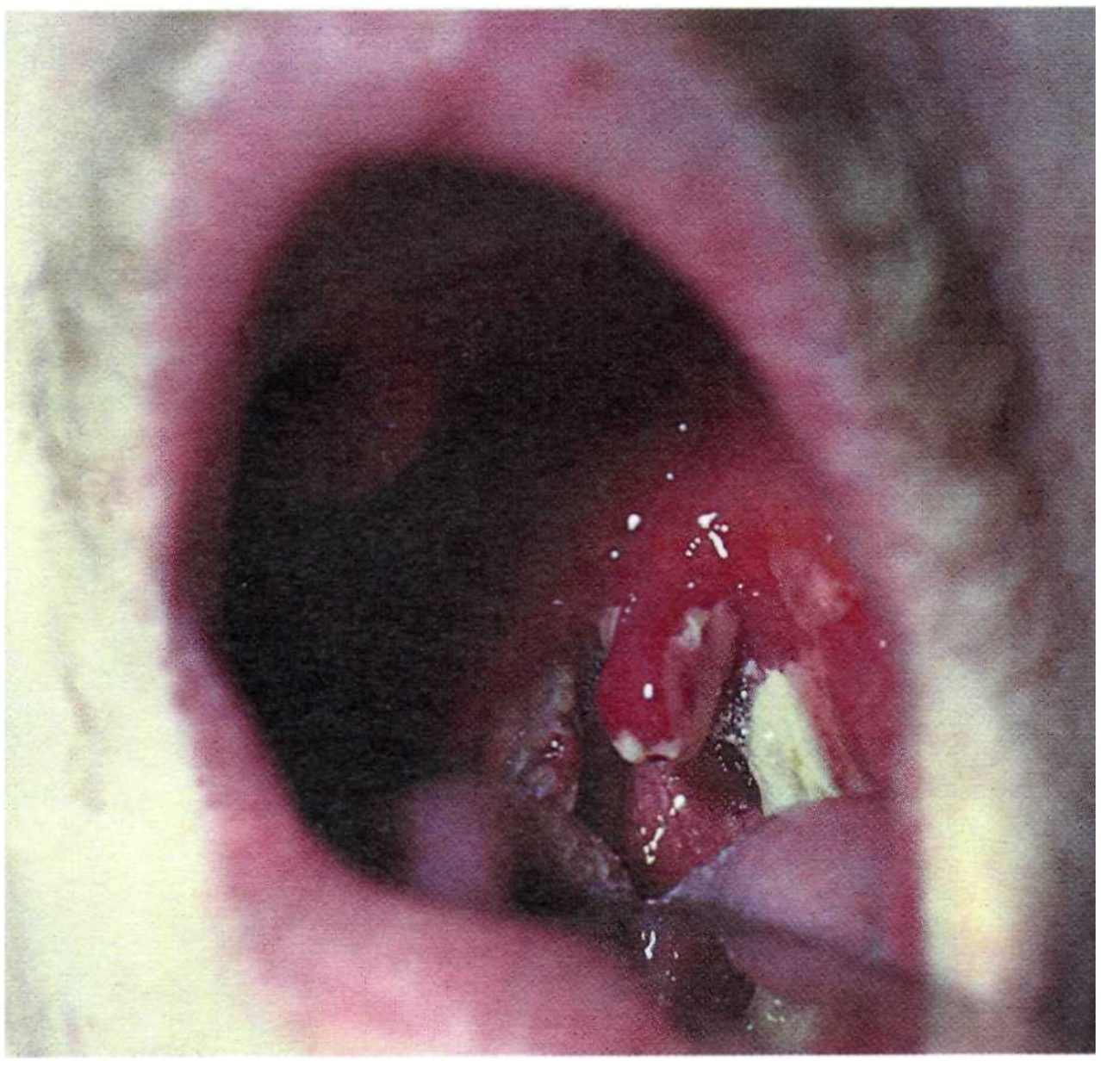


Рис. 134. Дифтерия ротоглотки, распространенная форма. Пленчатый налеты на миндалинах, дужках и мягком небе.

удаленных налетов образуются новые. Тонзиллярные лимфоузлы не увеличены, безболезненны, подвижны.

При своевременном лечении пленчатой формы дифтерии ротоглотки состояние больного

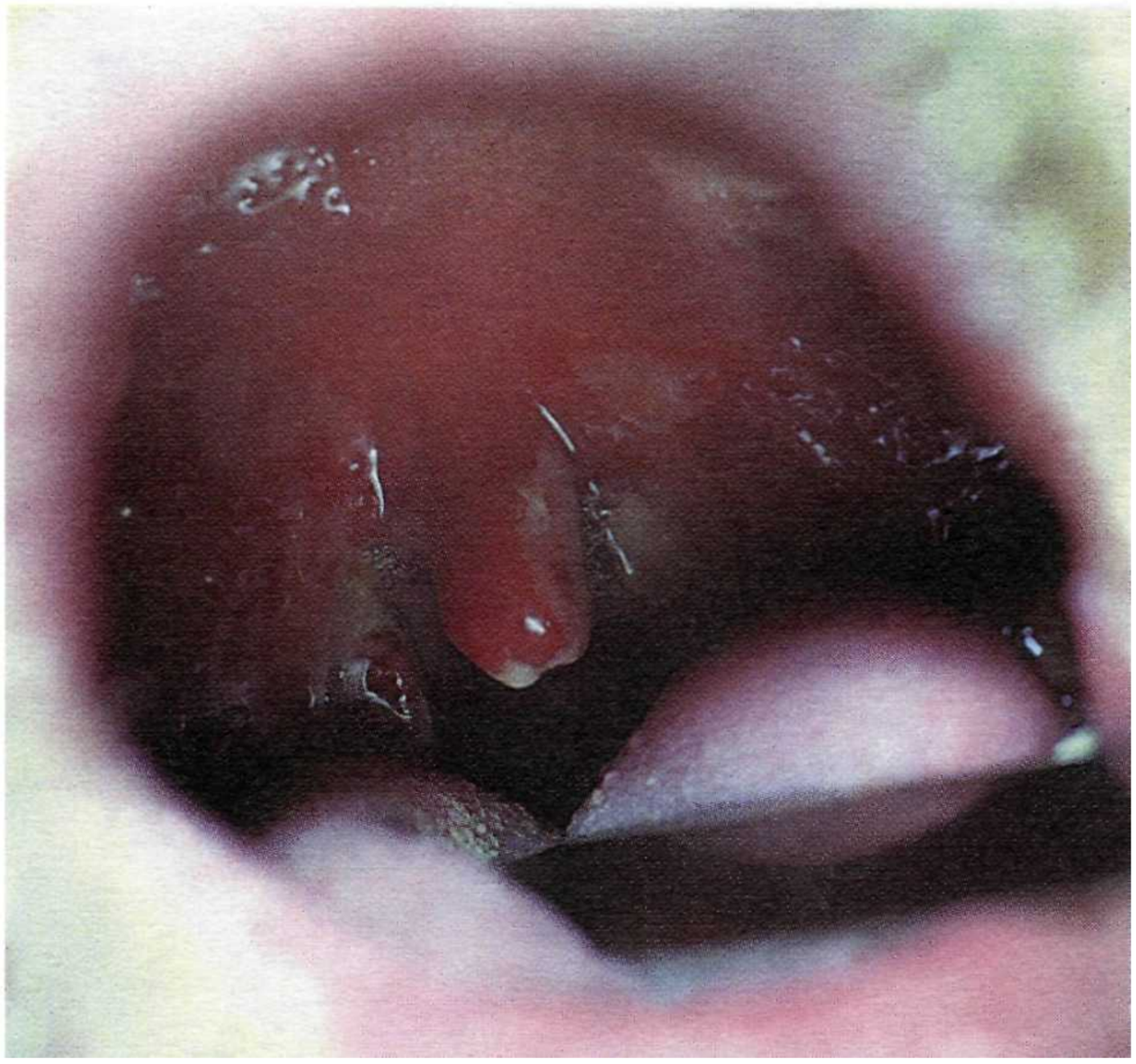


Рис. 135. Дифтерия ротоглотки, распространенная форма. Начало отторжения налетов.

быстро улучшается, через сутки заметно уменьшаются налеты, а на 6-7 день болезни они полностью исчезают. Течение болезни гладкое, без осложнений, исход благоприятный. При отсутствии специфического лечения островчатая форма всегда завершается самопроизвольным выздоровлением, а при нелеченной пленчатой форме дифтерии ротоглотки в редких случаях могут возникнуть осложнения (парез мягкого неба, миокардит).

Распространенная форма дифтерии ротоглотки характеризуется умеренно выраженной общей интоксикацией. Ребенок вял, адинамичен, бледен. Снижается аппетит. Температура тела — 39°С и выше. Жалобы на боли в горле при глотании. Налеты более массивны, чем при локализованной форме, сплошь покрывают обе миндалины и распространяются на дужки, заднюю стенку глотки или язычок. Тонзиллярные лимфоузлы умеренно увеличены, слегка болезненны. Отека нет ни в ротоглотке, ни на шее.

Под влиянием специфической терапии в течение 3-4 дней общее состояние нормализуется, налеты отторгаются, на их месте остаются поверхностные некрозы слизистой оболочки миндалин, которые постепенно эпителизируются. Осложнения возникают редко, исход благоприятный. Без специфической терапии возможен переход в субтоксическую или токсическую форму.

Дифтерия ротоглотки, токсическая форма. Заболевание возникает сразу как тяжелая токсическая форма, обычно у непривитых детей.

Родители могут назвать час, когда заболел ребенок. Повышается температура тела до 39-40°С, больной чувствует общую слабость, жалуется на головную боль, озноб, боли в горле при глотании. В первый день болезни заметно увеличиваются тонзиллярные лимфатические узлы, пальпация их болезненна. Появляется диффузная гиперемия и отек ротоглотки. На увеличенных миндалинах начинает формироваться налет в виде желеобразной, полупрозрачной пленки. Клинические проявления быстро прогрессируют, причем чем тяжелее форма, тем более бурное развитие болезни и тем короче начальный период.

На 2-3 день болезни клиническая картина приобретает типичные черты: больной лежит, очень бледен, отказывается от еды, рот полуоткрыт, губы сухие, дыхание хриплое, язык обложен, сукровичное отделяемое из носовых ходов, экскориации кожи вокруг носа, голос сдавленный, речь невнятная. Шея заметно утолщена за счет значительно выраженного отека подкожной клетчатки. Кожные покровы над отечными тканями не изменены, надавливание безболезненное и не оставляет ямок. Пальпировать шейные лимфоузлы в связи с отеком шейной клетчатки не удается. Отек расположен на передней поверхности шеи, распространяется вниз, иногда — вверх, на лицо, или назад, на шею.

В зависимости от выраженности и распространенности отека различают токсическую дифтерию ротоглотки I степени — отек шейной клетчатки достигает середины шеи (рис. 136), токсическую дифтерию II степени — отек шейной клетчатки до ключиц (рис. 137), токсическую дифтерию III степени (рис. 138) — отек ниже ключиц распространяется на переднюю поверхность грудной клетки, достигая иногда соска или мечевидного отростка (рис. 139).

Ротоглотка в разгар болезни резко отечна, миндалины увеличены, соприкасаются по средней линии, оттесняя кзади отечный язычок, задняя стенка глотки не видна. На обеих миндалинах толстые беловато-серые или грязно-серые налеты, сплошь покрывающие обе миндалины и распространяющиеся на небные дужки, язычок, мягкое и твердое небо, боковую и заднюю стенки глотки, иногда — к корню языка на слизистую оболочку щеки, вплоть до коренных зубов. Налеты плотно спаяны с подлежащими тканями, снимаются с трудом, на месте удаленного налета слизистая оболочка кровоточит и вновь быстро формируется фибринозная пленка.

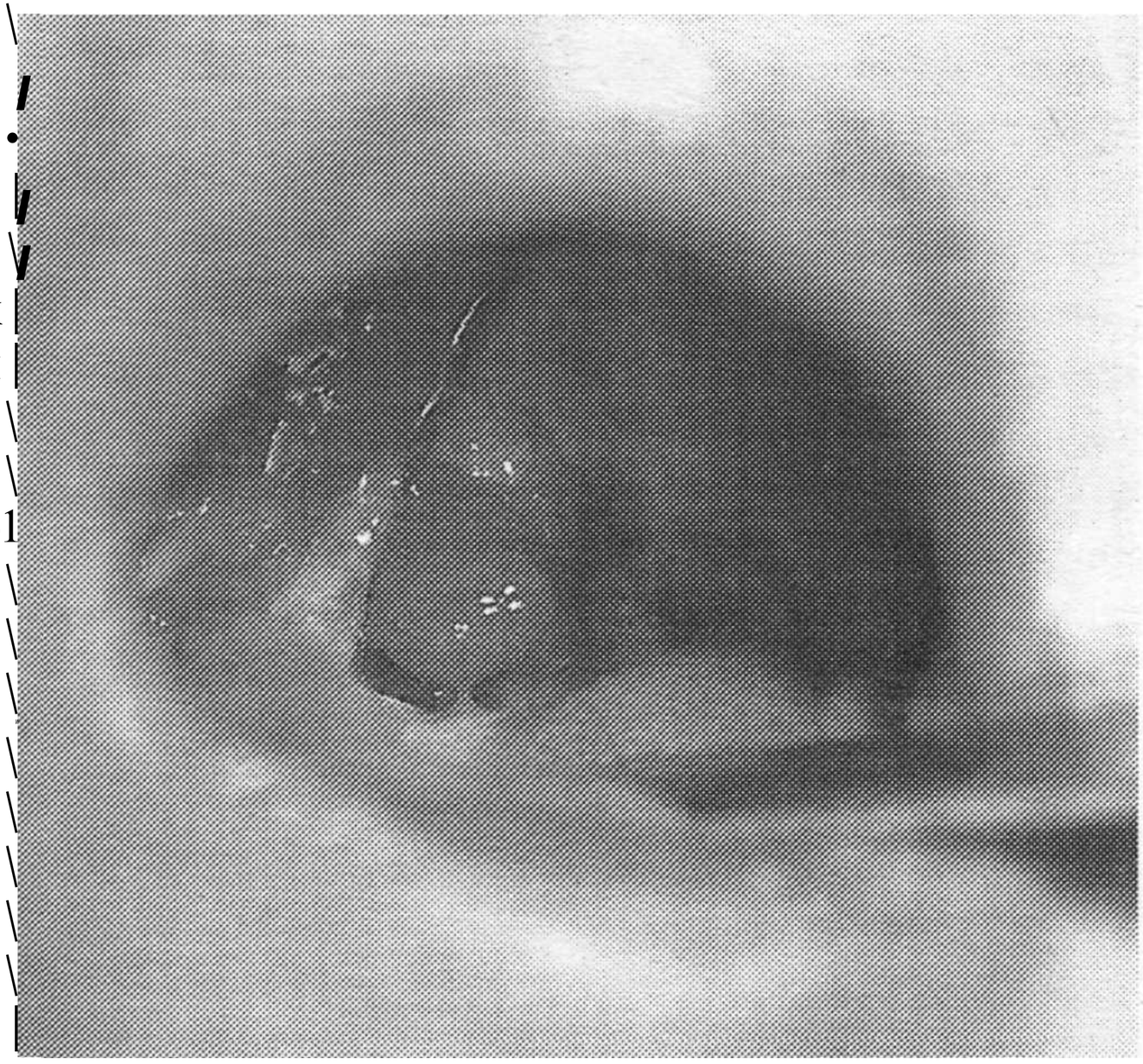


Рис. 136. **Дифтерия ротоглотки, токсическая форма I степени.**

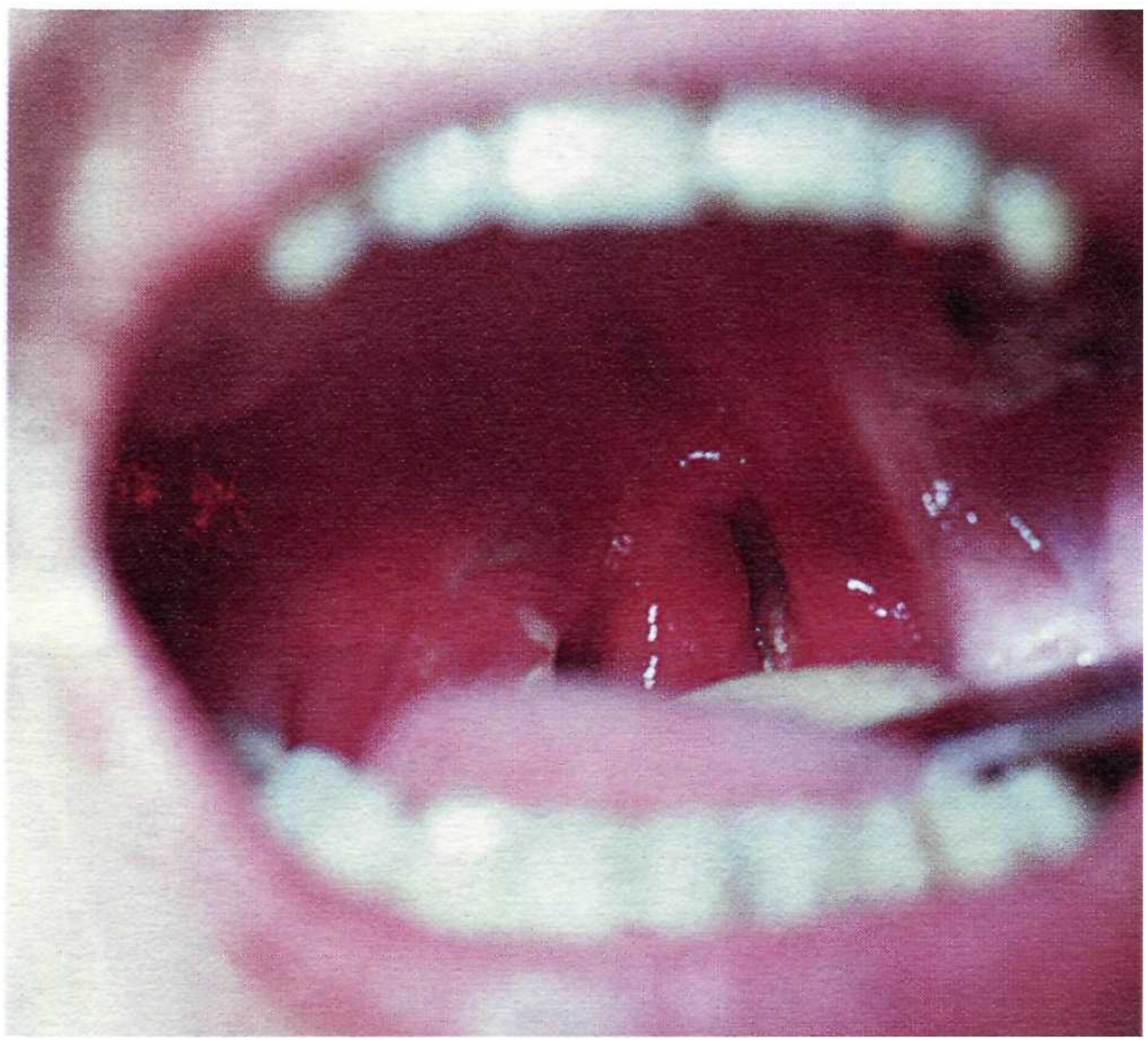


Рис. 137. **Дифтерия ротоглотки, токсическая форма II степени.**

Характерным признаком является специфический запах — резкий, сладковато-приторный, сохраняющийся в помещении, где находится больной, в течение всего острого периода болезни.

Температура тела при токсической форме дифтерии ротоглотки держится на высоких циф

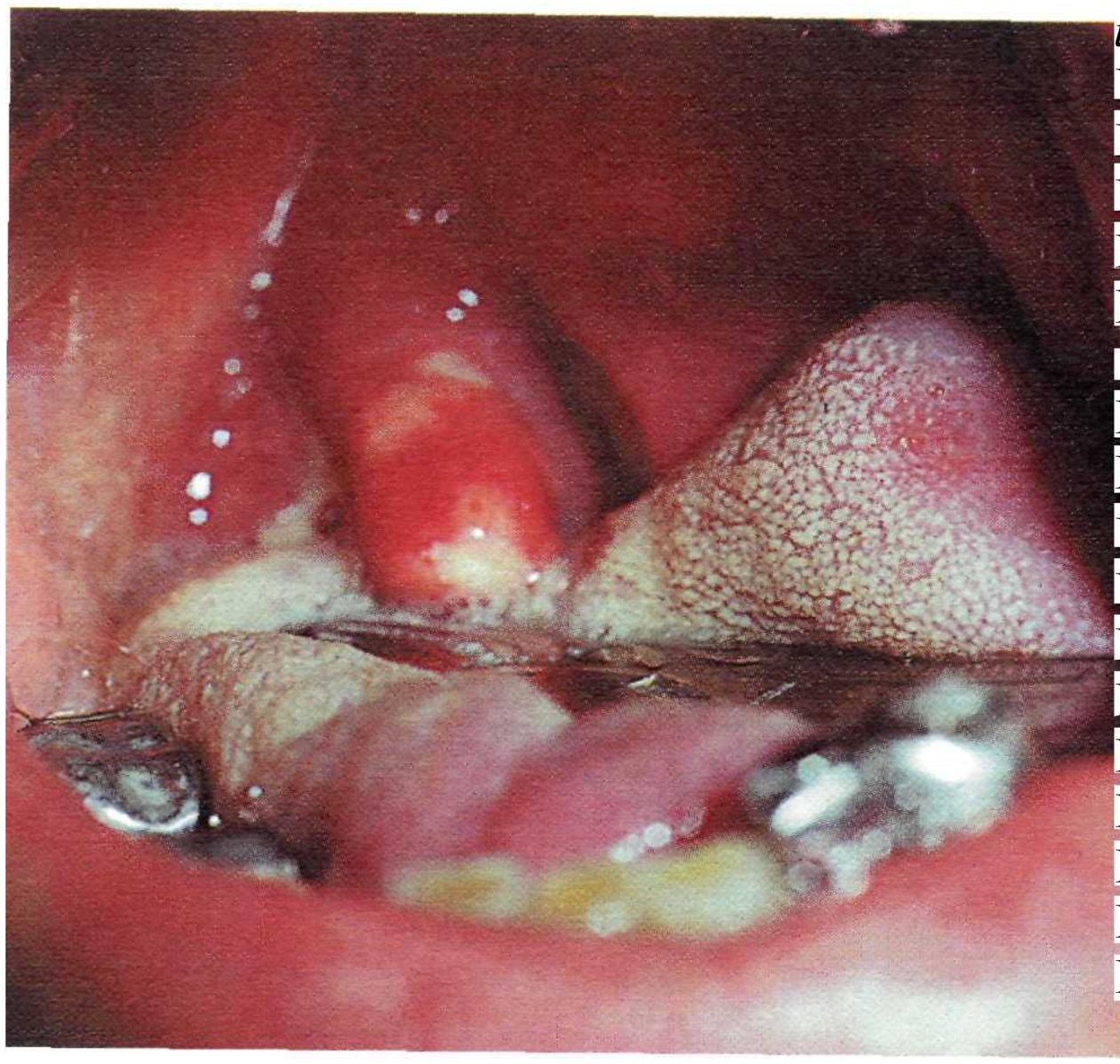


Рис. 138. Дифтерия ротоглотки, токсическая форма III степени.



Рис. 139. Дифтерия ротоглотки. Отек шейной клетчатки.

рах в течение 3-4 дней, затем снижается, причем общее состояние больного может в это время еще оставаться тяжелым, налеты и отек шейной клетчатки сохраняются, а иногда и увеличиваются. При своевременной и полной терапии острый период токсической дифтерии ротоглотки продолжается 7-8 дней. После отторжения налетов в ротоглотке еще некоторое время остаются некротические изменения, которые постепенно эпителизируются. Одновременно уменьшается и исчезает отек шейной клетчатки, улучшается общее состояние. Несмотря на ярко вьфаженную общую интоксикацию, в остром периоде болезни значительных нарушений функции внутренних органов не выявляется. Отмечается тахикардия, умеренное приглушение тонов сердца, умеренно повышено артериальное давление. Печень и селезенка не увеличены.

Субтоксическая форма дифтерии ротоглотки отличается меньшей выраженностью всех характерных признаков токсической дифтерии: отек менее выражен, налеты незначительно распространяются на небные дужки или язычок, могут быть и локализованными на миндалинах, слабая отечность или пастозность шейной клетчатки в области регионарных лимфоузлов, иногда с одной стороны, интоксикация выражена умеренно.

Для дифтерии характерен двусторонний процесс. Однако в отдельных случаях при субтоксической форме дифтерии ротоглотки налеты могут быть расположены только на одной миндалине, отек шейной клетчатки при этом возникает на соответствующей стороне шеи (Марфановская форма).

К наиболее тяжелым формам дифтерии ротоглотки относятся гипертоксическая и геморрагическая, характеризующиеся злокачественным течением.

Для *гипертоксической формы* характерно внезапное начало и бурное развитие. С первых часов болезни возникает тяжелейшая интоксикация, гипертермия, потеря сознания, судороги, коллаптоидное состояние. Признаки токсикоза доминируют в клинической картине болезни и опережают местный процесс — образование налетов, отек ротоглотки и отечность шейной клетчатки. Течение болезни молниеносное, тяжесть состояния быстро нарастает, развивается состояние инфекционно-токсического шока: резкая бледность с землистым оттенком, мраморность и похолодание кожи, акроцианоз, одышка, тахикардия, глухость тонов сердца, снижение артериального давления, олигурия. Летальный исход при этой форме обычно наступает еще до развития осложнений — на 2-3 день болезни от быстро прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности.

При *геморрагической форме* на фоне признаков токсической дифтерии ротоглотки II или III степени на 4-5 день болезни возникает геморрагический синдром в виде пропитывания налетов кровью, кровоизлияний в местах инъекций, на

неизмененной коже, кровотечений из носа, десен, желудочно-кишечного тракта. При лабораторном обследовании выявляется снижение количества тромбоцитов, повышение фибриногена, креатинина, остаточного азота. Для геморрагической формы дифтерии ротоглотки характерно раннее присоединение миокардита (4-5 день болезни), который протекает очень тяжело и является причиной летального исхода.

Дифтерия дыхательных путей (дифтерийный круп). Дифтерия дыхательных путей чаще всего встречается у детей в возрасте от 1 года до 5 лет.

Дифтерийный круп может быть изолированным (поражаются только дыхательные пути) или протекать в составе комбинированной формы дифтерии (сочетанное поражение дыхательных путей и ротоглотки или носа). У большинства больных наблюдается изолированный круп.

В зависимости от распространения процесса различают: 1) дифтерийный круп локализованный (дифтерия гортани); 2) дифтерийный круп распространенный: а) дифтерийный ларинготрахеит и б) дифтерийный ларинготрахеобронхит.

Заболевание начинается с умеренного повышения температуры тела (до 38°С), недомогания, снижения аппетита, сухого кашля, осиплости голоса. В дальнейшем все эти признаки нарастают, кашель становится приступообразным, грубым, лающим. Голос — хрипловатым, сиплым. Эти симптомы соответствуют первому периоду дифтерийного крупа — стадии крупозного кашля (или дистонической стадии). Продолжительность первой стадии в одних случаях не превышает суток, в других — 2-3 дня.

Дальнейшее течение дифтерийного крупа характеризуется неуклонным прогрессированием симптомов и постепенным переходом во вторую стадию — стенотическую, когда появляется и становится ведущим симптомом в клинической картине болезни затрудненное, шумное, стенотическое дыхание.

Четких границ между стадией крупозного кашля и стенотической нет, переход одной стадии в другую происходит постепенно.

Вначале при кашле или волнении у ребенка появляется удлиненный шумноватый вдох и небольшие втяжения в эпигастральной области, которые быстро проходят, но при следующем приступе кашля возникают снова. Стенотический период продолжается от нескольких часов до 2-3 суток. За это время дыхание становится все более затрудненным, слышным на расстоянии, втяжения бывают более глубокими уже не только в эпигастральной области, но и в межреберных промежутках, над- и подключичных пространствах, яремной ямке. Прогрессируют и ранее появившиеся признаки: голос становится сиплым (афония), а кашель — беззвучным. Такой параллелизм в развитии ведущих симптомов крупа (изменение голоса, кашля, дыхания) характерен только для крупа дифтерийной этиологии.

В течении дифтерийного крупа принято выделять переходный период от стадии стеноза к стадии асфиксии. В переходный период дыхание стенотическое, но, в отличие от стадии стеноза, возникает дыхательная недостаточность, в связи с чем появляются новые грозные клинические признаки и ухудшается общее состояние. Ребенок отказывается от еды, не спит, становится беспокойным, не играет, не находит покоя ни в постели, ни на руках у матери, мечется. Лицо выражает тревогу, страх. Волосистая часть головы и лицо покрыты холодным потом, губы и носогубный треугольник цианотичны. Пульс на вдохе ослабевает или выпадает, во время выдоха выпадений не отмечается ("парадоксальный" пульс). Если в этом периоде ребенку не будет оказана помощь, наступит асфиксия.

В стадии асфиксии дыхание становится менее шумным, уменьшаются и втяжения податливых мест грудной клетки. Ребенок как будто успокаивается. Однако общее состояние крайне тяжелое. Появляется апатия, сонливость. Цвет кожных покровов бледно-серый. Усиливается цианоз, появляется акроцианоз. Конечности холодные, зрачки расширены. Реакция на инъекции отсутствует. Пульс частый, нитевидный. Артериальное давление падает. Температура тела снижается ниже нормы. Дыхание поверхностное, аритмичное. Общий цианоз, непроизвольное отхождение мочи и кала. Потеря сознания, судороги. Наступает смерть от асфиксии.

Прогрессирование дифтерийного крупа с последовательным развитием всех стадий, вплоть до асфиксии и смерти больного, наблюдается в случаях позднего обращения к врачу или при неправильно проводимом лечении. При своевременной диагностике и специфической терапии процесс может быть приостановлен через 18-24 часа после введения противодифтерийной сыворотки, после чего начинается обратное развитие симптомов. Ребенок успокаивается, постепенно исчезают втяжения податливых мест грудной клетки, дыхание становится ровным и глубоким, кашель — более мягким, влажным, редким. Голос длитель-

ное время остается беззвучным или сиплым, нормализуется лишь спустя 4-6 дней после исчезновения стеноза. Однако в период обратного развития отторгающиеся пленки, приходя в движение во время вдоха, могут вызвать сильное раздражение нервных окончаний слизистой оболочки гортани, в результате чего легко возникает рефлекторный спазм мышц гортани и может внезапно наступить асфиксия.

Дифтерийный круп нередко осложняется пневмонией.

Дифтерия носа чаще встречается у детей раннего возраста и возможна даже у новорожденных. Заболевание начинается постепенно. При нормальной или субфебрильной температуре тела и удовлетворительном общем состоянии появляется затруднение носового дыхания, сукровичные выделения из одной половины носа. Затем выделения становятся слизисто-гнойными или гнойно-кровянистыми. На коже у входа в нос, на верхней губе, на щеке возникают экскориации. При риноскопии выявляется сужение носовых ходов, отек слизистой оболочки. В зависимости от характера изменений различают две формы: эрозии, язвочки, кровянистые корочки — *катаральио-язвеиная* форма или плотные налеты беловато-сероватого цвета, спаянные со слизистой оболочкой — *пленчатая форма*. Характерно одностороннее поражение, однако при длительном отсутствии специфического лечения процесс может стать двусторонним или распространяться на слизистую оболочку гортани, глотку, а также на кожу. В связи с отсутствием интоксикации осложнения при дифтерии носа не возникают.

К редким локализациям дифтерии относятся дифтерия глаза, уха, половых органов, кожи, пупочной раны, губы, щеки и др. (рис. 140).

При **дифтерии** глаза процесс односторонний, фибринозный налет локализуется на конъюнктиве века, иногда распространяется на глазное яблоко. Глазная щель сужена, веки отечны, отделяемое из конъюнктивального мешка скудное, иногда кро* вянистое. Общее состояние не нарушается.

Дифтерия кожи развивается только при ее повреждении. Характерно появление плотной фибринозной пленки и отечности кожи вокруг на месте царапин, опрелостей, ран, экзематозных участков.

У девочек фибринозные пленки могут локализоваться на слизистых оболочках наружных половых органов. У новорожденных возможна дифтерия пупочной раны.

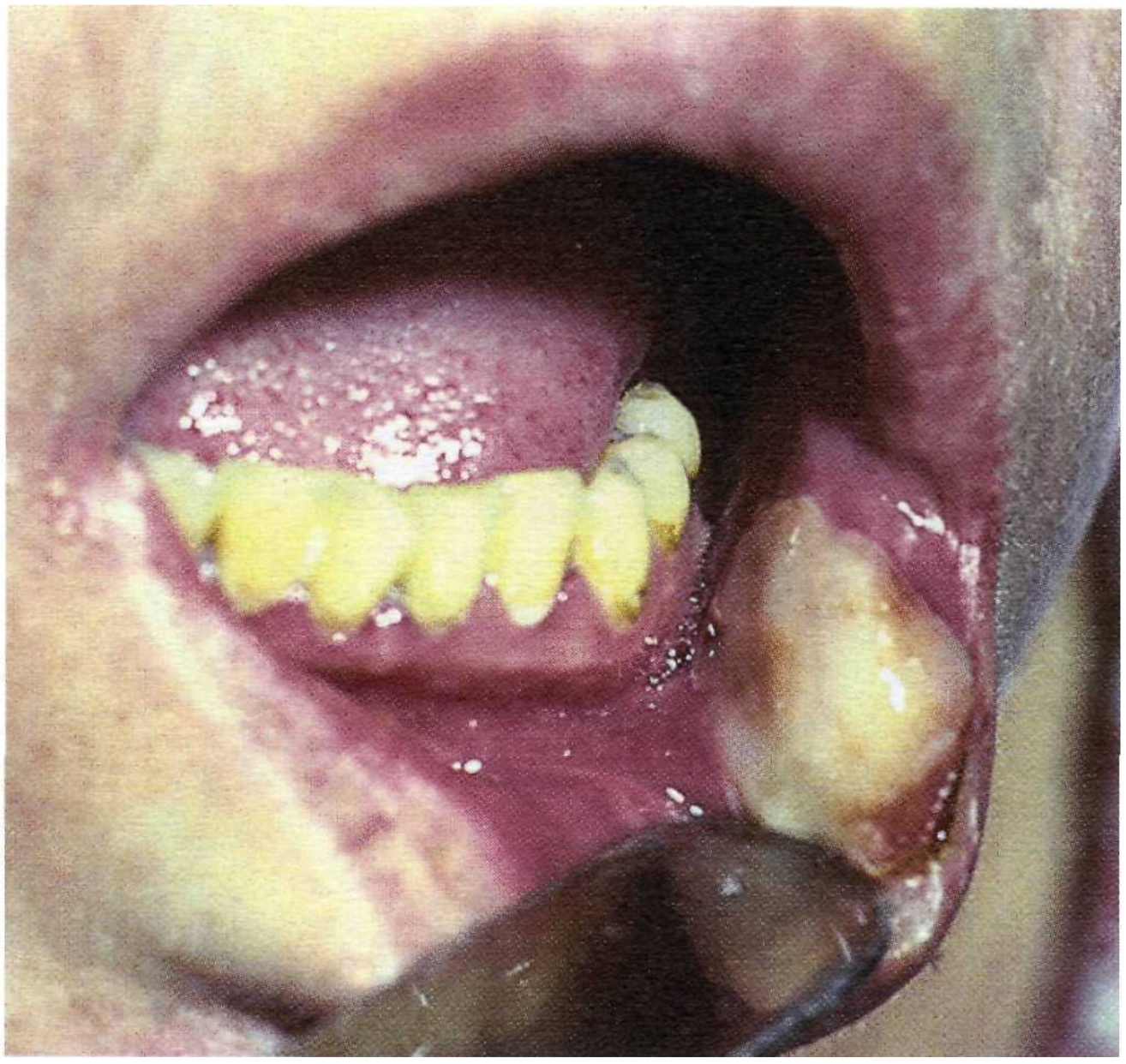


Рис. 140. **Дифтерия слизистой щеки слева.**

Комбинированная дифтерия встречается главным образом у детей непривитых. При этом наблюдается поражение у одного больного двух или нескольких локализаций. Сочетание может быть самым разнообразным. Наиболее часто встречается токсическая или распространенная дифтерия ротоглотки в сочетании с дифтерией гортани, носа или носоглотки, реже — с другими локализациями. Редкие формы дифтерии (кожи, глаз, уха) встречаются обязательно в комбинации с дифтерией ротоглотки или носа.

Дифтерия у привитых детей. Возникновение заболевания у привитых детей возможно при снижении уровня антитоксического иммунитета. Причинами недостаточного иммунитета могут быть нарушения, допущенные при проведении первичной вакцинации и ревакцинации. Возможно также снижение напряженности иммунитета после перенесенных инфекционный заболеваний. У привитых детей редко встречаются токсические формы болезни. Не встречается и дифтерия дыхательных путей, не бывает тяжелых комбинированных форм. Коэффициент тяжести невысокий. Осложнения встречаются редко, летальных исходов не бывает.

В структуре различных форм у привитых преобладает дифтерия ротоглотки — локализованная, островчатая. При этом островчатые налеты на миндалинах бывают плотными, фибринозными, но довольно тонкими, не спаянными с подлежа-

щей тканью, легко удаляются, но трудно растираются. Слизистая после удаления налетов не кровоточит. При этой форме у привитых детей наблюдается самопроизвольное выздоровление, без развития осложнений.

Осложнения дифтерии возникают в результате воздействия токсина в остром периоде болезни, хотя изменения со стороны пораженных органов проявляются позже, в разные сроки болезни. Осложнения наблюдаются обычно при токсических формах дифтерии ротоглотки, при этом, чем выше степень тяжести клинической формы, тем осложнения возникают чаще и протекают тяжелее.

Наиболее характерные осложнения дифтерии возникают со стороны сердечно-сосудистой системы (миокардит), периферической нервной системы (невриты и полиневриты) и почек (нефротический синдром).

Самым ранним осложнением является *нефротическип синдром,* который возникает в остром периоде болезни на высоте интоксикации. В этом случае в моче обнаруживают высокую протеинурию, цилиндрурию при небольшом числе эритроцитов и лейкоцитов. Клинических проявлений не наблюдается, функции почки не нарушены. По мере уменьшения интоксикации анализы мочи нормализуются. Появление токсического нефроза не представляет опасности, но свидетельствует о тяжелой интоксикации и возможности развития других осложнений.

Миокардит возникает на 5-20-й день болезни, обычно по окончании острого периода заболевания. Улучшившееся к этому времени состояние ребенка снова ухудшается, усиливается бледность кожных покровов, развивается адинамия, анорексия. Ребенок становится капризным, раздражительным. Границы относительной сердечной тупости увеличиваются, больше влево, тоны сердца приглушены.

Чем раньше возникает миокардит, тем более бурно его развитие, тяжелее проявления, серьезнее прогноз. При тяжелых миокардитах, возникающих на первой неделе болезни у детей с дифтерией ротоглотки токсической III степени, состояние катастрофически ухудшается, поражается не только мышца сердца, но и проводниковая система, появляются нарушения ритма: экстрасистолия, брадикардия, ритм галопа. Остро нарастает сердечная недостаточность, пульс слабого наполнения, снижается артериальное давление, появляется цианоз губ, акроцианоз, печень увеличивается в размерах, становится плотной, болезненной, возникают боли в животе, рвота. Тяжесть состояния ребенка усугубляется возникновением тягостных субъективных ощущений, предчувствия и страха смерти.

Миокардит, возникающий в конце 2-й — на 3-ей неделе болезни, протекает в легкой или среднетяжелой форме. При благоприятном исходе миокардита функциональные нарушения полностью ликвидируются.

Для ранней диагностики миокардита большое значение имеет электрокардиографическое исследование, проводимое в динамике. На ЭКГ отмечают снижение вольтажа зубцов, смещение интервала ST, отрицательный зубец Т, предсердную или желудочковую экстрасистолию, блокаду ветвей атриовентрикулярного пучка или пучка Гиса.

Типичным осложнением дифтерии являются *периферические параличи.* Различают ранние и поздние дифтерийные параличи. Ранние параличи возникают на 2-ой неделе болезни. Вследствие поражения черепно-мозговых нервов развиваются парезы, реже параличи. Чаще всего возникает паралич мягкого неба. При этом ребенок начинает поперхиваться во время еды, голос становится гнусавым, жидкая пища выливается через нос. Небная занавеска неподвижна, рефлекс со стороны мягкого неба отсутствует. При одностороннем поражении маленький язычок отклонен в здоровую сторону.

Кроме паралича мягкого неба могут развиться птоз века с одной стороны, косоглазие, паралич аккомодации, когда ребенок жалуется на двоение предметов, невозможность читать. Паралич лицевого нерва при дифтерии возникает очень редко.

Поздние параличи возникают на 4-й, 5-й, 6-й, 7-й неделе болезни, протекают по типу полирадикулоневрита и характеризуются всеми признаками вялых периферических параличей (атония, арефлексия, атрофия). В эти сроки у ребенка, перенесшего токсическую форму дифтерии ротоглотки, могут развиться параличи всей двигательной мускулатуры: ослабевает сила в мышцах рук и ног, активные движения невозможны, сухожильные рефлексы не вызываются, кожа становится сухой, появляются пигментации, отрубевидное шелушение. В связи с поражением нервов, иннервирующих мышцы туловища и шеи, ребенок не может сидеть, держать голову. Одновременно с этим усугубляются или вновь появляются признаки паралича мягкого неба. Опасными для жизни являются параличи мышц гортани, глотки, диафрагмы, межреберных мышц. В этих случаях нарушается функция дыхательной мускулатуры:

голос становится тихим, речь невнятная, кашель сухой, старческий, слабый, мучительный. Нарушается дыхание и глотание. У ребенка с параличами конечностей, туловища и дыхательной мускулатуры легко возникает тяжелая пневмония, ухудшающая прогноз заболевания. Возможен летальный исход. Если ребенок перенес это критическое состояние, в дальнейшем постепенно восстанавливается дыхание, глотание, появляется двигательная активность. Параличи постепенно проходят, через 2-3 месяца полностью восстанавливается функция пораженных нервов.

Диагноз. При дифтерии жизненно необходимо раннее применение специфической терапии и проведение противоэпидемических мероприятий, поэтому первоначальный диагноз ставится на основании клинических проявлений болезни. Количество ошибочных диагнозов при дифтерии гораздо выше, чем при других инфекционных заболеваниях у детей. Распознавание дифтерии затрудняется многообразием клинических форм болезни, частичным сходством симптомов многих заболеваний с проявлениями дифтерии (ангина, круп и др.), а также недостаточной настороженностью и знаниями врачей.

Несмотря на большое разнообразие клинических проявлений, существует ряд общих признаков, типичных для дифтерии. Основным клиническим симптомом является наличие плотной беловато-сероватой пленки, расположенной на слизистой оболочке ротоглотки, носа, гортани и т.п. На миндалинах процесс преимущественно двусторонний, но величина налетов не одинакова. Главное свойство пленки — ее фибринозный характер. При фибринозном воспалении слабо выражены другие признаки: боль и гиперемия слизистой оболочки. Лимфоузлы увеличены в соответствии с местным процессом, плотны на ощупь, умеренно болезненны. Температура тела повышается в зависимости от тяжести: до 37,5-38,5°С — при легких и среднетяжелых, 39-40°С — при токсических формах болезни. Повышенная температура тела держится 2-4 дня и снижается до нормы задолго до ликвидации местных явлений. Резкая болезненность при глотании, яркая гиперемия, длительная лихорадка не характерны для дифтерии и свидетельствуют против этого диагноза. Величина отека шейной клетчатки и ротоглотки соответствует величине налетов и степени общей интоксикации. Характерна общая динамика процесса и связь со специфической терапией: без введения противодифтерийной сыворотки налеты и отек увеличиваются, после введения сыворотки отек уменьшается, налеты исчезают. При токсических формах дифтерии ротоглотки налеты и отек могут нарастать еще 12-18 часов после первого введения сыворотки. У детей, привитых при локализованных формах дифтерии, ротоглотки налеты исчезают без специфического лечения, что создает трудности в диагностике.

Учет эпидемиологической обстановки — наличие контактов с больными или носителями дифтерийной палочки — оказывает большую помощь в диагностике.

Из методов лабораторной диагностики наибольшее значение имеет бактериологическое исследование. Материал, собранный стерильным ватным тампоном из места поражения, засевают на элективную кровяную теллуритовую среду Клауберга или ее модификации. После роста в термостате при температуре 37°С в течение 24 часов проводят бактериоскопическое исследование. В случае обнаружения коринебактерий дифтерии дают предварительный ответ. Окончательный результат лабораторного исследования сообщают через 4.8-72 часа после изучения биохимических и токсигенных свойств выделенной культуры. Исследование выделенных культур на токсигенность имеет решающее значение для подтверждения диагноза дифтерии, особенно в сомнительных и сложных для диагностики случаях.

Определить токсигенность коринебактерий дифтерии можно на морских свинках, однако в практической работе в настоящее время определение проводят на плотных питательных средах методом преципитации в геле по Оухтерлони.

Специфические антитела в сыворотке крови можно выявить с помощью РА, РПГА, ИФА и других. РА ставят с культурой коринебактерий дифтерии. Она считается положительной, если отмечается нарастание титра антител в динамике заболевания. РПГА ставят или с антигенным анатоксинным эритроцитарным диагностикумом (для выявления антител), или с антительным (антитоксинным диагностикумом для выявления антигена (токсина, анатоксина). РПГА отличается высокой объективностью учета, экономичностью и быстротой получения ответа. В последние годы, благодаря использованию особо чистых антител при конструировании эритроцитарного антитоксического дифтерийного диагностикума, с помощью РПГА удается выявить присутствие токсина в концентрации 0,0001 Lf/мл. Чувствительность такого уровня позволяет определять наличие токсина у токсигенных дифтерийных культур, инкубированных в жидких питательных средах в тече-

ние 6-18 часов в титрах от 1:8 до 1:256 (М.Ф.Коршунов, 1995). Аналогичной чувствительностью обладает и иммуноферментный анализ, основанный на использовании или антител, или антигенов, связанных с поверхностью твердофазного носителя. Используемая в настоящее время иммуноферментная твердофазная тест-система для идентификации дифтерийного токсина на основе высокоочищенных противодифтерийных антител позволяет выявить присутствие дифтерийного токсина в концентрации до 0,001 Lf/мл.

В практической работе содержание антитоксина в крови чаще всего определяют методом Иенсена. Отсутствие или низкий уровень антитоксина (менее 0,03 МЕ/мл) в первые 2-3 дня от начала болезни свидетельствует в пользу диагноза дифтерии и, наоборот, высокие титры антитоксических антител в первые дни болезни (0,5-1,0 МЕ/мл и выше) позволяют исключить дифтерию и диагностировать бактерионосительство.

Перспективным методом для обнаружения антитоксических антител следует считать реакцию нейтрализации в микрокультурах клеток. В основу реакции положен тот факт, что жизнеспособность клеток в культурах ингибируется дифтерийным токсином. Этот эффект нейтрализуется в случаях, когда в исследуемых образцах сыворотки крови присутствуют антитоксические антитела. Титрование антитоксических антител проводят в полистироловых планшетах для микрокультур клеток, в лунках которых исследуемые сыворотки смешивают с соответствующим токсином. После кратковременной инкубации в лунки вносят суспензию клеток Vero или Hela и инкубируют в течение 3-4 дней, а затем учитывают результаты по изменению цвета реагентов в лунках микропланшета.

Реакция нейтрализации в клеточных культурах признана высокочувствительным методом, дает воспроизводимые результаты и требует минимального количества сыворотки крови.

Дифференциальный диагноз. Локализованную форму дифтерии ротоглотки приходится дифференцировать от лакунарной или фолликулярной ангин стрептококковой или стафилококковой этиологии.

При *лакунарной ангине,* в отличие от локализованной дифтерии ротоглотки, отмечается значительная болезненность при глотании, яркая гиперемия слизистой миндалин. Наложения на миндалинах расположены в лакунах, беловато-желтые, рыхлые, легко снимаются и растираются между предметными стеклами, тс не имеют фибринозного характера. Тонзиллярныс лимфоузлы увеличены, уплотнены, болезненны при пальпации. Характерны выраженные симптомы интоксикации и высокая температура тела.

Фолликулярная ангина у детей встречается редко и мало чем напоминает дифтерию. Отличает ее от дифтерии высокая температура тела, выраженная интоксикация и боль в горле. Слизистая оболочка ротоглотки ярко гиперемирована, миндалины отечны, на их выпуклых поверхностях выявляются расположенные под слизистой оболочкой желтоватого цвета нагноившиеся фолликулы. Регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненны. При островчатой дифтерии точечные налеты беловато-серого цвета, расположены поверхностно и имеют фибринозный характер. Гиперемия миндалин незначительная, боли в горле нет, регионарные лимфоузлы практически не увеличены. Температура тела нормальная или субфебрильная.

Локализованную пленчатую форму дифтерии ротоглотки дифференцируют с ложнопленчатой ангиной и ангиной Симановского-Плаут-Венсана.

Пленчатая ангина встречается у детей школьного возраста, страдающих хроническим тонзиллитом, неоднократно болевших ангинами. Для ложнопленчатой ангины характерны довольно обширные, сплошь покрывающие обе миндалины, рыхлые, с неровной поверхностью желтовато-сероватые наложения, легко снимающиеся и растирающиеся между предметными стеклами. Налет не распространяется за пределы миндалин, поверхность миндалины после снятия налета не кровоточит. При бактериологическом исследовании обнаруживают смешанную флору (стрептококк, стафилококк, грибковая флора).

Ангина Симановского-Плаут-Венсана возникает у очень ослабленных детей, носит язвенно-некротический характер, вызывается симбиозом веретенообразной палочки и спириллы. Обычно на одной миндалине определяются рыхлые наложения желто-зеленого цвета. После отторжения наложений видна глубокая, кратерообразная язва Характерен гнилостный запах. Тонзиллярный лимфоузел увеличен и болезненный на стороне поражения.

Распространенную форму дифтерии ротоглотки дифференцируют от некротической ангины при скарлатине и грибковых поражений полости рта.

Некротическую ангину отличает яркая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, грязно-серые некротические наложения, находящиеся на одном уровне со слизистой оболочкой, резкая болезненность при глотании, значительное увели-

чение, уплотнение и болезненность регионарных лимфатических узлов, высокая температура тела и выраженные симптомы интоксикации. Характерен внешний вид больного: яркая гиперемия щек, бледный носогубный треугольник, очищающийся "малиновый", "сосочковый" язык, мелкоточечная сыпь.

При *грибковой ангине* наложения белые, островчатые или сплошные, располагаются поверхностно на миндалинах и других участках слизистой оболочки полости рта, легко снимаются и полностью растираются между предметными стеклами. Слизистая оболочка ротоглотки мало изменена, регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Токсическая дифтерия ротоглотки нередко ошибочно диагностируется как паратонзиллит, инфекционный мононуклеоз или эпидемический паротит.

Паратонзиллит является осложнением предшествующей ангины, чаще всего лакунарной, и развивается в периоде начинающегося выздоровления, т.е. возникает как вторая волна болезни. Ведущим в клинической картине является резко выраженный болевой синдром: сильные боли в горле, из-за которых ребенок не может проглотить даже жидкую пищу и слюну, болевой тризм жевательной мускулатуры (затруднено открывание рта), увеличенный и резко болезненный тонзиллярный лимфатический узел. Процесс, как правило, односторонний, голова наклонена в больную сторону. Отмечается значительная гиперемия и выбухание одной половины ротоглотки в связи с воспалительной инфильтрацией и формированием абсцесса в области околоминдаликовой клетчатки. Налетов на миндалинах нет или видны скудные остатки наложений в лакунах. Температура тела остается высокой до вскрытия абсцесса.

Инфекционный мононуклеоз, в отличие от токсической дифтерии ротоглотки, развивается постепенно. Характерна длительная лихорадка, увеличение периферических лимфатических узлов, особенно заднешейных в виде цепочки и тонзиллярных, увеличение печени и селезенки. В связи с поражением носоглоточной миндалины затруднено носовое дыхание, во время сна ребенок храпит, голос сдавленный, но выделения из носа скудные. Миндалины отечны, наложения рыхлые, бугристые, в виде островков или полосок, иногда сплошные. Общая интоксикация выражена нерезко. В анализе периферической крови обнаруживают большое количество атипичных мононуклеаров, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг. Положительны реакции Гофф-Бауэра, Пауля-Буннеля-Давидсона и др.

Токсическую дифтерию ротоглотки иногда ошибочно принимают за *паротитную инфекцию* (эпидемический паротит). В отличие от дифтерии, при эпидемическом паротите ребенок жалуется на боли при жевании, а не глотании, ротоглотка не поражена, изменение конфигурации шеи связано не с отеком, а с увеличением околоушных или подчелюстных слюнных желез. У больного эпидемическим паротитом, в отличие от токсической дифтерии, симптомы интоксикации выражены слабо.

Дифференциальный диагноз дифтерийного крупа. В настоящее время дифтерийный круп встречается редко, значительно чаще приходится иметь дело с крупом у детей, больных гриппом, парагриппом или ОРВИ другой этиологии. Для дифтерийного крупа характерно постепенное развитие основных клинических симптомов: дисфония, переходящая в афонию, грубый лающий кашель, переходящий в беззвучный, постепенно, но прогрессивно нарастающее стенотическое дыхание. В противоположность этому *круп при ОРВИ* начинается остро, часто внезапно, ночью. Возникает грубый лающий кашель и затрудненное дыхание, достигающее сразу максимальной выраженности стеноза. Голос при этом хрипловатый, временами звонкий, афонии обычно не возникает. Уменьшение стенотических явлений может в одних случаях проходить быстро, через несколько часов (вирусный круп), в других — наблюдается затяжное волнообразное течение (вирусно-бактериальный круп). У больных крупом, развившимся при ОРВИ, наблюдаются и другие проявления заболевания: насморк, разлитая гиперемия слизистой ротоглотки, симптомы нейротоксикоза при гриппе, пленчатый конъюнктивит, увеличение периферических лимфоузлов, печени, селезенки — при аденовирусной инфекции и др. При ларингоскопии патологические изменения определяются в подсвязочном пространстве. Характерен отек и гиперемия слизистой оболочки при вирусном крупе, инфильтрация, слизисто-гнойная мокрота, корки при вирусно-бактериальном крупе.

В более редких случаях дифтерию гортани приходится дифференцировать от крупа, возникающего при кори, ветряной оспе, афтозном стоматите и других заболеваниях. Иногда бывает необходимо дифференцировать круп от инородного тела в дыхательных путях, папилломатоза гортани или заднеглоточного или боковоглоточного абсцесса. В диагностике этих заболеваний боль-

шое значение придается анамнестическим данным и результатам ларинго- и трахеобронхоскопии.

Дифтерию носа дифференцируют от ринита при ОРВИ, а также от инородных тел. В отличие от дифтерии носа, *при ОРВИ* выделения носят не сукровичный характер, а серозный или слизисто-гнойный, кроме того отмечаются другие признаки ОРВИ: острое начало, высокая температура тела, кашель, хрипы в легких и др. При *инородном теле* (горошина, пуговица и др.) могут появиться кровянистые или гнойно-кровянистые выделения из одной половины носа. Решающее значение принадлежит риноскопии, позволяющей обнаружить инородное тело в носовых ходах.

Дифтерию глаза **дифференцируют** от пленчатого конъюнктивита при аденовирусной инфекции. Решающее значение имеет наличие других признаков, характерных для аденовирусной инфекции: длительная лихорадка — до 7-10 дней, насморк с обильными слизистыми выделениями, влажный кашель, увеличение периферических лимфоузлов, печени, селезенки и др. Характерна эпидемиологическая обстановка: в детском коллективе бывает несколько случаев заболевания пленчатым конъюнктивитом, в то время как при вспышке дифтерии чаще возникают клинические формы другой локализации — ротоглотки, носа, дыхательных путей, а не только поражение глаз.

Лечение. Успех в лечении дифтерии зависит, главным образом, от своевременного введения противодифтерийной сыворотки (ПДС). Раннее введение и достаточные дозы сыворотки обеспечивают благоприятный исход даже при тяжелых токсических формах. В настоящее время используется высокоочищенная лошадиная гипериммунная сыворотка "Диаферм 3". Для предупреждения анафилактического шока первое введение сыворотки проводится по методу Безредка (0,1 мл разведенной в 100 раз ПДС вводится строго внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья; при отрицательной пробе вводится подкожно 0,1 мл неразведенной сыворотки и при отсутствии симптомов анафилактического шока через 30 минут вводится внутримышечно остальная избранная доза. При положительной пробе следуют рекомендациям, изложенным в общей части "Принципы лечения инфекционных больных"). Дозы ПДС зависят от формы тяжести, дня болезни, и, в некоторой степени, от возраста больного. Доза уменьшается только детям первого и второго года жизни в 1,5-2 раза.

При *локализованных формах* дифтерии ротоглотки, носа и гортани сыворотку вводят обычно однократно в дозе 10-30 тыс. АЕ, но если эффект недостаточный, введение повторяют через 24 часа. *При распространенной и субтоксической форме* дифтерии ротоглотки, а также при распространенном крупе лечение ПДС продолжается 2 дня. Вводят по 30-40 тыс. АЕ один раз в день. *При токсической форме дифтерии ротоглотки I и II степени* средняя доза противодифтерийной сыворотки на курс лечения составляет 200-250 тыс. АЕ. В первые двое суток больной должен получить 3/4 курсовой дозы. В первый день сыворотку вводят 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. При токсической III степени и гипертоксической, а также комбинированной форме курсовая доза может быть увеличена до 450 тыс. АЕ. В первые сутки вводят половину курсовой дозы в 3 приема с интервалом 8 часов. Допускается треть суточной дозы вводить внутривенно. Введение сыворотки прекращается после исчезновения фибринозных налетов. Одновременно с сывороткой назначаются антибиотики (пенициллин, лендацин, дурацеф, вильпрафен) в общепринятых дозах per os в/мышечно или в/венно в течение 5-7 дней.

Для уменьшения интоксикации и улучшения гемодинамики больному с токсической дифтерией ротоглотки показано внутривенное введение неокомпенсана, гемодеза, реополиглюкина, 5-10% раствора альбумина в сочетании с капельным введением 10% раствора глюкозы. Общее количество жидкости вводится из расчета 20-50 мл/кг массы тела ребенка в сутки (не более физиологической потребности организма). Вместе с растворами вводят кокарбоксилазу, аскорбиновую кислоту, инсулин. Для коррекции кислотно-основного состояния используют 4%-ный раствор гидрокарбоната натрия, с целью дегидратации — эуфиллин, лазикс, маннитол. При токсических формах показаны гормональные препараты коры надпочечников. В первый день внутривенно или внутримышечно вводят гидрокортизон, одновременно внутрь назаначают преднизолон из расчета 3-5 мг/кг массы тела в сутки. Курс лечения — 5-7 дней. Для профилактики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови назначают гепарин. С целью улучшения реологических свойств крови в первые 1-3 дня показано назначение трентала.

Есть мнение, что эффективность детоксикационной терапии значительно возрастает при использовании методов экстракорпоральной гемокоррекции: плазмафереза и гемосорбции. Однако вопрос о безусловной целесообразности такой терапии нуждается в дополнительном изучении.

В комплексной терапии токсических форм дифтерии большое значение придается выхаживанию, в связи с этим больного необходимо госпитализировать в бокс вместе с матерью. Назначается охранительный и строгий постельный режим. Необходимо запретить поднимать ребенка или усаживать его в постели. Все процедуры, связанные с лечением, кормлением, туалетом, проводятся в лежачем положении. При токсической дифтерии ротоглотки I-II степени постельный режим назначают на 3-4 недели, при III степени — на 4-5 недель и дольше.

При возникновении первых признаков миокардита назначают преднизолон, кокарбоксилазу, АТФ, стрихнина нитрат в растворе 1:10000 внутрь 4-6 раз в день (разовая доза — 1 мл раствора на год жизни ребенка). Для улучшения кровоснабжения миокарда показаны рибоксин, курантил и др.

Для лечения полиневритов назначают 5-6% раствор витамина B] (до 15 инъекций), вводят стрихнин (раствор 1:1000), прозерпин, дибазол и другие препараты, способствующие восстановлению нервно-мышечной проводимости и повышению тонуса мускулатуры. При тяжелой форме полирадикулоневрита, протекающего с нарушением функции дыхания, показано аппаратное дыхание.

При дифтерийном крупе, помимо введения сыворотки показано применение антибиотиков и лечение парокислородомедикаментозными ингаляциями с введением в дыхательные пути в виде аэрозолей гипосенсибилизурующих средств (тавегил, дипразин и др.), а также препаратов, расширяющих бронхи (эуфиллин, эфедрин и др.). При выраженном стенозе показаны глюкокортикоиды. Если явления стеноза прогрессируют и появляются признаки гипоксии (беспокойство, цианоз губ, потливость головы, парадоксальный пульс и др.), необходимо срочно делать назотрахеальную интубацию пластиковыми трубками. При распространенном крупе показана трахеостомия.

Лечение бактерионосителей. Длительное носительство токсигенной коринебактерий дифтерии возникает обычно у детей ослабленных, страдающих хроническими заболеваниями ЛОР-органов (хроническийтонзиллит, гайморит и др). В связи с этим в первую очередь следует проводить общеукрепляющую терапию и санацию хронических очагов. Назначаются витамины, полноценное питание, прогулки. При длительном носительстве проводят лечение антибиотиками тетрациклинового ряда или эритромицином внутрь в течение 7 дней. Более двух курсов антибактериальной терапии проводить не следует.

Сообщается о хорошем эффекте в лечении упорных вьщелений токсигенных коринебактерий дифтерии с помощью вакцины "Кодивак", представляющей набор антигенов клеточной стенки нетоксигенного штамма коринебактерий дифтерии — представителя нормальной микрофлоры человека (Шмелева Ф.А. и др., 1995). Вакцину в дозе 1-2 мл вводят подкожно 2 или 3 раза с интервалом в 3-5 дней. У детей с сопутствующей патологией ЛОР-органов целесообразно сочетать подкожные введения вакцины с орошением слизистой носоглотки (вакцину, разведенную 2 мл разбавителя закапывают или распыляют по 2-3 капли в каждый носовой ход 3 раза в течение недели). При комбинированном введении вакцины санирующий эффект наступал у 80% упорных выделителей токсигенных коринебактерий дифтерии.

Профилактика. Основное значение в профилактике дифтерии имеет активная иммунизация. С этой целью применяют дифтерийный анатоксин, представляющий собой дифтерийный токсин, лишенный токсических свойств, адсорбированный на гидрооксиде алюминия (АД-анатоксин). В практической работе АД-анатоксин в изолированном виде практически не используется, он входит в качестве составляющего компонента в так называемые комплексные вакцины, среди которых наибольшее распространение имеют следующие:

1) Вакцина АКДС, состоящая из смеси корпускулярной коклюшной вакцины, дифтерийного и столбнячного анатоксинов. В одной вакцинирующей дозе такой вакцины (0,5 мл.) содержится не менее 30 международных иммунизирующих единиц (МИЕ) очищенного дифтерийного анатоксина (15 ЛФ), не менее 60 МИЕ (5 ЕС) очищенного столбнячного анатоксина и 10 млрд. убитых коклюшных микробных клеток. В качестве консерванта используется мертиолят (1:10000). В вакцине могут быть следовые количества формальдегида и гидрооксида алюминия.

2) АДС — анатоксин, представляющий собой очищенные и адсорбированные дифтерийный и столбнячный анатоксины. В одной вакцинирующей дозе содержится не менее 3-х МИЕ дифтерийного анатоксина и не менее 40 МИЕ столбнячного анатоксина. Прочие компоненты такие же как и в вакцине АКДС.

3) Вакцина АДС-М-анатоксин отличается от предыдущей уменьшенным содержанием антигенов — в одной прививочной дозе (0,5 мл.) содер-

жится 5 ЛФ дифтерийного анатоксина и 5 ЕС столбнячного анатоксина.

АД-М-анатоксин содержит в одной прививочной дозе 5 ЛФ дифтерийного анатоксина.

В России разрешено использовать для профилактики дифтерии ряд зарубежных вакцин:

1) "Тетракок 05" (Пастер Мерье, Франция) — адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита. В одной дозе содержится 30 МИЕ дифтерийного анатоксина, 60 МИЕ столбнячного анатоксина, 4 международных защитных единиц коклюшной вакцины и одна доза инактивированной вакцины для профилактики полиомиелита I, II, III типов. Кроме того, вакцина в качестве примеси содержит до 1,25 мг гидроокиси алюминия, 0,1 мг формальдегида и 0,005 мл фенолэтанола.

2) Вакцина "Имовакс Д.Т. Адюльт" (Пастер Мерье, Франция), содержащая в одной прививочной дозе (0,5 мл) 2 ЛФ дифтерийного и 40 МИЕ столбнячного анатоксина, до 1,25 мг гидроокиси алюминия, до 0,05 мг мертиолята, до 0,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

Первичная вакцинация проводится начиная с 3 месячного возраста вакциной АКДС трехкратно с интервалом 45 дней. Первая ревакцинация проводится вакциной АКДС через 12-18 мес. после 3-ей вакцинации, вторая — через 6-7 лет АДС-анатоксином, третья в 16 лет и далее через 10 лет АДС-анатоксином.

Если почему-либо первичная вакцинация начинает проводиться в возрасте от 4 до 6 лет, вводится АДС-анатоксин двукратно с интервалом 45 дней с ревакцинацией через 9-12 мес. Первичная вакцинация детей старше 6 лет и взрослых проводится АДС-М-анатоксином также двукратно с интервалом 45 дней и с ревакцинацией через 6-9 месяцев после введения второй дозы.

По желанию вместо вакцины АКДС можно использовать вакцину "Тетракок 05", а вместо АДС-М-анатоксина — вакцину "Имовакс Д.Т. Адюльт".

Лица, не подвергавшиеся иммунизации против дифтерии, в случае контакта с больным или носителем токсигенной дифтерийной палочки подлежат немедленной вакцинации по полной схеме в соответствии с возрастом. Если же в контакт вступили вакцинированные против дифтерии, поддерживающую дозу АДС-М или АД-М-анатоксина вводят лишь в случае, если они не подвергались ревакцинации в последние 5 лет.

Все вакцинальные препараты, содержащие дифтерийный анатоксин, мало реактогенны. Реакции на их введение, по-видимому, связаны с недостаточной очисткой анатоксина. Они проявляются умеренным повышением температуры тела, легким недомоганием в течение суток после вакцинации, возможны также покраснение, припухание, болезненность в месте инъекции, редко бывают быстропроходящие эфемерные высыпания. Тяжелые осложнения маловероятны. В тех случаях, когда они все же встречаются (судороги, анафилактический шок, неврологические реакции), нельзя исключить интеркуррентные заболевания или отнести их за счет других компонентов комбинированных вакцин.

Противопоказания к вакцинации против дифтерии практически отсутствуют. У детей с легкими проявлениями ОРВИ вакцинацию можно начинать сразу после нормализации температуры, а в случаях средне-тяжелых и тяжелых острых инфекционных болезней — через 2 недели после выздоровления. Во всех остальных случаях, включая больных хроническими заболеваниями печени, почек, легких и т.д., а также больных гемобластозами, иммунодефицитами и прочими, вакцинацию проводят в периоде ремиссии под контролем кабинета иммунопрофилактики по индивидуальным схемам.

Из других средств важное значение имеют противоэпидемические мероприятия — госпитализация больных и бактерионосителей, карантинные мероприятия и дезинфекция в очаге. Важен эпидемиологический надзор, включающий контроль за состоянием специфического иммунитета у населения, а также контроль за источниками заражения, выявление бактерионосителей и др.

Прогноз и исходы при дифтерии зависят, в основном, от тяжести первичной интоксикации и сроков от начала лечения. При локализованных формах дифтерии ротоглотки и носа исход благоприятный. При токсических формах осложнения развиваются тем чаще и тяжелее, чем тяжелее форма и чем позже начато лечение противодифтерийной сывороткой. Летальный исход наступает от тяжелого миокардита или параличей дыхательной мускулатуры. Дети с гипертоксической формой дифтерии ротоглотки погибают в первые 2-3 дня болезни при явлениях тяжелейшей интоксикации. Прогноз при дифтерийном крупе зависит исключительно от своевременного и правильного лечения. Причиной смерти в неблагоприятных случаях является присоединяющаяся пневмония.

Профилактические прививки предохраняют детей от тяжелых форм дифтерии и неблагоприятных исходов.

ЛЕГИОНЕЛЛЕЗ

Легионеллез (болезнь легионеров, лихорадка Понтиака) — острое инфекционное заболевание бактериальной этиологии, характеризующееся лихорадкой, респираторным синдромом, поражением легких, нередко — желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы и почек.

Заболевание впервые описано в 1976 г. в г. Филадельфия (США) среди делегатов съезда организации "Американский легион" и членов их семей. Болезнь проявлялась лихорадкой и развитием тяжелой пневмонии. Из 221 заболевших участников встречи 34 умерли.

Через год Mα Dade и соавт. (1977) обнаружили в легочной ткани погибших от этой болезни ранее неизвестный микроб, названный ими Legionella pneumophila. При ретроспективном исследовании сывороток, взятых от больных во время предыдущих вспышек острых респираторных заболеваний и пневмоний, были обнаружены специфические антитела к различным легионеллам, что позволило считать легионеллезные заболевания как имеющие давнюю историю. Вспышки легионеллеза описаны во многих странах. На территории нашей страны известны лишь единичные случаи.

По рекомендациям ВОЗ (1982 г.), термин "болезнь легионеров" можно применять лишь к тем заболеваниям, которые вызываются L. pneumophila; другие случаи, ассоциированные с иными видами легионелл, лучше называть легионелла-инфекция, а в качестве объединяющего термина можно использовать термин "легионеллез".

Этиология. Возбудитель болезни относится к роду Legionella, семейству Legionellaceae. Представляет собой грамотрицательную палочку, имеющую длину от 2 до 30-50 мкм и ширину — от 0,3 до 0,7 мкм. Род Legionella насчитывает 8 видов: L.pneumophila, L. bozemanii, L. miedadei и др. Вид L. pneumophila самый многочисленный, его представители разделены на 7 серогрупп и каждый из них может вызывать заболевание у человека. Для выращивания возбудителя используются искусственные питательные среды с добавлением L-лицитина и пирофосфата железа (среда Мюллера-Хинтена), а также куриные эмбрионы. Микроб патогенен для морских свинок и не патогенен для мышей. Содержит эндотоксин. Устойчив во внешней среде (из дистиллированной воды его высевали через несколько месяцев, а из водопроводной даже через год, но чувствителен к общепринятым дезинфицирующим растворам (при воздействии 1% раствора формалина, 70% спирта, 0.002% раствора фенола гибнет в течение 1 минуты), а также ко многим антибиотикам: эритромицину, ампициллину, хлорамфениколу, рифампицину и др. В пораженных тканях располагается как внеклеточно , так и внутриклеточно.

Эпидемиология. *Источники инфекции* точно не установлены. Местом обитания возбудителя могут быть теплые открытые водоемы, заросшие водорослями. Показана возможность ассоциации легионелл с определенными видами сине-зеленых водорослей и простейшими. Высказывается мнение, что такие водоемы являются наиболее подходящей экологической нишей для данного микроба.

Передача инфекции, по-видимому, всегда осуществляется аэрогенным воздушно-пылевым путем. При этом посредниками передачи возбудителя могут быть как воздух, так и вода, используемая в условиях кондиционирования. Другими посредниками передачи могут служить головки душевых установок, пыль, поднятая во время земляных работ, почва в эндемических очагах. Передача инфекции от человека к человеку маловероятна. Заражение детей может происходить в детских дошкольных учреждениях, школах, домах ребенка и других помещениях, оборудованных неисправными кондиционерами. Описаны внутрибольничные вспышки легионеллеза, что дает основание некоторым авторам рассматривать это заболевание как нозокомиальную инфекцию.

Заболеваемость регистрируется в виде эпидемических вспышек или спорадических случаев, преимущественно в летне-осенний период.

Возрастная восприимчивость точно не установлена. Болеют лица всех возрастов, в том числе и грудные дети.

По данным американских авторов (Берман Р. Е., Воган В. К., 1987) уровень заболеваемости пневмонией, вызванной L. pneumophila, достигает в США 7-12 на 100 тыс. в год, при этом инфекция развивается у 0,5-5% из всех контактирующих, тогда как лихорадкой Понтиака заболевают почти все контактирующие (индекс контагиозности около 100%).

Патогенез. Местом первичной локализации инфекции является слизистая оболочка верхних дыхательных путей (при респираторном легионеллезе) или ткань легкого (при пневмонической форме), где происходит накопление возбудителя с развитием воспалительного процесса. Дальнейшее развитие болезни зависит от дозы и патогенности возбудителя, предшествующей сенсибилизации, а главное — от местной и общей резистентное™ организма.

Особенно тяжелое течение болезни наблюдается у лиц с сопутствующими заболеваниями, длительно леченных иммунодепрессантами, и при внутрибольничном инфицировании. При легких формах в патологический процесс вовлекаются преимущественно слизистые оболочки верхних дыхательных путей, и заболевание протекает по типу ОРЗ без признаков генерализации инфекции. При тяжелых формах в патологический процесс вовлекается ткань легких с формированием лобарной или даже тотальной пневмонии. Характерны общетоксические проявления, вплоть до развития инфекционно-токсического шока и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В этих случаях возникают множественные инфаркты во внутренних органах, нарастает геморрагический синдром в виде носовых, желудочных и маточных кровотечений, гематурии, кровохарканья, прогрессирует почечная недостаточность и явления энцефалопатии; заболевание может закончиться летально от инфекционно-токсического шока.

Патоморфология. Наибольшие изменения обнаруживаются в легких. Макроскопически ткань легкого сероватого цвета с очагами уплотнения и нередко явлениями фибринозного плеврита. При гистологическом исследовании в альвеолах обнаруживается экссудат с большим количеством нейтрофилов, макрофагов и фибрина. Характерен интерстициальный некроз легочной ткани. В некротических участках легочной ткани с большим постоянством удается обнаружить внутри- и внеклеточно расположенные легионеллы. Очаги воспалительной инфильтрации с явлениями некробиоза могут обнаруживаться и в других пораженных органах: печени, селезенке, веществе мозга, желудочно-кишечном тракте, почках и др.

Иммунитет. В ходе инфекционного процесса происходит выработка специфических антител с максимальным уровнем на 3-6 неделе заболевания, с последующим постепенным снижением. Длительность гуморального иммунитета точно не установлена. Есть основание считать иммунитет пожизненным. Случаи повторных заболеваний не известны. Рецидивы болезни не описаны.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 2 до 10 дней. Заболевание в основном протекает в виде двух клинических форм: пневмонической (собственно болезнь легионеров) и по типу острого респираторного заболевания без пневмонии (лихорадка Понтиак). В последнее время выделяют и третью клиническую форму — острое лихорадочное заболевание с экзантемой. Наиболее типичные проявления отмечаются при *пневмонической форме*. В этих случаях заболевание начинается остро с подъема температуры тела, познабливания, болей в мышцах и головных болей. С первых дней появляется сухой кашель, насморк, боли за грудиной во время кашля. Отмеченные симптомы прогрессируют в течение 3-5 дней. К этому времени температура тела достигает максимальных величин и чаще бывает в пределах 39-40°С, выражены симптомы интоксикации, кашель становится влажным с отхождением мокроты, нарастает одышка. При перкуссии в легких обнаруживаются очаги укорочения перкуторного звука, а при аускультации в проекции этих очагов на фоне ослабленного дыхания прослушиваются крепитирующие и мелкопузырчатые влажные хрипы. На рентгенограмме выявляются очаговые тени с наклонностью к слиянию и образованию обширных зон затемнения. В редких случаях возможен плеврит или незначительная экссудация в полость плевры. В тяжелых случаях на высоте заболевания возможны боли в животе, повторная рвота, жидкий стул, нарушение функции почек, вплоть до почечной недостаточности, желудочно-кишечные кровотечения. Поражение ЦНС обычно проявляется головокружениями, бессонницей, иногда — судорогами, потерей сознания, бредом, галлюцинациями, нарушением координации движения в связи с поражением мозжечка.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы характеризуются гипотонией, тахикардией, глухостью сердечных тонов. В особо тяжелых случаях возможна сердечно-сосудистая недостаточность, приводящая к летальному исходу.

В периферической крови наблюдается лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг, тенденция к тромбоцитопении и лимфопении, резкое ускорение скорости оседания эритроцитов. В моче в тяжелых случаях выявляется протеинурия, гематурия. Поражение почек может закончиться развитием анурии и азотемии.

Тяжесть клинических проявлений определяется степенью выраженности симптомов интоксикации и характером поражения легких.

Показателями особой тяжести являются: быстро прогрессирующая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, геморрагический синдром как проявление ДВС, выраженная почечная недостаточность, явления тяжелой энцефалопатии и явления инфекционно-токсического шока.

Легионеллез, протекающий с катаром верхних дыхательных путей, практически не отличается от ОРВИ. В этих случаях у больных отмеча-

ются повышение температуры тела до 38-39°С, кашель, насморк, познабливание. Возможны мышечные боли, рвота, жидкий стул, неврологические симптомы, Выздоровление наступает через 7-10 дней от начала заболевания. Имеются сведения, что число форм легионеллеза, протекающих по типу ОРЗ, превышает число форм, протекающих с поражением легочной ткани, в десятки раз.

Острые лихорадочные заболевания с экзантемой (лихорадка Форт-Брагг) проявляется повышением температуры тела, катаром дыхательных путей и пятнисто-папулезными высыпаниями по всему телу.

Течение. Течение легионеллеза зависит от клинической формы, преморбидного фона, наслоения интеркуррентных заболеваний, своевременности и адекватности лечебных мероприятий. При пневмонической форме выздоровление начинается со второй-третьей недели от начала заболевания. Постепенно уменьшаются симптомы интоксикации, усиливается отхождение мокроты, происходит улучшение клинической и рентгенологической картины в легких, ремиттирующая лихорадка заканчивается ускоренным лизисом. Полное клиническое выздоровление наступает через 1,5-2 месяца от начала заболевания. При респираторной форме повышение температуры тела и симптомы интоксикации отмечаются в течение 2-3 дней, а катаральные явления — около 7-10 дней.

Осложнения. При легионеллезе возможно абсцедирование в легких, развитие эмпиемы плевры, множественных тромбоэмболии, острой почечной недостаточности с азотемией и почечной энцефалопатией.

При респираторных формах осложнения возникают исключительно за счет присоединения вторичной микробной инфекции. При пневмонической форме летальность у взрослых достигает 20%, у детей летальность может быть и выше. Нередко причиной неблагоприятного исхода у них бывают сопутствующие заболевания. При легионеллезах, протекающих по типу ОРЗ, прогноз благоприятный.

Диагноз. Легионеллез диагностируется на основании комплекса клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Заподозрить легионеллез можно при обнаружении в легких зон затемнения или пятнистых интерстициальных инфильтратов, имеющих длительное, нередко прогрессирующее течение, несмотря на активное лечение антибактериальными препаратами из группы пенициллинов.

Для лабораторного подтверждения диагноза используют бактериологические и серологические методы исследования. Возбудителя можно выделить из плевральной жидкости, реже — из мокроты и крови.

С этой целью материал от больных или засевают на агар Мюллера-Хинтона с добавлением солей железа и L-цистина, или же этим материалом заражают морских свинок с последующим инфицированием куриных эмбрионов. В качестве экспресс-диагностики используют метод прямой иммунофлюоресценции, с помощью которой можно обнаружить возбудителя непосредственно в мокроте, бронхиальных смывах или в отпечатках биоптатов бронхов и легких, полученных при бронхоскопии.

Для серологической диагностики используют непрямой метод иммунофлюоресценции или реакцию микроагглютинации.

В качестве антигена используют культуру возбудителя, выращенную на питательной среде и обработанную соответствующим образом. Непрямую реакцию иммунофлюореценции проводят на предметном стекле. Диагностическое значение имеет нарастание титра антител в динамике заболевания в 4 и более раз. При однократном исследовании диагностическое значение имеет обнаружение специфических антител в разведении 1:40 и выше. Антитела к возбудителю появляются в конце первой недели от начала болезни. В последующие дни болезни титр антител быстро нарастает, достигает максимума к 4-5-й неделе болезни. Затем титры постепенно снижаются. К перспективным методам диагностики легионеллеза относятся ИФА и РИМ.

Дифференциальный диагноз. Пневмоническую форму легионеллеза необходимо дифференцировать от тяжелых пневмоний, вызываемых вирусно-бактериальными ассоциациями, хламидиями и микоплазмами.

Для диагностики легионеллезной пневмонии особенно характерно прогрессирующее течение болезни с обширными зонами затемнения в легких, плохо поддающихся лечению большими дозами пенициллина. Правда, аналогичная картина может наблюдаться и при микоплазменной, а также хламидийной пневмонии. Однако в отличие от последних, легионеллезная пневмония часто сочетается с явлениями энцефалопатии, ДВС-синдромом, поражением почек, другими проявлениями инфекционно-токсического шока. Случаи легионеллеза, протекающие по типу катара дыхательных путей, дифференцируют от ОРВИ. Пра-

вильная диагностика во всех случаях возможна лишь на основании лабораторных методов исследования.

Лечение. В качестве этиотропного лечения используют антибиотики. Наилучший эффект достигается при назначении эритромицина.

В тяжелых случаях вводят эритромицина фосфат или аскорбинат внутривенно из расчета 20-40 мг/кг в сутки на изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы в концентрации не более 5 мг в 1 мл растворителя. Курс лечения — 2-3 недели. Из других антибиотиков используют рифампицин и вильпрафен. Допускается комбинированное назначение антибиотиков. Патогенетическое и симптоматическое лечение проводится по общепринятым методам. Кортикостероидные гормоны малоэффективны. При развитии острой почечной недостаточности показано назначение диуретиков, а при отсутствии эффекта проводят гемодиализ. Для профилактики диссеминированного внутрисосудистого свертывания назначают антикоагулянты под контролем коагулограммы.

Прогноз. По данным американских авторов летальность при пневмонической форме болезни достигает 15-20%. Непосредственными причинами смерти могут быть гипоксемия и шок, острая почечная недостаточность, ДВС-синдром, профузные полостные кровотечения, отек и набухание вещества мозга, кровоизлияние в надпочечники. При других формах легионеллезной инфекции (лихорадка Понтиака, лихорадка Форт-Брагг) летальные исходы не регистрируются.

Профилактика. Не разработана. В связи с недоказанностью передачи возбудителя от человека к человеку карантинные мероприятия считаются нецелесообразными. Решающее значение имеет своевременное исследование на возбудителя водных резервуаров, обеспечивающих систему кондиционирования, и проведение дезинфекции путем повышения температуры воды до 60°С, позволяющей очистить систему от легионелл.

Для профилактики внутрибольничного легионеллеза необходимо проводить тщательную обработку и стерилизацию медицинского оборудования, особенно приборов, используемых при лечении органов дыхания (канюли, трахеотомические трубки, аппараты ИВЛ)

Разрабатывается активная иммунизация с помощью вакцинных препаратов.

ЛИСТЕРИОЗ

Листериоз (болезнь реки Тигр, инфекционный моноцитоз, листереллез) — острое инфекционное заболевание, вызываемое Listeria monocytogenes, характеризующееся лихорадкой, общей интоксикацией, полиморфизмом клинической симптоматики с преимущественным поражением лимфоидных органов, центральной нервной системы и развитием мононуклеарной реакции в периферической крови.

Этиология. Возбудитель болезни принадлежит к семейству коринебактерий, морфологически представляет собой мелкие кокковидные палочки длиной 0,5-2 мкм и шириной 0,4-0,5 мкм. Палочки слегка изогнутой формы, с закругленными концами, в препарате часто располагаются под углом друг к другу или параллельно. Подвижны, имеют один или несколько (1 -4) жгутиков. Спор и капсул не образуют. Грамположительны, в старых культурах могут быть грамотрицательны. Листерии — факультативные аэробы, размножаются на простых питательных средах, хорошо растут на средах с добавлением сыворотки или крови. Селективной средой для выделения листерий является кровяной агар с добавлением трипофлавина (акрифлавина) и нилидиксовой кислоты. Оптимум роста достигается при температуре 37°С (могут расти и при низких температурах) и РН среды — 7,0-7,2. На плотных средах вырастают мелкие круглые с ровным краем полупрозрачные колонии; после длительной инкубации некоторые штаммы образуют желтоватый или красноватый пигмент. На кровяном агаре вокруг колоний образуется узкая зона гемолиза. Листерий обладают ферментативной активностью по отношению к глюкозе и мальтозе. Конечным продуктом ферментации углеводов является молочная кислота. Микроб имеет два антигена: соматический О-антиген и жгутиковый Н-антиген. Известны 7 сероваров, наиболее часто встречаются серовары 1 и 4в. Listeria monocytogenes образует α- и β-гемолизины и моноцитозстимулирующий фактор. α-гемолизин термостабилен, обладает гемолитической активностью по отношению к эритроцитам человека и лошади, β-гемолизин (листерио лизин) — теромолабильный токсин, чувствительный к действию кислорода и инактивирующийся при температуре 56°С в течение 30 мин. Листериолизин разрушает эритроциты человека группы В и

имеет антигенное родство с О-стрептолизином стрептококка. Моноцитозстимулирующий фактор связан с микробной клеткой, освобождается только при ее разрушении и является термостабильным протеидом.

Листерий достаточно устойчивы к факторам окружающей среды. В воде и почве при низких температурах они могут сохраняться длительное время. В зараженном молоке они могут размножаться при температуре холодильника, но при кипячении быстро погибают. Высокочувствительны к обычным дезинфицирующим средствам.

Возбудитель листериоза чувствителен ко многим антибиотикам: левомицетину, тетрациклинам, ампициллину, эритромицину, неомицину и др. Менее чувствителен к пенициллинам и сульфаниламидным препаратам.

Эпидемиология. Для листериозной инфекции не существует географических границ, она встречается в странах с различными климатическими условиями. Среди населения Европы противолистерийные антитела обнаруживаются в 22-24% случаев. Истинная распространенность этой инфекции в человеческой популяции достоверно неизвестна. Однако считается, что листериоз широко распространен среди людей в виде субклинических и клинически выраженных, в том числе тяжелых и смертельных, форм инфекции со спорадической, а иногда и эпидемической заболеваемостью. В литературе описаны 4 крупных вспышки листериоза: в Канаде (1981 г.), в г. Бостоне, США (1983 г.), в г. Лос-Анджелесе, США (1985 г.), в Швейцарии (1983-87 г.). Частота заболеваний во время вспышек колеблется в низких пределах (10-50 случаев на 1 млн. населения), поэтому их трудно выявлять даже при хорошо организованной системе эпиднадзора.

До последнего времени основным резервуаром инфекции считались дикие и сельскохозяйственные животные, птицы и эктопаразиты, главным резервуаром считались грызуны. Однако обнаружение листерий у многих видов диких животных (свыше 90 видов), у птиц, насекомых и клещей привело многих исследователей к заключению, что существует какой-то общий резервуар этой инфекции, который обусловливает столь широкое листерионосительство у различных представителей фауны.

На сегодня установлено, что листериоз относится к новому классу инфекционных болезней, получившему название сапронозы. Характерной особенностью этого класса является то, что основным источником их возбудителей являются не животные, как при зоонозах, и не человек, как при антропонозах, а субстрат внешней среды (почва, вода естественных и искусственных водоемов).

Доказано, что листерий широко распространены в некоторых типах почв и в растительных субстратах, в которых происходит их интенсивное размножение и накопление в весенний и осенний периоды. Установлена способность листерий размножаться в стерилизованных пробах почвы и воды. При неблагоприятных условиях (в летний период) листерий образуют L-формы, благодаря которым они персистируют. Для листерий почва и растительные субстраты служат естественной средой обитания и сохранения их как вида. Следовательно, листериоз является типичным сапронозом, так как почва служит резервуаром листерий, она же является источником возбудителей для животных, которые заражаются через воду и корма, загрязненные почвой (силос). Особенно сильное микробное загрязнение воды и почвы листериями наблюдается в зонах, где расположены аграрные хозяйства и агропромышленные комплексы. Установлено наличие листерий в 5% проб воды из открытых водоемов, в 12,5% проб почв городской зоны, в лесной земле — 15%, а в почвах, удобряемых навозом, — в 20,9-51,4%.

В человеческой популяции носительство листерий составляет в среднем 2,1%. Listeria monocytogenes может быть выщелена у людей из фекалий, мочи, ликвора, околоплодных вод и различных секретов.

Считается, что человек может заразиться любым путем:

1) контактным — при контакте с больными животными и птицами;
2) пищевым — при употреблении инфицированных продуктов;
3) аэрогенным — в зараженных помещениях, в том числе внутрибольнично;
4) трансмиссивно — через укусы насекомых;
5) вертикальным — трансплацентарно;
6) половым — при половых контактах;
7) интранатально — во время родов.

Возможность заражения всеми указанными путями значительно возрастает при профессиональной связи человека с животными, птицей или сырьем. Группы риска составляют работники животноводческих ферм, птицефабрик, мясокомбинатов, пищеблоков, молокозаводов, ветеринары, пастухи, пчеловоды.

Рабочая группа ВОЗ пришла к выводу, что заражение человека листериями происходит пре-

имущественно алиментарным путем без участия животных в цикле передачи. Листерии попадают в организм человека через зараженные продукты на любом этапе их получения и обработки. Возбудитель обнаруживается в молоке и молочных продуктах, в мясе животных и птицы, овощах, салатах и морских продуктах. В отличие от большинства патогенных микроорганизмов, передающихся пищевым путем, листерии могут размножаться в продуктах, хранящихся в холодильниках. Из молочных продуктов наибольшую опасность представляют мягкие сыры (зараженность — 1-10%). Сырое мясо и мясные продукты могут быть заражены в 30%. Пастеризация молока в значительной мере предотвращает опасность заражения.

Таким образом, считая ведущим алиментарный путь проникновения листерии в организм человека, не следует забывать, что они могут попадать и другими путями (через слизистые оболочки носо- и ротоглотки, дыхательных путей, через конъюнктиву глаз и поврежденные кожные покровы). Человек может быть бессимптомным носителем возбудителя, переносить латентную, стертую или клинически выраженную форму инфекции. Во всех случаях листерии выделяются с фекалиями, мочой, вагинальными и другими секретами. С точки зрения педиатрии особое значение имеет внутриутробное заражение плода и инфицирование новорожденного во время родов. Заражение плода может произойти в любой срок беременности. Интранатальное инфицирование может явиться источником спорадической и эпидемиологической (нозокомиальной) заболеваемости новорожденных.

Листериоз регистрируется в течение всего года, но максимум заболеваемости приходится на весенне-летний период. Восприимчивость к листериям всеобщая, но для реализации инфекции недостаточно попадания возбудителя в организм. Листерии не являются высокопатогенными микроорганизмами, поэтому для развития листериоза большое значение имеют факторы, снижающие или изменяющие иммунный статус: хронические, особенно онкологические, заболевания, алкоголизм и наркомания, иммуномодулирующая терапия и др. Наибольшему риску заболевания листериозом подвергаются беременные женщины, их плод и новорожденные. По данным активного эпиднадзора, проводившегося в США, на 1 млн. новорожденных было зарегистрировано 120 спорадических случаев заболевания.

Патогенез. Входными воротами инфекции Moiyr быть любые слизистые оболочки и поврежденная кожа. На месте первичного внедрения листерии вызывают воспалительную реакцию, часто с вовлечением лимфатического аппарата. Из места первичной локализации они быстро распространяются лимфогенным, гематогенным или нейрогенным путями во внутренние органы, вызывая сосудистые и дистрофические изменения в них. В первую очередь возбудитель и его эндотоксин проявляют свою гепато- и нейротропность. В пораженных органах происходит накопление возбудителя и формируются характерные морфологические изменения по типу гранулем-листерием. Развитие патологического процесса существенно зависит от места проникновения возбудителя. При проникновении через глоточное кольцо возникает ангинозная форма, при которой первичное накопление возбудителя происходит в лимфоидных образованиях глотки с последующей генерализацией инфекции и возможным формированием септических очагов поражения. При проникновении возбудителя через желудочно-кишечный тракт накопление листерии происходит в пейеровых бляшках и солитарных фолликулах. У таких больных обычно возникает тифозная форма болезни. В случае проникновения листерии через конъюнктиву глаз вероятнее всего развитие глазожелезистой формы.

Патогенез инфекции у новорожденного сводится к развитию септико-грануломатозного процесса, проявления которого зависят от пути инфицирования. При трансплацентарном заражении ребенок чаще всего рождается с пневмонией и септицемией. При интранатальном заражении инфекция часто проявляется менингитом, возникающим лишь после 7-го дня жизни.

Патологическая анатомия. Наиболее характерным морфологическим субстратом листериоза является образование гранулем-листерием. Процесс начинается с внедрения листерии в клетки в очаге поражения, что приводит к их гибели. Вокруг очажков некроза возникает клеточная инфильтрация из эпителиоидных клеток, макрофагов, лимфоцитов, а также из клеток с ядрами причудливой формы. Такие образования принято называть листериомами. При прогрессировании процесса за счет размножающихся листерии возникают некротические изменения в центре гранулем, а по периферии появляются полиморфноядерные лейкоциты и лимфоидные клетки. В дальнейшем происходит организация некротических очагов, рассасывание некротизированных клеточных элементов с возможным рубцеванием. Специфические гранулемы могут возникать во

всех органах (селезенка, легкие, почки, ЦНС, нздпочечники и др.)> но особенно часто они обнаруживаются в печени. При врожденном листериозе гранулематозный процесс имеет генерализованный характер и трактуется как гранулематозный сепсис. Н.Ф.Силяева (1986 г.) приводит данные патоморфологических исследований глаз 5 плодов и новорожденных, погибших от врожденного листериозного гранулематозного сепсиса. В конъюнктиве, роговице **и** увеальном тракте обнаружены воспалительные изменения. В сетчатке — отек, преимущественно, внутренних слоев, набухание и лизис отдельных ганглиозных клеток.

Клинические проявления. Инкубационный период при листериозе колеблется от 3-х дней до 1,5 месяцев. Клинические проявления листериоза изучены недостаточно, но известно, что инфекция может протекать в виде клинически выраженных, абортивных и бессимптомных форм. Соотношение частоты клинически выраженных и субклинических форм остается неизвестным в связи с плохой системой эпиднадзора. Для листериоза характерен полиморфизм клинических форм и различные варианты течения. Согласно заключению рабочей группы ВОЗ, основные проявления листериозной инфекции — это послеабортный сепсис, септицемия у новорожденных и взрослых, менингит и менингоэнцефалит. Клинические проявления при спорадических случаях и во время вспышек существенно не различаются. Считается, что в 50-65% случаев встречается так называемая "висцеральная" форма, связанная с поражением желудочно-кишечного тракта в сочетании с катаральными изменениями в ротоглотке.

Клиническая классификация листериоза построена на выделении форм в зависимости от ведущего клинического синдрома: ангинозно-септическая, септико-тифозная, глазожелезистая и нервная. Отдельно выделяют листериоз у беременных и у новорожденных. В последние годы имеются сообщения о редких формах листериоза: пневмония, бронхит, паротит, уретрит, простатит и др.

Ангинозно-септическая форма начинается остро, с подъема температуры до 39-40°С, общей слабости, головной боли, снижения аппетита, нередко — насморка, покашливания, мышечных болей и болей при глотании. Возможно и подострое начало с недомогания и субфебрилитета. При этой форме может отмечаться катаральный синдром со стороны верхних дыхательных путей, конъюнктивит, а также симптомы со стороны пищеварительного тракта: боли в животе, рвота, расстройство стула. Лицо больного гиперемировано, сосуды склер инъецированы. При фарингоскопии обнаруживаются изменения в зеве по типу катаральной, язвенно-некротической или пленчатой ангины. Регионарные лимфатические узлы увеличены **и** болезненны. Иногда отмечается увеличение и других групп лимфатических узлов: шейных, подмышечных. Увеличиваются размеры печени. На высоте заболевания возможно появление полиморфной сыпи. В крови лейкоцитоз, моноцитоз, увеличение СОЭ. Болезнь может протекать в легкой, среднетяжелой **и** тяжелой форме. Температура нормализуется на 5-7-й, реже 10-14-й день. Примерно в эти же сроки исчезают изменения в зеве, и болезнь переходит в стадию реконвалесценции. В тяжелых случаях возможно развитие сепсиса, менингита или менингоэнцефалита. Описаны листериозный эндокардит, остеомиелит и др. Ангинозную форму болезни особенно трудно дифференцировать от инфекционного мононуклеоза.

Глазожелезистая форма возникает при проникновении возбудителя через конъюнктиву глаз. Болезнь начинается остро, с подъема температуры до умеренных цифр, головной боли, недомогания и конъюнктивита на стороне поражения. Веки пораженного глаза отечны, уплотнены, глазная шель сужена. В углах глаза — гнойное отделяемое. На гиперемированной отечной конъюнктиве, особенно в области инфильтрированной переходной складки, видны яркие фолликулы, представляющие собой узелки-гранулемы. Распространения процесса на роговицу не отмечается. Характерно увеличение и болезненность околоушных, нередко подчелюстных, шейных, иногда затылочных лимфатических узлов. Заболевание протекает длительно, выздоровление наступает через 1-2 мес.

Септико-тифоидная форма характеризуется длительной лихорадкой (14-20 дней), увеличением размеров печени и селезенки, кожными высыпаниями. Часто возникают явления паренхиматозного гепатита с желтухой, потемнением мочи **и** обесцвечиванием кала На 5-6-й день болезни появляется розеолезная или пятнисто-папулезная сыпь без излюбленной локализации. Возможны явления полисерозита с перикардитом и плевритом. В процесс могут вовлекаться легкие, желудочно-кишечный тракт, центральная нервная система. В периферической крови возможны анемия, тромбоцитопения, понижение свертываемости, следствием чего могут явиться кровотечения. Обычно такие формы встречаются у ослабленных

детей и детей первого года жизни. Изменения в зеве при тифоидной форме не характерны. Заболевание протекает тяжело и может закончиться летально.

Нервная форма характеризуется развитием клиники менингита, энцефалита или менингоэнцефалита. Обычно эта форма встречается у детей раннего возраста. Заболевание может начинаться как остро, так и постепенно. При возникновении менингита дети становятся беспокойными, у них появляется многократная рвота, ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига и Брудзинского. Характерны гиперестезия, выбухание большого родничка, клонические судороги, нарушение сознания. При вовлечении в патологический процесс вещества мозга (менингоэнцефалит) появляются очаговые симптомы: анизокория, птоз век, нистагм, патологические рефлексы и др., а также психические нарушения: бред, галлюцинации, возбуждение или депрессия. При спинномозговой пункции в ранние сроки болезни жидкость прозрачная, вытекает под повышенным давлением, в ней обнаруживается повышенное содержание белка, небольшой плеоцитоз за счет как лимфоцитов, так и нейтрофилов. На высоте заболевания цереброспинальная жидкость становится мутной с высоким содержанием белка и нейтрофильным цитозом. Течение нервной формы обычно тяжелое, летальность достигает 70%. Выздоровление, как правило, неполное. Возможны остаточные явления в виде психических нарушений, ослабления памяти, умственной неполноценности, стойких парезов, параличей отдельных мышечных групп, вплоть до длительно сохраняющегося полирадикулоневрита.

Для всех вышеописанных форм листериоза характерны однотипные изменения со стороны периферической крови: лейкоцитоз, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов, увеличение СОЭ. Наиболее характерным гематологическим признаком является лимфомоноцитоз (мононуклеоз), который возникает обычно на первой неделе болезни.

Течение всех трех форм листериоза может быть осложненным. Наиболее характерные осложнения: пневмония, плеврит, полисерозит. Наиболее тяжелыми осложнениями являются менингит, менингоэнцефалит и сепсис.

Листериоз у беременных протекает, как правило, легко, с маловыраженной и полиморфной симптоматикой, поэтому не диагностируется. Нередко листериоз проявляется гриппоподобным заболеванием с ознобами, мышечными болями, катаральными явлениями со строны верхних дыхательных путей, конъюнктивитом, умеренной или высокой, но кратковременной лихорадкой. Возможны клинические варианты с поражением желудочно-кишечного тракта (энтерит), мочевой системы (пиелит) и менингеальных оболочек (менингит). В настоящее время установлено, что листериоз играет немалую роль в патологии беременности, плода и новорожденного. Нередко листериоз является причиной такой патологии, как привычный самопроизвольный аборт, преждевременные роды, антенатальная гибель плода, пороки развития плода, гибель новорожденного в раннем неонатальном периоде, отставание психомоторного развития ребенка и др.

Листериоз у новорожденных (врожденный или интранатальный) занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальных инфекций и протекает крайне тяжело. Удельный вес листериоза в перинатальной смертности, по данным разных авторов, колеблется от 0,7 до 25%,

Клиника листериоза у новорожденных (септико-гранулемотозная форма) сводится к различным проявлениям неонатального сепсиса. Нередко ребенок сразу после рождения кажется здоровым и имеет оценку по шкале Апгар 8 и более баллов. Сроки возникновения клинической симптоматики обусловлены путем инфицирования. *При трансплацентарном инфицировании* септический процесс развивается в первые 2-4 дня после рождения, при заражении во время родов первые клинические проявления возникают после 7-го дня жизни ребенка. В тех случаях, когда инфицирование произошло трансплацентарно (врожденный листериоз), ребенок рождается, как правило, недоношенным, иногда с гипотрофией. Через несколько часов после рождения, а чаще через 1-2 суток, возникает внезапное ухудшение состояния: повышается температура, появляется беспокойство, возникает одышка, общий цианоз, судороги. Наиболее характерным клиническим проявлением является пневмония и тяжелый респираторный дистресс-синдром, не поддающийся терапии. При *интранатальном заражении* заболевание нередко проявляется симптомами менингита и менингоэнцефалита.

Дальнейшее течение болезни у новорожденных отличается очень быстрой динамикой. Уже на следующие сутки появляются различные другие клинические симптомы сепсиса: поражение сердечно-сосудистой системы, печени и селезенки. На коже обнаруживаются узелковые высыпания или папулезная, розеолезная, реже геморра-

гическая сыпь, похожая на высыпания при менингококкемии. Аналогичные высыпания находят в зеве, особенно на миндалинах, возможны изъязвления на слизистых оболочках полости рта. Общее состояние детей тяжелое. Характерны расстройства дыхания и кровообращения. Возможны явления энтероколита. Как правило увеличены размеры печени и селезенки. Нередко появляется желтуха. Для врожденного листериоза характерно поражение центральной нервной системы по типу менингита и менингоэнцефалита, которые часто приводят ребенка к смерти.

От врожденного листериоза, согласно данным М.А. Башмаковой и Е.П. Калашниковой (1985), доношенные новорожденные погибают в 30-70%, а недоношенные — в 100% случаев. Смерть наступает обычно в течение 2-4-х суток после рождения. На вскрытии обнаруживается картина септического гранулематоза. При этом множественные узелки-гранулемы находят в коже, на конъюнктивах глаз, слизистой оболочке полости рта, миндалин, на серозных оболочках и практически во всех внутренних органах. Особенно часто поражается печень, которая бывает усеяна многочисленными серо-белыми или желтоватыми узелками величиной от булавочной головки до горошины. Такие же очаги находят в легких, селезенке, надпочечниках, желудочно-кишечном тракте, на мозговых оболочках и в ткани мозга. Гранулемы часто подвергаются некрозу.

Гистологические исследования выявляют различные стадии специфического процесса, прежде всего в печени: многочисленные некротические очажки с дистрофией и кариорексисом гепатоцитов, гранулематозные очаги с преобладанием гистиоцитарных элементов, крупные очаги некроза, содержащие листерии. Обращает внимание реактивное состояние вилочковой железы, в которой под влиянием антигенной стимуляции формируются различные стадии акцидентальной инволюции.

Редкие формы листериоза описаны как казуистические. К ним относятся: ринит, отит, паротит, эндокардит, бронхит, первичная атипичная пневмония, гепатит, панкреатит, простатит, пиелит, нефрит, уретрит, перитонзиллярный, заглоточный и другие изолированные абсцессы, дерматит, клеточные аплазии.

Носительство листерии и его распространение среди населения изучены недостаточно в связи с отсутствием эпидемиологического надзора и недостаточной специфичности серологических тестов. По этим же причинам не установлено истинное соотношение клинически выраженных и субклинических форм болезни.

Диагностика листериоза достаточно трудна в связи с многообразием клинических проявлений и недостаточной изученностью. Диагноз врожденного листериоза основывается на данных анамнеза (выкидыши, мертворождения, недонашивание) с учетом рождения ребенка с признаками внутриутробной инфекции (гипотрофия, адинамия, гипотония, диспноэ, приступы цианоза, увеличение печени и селезенки, высыпания на коже и слизистых, судороги и др.). Заподозрить листериоз у детей старшего возраста можно при наличии характерного поражения зева (некротически-язвенная или пленчатая ангина) с длительным течением и мононуклеарным сдвигом в крови, а также при возникновении глазожелезистой формы. Во всех остальных случаях клинический диагноз листериоза весьма сложен.

Совокупность эпидемиологических и клинических данных позволяет только педположить листериоз. Для окончательного диагноза необходимо лабораторное подтверждение.

Бактериологический метод. Для выделения листерии производят посевы слизи из зева, носа, крови, цереброспинальной жидкости, гнойного отделяемого из глаз, мекония, крови из пуповины, околоплодных вод и др. на обычные питательные среды с добавлением глюкозы (0,5-1%), крови (5-10%), сыворотки (3-5%), глицерина (2%). С целью задержки роста грамотрицательной флоры к питательным средам добавляют 0,05% раствор теллурита калия. Для выделения листерии используют и *биологическую пробу:* материалом от больных заражают белых мышей и степных пеструшек (последние особенно чувствительны и погибают через 3-5 суток). В печени и селезенке павших животных обнаруживаются множественные некротические узелки с большим содержанием листерии. При бактериологическом методе исследования подтвердить диагноз достаточно сложно, поскольку затруднена идентификация возбудителя вследствие его сходства с дифтероидами и некоторыми сапрофитами.

Серологические методы исследования являются основными в постановке диагноза листериоза. К ним относятся: РА, РСК, РПГА. Диагноз подтверждает РА в разведениях 1:160 и выше, РПГА в титре 1:80 и выше, РСК начиная с 1:10 с последующим нарастанием титра. Наиболее широко используется РСК как наиболее специфичная. Рекомендуется одновременная постановка двух указанных выше реакций. А.В.Казаковым

(1986) предложена для серологической диагностики листериоза реакция нарастания титра фага (РНТФ), которая является наиболее эффективным, быстрым и доступным способом лабораторной диагностики. Результат реакции получается через 2 суток, она может с успехом применяться в периоде реконвалесценции, когда бактериологические исследования нецелесообразны. Специфические антитела в крови начинают появляться на второй неделе болезни. Диагностическое значение имеет нарастание титра антител в динамике заболевания. Для подтверждения диагноза используют *внутрикожную пробу* с листериозным антигеном. Она выпадает положительной с конца первой — начала второй недели болезни: на месте введения аллергена появляется зона гиперемии и инфильтрации диаметром более 1 см.

Дифференциальный диагноз. Врожденный листериоз дифференцируют от врожденной цитомегалии, токсоплазмоза, сифилиса, стафилококкового сепсиса, гемолитической болезни новорожденных, внутричерепной травмы и др.; ангинозную форму — от железистой формы туляремии, дифтерии, агранулоцитарной ангины, инфекционного мононуклеоза; тифозную форму — от брюшного тифа, сепсиса, псевдотуберкулеза и др.; нервную форму — от менингитов и энцефалитов другой этиологии.

Лечение. Терапия листериоза основана на раннем использовании антибактериальных препаратов. Листерии чувствительны к пенициллину, ампициллину, карбенициллину, эритромицину, рулиду, левомицетину, вильпрафену и др. При локализованных формах листериоза целесообразно начинать лечение с ампициллина, амоксиклава, эритромицина, вильпрафена, левомицетина. При генерализованных формах, осложнениях и листериозе у новорожденных следует начинать лечение с комбинации ампициллина с аминогликозидами. Именно эта комбинация оказалась наиболее эффективной при экспериментальном листериозе у животных. Цефалоспорины оказались неэффективными при листериозе. Отношение к назначению антибиотиков беременным женщинам, выделяющим возбудителя из фекалий и вагинального секрета, неоднозначно. Однако показано, что при использовании антибиотиков у беременных частота развития заболевания у плода уменьшается в 4-5 раз.

Эффективность антибактериальной терапии зависит от формы болезни. При ангинозной, глазожелезистой и тифоидной формах назначение антибиотиков приводит к быстрой обратной динамике симптомов и выздоровлению. Антибиотики назначают в возрастной дозировке в течение всего лихорадочного периода и еще 3-5 дней нормальной температуры. При тяжелых формах, протекающих с поражением нервной системы, печени и других висцеральных органов, помимо комбинации антибиотиков показано назначение кортикостероидных гормонов из расчета 1-2 мг преднизолона на кг массы тела в сутки в течение 7-10 дней. С целью дегидратации внутривенно вводят 20% раствор глюкозы, концентрированную плазму, 40% раствор уротропина, маннитол лазикс и др. Широко используется инфузия дезинтоксикационных растворов: гемодез, реополиглюкин, полиглюкин, 10% раствор глюкозы. По показаниям назначают десенсибилизирующие и симптоматические средства.

При тяжелых поражениях ЦНС, сепсисе, а также при врожденном листериозе летальность без своевременного лечения достигает 50-80%.

Профилактика листериоза в связи с отсутствием вакцинации сводится к общегигиеническим, противоэпидемическим и санитарно-просветительным мероприятиям. *Общегигиенические мероприятия* включают, прежде всего, личную гигиену, особенно у лиц, работающих с животными, занимающихся производством и переработкой пищевых продуктов. Большое значение имеет производственная гигиена на мясомолочных комбинатах, пищеблоках (раздельное содержание сырых и термически обработанных продуктов, сокращенные сроки хранения продуктов в холодильниках). *Противоэпидемические мероприятия* включают борьбу с загрязнением пищевых продуктов листериями и бактериологическое обследование лиц и групп риска. Борьба с загрязнением пищевых продуктов и воды состоит из выделения и идентификации микроорганизмов, разделения загрязненных и незагрязненных продуктов, а также обязательной термической обработки мяса и молока. Пастеризация молока считается безопасным и надежным методом снижения листерий до уровня, не представляющего опасности для здоровья человека. Профилактике листериоза способствует хорошее состояние ветеринарной службы, особенно в районах, где регистрируется листериоз среди животных. Бактериологическому обследованию подлежат лица, соприкасающиеся с животными, работники агропромышленных комплексов, мясомолочных комбинатов и др.

Особое место занимает *профилактика листериоза у новорожденных.* Все беременные женщины с неблагоприятным акушерским анамнезом

подлежат обследованию на листериоз. В случае обнаружения у них листерий необходимо дифференцировать носительство от хронически протекающего заболевания. Хронический листериоз является показанием для прерывания беременности и последующего специфического лечения. Это позволяет снизить риск врожденного листериоза при последующих беременностях. Беременные — носители листерий и с диагностированным листериозом — должны рожать в инфекционных (боксированных) родильных домах для предупреждения интра- и постнатального инфицирования, а также своевременного обследования новорожденного.

Согласно заключению рабочей группы ВОЗ, успешная профилактика листериоза возможна лишь после создания национальных систем эпидемиологического надзора за этой инфекцией.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE-инфекция

Haemophilus influenzae-инфекция — острое заболевание, преимущественно детей раннего возраста, вызываемое микроорганизмами из рода гемофильных бактерий. У детей возбудитель вызывает гнойный менингит, средний отит, различные заболевания дыхательных путей (пневмония, бронхит, эпиглоттит), конъюнктивит, эндокардит, остеомиелит. Другие представители из рода гемофильных бактерий (H.aegypticus, H.parainfluenzae, H.haemolyticus, H.ducreyi и др. — всего 16 видов) имеют меньшее значение в паталогии детского возраста.

H.influenzae впервые выделен Р. Пфейффером в 1892 году на питательных средах с добавлением гемоглобина, что дало основание назвать выделенный микроб Hemophilus от греч. liaemo — кровь + philos — любитель.

Долгое время микроб ошибочно считался возбудителем гриппа и поэтому получил название H.influenzae.

Этнология. H.influenzae грамотрицательные плеоморфные палочковидные или кокковидные клетки, размером 0,2-0,3 χ 0,5-2 мкм; располагаются в мазках поодиночке или парами, а иногда в виде коротких цепочек и групп. На плотных средах образуют мелкие (до 1 мм в диаметре) круглые, бесцветные колонии, похожие на капельки росы. Микробы неподвижны, спор не образуют, но возможно образование капсулярных форм. Возбудитель продуцирует эндотоксин, носителем которого считаются капсульные полисахариды. Капсулированные штаммы по антигенному строению классифицируются на 6 серологических типов (a, Ь, c, (1, e, *f*). В развитии различных острых патологических состояний ведущее значение имеет тип Ь. С некапсулированными штаммами связываются преимущественно хронические заболевания легких и среднего уха. Микроб патогенен только для человека, однако у обезьян при интратрахеальном введении культуры развивается бронхит, геморрагическая бронхопневмония и менингит.

Эпидемиология. H.influenzae относится к условно патогенным бактериям, но у детей раннего возраста микроб способен вызвать эпидемические вспышки. В этих случаях заболевания вызываются так называемыми эпидемическими клонами возбудителя, обладающими повышенными патогенными и инвазивными свойствами. Описаны вспышки инфекции в родильных домах, отделениях для больных с хроническими заболеваниями, среди леченных гормональными и цитостатическими препаратами.

Источником инфекции служат больные явными или стертыми формами болезни, а также здоровые носители. Передача возбудителя осуществляется чаще всего воздушно-капельным путем. Факторами передачи могут также быть инфицированное белье, игрушки, предметы обихода. Дети заражаются при контакте с родителями, медицинским персоналом и друг от друга.

Контагиозный индекс зависит от возраста. У детей первого года жизни он может достигать 3-5%, в возрасте до 5 лет — не более 1-2%. Наиболее восприимчивы недоношенные дети, с признаками первичного или вторичного иммунодефицита, а также больные серповидно-клеточной анемией, носители антигена HCA-W17 и др.

Патогенез. Заболевание возникает при сочетании следующих факторов: ранний возраст, снижение местной защиты и общей специфической реактивности; имеет значение генетическая предрасположенность, формирование эпидемического клона возбудителя, сочетание с другими микроорганизмами (микст-инфекция).

В организме ребенка возбудитель обычно локализуется в слизистых оболочках носоглотки и дыхательных путей. Располагается как вне- так и внутриклеточно. Заболевание может возникнуть за счет активизации эндогенной инфекции или

стать результатом экзогенного ифицирования. Эндогенная инфекция возникает в условиях тотальной депрессии клеточного и гуморального иммунитета, обычно проявляясь как осложнение гриппа, ОРВИ или другой вирусной или бактериальной инфекции.

При экзогенном инфицировании бактерии попадают на слизистые оболочки дыхательных путей, обусловливая остро возникающий воспалительный процесс в виде бронхита, пневмонии, отита, ангины и др.

Возможно также формирование абсцессов, флегмоны, гнойного менингита, сепсиса. В тяжелых случаях обычно высевается H. Influenzae типа Ь, тогда как другие типы встречаются почти исключительно при легких формах заболевания.

Иммунитет. Известно, что дети в возрасте до 2-х лет почти не реагируют на введение H.lnfluenzae при естественном пути заражения или при вакцинации. Вместе с тем, антитела против данного микроба играют важную роль в формировании общей защиты макроорганизма против любой инфекции. Показано, что эти антитела принимают участие в процессах опсонизации, а также в системе активизации комплемента по классическому и альтернативному пути. H.lnfluenzae в сочетании с другими гемофильными бактериями принимают активное участие в процессе становления иммунологической защиты ребенка против других возбудителей болезни.

Клиническая картина. В зависимости от локализации процесса различают следующие клинические формы болезни: пневмония, менингит, средний отит, острый эпиглоттит, целлюлит; у новорожденных частыми клиническими формами являются септицемия, конъюнктивит, гнойный артрит и некоторые другие.

Пневмония, вызываемая H.lnfluenzae, составляет около 5% от общего числа больных пневмонией (Таточенко В.К., 1987). Чаще этот микроб высевается из плеврального экссудата у больных с плевритом. Болеют, как правило, дети первых 2-х лет жизни

Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С, появления катаральных явлений и выраженного токсикоза. Симптоматика заболевания в деталях не отличается от других бактериальных пневмоний. Перкуторно и аускультативно удается обнаружить очаг воспаления в проекции одного или нескольких сегментов. Процесс чаще локализуется в прикорневых зонах, но могут поражаться нижние и верхние доли одного или обоих легких. Возможно абсцедирование. Рентгенологические изменения также не отличаются специфичностью. В соответствии с клинической картиной выявляются очаги гомогенного затемнения или плотные очагово-сливные тени в случае возникновения экссудативного плеврита.

Гематологические изменения весьма вариабельны. Встречаются случаи с высоким лейкоцитозом, нейтрофильным сдвигом и ускоренным СОЭ. Однако чаще количество лейкоцитов в пределах нормы или умеренно повышено, а СОЭ имеет лишь тенденцию к ускорению.

По мнению некоторых исследователей, отсутствие существенных гематологических сдвигов у детей с обширными пневмоническими очагами указывает на вероятную гемофильную этиологию пневмонии. Решающее значение для диагностики имеют положительные результаты посева крови и плеврального выпота.

Для лечения пневмонии, вызываемой гемофильной палочкой, используют ампициллин, левомицетина сукцинат, гентамицин, реже — пенициллин, рифампицин. Широко используется общеукрепляющая и стимулирующая терапия.

Менингит. H.lnfluenzae типа b по данным зарубежных авторов относится к основным возбудителям гнойного менингита у детей в возрасте до 3 лет. В США, например, уровень заболеваемости детей в возрасте до 4 лет составляет 40 на 100 тыс. (Шелдон Л. Каплан и соавт., 1987). Чаще заболевание встречается у детей первых месяцев жизни. По данным нашей клиники, гнойный менингит, вызываемый H.lnfluenzae, встречается лишь у единичных детей.

Клинически менингит, вызываемый H.lnfluenzae, характеризуется теми же симптомами, что и другие гнойные менингиты. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 39-40°С и появления общеинфекционного токсикоза, проявляющегося повторной рвотой, возбуждением, полным расстройством сна, тремором подбородка, кистей рук. Для детей первых месяцев жизни характерны гиперестезия, выбухание большого родничка, реже встречаются положительные симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц. Изменения в ликворе практически не отличаются от таковых при менингококковом или пневмококковом менингите.

Для диагностики гнойного менингита, вызываемого H.lnfluenzae, может иметь значение весьма частое сочетание менингеальных симптомов с другими проявлениями инфекции: пневмонией, остеомиелитом, артритом, синуситом, пери-

кардитом, сепсисом. Течение гемофильного менингита обычно тяжелое, трудно поддается лечению, часто заканчивается летально. В тех же случаях, когда дети выживают, у них часты остаточные явления в виде параличей, судорожного синдрома, повышенной возбудимости, снижения интеллекта, нарушения речи, слуха и др.

Панникулит (син. целлюлит, воспаление жировой ткани) — частая форма инфекции, вызываемой H. Influenzae, у детей первого года жизни. Заболевание начинается с появления в области головы, на шее, на щеках или в окологлазничной области плотных болезненных участков синюшно-красного или фиолетового оттенка цвета диаметром от 1 до 10 см и больше. Одновременно могут выявляться и другие проявления болезни: отит, гнойный менингит, пневмония и др. При гистологическом исследовании пораженных участков кожи обнаруживается воспалительная инфильтрация подкожной клетчатки, состоящая из лейкоцитов, эритроцитов, лимфоцитов и гистиоцитов. Для подтверждения диагноза рекомендуется сделать посев крови или содержимого аспирата из очагов поражения на питательные среды с целью выделения H.Influenzae. Лечение проводят антибиотиками до полного исчезновения участков поражения и нормализации температуры тела.

Острый эпиглоттит или воспаление надгортанника — одна из наиболее тяжелых и частых форм инфекции, вызываемой H.Influenzae. Заболевание обычно встречается у детей в возрасте от 2 до 5 лет. Характеризуется острым началом, быстрым повышением температуры тела до высоких значений, резкими болями в горле, невозможностью глотания, выраженной одышкой, расстройством дыхания вследствие сужения и даже закупорки гортани в области надгортанника. Характерны афония, обильное слюнотечение, бледность, цианоз, раздувание крыльев носа. У маленьких детей часто отмечается запрокидывание головы при отсутствии менингеальных симптомов. У детей старшего возраста при надавливании на корень языка можно видеть резко отечный вишнево-красный надгортанник. При прямой ларингоскопии, кроме поражения надгортанника, выявляется воспалительный процесс в подсвязочном пространстве.

Течение эпиглоттита обычно тяжелое, через несколько часов может наступить обструкция гортани, потеря сознания и летальный исход, если не будут приняты срочные меры. В подобных случаях необходима экстренная назотрахеальная интубация или трахеотомия.

Перикардит, вызываемый гемофильной палочкой, по данным американских авторов, составляет около 15% всех случаев перикардита у детей. В отечественной литературе описаны единичные случаи заболевания. Клинически перикардиты, вызываемые H.Influenzae, не отличаются от перикардитов другой бактериальной этиологии. Заболевание проявляется высокой лихорадкой, тахикардией, расширением сердечной тупости, глухостью тонов сердца, дыхательными нарушениями и др. Течение болезни очень тяжелое и часто заканчивается летально.

Гнойный артрит. По данным зарубежной литературы, в этиологии гнойного артрита у детей раннего возраста H.Influenzae играет ведущую роль. В нашей стране такие артриты встречаются редко. Поражаются чаще всего крупные суставы: коленный, локтевой, тазобедренный, плечевой. Клинические проявления гнойного артрита не отличаются от таковых другой бактериальной этиологии.

Для установления диагноза может иметь значение частое сочетание гнойного артрита с другими проявлениями инфекции, вызванной H.Influenzae: гнойным менингитом, целлюлитом, пневмонией и др. Для окончательного диагноза необходимо сделать посевы крови и внутрисуставной жидкости, а также исследовать мазки, окрашенные по Граму.

При *остеомиелите,* вызываемом H.Iniluenzae, поражаются преимущественно крупные трубчатые кости: бедренная, большеберцовая, плечевая. Диагноз устанавливается на основании результатов бактериологических посевов аспирата из костного мозга, а также изучения мазков, окрашенных по Граму.

Средний отит. Клиническая картина среднего отита, вызываемого H.Influenzae, не отличается от таковой при других бактериальных инфекциях. Заболевание часто имеет хроническое течение. При бактериологическом исследовании обычно выявляются некапсулированные формы, относящиеся к типу Ь. У новорожденных и детей раннего возраста средний отит нередко выступает в роли первичного очага, вслед за которым возникают генерализованные формы инфекции (менингит, сепсис).

Особенности у новорожденных. Из-за несовершенства иммунной защиты инфекция у них часто протекает как генерализованный процесс с явлениями септицемии или септикопиемии, возникновением множественных очагов поражения: менингит, мастоидит, гнойный артрит, пневмо-

ния, поражения кожи и др. Течение болезни тяжелое, с высокой летальностью

Диагноз устанавливается на основании лабораторного исследования. Материал от больного (мокрота, гной, аспират из места поражения, ликвор и др.) микроскопируют (окраска по Граму) и засевают на кровяной шоколадный агар или среду Левинталя. Посев можно делать методом "кашлевых" пластинок (во время кашля перед ртом больного держат открытую чашку со средой на расстоянии 5-8 см). Выделенную чистую культуру дифференцируют от палочки коклюша, с которой H.Influezae имеет большое сходство.

Дифференциальный диагноз проводят в зависимости от клинической формы. Гнойный менингит, вызываемый палочкой инфлюэнцы дифференцируют с менингококковым, стрептококковым, пневмококковым, стафилококковым и другими бактериальными менингитами. То же можно сказать и в отношении других форм инфекции: пневмонии, артрита, перикардита и т.д. Для заболеваний, вызываемых H. Influenzae, хотя и нет специфических симптомов, но все же такие проявления болезни, как панникулит (целлюлит) и острый эпиглоттит чаще встречаются при инфекции, обусловленной H. Influenzae. Решающее значение в дифференциальной диагностике имеют лабораторные методы исследования.

Лечение. В комплексной терапии заболеваний, вызываемых H.Influenzae, ведущее значение имеют антибиотики. Препаратами выбора являются цефалоспорины (роцефин, лендацин, цефобид, дурацеф и др.), в ряде случаев эффективен пенициллин (К.В.Таточенко, 1987). Возбудитель высокочувствителен также к левомицетину и гентамицину, но устойчив к оксациллину, линкомицину. В тяжелых случаях рекомендуется назначать два антибиотика: ампициллин с левомицетином или ампициллин с гентамицином или другие комбинации. При получении данных антибиотикограммы вносят соответствующую коррекцию в комбинацию антибиотиков. В последние годы появляются сообщения о приобретении устойчивости штаммов H.Influezae ко многим антибиотикам. Большое значение в терапии имеют общеукрепляющая и симптоматическая терапия. Особенно важно своевременно вскрыть очаг инфекции или дренировать плевральную полость.

Профилактика. Для активной профилактики во многих странах (США, Великобритания, ФРГ, Финляндия и др.) применяется поголовная вакцинация. В России вакцины против этой инфекции нет, но разрешена к применению вакцина Act-HIB, производства фирмы "Пастер Мерье" (Франция). Она представляет собой капсульный полисахарид гемофилюс инфлюэнции палочки типа b ковалентно присоединенный к белку столбнячного анатоксина. Вакцина выпускается в сухом виде в комплекте с растворителем. Консерванта и антибиотиков не содержит.

По календарю прививок зарубежных стран вакцинацию против гемофилюс инфлюэнции-инфекции рекомендуется проводить с 2-месячного возраста 3-кратно с интервалом 2 мес, с ревакцинацией в 15 мес. Если иммунизация начинается в возрасте от 6 до 12 мес, вакцину вводят 2-кратно с интервалом 1-2 мес. с ревакцинацией в 12 мес, а если иммунизацию начинают в возрасте 1-5 лет, достаточно ввести одну дозу. Вакцину можно вводить внутримышечно или подкожно по 0,5 мл.

Вакцина отличается слабой реактогенностью. Прививочные реакции возникают редко, в виде гиперемии или уплотнения в месте введения или подъема температуры тела до субфебрильных величин. Аллергические реакции маловероятны из-за отсутствия в вакцине белковых компонентов.

В ответ на введение вакцины формируется достаточно напряженный иммунитет у 95% пациентов продолжительностью 5 и более лет.

Противопоказанием к проведению прививки гемофилюс инфлюэнция b-вакциной может быть только высокая чувствительность к столбнячному анатоксину, выступающему в роли конъюгата, или дифтерийному токсину, выполняющему ту же роль в других зарубежных вакцинах (Мерк Шарп и Доум, США).

ИЕРСИНИОЗЫ

Иерсиниозы, иерсиниозные инфекции — группа заболеваний, вызываемых бактериями рода Yersinia. В настоящее время известны три вида микроорганизмов из этого рода, способных вызывать заболевание у человека. Y.pestis — возбудитель чумы, Y.pseudotuberculosis — возбудитель псевдотуберкулеза или дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки (ДСЛ) и Y.enterocolitica — возбудитель кишечного иерсиниоза.

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ

Псевдотуберкулез (ДСЛ) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся выраженным полиморфизмом клинических симптомов с преобладанием токсико-аллергического синдрома, скарлатиноподобной сыпи, поражений желудочно-кишечного тракта, печени, нередко имеющее рецидивирующее затяжное течение.

Термин "псевдотуберкулез" введен Эбертом в 1885 году для заболевания животных, которое сопровождалось образованием в органах и тканях бугорков, имеющих сходство с туберкулезными. Подобную патологическую картину во внутренних органах Эберт наблюдал и у тех животных, от которых позже выделил псевдотуберкулезный микроб. Возбудитель туберкулеза был описан двумя годами раньше французскими исследователями R.Malasses и W.Vignal (1883). Микроб стал известен как возбудитель псевдотуберкулеза у животных.

До середины нашего столетия это заболевание не привлекало к себе внимание ученых. Однако приблизительно к 1954 г. в мировой литературе появились сообщения о 15-20 достоверных случаях псевдотуберкулеза у человека. Заболевание казалось тогда очень тяжелым, протекающим по типу сепсиса со смертельным исходом почти во всех случаях. Верификация диагноза указанной инфекции проводилась, как правило, после патологоанатомических и микробиологических исследований. В 1953-1964 гг., в основном в ходе хирургических операций, были зарегистрированы менее опасные формы псевдотуберкулеза — абсцедирующее воспаление брыжеечных лимфатических узлов, поражение желудочно-кишечного тракта.

Новый этап в изучении псевдотуберкулезной инфекции начался с 1959 г. Крупная вспышка неизвестного ранее заболевания, охватившая около 300 человек, была зарегистрирована в г. Владивостоке. Тщательное эпидемиологическое обследование очага позволило сделать заключение об алиментарном пути заражения. И, поскольку клиника напоминала скарлатину, заболевание получило название "дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка" (ДСЛ). Этот термин используется в литературе, в практике здравоохранения и в настоящее время.

Долгое время этиология заболевания была неизвестна. Прогресс обозначился в 1966 г., когда В.А. Знаменский, А.К .Вишняков высказали предположение о псевдотуберкулезной природе ДСЛ. Окончательному решению этого вопроса и подтверждению указанного предположения способствовал опыт самозаражения В.А.Знаменского. После принятия внутрь культуры псевдотуберкулезного микроба, выделенного из фекалий больного ДСЛ, у него развилась типичная клиника дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки.

Последующие исследования Владивостокского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии показали идентичность возбудителя ДСЛ с возбудителем давно известных форм псевдотуберкулеза. Эти наблюдения позволили сделать вывод, что скарлатиноподобная лихорадка является новой, ранее неописанной клинико-эпидемиологической формой псевдотуберкулеза человека, а указанные ранее варианты болезни (септико-тифоидная, мезентериальный аденит, кишечная форма) являются относительно редкими проявлениями этой инфекции. В противоположность ранее описанным формам псевдотуберкулеза, ДСЛ является типичной инфекционной болезнью, так как имеет характерные для этих заболеваний черты, что позволяет в большинстве случаев поставить диагноз без помощи лабораторных методов исследования.

Этиология. Возбудитель псевдотуберкулеза представляет собой палочку овальной формы, длиной 0,6-2 мкм., толщиной 0,4-0,8 мкм., которая хорошо окрашивается всеми анилиновыми красителями. Микроб спор не образует, слабо подвижен, имеет капсулу.

Бактерии псевдотуберкулеза грамотрицательны. В препаратах, мазках из молодых культур палочки окрашиваются равномерно, в мазках из более старых культур наблюдается биполярное окрашивание. При температуре культивирования ниже 30°С бактерии подвижны.

Псевдотуберкулезный микроб является факультативным анаэробом. Он хорошо растет на обычных плотных и жидких питательных средах при pH 7,4-7,8. Рост микроба наблюдается в температурных пределах 2-45°С. Микробы не теряют способности размножаться и сохраняют свои биологические свойства при низких температурах выращивания (2-8°С). Это позволяет отнести их к патогенным микроорганизмам, обладающим психрофильными свойствами. Специальные исследования установили, что микроб обладает "холодовыми" изоферментами, которые обеспечивают поддержание необходимого уровня обмена

при низкой температуре. Кроме того, бактерии псевдотуберкулеза, культивированные при биологически низкой температуре (4-8°С), являются более вирулентными по сравнению с иерсиниями, выращенными при 37°С. Иерсинии псевдотуберкулеза весьма устойчивы во внешней среде, но малоустойчивы к физическим и химическим воздействиям: при температуре 60°С погибают в течение 30 минут, при 100°С — через 10 секунд, в 3% растворе хлорамина, в 3-5% растворах карболовой кислоты и лизола, а также в растворах сулемы (1:100) — гибнут через 0,5-1 минуту.

Иерсинии псевдотуберкулеза имеют термолабильный жгутиковый (Н) антиген. Различают 8 серологических 0-групп псевдотуберкулезного микроба (I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII) с 20-ю 0-факторами (1-20) и 5-ю различными Н-антигенами (а-е). Внутри серологических 0-групп 1, 2, 3, 4, 5 различают подсероварианты а й в . Заболевание человека чаще всего вызывают I, III, IV серогруппы. В последнее время выделен особый термостабильный токсин, общий для всех серологических вариантов возбудителя, продукция которого усиливается при культивировании бактерий в условиях биологически низкой температуры. Новые данные, касающиеся морфологии микроба и его функций позволили создать диагностические препараты, а также понять сущность этой инфекции, закономерности ее развития и распространения.

Эпидемиология. Выявление псевдотуберкулеза в течение последних лет подтвердило большую частоту и значимость этой инфекции в патологии человека. Заболевание зарегистрировано во многих странах. На территории стран СНГ псевдотуберкулез распространен повсеместно. Показатели заболеваемости, в связи с недостаточной регистрацией, довольно противоречивы: от 3,8-21,2 на 100 тыс. населения — в Санкт-Петербурге до 29,5-395,3 — в районах Дальнего Востока. Показатели в Приморье в разные годы колебались от 3,8 до 4500 (Семенов Г.П. и др., 1990), а в Анадыре на Чукотке они в отдельные годы составляли — 3097-3959 на 100 тыс. населения. В целом же по стране заболеваемость в 1994 году составила 7,8 на 100 тыс. населения.

Источником инфекции являются дикие и домашние животные. Микроб обнаружен у 60 видов млекопитающих и 29 видов птиц. Основным резервуаром инфекции являются мышевидные грызуны. Своими выделениями они инфицируют пищевые продукты, в которых при хранении в холодильниках и овощехранилищах происходит размножение и массовое накопление возбудителя. Допускается, что в качестве его резервуара могут быть не только грызуны, но и другие животные, а также внешняя среда — почва, где микроб способен размножаться и длительно сохраняться. Его выделяют и из других объектов внешней среды: воды, воздуха, фуража, корнеплодов, овощей, молока, молочных продуктов, тары, предметов кухонного инвентаря и др. Следовательно, микроб обладает сапрофитическими свойствами и имеет две естественные среды обитания: организм теплокровных животных и внешнюю среду. Это играет большую эпидемиологическую роль, так как открывает возможность проследить начальные пути заражения овощей и корнеплодов во время их выращивания на полях и огородах. В дальнейшем, в течение зимнего периода хранения, обсемененность увеличивается, чему способствует температура овощехранилища (5-7°С).

Микробы сохраняются в воде в течение 2-8 мес, в масле — 5 мес, сахаре — до 3 недель, хлебе — до 150 дней, молоке — 30 дней, в почве при благоприятных условиях — около года.

Роль человека как источника инфекции остается недоказанной. *Заражение* происходит алиментарным путем. Болезнь реализуется после употребления в пищу без термической обработки продуктов, инфицированных псевдотуберкулезным микробом. Вспышки возникают в коллективах, объединенных общим питанием; заболевают, в основном, дети в дошкольных учреждениях, пионерских лагерях. Факторами передачи возбудителя инфекции является питьевая вода и продукты, особенно овощи, корнеплоды и фрукты. Имеется мнение, что инфекция распространяется воздушно-пылевым или капельным путем (Воротынцева Н.В. с соавт., 1979).

Сезонность псевдотуберкулеза связывали с увеличением заболеваемости грызунов, с появлением их эпизоотии в холодные месяцы. Однако последние работы показывают, что увеличение случаев псевдотуберкулеза связано с биологическими свойствами микроба, способного при низкой температуре и высокой влажности размножаться и накапливаться в пищевых продуктах овощехранилищ, молочно-товарных ферм, продовольственных складов, а также водоисточниках. Поэтому подъем заболеваний псевдотуберкулезом отмечается в зимне-весенний и, реже, в весенне-летний периоды.

Групповые заболевания в указанные периоды преобладают над спорадическими случаями. Вспышки псевдотуберкулеза бывают различной

интенсивности и возникают по пищевому или водному пути. Для детей характерны групповые заболевания, особенно в детских дошкольных учреждениях, пионерских лагерях, школах.

Данные о возрастной заболеваемости противоречивы. Но общепринятым является мнение, что псевдотуберкулез встречается чаще у детей (57-59%), чем у взрослых, преимущественно в возрасте от 7 до 15 лет. У детей до года редко регистрируется это заболевание, что можно объяснить характером их питания.

Патогенез. Проникновение возбудителя в желудочно-кишечный тракт *(фаза заражения)* происходит с инфицированной пищей, водой. Основным местом первичного патологического воздействия псевдотуберкулезного микроба является тонкий кишечник, куда он проникает, преодолев желудочный барьер. Микроб внедряется в энтероциты или межклеточное пространство кишечной стенки *(энтеральная фаза),* следствием чего развиваются воспалительные изменения в слизистой оболочке (энтерит). Из кишечника микробы псевдотуберкулеза проникают в регионарные брыжеечные лимфоузлы и вызывают развитие лимфаденита *(фаза регионарной инфекции)*. Массовое поступление микроба и его токсинов из мест первичной локализации в кровь приводит к возникновению следующей стадии патогенеза — *фазы генерализации инфекции* (бактериемия и токсемия). Последние экспериментальные данные свидетельствуют о том, что существуют "холодовые" варианты бактерий (т.е. бактерии псевдотуберкулеза, культивированные при низкой температуре). Они являются наиболее вирулентными, выделяют термостабильный и термолабильный энтеротоксины, цитотоксины, факторы, нарушающие проницаемость сосудов, летальный токсин и способны быстро, в течение 5-10 минут после заражения, проникать в кровь через эпителий полости рта, практически всех отделов желудочно-кишечного тракта, конъюнктивы, легких и др. Эти данные позволяют более полно представить ранние этапы патогенеза, "входные" ворота инфекции, пути проникновения и распространения микроба в организме и влияние патогенных факторов микроорганизма на тяжесть патологического процесса.

Дальнейшее прогрессирование процесса связано с фиксацией возбудителя клетками ретикулоэндотелиальной системы, преимущественно в печени и селезенке. По существу это *паренхиматозная фаза,* клинически она проявляется увеличением размеров печени, в тяжелых случаях — селезенки, нарушением их функций. Возможны повторные "выбросы" возбудителя в кровь, т.е. повторная генерализация инфекции, что составляет сущность обострений и рецидивов. В конечном итоге наступает стойкая фиксация и элиминация возбудителя вследствие как активизации клеточных факторов иммунологической защиты, так и выработки специфических антител. Наступает клиническое выздоровление.

В патогенезе псевдотуберкулеза определенное значение имеет и *аллергический компонент,* связанный с повторным поступлением возбудителя в циркуляцию или предшествующей неспецифической сенсибилизацией организма. Об этом свидетельствуют высокие показатели содержания гистамина и серотонина в крови больных псевдотуберкулезом. Наличие аллергической сыпи, артралгий, нодозной эритемы и других проявлений подтверждает роль аллергии в патогенезе болезни. У больных, умерших от псевдотуберкулеза, изменения в органах напоминают картину острого генерализованного ретикулеза с преимущественным поражением лимфатической системы кишечника, селезенки, печени. В этих органах определяются псевдотуберкулезные очаги-гранулемы, нередко — микроабсцессы и некрозы. Характерны также дистрофические изменения, гиперемия и полнокровие внутренних органов, возможен и геморрагический отек. Встречаются эндо- и периваскулиты, перибронхиты и панбронхиты, интерстициальные и очаговые пневмонии, миокардиты и гломерулонефриты. Изменения в кишечнике довольно постоянны. Наибольшие изменения обнаруживаются в терминальном отделе кишечника, в месте впадения его в слепую кишку. Здесь образуется депо возбудителя и обнаруживается картина терминального, иногда эрозивно-язвенного илеита, острого аппендицита, лимфангоита и мезентериального аденита.

Иммунитет. Накопление специфических антител происходит медленно, особенно у детей раннего возраста (наивысший титр агглютининов появляется на 3-4 неделе болезни). Нередко они не обладают выраженными защитными свойствами. Тяжелые случаи заболевания отличаются низким уровнем специфических антител и появлением их на достаточном (защитном) уровне только после рецидива болезни. Слабая продукция специфических антител, вероятно, объясняется недостаточным антигенным раздражением. При псевдотуберкулезе большое значение в элиминации возбудителя имеет фагоцитоз. Однако в ряде случаев на протяжении длительного времени

фагоцитоз остается незавершенным, заболевание у таких детей протекает тяжело, длительно, с обострениями и рецидивами.

Динамика субпопуляций Т- и В-лимфоцитов крови свидетельствует об увеличении молодых, бластных клеток, а также значительном снижении активности незаблокированных рецепторов лимфоцитов. Выявляются и компенсаторные реакции со стороны иммунной системы: увеличение в 3-3,5 раза числа высокорецепторных клеток, постепенно нарастает уровень иммуноглобулинов и, наконец, достигается положительная динамика антителообразования, что приводит к полной элиминации возбудителя и выздоровлению.

Иммунитет при псевдотуберкулезе типоспецифичен, относительно стоек, повторные заболевания связаны с инфицированием другими штаммами.

Клинические проявления. Инкубационный период продолжается от 3 до 18 дней. Заболевание начинается остро у 93,6% детей, и только в единичных случаях — постепенно или подостро. Уже в первые дни болезни выявляется полиморфизм клинической симптоматики, и дети жалуются на общую слабость, головную боль, бессонницу, плохой аппетит, озноб, мышечные и суставные боли. Возможна также боль при глотании, чувство першения и саднения в горле. Осмотр больного уже в самом начале позволяет выявить ряд характерных клинических симптомов: фебрильная температура, гиперемия конъюнктивы и инъекция сосудов склер, поражение слизистых оболочек ротоглотки и верхних дыхательных путей, заложенность носа, кашель, разлитая гиперемия задней стенки глотки, а также отечность, гиперемия лица (симптом "капюшона" и "очков") (рис. 141), ладоней (рис. 142) и стоп (симптом "перчаток" и "носков") (рис. 143). Обращают на себя внимание абдоминальные боли, урчание и болезненность илеоцекальной области, тошнота, рвота. Язык в начальном периоде густо обложен сероватобелым налетом. В отдельных случаях наблюдается жидкий стул 2-3 раза в сутки по типу энтеритного. Признаки генерализации инфекции и поражение висцеральных органов (проявление паренхиматозного гепатита, артрит, спленомегалия, увеличение лимфоузлов) регистрируются в единичных случаях.

Симптомы болезни прогрессируют и на 3-4 день достигают максимума. Начинается период разгара болезни, когда наиболее выражены симптомы интоксикации, температурная реакция, изменение кожных покровов и поражение внутренних органов.

Лихорадка — постоянный признак псевдотуберкулезной инфекции. Обычно температура тела повышается до максимальных цифр в первые 2-3 дня болезни. Характер температурной кривой бывает различный. Чаще наблюдается гипертермия в первые 4-6 дней болезни, с последующим кризо-



Рис. 141. Псевдотуберкулез. Симптом "капюшона". Мелкоточечная сыпь на груди и животе. Белый дермографизм.



Рис. 142 **Псевдотуберкулез. Симптом "перчаток".**

литическим снижением. У некоторых больных высокая температура держится 7-10 дней, затем постепенно снижается до нормальных цифр. В ряде случаев после снижения температуры тела наблюдается субфебрилитет и периодические ее подъемы до фебрильных значений. Средняя продолжительность лихорадочного периода — 10-11 дней.

Экзантема — характерный симптом периода разгара псевдотуберкулеза у детей. Псевдотуберкулез без сыпи наблюдается только у 14-16% больных. Обычно высыпания на коже появляются в первые три дня болезни, в том числе у 25,3% детей — в первый день, у 38.3% — на 2 день, у 4,2% — на 3-6 сутки.

Наиболее характерна *мелкопятнистая сыпь.* Она появляется на коже груди, в локтевых сгибах, в подмышечных впадинах, в паховых областях. В течение 6-8 часов высыпания распространяются на область живота, боковые поверхности туловища, конечности (см. рис. 141, 143). Характерен белый демографизм (см. рис.. 141). По локализации высыпаний и характеру сыпи, заболевание напоминает клинику скарлатины.

У 28,9% больных одновременно с мелкопятнистой (скарлатиноподобной) сыпью появляются *крупнопятнисто-папулезные высыпания,* напоминающие сыпь при кори (кореподобная экзантема). Обычно такая сыпь появляется на 2-3 сутки болезни. Пятнисто-папулезные элементы высыпаний располагаются на лице (см. рис. 141), в том числе и в области носогубного треугольника, а также на животе, спине, разгибательной поверхности конечностей (см. рис. 143). Высыпания обильные, нередко располагаются вокруг суставов. Папуло-пятнистая сыпь чаще выявляется у детей раннего возраста, страдающих аллергическим диатезом, а также у детей с другими аллер-



Рис. 143. **Псевдотуберкулез. Мелкоточечная и пятнисто-папулезная сыпь на голенях. Симптом "носков".**

гическими реакциями в анамнезе, и часто сопровождается зудом кожи.

На высоте заболевания высыпания могут иметь петехиально-геморрагический характер с преимущественной локализацией в естественных складках кожи, шее, на боковых поверхностях груди. Геморрагическая сыпь встречается с одинаковой частотой у детей раннего и старшего возраста и существенно не зависит от тяжести заболевания.

У отдельных больных высыпания бывают по типу узловатой эритемы. Обычно такие элементы располагаются на передней поверхности голеней, около коленных суставов, на тыльной поверхности стоп, имеют темно-красный цвет с эволюцией в синюшные пятна. Элементы узловатой эритемы чаще появляются при рецидиве и обострении псевдотуберкулеза, реже — на высоте клинических проявлений на 4-6 день заболевания.

После угасания сыпи появляется шелушение кожных покровов — мелкоотрубевидное или едва заметное пластинчатое. Нередко отмечается шелушение ладоней и стоп. Пигментации после шелушения, как правило, не бывает.

Увеличение размеров печени — частый симптом псевдотуберкулеза у детей. Чаще печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5-2,5 см., реже — на 3-5 см., имеет плотную консистенцию, с острым краем, редко — болезненна при пальпации. В 20-25% случаев возникает клиника паренхиматозного гепатита. У этих больных появляются истеричность склер, кожных покровов, потемнение мочи. В сыворотке крови выявляется повышенное содержание билирубина за счет увеличения конъюгированной фракции, умеренная гиперферментемия, явления диспротеинемии, повышенный показатель тимоловой пробы; также характерно увеличение общих липидов на фоне резкого снижения уровня полиненасыщенных жирных кислот.

Абдоминальные боли возникают в результате вовлечения в патологический процесс брыжеечных мезентериальных лимфоузлов: воспаление, иногда абсцедирование, появляется через 18-24 часа от начала заболевания, с максимальной выраженностью на 3-6 сутки болезни, боли в животе имеют постоянный или приступообразный характер. Часто боли выявляются при пальпации живота в эпигастральной области. У отдельных больных наблюдается напряжение мышц живота, симптомы раздражения брюшины. Иногда абдоминальный синдром оказывается ведущим в клинической картине болезни, и такие дети с подозрением на острую патологию поступают в хирургическое отделение, где им производят оперативное вмешательство.

Диарея при псевдотуберкулезе развивается у 37,5% детей, преимущественно раннего возраста. Расстройство стула обьино выявляется в течение первых 2-3 дней болезни. Характерен энтерит, изредка встречается гастроэнтерит или энтероколит. Стул обычно кашицеобразный, жидкий, обильный, до 3-5 раз в сутки, в течение 3-4 дней. В редких случаях дисфункция кишечника бывает более продолжительной. Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется снижением аппетита, нередко бывает тошнота, рвота. Язык в первые дни болезни сухой, обложенный грязно-серым налетом. К концу первой недели язык очищается с краев, а к концу второй недели становится "малиновым" из-за ярко выступающих сосочков.

Артралгия выявляется почти у половины детей (45-46%). *Артриты* — у 9-10% больных. Чаще встречаются моноартриты, реже — полиартриты. Преимущественно поражаются лучезапястные, локтевые или межфаланговые суставы. Они опухшие, болезненные и горячие на ощупь.

Изменения со стороны *сердечно-сосудистой системы* отличаются большим полиморфизмом, особенно в остром периоде болезни: на фоне высокой температуры и интоксикации повышается артериальное давление, учащается пульс, сменяющийся относительной брадикардией. Результаты электрокардиографических исследований выявляют нарушение процессов реполяризации, неполную блокаду правой ножки пучка Гиса, снижение зубца Т. Выявленные на ЭКГ изменения, как правило, имеют обратимый характер и через 2-3 недели от начала заболевания полностью исчезают, что дает основание расценивать их как результат экстракардиальных влияний и, возможно, как следствие дистрофических изменений в миокарде, обусловленных инфекционно-токсическими воздействиями. У некоторых больных изменения со стороны сердца бывают более выраженными, вплоть до развития клинической картины псевдотуберкулезного миокардита. В этих случаях появляются боли в области сердца, одышка, бледность кожных покровов, цианоз губ, смещение границ сердца вправо, ослабление первого тона, систолический шум над верхушкой и в V точке, а также характерные изменения на ЭКГ (уширение желудочкового комплекса, отрицательный зубец Т, нарушение проводимости и др.).

Поражения дыхательных путей непостоянны и относительно слабо выражены. У некоторых

детей наблюдается насморк, влажный кашель, описаны случаи псевдотуберкулезной пневмонии. Поражение бронхов и легочной ткани чаще возникает у детей раннего возраста, ослабленных предшествующими заболеваниями.

Спленомегалия встречается у 10-12% детей, преимущественно при тяжелых септических вариантах болезни. В этих случаях край селезенки выступает не более, чем на 1-2 сантиметра ниже реберной дуги, имеет гладкую, эластичную поверхность.

Увеличение лимфатических узлов хотя и выявляется часто, но грубых патологических изменений обычно не наблюдается.

Поражение глаз проявляется гиперемией конъюнктивы и инъекцией сосудов склер в течение 2-4 дней.

Изменения со стороны *почек* характеризуются альбуминурией, эритроцитурией, цилиндрурией, более выраженными на высоте симптомов интоксикации.

Изменения периферической крови наиболее выражены в разгар при тяжелой форме псевдотуберкулеза, когда отмечается лейкоцитоз, нейтрофилез с полочкоядерным сдвигом, эозинофилия, ускоренная СОЭ. Красная кровь изменяется незначительно.

Классификация. Псевдотуберкулез различают по типу (типичные и атипичные варианты), по тяжести (легкие, среднетяжелые, тяжелые формы), по характеру течения (гладкое течение без обострений и рецидивов и волнообразное с обострениями, рецидивами и осложнениями).

К типичному псевдотуберкулезу относят такие варианты болезни, при которых выявляются характерные проявления заболевания: токсико-аллергическая экзантема, поражение печени, желудочно-кишечного тракта, суставов. Дополнением к диагностике типичного псевдотуберкулеза служит выявление других, не столь частых, но довольно характерных симптомов инфекции: отек и гиперемия ладоней и стоп, склерит, конъюнктивит, респираторный синдром (кашель, насморк), увеличение отдельных шейных и других лимфоузлов. К *атипичному* псевдотуберкулезу относят варианты болезни, протекающие без характерных симптомов (стертые формы) или бессимптомные формы, диагностируемые только при помощи лабораторных тестов. Атипичные формы по тяжести не делятся, поскольку они всегда протекают легко.

Типичные формы болезни по тяжести клинических проявлений делятся на *легкие, среднетяжелые* и *тяжелые*. Тяжесть оценивается на высоте заболевания по выраженности симптомов интоксикации, экзантемы, диареи, абдоминальных болей, степени вовлечения в патологический процесс других органов и систем.

При *легкой форме* псевдотуберкулеза симптомы интоксикации слабо выражены, температура тела не превышает 38°С (у 25% больных — субфебрильная и нормальная). Тошнота, однократная рвота выявляются только в первые 2 дня болезни, абдоминальные боли непостоянны и носят разлитой характер. Печень выступает из-под реберного края не более, чем на 2 см. Сыпь необильная, локализуется обычно в естественных складках и вокруг суставов. Полиморфной и геморрагической сыпи не наблюдается.

При *среднетяжелой* форме температура тела выше 38,5°С, отмечается головная боль, тошнота, повторная рвота, выраженные абдоминальные боли, печень выступает из-под реберного края на 3-5 см., край печени при пальпации болезненный. Сыпь обильная, в единичных случаях — геморрагического характера, часто бывает энтерит, а у отдельных детей выявляется клиника энтероколита.

Тяжелая форма характеризуется выраженными симптомами интоксикации: температура тела выше 40°С, аппетит снижен вплоть до анорексии, сильная головная боль, тошнота, многократная рвота, возможны явления менингизма. Характерны тахикардия, приглушенность тонов сердца, изменения на ЭКГ. Размеры печени увеличены, нередко появляется клиника паренхиматозного гепатита, высыпания, как правило, полиморфны, обильны, с геморрагическим компонентом, часто наблюдаются ангина, спленомегалия, полиаденит.

Из лабораторных показателей тяжести обращает внимание раннее увеличение интенсивности перекисного окисления липидов, на что указывает увеличение в 3 и более раз содержания малонового диальдегида, а также повышение уровня средних молекул (СМ). Известно, что средние молекулы выделяются преимущественно путем клубочковой фильтрации, поэтому увеличение их уровня в крови — ранний диагностический критерий нарушения клубочковой фильтрации. По данным (А.В.Гордеец, 1985), увеличение осмолярности плазмы и резкое повышение СМ в крови — прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о развитии острой почечной недостаточности (ОПН).

Течение псевдотуберкулеза у большинства больных гладкое, без обострений и рецидивов. Продолжительность болезни в этих случаях — 3-6

недель, в зависимости от тяжести заболевания. В 15-20% случаев отмечается волнообразное течение болезни с обострениями и рецидивами. Обычно бывает один рецидив, реже — 2-3 и более. Рецидивы протекают легче первоначальной манифестации болезни. Полное выздоровление в этих случаях наступает через 2-3 месяца от начала заболевания. Хронические формы псевдотуберкулеза, по-видимому, не встречаются.

Особенности у детей **раннего возраста.** Псевдотуберкулез у детей раннего возраста не является редким заболеванием. Среди наблюдавшихся нами 750 больных, дети первых трех лет жизни составили 14,4% , а до года — 1,5%.

Клиническая картина псевдотуберкулеза у детей раннего возраста характеризуется большим полиморфизмом симптомов и синдромов. Заболевание чаще протекает с высокой и длительной лихорадкой, выраженным гепатолиенальным синдромом, системным увеличением лимфатических узлов, кишечными расстройствами, поражением дыхательных путей и легких. Вместе с тем, в этом возрасте относительно редко бывают скарлатиноподобные высыпания, поражение суставов, паренхиматозный миокардит. Течение болезни у детей раннего возраста часто бывает длительным, нередко волнообразным. У 34,3% больных возникают обострения и повторные рецидивы.

Диагноз. Диагностика псевдотуберкулеза у детей представляет большие трудности, особенно в раннем возрасте, в связи с полиморфизмом клинической симптоматики и сходством со многими инфекционными заболеваниями. Особенно затруднительной бывает диагностика при спорадической заболеваемости. В типичных случаях диагноз ставится на основании появления у ребенка лихорадки, скарлатиноподобных высыпаний с возможной локализацией по типу "капюшона", "перчаток", "носков", увеличения лимфатических узлов, поражения печени, артритов, артралгий и др. Для лабораторного подтверждения используют *бактериологический* метод, позволяющий обнаружить возбудитель в фекалиях и других биологических средах организма (моча, кровь, мокрота, содержимое абсцессов). Особенность бактериологического исследования в том, что материал, засеянный на среды обогащения (среда Серова, фосфатнобуферный раствор), выдерживают в условиях холодильника при температуре 4-6°С в течение 28 дней, с периодическим (через 5-7 дней) высевом на твердые дифференциальные питательные среды. Частота бактериологического подтверждения диагноза достигает 25-30%. *Серологическая* диагностика псевдотуберкулеза осуществляется с помощью реакции агглютинации и непрямой гемагглютинации. Специфические агглютинины в крови начинают выявляться с первой недели заболевания; постепенно нарастают до максимального уровня на 3-4 неделе болезни. Затем титр антител относительно быстро снижается. Диагностическим считается титр 1:80 и выше. Для диагностики важное значение имеет положительная динамика титров агглютининов. Выявление даже низкого титра антител, но после отрицательных реакций, и, особенно, увеличение титра специфических агглютининов в два и более раз в сравнении с предыдущими позволяет с высокой степенью достоверности диагностировать псевдотуберкулез. Для ранней диагностики предпочтительнее реакция непрямой гемагглютинации, поскольку гемагглютинины в крови больных к бактериям псевдотуберкулеза появляются уже на 3-4 день болезни. Особенно перспективен иммуноферментный анализ, позволяющий определить антитела острой фазы класса IgM. В качестве экспресс-диагностики используют метод иммунофлюоресценции.

Дифференциальный диагноз. Псевдотуберкулез необходимо дифференцировать от скарлатины, вирусного гепатита, кори, острых желудочно-кишечных инфекций, сепсиса, тифо-паратифозных заболеваний.

Для *скарлатины* не типично появление с первых дней заболевания озноба, болей в области живота, субиктеричности склер, увеличение размеров печени и ее болезненности при пальпации, болей в суставах, а также склерита, конъюнктивита, кореподобной сыпи, симптомов "перчаток" и "носков".

От *вирусного гепатита* псевдотуберкулез отличает длительная лихорадка, характерные высыпания на коже, изменения со стороны периферической крови, относительно низкая активность печеночно-клеточных ферментов, отрицательные результаты исследования на маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HAV IgM и др.).

Диарея у больных псевдотуберкулезом не доминирует в клинической картине. Расстройство стула, хотя и возникает в первые дни болезни, но быстро ликвидируется, тогда как в клинической картине появляются другие, более характерные для псевдотуберкулеза симптомы (экзантема, увеличение печени, катаральные явления).

Корь отличается от псевдотуберкулеза выраженными катаральными явлениями, наличием

конъюнктивита, блефароспазма, положительного симптома Филатова-Коплика, этапностью высыпаний, пятнисто-папулезным характером высыпаний, а также отсутствием абдоминальных, артралгических болей, "сосочкового" языка, белого дермографизма, гепатомегалии, шелушения кожных покровов.

Тяжелые формы болезни бывает трудно отличить от *сепсиса и тифо-паратифозных заболеваний,* для которых также характерны длительная лихорадка, поражение внутренних органов. Дифференциальный диагноз не представляет трудности во время вспышки псевдотуберкулеза и очень затруднителен при спорадической заболеваемости даже в условиях стационара. Диагностика базируется на оценке начальных симптомов болезни (озноб, склерит, коньюнктивит, симптомы "носков", "перчаток", "капюшона"), времени появления и характера сыпи, длительности лихорадки, гематологических сдвигов. Для окончательного установления диагноза большое значение имеют результаты бактериологического и серологического исследований. Затруднения могут возникать при дифференциальной диагностике псевдотуберкулеза и *энтеровирусных заболеваний,* протекающих с высыпаниями на коже. Сыпь при энтеровирусной инфекции носит пятнисто-папулезный характер, часто сочетается с катаральными явлениями, герпетическими высыпаниями на слизистой оболочке ротоглотки. Типичны боли в мышцах, по ходу крупных нервных стволов, сильные головные боли, менингеальные симптомы. При энтеровирусных заболеваниях изменения крови умеренны или вообще отсутствуют.

Лечение псевдотуберкулеза должно быть комплексным, с учетом возраста ребенка, тяжести и фазы заболевания. Госпитализации подлежат дети с тяжелыми формами болезни.

Диета должна быть полноценной, легкоусвояемой, соответствующей возрасту. При появлении симптомов, указывающих на поражение желудочно-кишечного тракта, печени и т.п., вводятся ограничения, согласно общепринятым рекомендациям для данных заболеваний.

Лечение легких форм псевдотуберкулеза можно проводить без назначения антибактериальных препаратов.

При среднетяжелых формах назначают левомицетин в разовой дозе 10-15 мг на кг массы тела детям в возрасте до 3 лет, по 0,15-0,2 г — от 3 до 8 лет; по 0,2-0,3 г — старше 8 лет, 3-4 раза в день в течение 6-8 дней. Можно прибегнуть к назначению мономицина внутрь, бисептола, либаприма, фуразолидона в обычных возрастных дозировках.

При тяжелых формах псевдотуберкулеза назначают левомицетина сукцинат в/мышечно по 30-50 мг на кг массы тела в сутки в 2-х инъекциях или гентамицин по 2-4 мг/кг в сутки (в 2 приема), ампициллин от 40 до 100 мг/кг в сутки (в 3-4 приема).

При резко выраженной интоксикации проводят инфузионную терапию в режиме форсированного диуреза. Внутривенно — реополиглюкин, альбумин, 10% р-р глюкозы, ингибиторы протеолиза (контрикал, гордокс, трасилол), лазикс.

В качестве десенсибилизирующих средств применяют димедрол, тавегил, супрастин в средних терапевтических дозах. Для подавления аутоиммунного компонента, особенно при тяжелом поражении опорно-двигательного аппарата, сердца, печени и др., назначают кортикостероидные гормоны коротким курсом — в течение 3-7 дней.

При волнообразном и рецидивирующем течении болезни с целью стимуляции иммунитета показано назначение нуклеината натрия, тактивина, метилурацила, пентоксила, аскорбиновой кислоты, поливитаминов.

Прогноз при псевдотуберкулезе благоприятный. При своевременной диагностике, ранней адекватной терапии наступает полное выздоровление.

Летальность среди больных псевдотуберкулезом низкая, хотя во времена выявления и диагностики только тяжелых, септических форм (до 1954 года) считали, что почти все случаи псевдотуберкулеза заканчиваются летально.

Профилактика. Важнейшим в системе профилактических мероприятий является организация правильного хранения продуктов питания, исключающая возможность их порчи грызунами. Сюда входит комплекс мероприятий, направленных на исключение возможности заражения овощей и корнеплодов грызунами на полях, в овощехранилищах, холодильниках, продовольственных складах, а также обсеменения псевдотуберкулезными микробами полов, оборудования, инвентаря на пищевых предприятиях. Большое профилактическое значение имеет бактериологический контроль за продуктами питания (салаты, винегреты, фрукты и т.п.), употребляемыми в пищу без термической обработки. Определенное значение в общем комплексе профилактических мероприятий имеет систематическая дератизация.

Профилактические мероприятия в очаге инфекции проводятся, в основном, такие же, как и

при кишечных инфекциях. Специфическая профилактика не разработана.

ИЕРСИНИОЗ

Иерсиниоз — острое инфекционное заболевание, связанное с заражением иерсинией энтероколитика, характеризующееся симптомами интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта, печени, суставов, других органов и систем.

Впервые возбудитель иерсиниоза был выделен в 1934 году от больного шейным лимфаденитом. Позже аналогичные микроорганизмы были получены от животных, а также от больных детей с энтероколитом. Подробно микробы описаны в 1939 г. в США и классифицированы как атипичные палочки псевдотуберкулеза. В 1964 г. предложено отнести этот микроб к роду Yersinia. В 1974 г. ИЛ. Мартиневский предложил термин "кишечный иерсиниоз" для обозначения группы заболеваний, вызванных кишечными иерсиниями. В настоящее время большое распространение получил термин "иерсиниоз" вместо "кишечный иерсиниоз", так как кишечный синдром не является постоянным проявлением данной инфекции. Первые сведения о заболеваниях людей иерсиниозом относятся к 60-м годам, а с 1968 г. оно регистрируется в большом количестве, в том числе и в виде эпидемических вспышек.

Этиология. Возбудитель иерсиниоза I.Enterocolitica, так же как и возбудитель псевдотуберкулеза и чумы, относится к семейству Enterobacteriaceae, роду Yersinia.

Это грамотрицательная палочка или коккобактерия, имеет непостоянное число жгутиков, не инкапсулирована, спор не образует. Возбудитель подвижен при температуре 4-28°С и неподвижен при 37°С. Факультативный аэроб. Непритязателен к питательным средам, хорошо растет при низких температурах. По биохимическим свойствам штаммы I.enterocolitica разделяются на 5 биоваров. У человека чаще обнаруживаются биовары III и IV, реже II. По 0-антигену выявлено больше 30 сероваров. Отмечено преобладание отдельных сероваров на определенных территориях. Так, в Европе и России выделяли серовары 03 и 09, а в последние годы — и серовары 05В, 06 и 08. В Приморье преобладали серовары 05, 06, 07, 08, 09. другие встречались значительно реже. Микроб имеет антигенное сродство с сальмонеллами, а штаммы серовара 09 — с бруцеллами.

Возбудитель иерсиниоза чувствителен к действию физических и химических факторов, но хорошо переносит низкие температуры, сохраняет способность к размножению. В опытах in vitro микробы наиболее чувствительны к стрептомицину, левомицетину, гентамицину, фуразолидону.

Эпидемиология. Y.enterocolitica широко распространена в живой и неживой природе. Установлено, что инфицированные животные являются здоровыми носителями, Штаммы, выделенные от свиней, коров, собак, кошек, грызунов по биохимическим и серологическим свойствам сходны со штаммами, выделенными от человека. Особенно часто возбудитель обнаруживается у мышевидных грызунов, крупного рогатого скота, свиней, собак, кошек. Выделяется он из молочных продуктов, мяса, овощей (морковь, петрушка, лук и др.).

Источником инфекции является человек и животные, больные или носители. Заражение происходит, в основном, через инфицированную пищу, но также и контактным путем. *Возбудитель передается* от человека к человеку через руки, посуду, предметы ухода. Возможен и аэрогенный путь распространения инфекции.

В детских организованных коллективах вспышки заболевания, обусловлены единым источником питания. Отмечаются семейные и внутригоспитальные вспышки, при которых наиболее вероятным источником инфекции является больной в остром периоде или реконвалесцент. Интервал между отдельными заболеваниями во время таких вспышек составляет от нескольких дней до 3 недель.

Иерсиниоз регистрируется круглый год, но отчетливое повышение заболеваемости (вспышки) отмечается в период с октября по май, с пиками в ноябре, марте-апреле и спадом в июле-августе. Иерсиниозом болеют дети всех возрастных групп, в том числе и раннего возраста, но преимущественно — от 3 до 5 лет.

Патогенез изучен недостаточно. Заражение происходит при употреблении инфицированной пищи, воды или контактным путем. Большое значение при этом имеет массивность дозы возбудителя, а также источник выделения штамма. Микробы, выделенные от человека, способны вызвать классические симптомы болезни, а выделенные из окружающей среды (животные, вода) обычно слабо патогенны и мало инвазивны. Преодолев желудочный барьер, возбудитель локализуется в тонкой кишке, поражая ее. Особенно частой локализацией является место перехода тонкой кишки в слепую (терминальный отдел тонкой кишки, аппендикс). Характер воспалительного процесса при этом может быть различным — от катарального до язвенно-некротического. Различна и протяжен-

ность воспалительного процесса. Обладая энтеротоксигенными и инвазивными свойствами, микробы проникают через эпителиальный покров в ретикулоэндотелиальную ткань, в лимфатические узлы, которые увеличиваются в размерах за счет гиперплазии лимфоидной ткани и образования в них очажков некроза и микроабсцессов.

На этой энтеральной или регионарной стадии заболевание может закончиться в тяжелых случаях у лиц с пониженной реактивностью, особенно у детей раннего возраста, возможен прорыв микробов в кровяное русло, что ведет к генерализации инфекции и возникновению очагов поражения — абсцессов печени, селезенки, легких, костей.

Возбудитель может длительно персистировать в лимфатических узлах, макрофагах, вызывая повторные волны заболевания или переход в хроническую форму. Развитие разнообразных инфекционно-аллергических проявлений при иерсиниозе, таких как экзантема, поли- и моноартриты, миалгия, тендовагинит, миозит, поражение сердца, узловатая эритема, синдром Рейтера, некоторые авторы объясняют сходством строения антигена I.enterocolitica и антигена гистосовместимости HLA B-27, который обнаруживается у таких больных в 90% случаев по сравнению с 14% в общей популяции.

Патоморфология. Патологическая анатомия изучена недостаточно. Для иерсиниоза характерно увеличение печени, расширение желчного пузыря, увеличение селезенки со множественными микроабсцессами. В кишечнике находят резко выраженный отек и инфильтрацию с сужением просвета, с фибриноидными наложениями и кровоизлияниями. Морфологически их можно расценивать как катарально-язвенный гастроэнтерит, энтерит и энтероколит. Возможны также некрозы лимфатических узлов, прорыв брыжейки и развитие перитонита.

Кровоизлияния и некрозы во внутренних органах возникают вследствие грубых изменений сосудов по типу нодозного периартериита, которые являются следствием аллергической реакции на циркулирующие в крови антигены. В ходе этих реакций развивается фибриноидный некроз стенок сосудов. Исходом может явиться склероз стенки с сужением и деформацией просвета.

Гистологически в печени и селезенке обнаруживаются некротические узелки (иерсиниозные гранулемы) с наклонностью к центральному некрозу и гнойному расплавлению. При узловатой эритеме гистологически отмечается диффузный тип панникулита, иногда некротический васкулит.

В составе периваскулярных инфильтратов находят моноциты, полиморфно-ядерные лейкоциты, лимфоциты, иногда гигантские клетки типа Пирогова-Лангханса. В лимфатических узлах выражена пролиферация макрофагов (Леонова Л.В., 1989).

Клинические проявления. Инкубационный период при иерсиниозе составляет от 3 до 20 дней, в среднем — 7-10 дней.

Начало иерсиниоза у 72,2% детей острое, у 27.8% — постепенное. Заболевание отличается полиморфизмом клинической картины.

В первые два дня болезни выявляются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта: абдоминальные боли, болезненность и урчание при пальпации живота в илеоцекальной области, тошнота, а также общеинфекционные проявления: головная боль, озноб, артралгия, экзантема, увеличение размеров печени, часто — гиперемия ладоней и стоп. Наибольшая частота и интенсивность всех указанных проявлений иерсиниоза отмечается на 3-10 день от начала болезни. Ведущими симптомами в этом периоде являются: лихорадка, экзантема, гепатомегалия, диарея, артрит и артралгия; у детей старшего возраста нередко бывает усиление приступообразных болей в области живота и возникает подозрение на хирургическую патологию в брюшной полости.

Лихорадка — постоянный симптом иерсиниоза. Повышение температуры тела отмечается практически у всех больных с первого дня заболевания. В течение 3-5 дней температура субфебрильная, затем начинается ее спад с характерными подъемами до субфебрильных значений в течение 1-2 недель. Высота и длительность температурной реакции зависит от тяжести и характера течения болезни. Первоначальный подъем температуры тела обычно сопровождается ознобом, головной болью, которая носит разлитой характер; интенсивность ее снижается на второй неделе болезни.

Экзантема выявляется у 40-50% заболевших иерсиниозом, чаще — у детей старшего возраста. Сыпь мелкоточечная, располагается в подмышечных впадинах, на груди; нередко она едва заметна, и только при тщательном осмотре ребенка можно выявить единичные бледные ее элементы. Одновременно с мелкоточечной, иногда и без нее, преимущественно у детей раннего возраста, выявляется папуло-пятнистая, кореподобная сыпь. Чаще она мелкопапулезная, мелкопятнистая, малозаметная, располагается вокруг плечевых, локтевых, коленных суставов. В единичных случаях

наблюдается геморрагическая сыпь, располагающаяся преимущественно на локтевых сгибах, иногда на туловище и конечностях. Как проявление гиперергической реакции организма в ответ на внедрение возбудителя уже в первые дни болезни может проявляться узловатая эритема. Однако чаще она выявляется на второй и третьей неделе заболевания; ее появление сопровождается, как правило, ухудшением состояния, подъемом температуры тела, артралгией, артритом. Обычно сыпь сохраняется в течение 6-8 дней (мелкоточечная, папуло-пятнистая, геморрагическая), но иногда — до 12-14 дней (узловатая эритема).

Сыпь у больных иерсиниозом появляется на фоне бледных кожных покровов, иногда кожные покровы слабо иктеричны. Общей гиперемии кожи не наблюдается. Но в первые часы и дни болезни в 1/3 случаев отмечается отечность, гиперемия кистей и стоп, которые уменьшаются через 2-3 дня. Появление сыпи иногда сопровождается зудом кожных покровов. В 38-40% случаев в периоде рековалесценции наблюдается мелкоотрубевидное шелушение кожных покровов конечностей, туловища.

Увеличение печени выявляется с первых дней болезни. К концу 1-ой — в течение 2-ой недели край печени практически у всех детей выступает из-под реберной дуги на 2 см. и более. В ряде случаев появляется болезненность печени при пальпации, выявляется иктеричность кожных покровов и возникает клиника паренхиматозного гепатита.

Абдоминальные боли — частый, характерный симптом иерсиниоза. Боли носят разлитой характер, живот несколько вздут. Обычно болезненность определяется в нижней части живота, в области пупка и подвздошной области. Характерны урчание по ходу кишечника и болезненность в илеоцекальной области. Во все периоды заболевания преобладают нелокализованные боли; приступообразные боли регистрируются обычно реже в конце первой — на второй неделе болезни.

Диарея •— ведущий симптом иерсиниоза, что находит отражение в названии возбудителя этой инфекции. Она выявляется в 55-60% случаев среди больных иерсиниозом. У детей раннего возраста диарея наблюдается еще чаще (в 70-75% случаев). Расстройство желудочно-кишечного тракта регистрируется с первых дней — на 3-7 день болезни. Преобладают явления энтерита, гастроэнтерита. Стул кашицеобразный, с небольшим количеством слизи, 3-6 раз в сутки. Значительно реже выявляются у больных явления энтероколита. В этих случаях частота стула достигает 10-15 раз в сутки, он необилен, с большим количеством слизи, зелени, иногда с прожилками крови (гемоколит); средняя продолжительность диареи — 6-7 дней. У детей раннего возраста расстройство стула бывает более выраженным (часто энтероколит) и длительным (8-10 дней).

Поражение желудочно-кишечного тракта при иерсиниозе у детей сопровождается снижением аппетита, отказом от еды, рвотой, тошнотой. Рвота чаще однократная, реже — двукратная, повторная, многократная, в зависимости от тяжести болезни. Наблюдаются и своеобразные изменения языка. В первые дни отмечается сухость слизистой оболочки, обложенность бело-желтым с грязноватым оттенком налетом. Значительного утолщения языка не наблюдается. К концу первой недели болезни язык у больных очищается с краев, после чего постепенно становится "малиновым" из-за ярких выступающих сосочков.

Артралгии и артриты у детей возникают не так часто, как у взрослых. По нашим данным, артралгия отмечается в первые 3 дня болезни у 21% детей. Артрит развивается у 4% детей на 3-6 сутки, реже — на второй-третьей неделе заболевания, как правило, у ослабленных детей с тяжелой рецидивирующей инфекцией. Поражаются межфаланговые, лучезапястные, локтевые, коленные, голеностопные суставы. Наблюдается их отечность, покраснение, нарушение подвижности и функции суставов, выраженная болезненность. Могут быть моно- и полиартриты; длительность воспалительного процесса в суставах длится в среднем 11-13 дней.

Респираторный синдром выявляется у 80-90% больных иерсиниозом, преимущественно в первые дни болезни. Сопровождается незначительными изменениями в ротоглотке: слабая гиперемия дужек, мягкого неба, зернистость задней стенки глотки. Насморк не выражен, кашель редкий, сухой.

При иерсиниозе возможно развитие *миокардита* и *перикардита*. В острый период болезни у больных появляется тахикардия, гипотония, глухость сердечных тонов.

Спленомегалия выявляется у 5-20% детей к концу первой недели болезни, в основном при тяжелых септических формах заболевания и чаще у детей раннего возраста. Обычно селезенка выступает из-под реберного края на 0,5-1 см., безболезненна, плотно-эластичной консистенции.

Увеличение *лимфатических узлов* при иерсиниозе — частый симптом (у 60-65% детей). Опи-

саны воспалительные изменения шейных лимфоузлов с явлениями лимфаденита, воспаление паховых лимфоузлов. Однако чаще, в 2/3 случаев, наблюдается незначительное их увеличение с полным отсутствием болезненности при пальпации.

Значительного поражения *мочевыводящей системы* при иерсиниозе не выявляется. Однако часто отмечается кратковременная альбуминурия, лейкоцитурия, особенно в разгар тяжелых вариантов болезни.

Со стороны *красной крови у* детей, больных иерсиниозом, изменения практически не выявляются. Отмечается лейкоцитоз, нейтрофильный палочкоядерный сдвиг, ускоренная СОЭ, часто эозинофилия.

Классификация. Общепринятой классификации клинических форм иерсиниоза нет. Однако можно считать, что клинико-патогенетический принцип, использованный нами при псевдотуберкулезе, можно полностью распространить и на иерсиниоз. Кроме того, мы, так же как и другие авторы, считаем целесообразным при иерсиниозе выделять ведущий клинический синдром. В соответствии с этим различается кишечная, абдоминальная (псевдоаппендикулярная), септическая, суставная формы. С учетом этих положений клинический диагноз может выглядеть следующим образом, например: "Иерсиниоз типичный, желудочно-кишечная форма, средней тяжести. Гладкое течение" или "Иерсиниоз типичный, септическая форма, рецидивирующее течение" и т.д.

Среди всех клинических форм иерсиниоза у детей чаще наблюдается желудочно-кишечная форма.

Желудочно-кишечная форма. Клинические проявления этой формы очень сходны с кишечными инфекциями другой этиологии. Заболевание начинается чаще с подъема температуры тела до 38-39°С. Иногда подъем температуры отмечается со 2-3 дня от начала болезни. Температурная реакция длительная (1-2 недели), на спаде наблюдаются подъемы ее до субфебрильных значений. С первых дней выражены симптомы интоксикации: вялость, слабость, снижение аппетита, озноб, головная боль, носящая нелокализованный разлитой характер, головокружение, зачастую — тошнота, повторная рвота, боли в животе. Постоянным симптомом болезни является диарея. Преобладает клиника энтерита, реже — энтероколита, при этом стул учащается до 5-15 раз в сутки. Кал разжиженный, часто с примесью слизи и зелени, иногда крови. В ко программе: слизь, полиморфнонуклеарные лейкоциты, единичные эритроциты, нарушение ферментативной функции кишечника. В периферической крови отмечается умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ. Продолжительность заболевания — 10-20 дней.

Иногда заболевание начинается с катаральных явлений в виде легкого покашливания, насморка, заложенности носа. Респираторный синдром не выражен, кратковременный; в ротоглотке ввыявляется слабая гиперемия слизистой оболочки мягкого неба, зернистость задней стенки глотки. С первых дней возможен озноб, мышечные боли, артралгии. Начальный период заболевания (от первых признаков болезни до максимального их развития) продолжается 1-5 дней. Период разгара характеризуется высокой температурой тела, симптомами общей интоксикации и локальными проявлениями болезни. Ведущим симптомом в этом периоде является жидкий стул, нередко с примесью слизи и крови. Нередко отмечаются рвота, боли в животе (разлитого характера), умеренное вздутие живота, урчание по ходу кишечника и болезненность в илеоцекальной области. В тяжелых случаях у детей раннего возраста может возникать картина кишечного токсикоза и эксикоза, симптомы раздражения мозговых оболочек. Иногда увеличены размеры печени в пределах 1-2 см сверх возрастной нормы; спленомегалия, выявляющаяся, в основном, при тяжелых формах болезни. У некоторых детей на коже появляется полиморфная сыпь (точечная, пятнисто-папулезная, геморрагическая) с излюбленной локализацией вокруг суставов, на кистях рук, стопах (симптомы "перчаток" и "носков"). В ряде случаев отмечается артралгия и воспалительные изменения в суставах (припухлость, покраснение, болезненность и ограничение движения), явления миокардита.

Клиническая симптоматика у таких больных практически не отличается от таковой при псевдотуберкулезе. Однако при иерсиниозе заболевание часто начинается с кишечных расстройств, а поражение внутренних органов возникает в разгаре болезни, на высоте клинических проявлений, и чаще в тяжелых случаях.

Кишечная форма иерсиниоза у большинства детей протекает в среднетяжелой и легкой форме, но у некоторых больных заболевание сразу начинается как тяжелая форма. С первых дней отмечаются высокая температура тела, озноб, головная боль, боли в мышцах, суставах, слабость, боли при глотании, тошнота, многократная рвота, жидкий стул. С первых дней болезни у некоторых

детей появляется сыпь, сходная с таковой при краснухе или скарлатине. Чаще и гуще она располагается вокруг плечевых суставов, где имеет обычно пятнисто-папулезный характер. У таких больных быстро увеличиваются размеры печени, селезенки, иногда появляется желтуха как следствие повышения в сыворотке крови исключительно конъюгированного билирубина. Появляются изменения в моче: альбуминурия, цилиндрурия, пиурия. В крови отмечается резко выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом и увеличенная СОЭ — до 50-70 мм/ч. Течение болезни в таких случаях длительное, возможны обострения и рецидивы, особенно у детей раннего возраста. В периоде спада клинических проявлений наблюдается длительный субфебрилитет, на коже появляется шелушение: крупнопластинчатое на ладонях и стопах, отрубевидное на туловище и конечностях.

Псевдоаппендикулярная форма, или синдром правой подвздошной области, встречается преимущественно у детей старше 5 лет. При этой форме иерсиниоза преобладают симптомы острого аппендицита, мезаденита, терминального илеита, которые наблюдаются чаще в разгар болезни, во время обострения и рецидивов, но могут быть и в первые дни заболевания. Температура тела повышается до 38-40°С. Дети жалуются на головную боль, тошноту, рвоту (1-2 раза в сутки), анорексию. Постоянный и ведущий признак болезни — боль в животе, которая чаще локализуется вокруг пупка или в правой подвздошной области. При пальпации определяется урчание по ходу толстой кишки и области ее восходящего отдела, метеоризм, разлитая и локальная болезненность в правой подвздошной области, иногда отмечаются симптомы раздражения брюшины. Возможна кратковременная диарея или запор, летучие боли в суставах и легкий катар верхних дыхательных путей. В крови — лейкоцитоз ($8\text{-}25'10^9$ /л). Во время операции, в связи с подозрением на острый живот, иногда обнаруживается катаральный или гангренозный аппендицит или, чаще, мезаденит (увеличение мезентериальных лимфатических узлов), а также отек и воспаление конечного отдела подвздошной кишки. В посевах из удаленного червеобразного отростка обнаруживают I.enterocolitica.

Септическая (генерализованная) форма иерсиниоза встречается редко. Выделяют две формы септицемии — острую и подострую. Острая форма характеризуется резко выраженными симптомами интоксикации, выявляются сонливость, адинамия, анорексия, озноб. Дети жалуются на головную боль, у них постоянно снижается масса тела. Температура тела гектическая, с подъемом до 40°С. В разгар заболевания отмечаются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и респираторного аппарата. Нередко отмечается умеренная диарея, боли в животе, увеличение печени и селезенки. У некоторых больных отмечаются высыпания на коже, в том числе и геморрагического характера, артрит. В крови обнаруживают снижение уровня гемоглобина, нейтрофильный лейкоцитоз ($16\text{-}25\text{-}10^9$ л), СОЭ — 60-80 мм/ч. Из крови, кала, мочи, слизи из ротоглотки в разгар болезни выделяются иерсинии. Своевременное лечение приводит к выздоровлению, которое наступает через 3-5 недель.

При подострой форме период бактериемии может пройти незамеченным. Клиническая же симптоматика характеризуется локальными поражениями в виде абсцессов печени и селезенки, перитонита, остеомиелита. Из гнойных очагов высевается I.enterocolitica. Прогноз при этой форме генерализованного иерсиниоза нередко бывает благоприятным.

Иерсиниозный **гепатит** начинается остро, с выраженных признаков интоксикации, высокой температуры тела, не снижающейся в желтушном периоде, увеличения СОЭ. Иногда возникают кратковременная диарея, боли в животе. У некоторых больных в ранние сроки от начала заболевания появляется экзантема различного характера. На 3-5 день болезни отмечается темная моча, обесцвеченный кал и желтуха. Печень увеличена, иногда значительно уплотнена и болезненна. Пальпируется край селезенки. Клиническая картина весьма напоминает вирусный гепатит. Без дополнительных методов обследования диагноз затруднителен. Важно учитывать, что при иерсиниозном гепатите активность гепатоцеллюлярных ферментов бывает незначительно повышенной или даже нормальной.

Узловатая (нодозная) эритема встречается у детей старше 10 лет. Заболевание начинается остро, с симптомов интоксикации, повышения температуры тела. На голенях появляются высыпания в виде болезненных розовых, с цианотическим оттенком узлов, которые исчезают через 9-15 дней, чем отличаются от эритемы ревматической этиологии, которая держится более длительное время. У большинства больных с узловатой эритемой удается установить предшествующий гастроэнтерит, боли в животе, иногда выявляются изменения со стороны верхних дыхательных путей.

Суставная форма иерсиниоза протекает по типу негнойного моно- или полиартрита и артралгий. Артралгия появляется в первые дни болезни, длится 6-7 дней. Артриты развиваются, как правило, у детей старшего возраста на 3-6 сутки болезни, а также на 2-3 неделе заболевания, особенно при рецидивирующем течении. В процесс чаще вовлекаются коленные и локтевые суставы, реже — мелкие суставы кистей и стоп. Суставы болезненные, припухшие, кожа над ними гиперемирована. При рентгенологическом обследовании пораженных суставов в острой фазе болезни патологических изменений не обнаруживается. Воспалительный процесс в суставах непродолжителен (в среднем 11-13 дней) Наряду с развитием суставных симптомов, у детей отмечаются кишечные расстройства, лихорадка, может появиться эритема и другие признаки болезни.

Течение и исходы. Обратная динамика симптомов заболевания находится в прямой зависимости от тяжести клинических форм. При легкой форме все основные симптомы болезни приобретают обратную динамику на второй неделе болезни (7-14-й день). Лишь у отдельных детей к этому периоду сохраняется субфебрильная температура тела, редко — абдоминальные боли, увеличенная печень. Обострения возникают не более, чем у 4-5% детей.

При среднетяжелой и, особенно, тяжелой форме болезни на 3-й неделе еще у большинства больных (79,2%) сохраняется субфебрильная температура тела, снижение аппетита (37,5%), абдоминальные боли (37,5%), увеличенные размеры печени (75%), экзантема (22,9%), расстройства стула (13%). Обострения болезни при среднетяжелой форме возникали в 22,4% случаев, а при тяжелой — в 58,3%. Продолжительность обострения в среднем — 6-7 дней. Рецидивы наблюдаются значительно реже обострений. Мы наблюдали их через 1 мес. после завершения острого периода у 13,3% детей; через 3 мес. — у 1,7%; через 6 мес. — у 1,7%. Рецидивы протекали значительно легче острой фазы болезни. Формирования хронического течения среди наблюдавшихся нами больных не отмечалось.

Особенности у детей раннего возраста. В возрасте до 3 лет чаще отмечаются желудочно-кишечная и генерализованная формы. По сравнению с детьми старшего возраста, у них наблюдаются высокая и длительная лихорадка, выраженная интоксикация (адинамия, периодическое беспокойство, судороги, потеря сознания, гемодинамические расстройства), чаще и продолжительнее рвота, диарея по типу гастроэнтерита, гастроэнтероколита. Симптомы дегидратации выявляются почти исключительно у детей первого года жизни. У детей раннего возраста с первых дней болезни наблюдается увеличение лимфоузлов, спленомегалия, респираторный синдром.

Возрастные различия бывают наиболее выраженными к концу первой недели заболевания и, в основном, прослеживаются при групповом сопоставлении.

В этом случае особенности клиники иерсиниоза у детей раннего возраста выглядят следующим образом. Диарея у детей первых 3 лет жизни встречается в 70% случаев, у детей старшего возраста — только у 48%, респираторный синдром, соответственно — у 62% и 26%, паренхиматозный гепатит — у 6,3% и 29%, выраженное увеличение лимфатических узлов — у 44,8% и 27,2%, селезенки — 19,5% и 7,5%, артрит выявляется только у детей старше 3-х лет (у 9,8%).

Диагноз. Иерсиниоз диагностируется на основе клинических и лабораторных данных. Из клинических симптомов наибольшее значение имеет поражение желудочно-кишечного тракта, с последующим появлением у больного полиморфной сыпи, преимущественно на кистях рук, стоп, вокруг суставов, увеличения размеров печени, селезенки, артралгий, узелковых высыпаний и других характерных признаков болезни (длительная лихорадка, изменения со стороны почек, сердца, периферической крови и др.).

Для лабораторной диагностики наибольшее значение имеет бактериологический метод. Возбудитель иерсиниоза выделяется из кала, мочи, крови, гноя, слизи из ротоглотки, лимфатических узлов, операционного материала и др. Наиболее часто возбудитель иерсиниоза выделяется до начала этиотропной терапии, в первые 2-3 недели болезни. Иногда при кишечной форме иерсиниоза возбудитель может выделяться до 4 мес. Очень редко возбудитель выделяется при суставной и кожной формах. В этих случаях используется серологическая диагностика. Ставится РА с живой или убитой культурой иерсиний и РНГА в динамике болезни. Диагностические титры в РА — 1:40-1:160, а РНГА — 1:100-1:200. Максимальные титры агглютининов у детей появляются на 2-4 неделе болезни и снижаются в течение 2 мес. У детей раннего возраста даже при манифестных формах болезни антитела появляются позже, титры антител ниже, чем у детей старшего возраста, поэтому решающее значение имеет нарастание их в динамике болезни.

Дифференциальный диагноз иерсиниоза вызывает значительные трудности. Так же как и при псевдотуберкулезе, иерсиниоз в первую очередь следует дифференцировать от острых кишечных инфекций, вирусных гепатитов, скарлатины, кори, энтеровирусной инфекции, сепсиса, тифоподобных заболеваний (см. "Псевдотуберкулез").

Особенно трудно дифференцировать иерсиниоз и псевдотуберкулез, поскольку при этих заболеваниях вовлекаются практически одни и те же органы и системы: печень, желудочно-кишечный тракт, лимфатическая система, кожа, суставы. Сходство клинических симптомов при иерсиниозе и псевдотуберкулезе объясняется общностью основных звеньев патогенеза: внедрение возбудителя в слизистую кишечника, преимущественно тонкого, размножение его в собственном слое оболочки с развитием энтерита, энтероколита, мезаденита и последующая диссеминация возбудителя. Обе инфекции часто сопровождаются респираторным синдромом, который не находит еще аргументированного патогенетического обоснования (предварительные вирусологические исследования исключают у них респираторно-вирусные инфекции). Для дифференциальной диагностики может иметь значение то, что начало иерсиниоза, в отличие от псевдотуберкулеза, более постепенное, разгар клинических проявлений наступает в более поздние сроки (соответственно — первые 2-4 дня и 4-14 день). Это существенное различие клинических проявлений псевдотуберкулеза и иерсиниоза находит отражение в характере и динамике развития иммунологической реактивности. Для иерсиниоза, в отличие от псевдотуберкулеза, характерны постепенно развивающиеся (до 4-ой недели болезни), более глубокие и длительные (4-5 недель) изменения уровня иммуноглобулинов и субпопуляций Т-лимфоцитов. У детей, больных псевдотуберкулезом, изменения в иммунитете обычно уже выражены на первой, второй неделе болезни с последующей четкой тенденцией к нормализации основных факторов иммунного реагирования в периоде рековалесценции.

Кроме того, при анализе клинической симптоматики мы могли отметить, что при иерсиниозе реже, чем при псевдотуберкулезе, встречаются экзантема (соответственно у 41% и 84%), озноб (у 30,9% и 50,2%), отечность и гиперемия стоп и ладоней (у 22% и 48%), явления конъюнктивита, склерита (у 12,6% и 30,1%), артралгии (у 20,9% и 40,1%) и относительно чаще такие симптомы, как абдоминальные боли, расстройства стула, увеличение шейных лимфатических узлов. Как видно из представленных данных, клинические различия прослеживаются лишь при групповом анализе и мало помогают при дифференциации этих заболеваний в каждом конкретном случае. Поэтому решающее значение для установления этиологии заболевания имеют лабораторные методы исследования.

Лечение. Больных с легкой формой иерсиниоза можно лечить в домашних условиях. При тяжелых формах госпитализация обязательна. При желудочно-кишечной, абдоминальной и печеночной формах заболевания назначается соответствующая диета.

Из средств *этиотропной терапии* предпочтение отдается левомицетину сукцинату, который назначают на 6-9 дней в возрастной дозировке. Не менее эффективно лечение полимиксином, бисептолом, лидапримом, фуразолидоном. При хорошей чувствительности возбудителя к назначенному препарату отмечается быстрое исчезновение симптомов интоксикации, сокращается лихорадочный период, снижается частота обострений и рецидивов; при неэффективности — назначают ампициллин, амоксициллин, уназин, амоксиклав, цефобид, гентамицин внутрь или парентерально в возрастных дозах в течение 7-10 дней.

При среднетяжелых и тяжелых формах, помимо антибиотиков, *назначают симптоматическую терапию,* включающую дезинтоксикационные, регидратационные мероприятия, антигистаминные средства, витамины. При септической форме обычно назначают два антибиотика (парентерально и внутрь), а также кортикостероидные гормоны. При артритах и узловатой эритеме антибиотики мало эффективны, купировать процесс обычно удается с помощью антиревматических препаратов и кортикостероидных гормонов.

При аппендиците, абсцессах, остеомиелите показано хирургическое вмешательство.

Профилактика. Профилактика иерсиниоза такая же, как и при кишечных инфекциях другой этиологии. Наряду с этим не меньшее значение имеют и те профилактические мероприятия, которые проводятся при псевдотуберкулезе.

ЧУМА

Чума — острое инфекционное заболевание из группы антропозоонозов, характеризующееся тяжелейшей интоксикацией, лихорадкой, поражением кожи, лимфатических узлов, легких и других органов и систем.

Сведения о чуме дошли до нас с самых древних времен. В VI веке н. э. впервые чума приобрела пандемическое распространение, поразив почти все страны мира. Пандемия под названием "юстинианская чума" продолжалась более 50 лет, унеся 100 млн. человеческих жизней. Страх перед чумой порождал панику. Люди в страхе покидали селения, города, бежали из районов, охваченных чумой, разнося инфекцию и ужас на значительные расстояния. Вторая пандемия чумы возникла в XVI столетии и вошла в историю под названием "черная смерть". Она охватила многие страны Европы, Азии, Северной Америки. В результате этой пандемии погибло около 50 млн. человек, в том числе почти четверть населения Европы. С тех пор наблюдались многочисленные эпидемии, которые явились следствием тяжелых экономических условий жизни, многолетних войн. В XVIII столетии наблюдалась значительная эпидемия чумы в России, куда она была завезена из Ирана. В Москве в это время была создана первая в России "Комиссия для предохранения и врачевания от мировой заразительной язвы", руководившая всей противочумной борьбой.

В России заболеваемость чумой ликвидирована. Однако природные очаги инфекции остаются.

Этиология. Возбудитель чумы выделен французским исследователем Иерсеном в 1894 г. во время эпидемии в Гонконге. Чумная палочка (Yersinia pestis) с 1972 г. в соответствии с предложениями Международного комитета по номенклатуре бактерий отнесена к роду Yersinia и именуется Y. pestis. Возбудитель спор не образует, по Граму не окрашивается, продуцирует капсульную субстанцию. Для роста чумной палочки требуются питательные среды с глубоким расщеплением белка, в бульоне она образует поверхностную пленку, от которой вниз ко дну пробирки отходят тяжи. Для окончательного заключения изучают ее биохимические свойства. Чумный микроб патогенен для многих видов дикоживущих и синантропных грызунов, некоторых хищных млекопитающих, а также для людей. Во внешней среде возбудитель чумы относительно не стоек, однако при низкой температуре в белковой среде, особенно в трупах, а также в выделениях людей, чумный микроб может сохраняться длительное время В дезинфицирующих растворах (лизол, сулема, карболовая кислота, хлорная известь, хлорамин) чумный микроб погибает почти мгновенно.

Эпидемиология. Основным источником и постоянным резервуаром чумного микроба в природе являются различные грызуны: крысы, суслики, сурки, полевые мыши и др. Переносчиком инфекции являются блохи. Заражение происходит при укусе блохой, а также при соприкосновении с животными, трупами, выделениями.

Человек как источник инфекции имеет большое значение в распространении чумы, особенно среди детей раннего возраста. В эпидемиологическом отношении наиболее опасны септические и легочные формы болезни. При септической форме чумы возбудитель обильно выделяется с мочой, калом, мокротой, что опасно для окружающих. Легочные формы болезни сопровождаются кашлем, разбрызгиванием капелек слюны, мокроты, содержащих микробы, которые попадают на слизистые дыхательных путей, носа, конъюнктивы глаза контактирующих людей.

Своеобразной формой чумы является бессимптомное глоточное носительство, которое у детей встречается редко. Эта форма чумы не описана как источник инфекции.

Патогенез. Наиболее частым местом проникновения инфекции в организм являются кожа, слизистая оболочка верхних дыхательных путей, ротоглотка, глаза. Инфицирование через кожные покровы возможно при укусе блохой, в желудке которой размножается попавший от животных возбудитель.

Развитие болезни с ярко выраженной клиникой связано с токсическим и септическим действием микроба. Попадая на кожные покровы, слизистые оболочки, возбудитель может вызвать воспаление в месте внедрения. На коже появляется пустула, карбункул и развивается *кожная форма чумы.* Однако у детей она бывает редко. Чаще микроб проникает с током лимфы в ближайшие регионарные лимфатические узлы, вызывая в них и окружающей ткани геморрагически-некротическое воспаление — *бубонная форма*. Различают первичные и вторичные бубоны. Первичные бубоны находятся в "территориальной" связи с входными воротами инфекции, вторичные, как правило, множественные, возникают в более поздние сроки болезни, их локализация не зависит от места проникновения микроба в организм человека. Кожные поражения, сопровождающиеся регионарным бубоном, формируют *кожно-бубонную* форму чумы.

У детей иногда на месте внедрения возбудителя отсутствуют проявления со стороны кожных покровов, слизистых оболочек и регионарных лимфатических узлов. Микроб проникает в кровь, разносится по всему организму, вызывая быстрое, массовое обсеменение и множественные поражения с формированием вторичных бубонов. Генерализация инфекции часто происходит одновременно с развитием первичного бубона, что связано со слабостью защитных барьеров, массивно-

стью эффекта и др. В этих случаях развивается септическая форма чумы. В почках, печени и других органах возникают геморрагические и дегенеративные изменения.

При легочной форме чумы в процесс может вовлекаться плевра. Воспаление легких носит вначале серозно-геморрагический, затем — некротический характер. В содержимом альвеол обнаруживают экссудат с эритроцитами, лейкоцитами и большое количество чумных палочек.

Клинические проявления. Инкубационный период при чуме длится от 1 до 3-х дней, реже удлиняется до 5-6 суток. У детей преобладают тяжелые — бубонные, легочные, септические формы чумы.

Заболевание начинается с сильного озноба, высокой лихорадки и тяжелых общих явлений: головной боли, болей в мышцах, сильной общей слабости, тошноты, рвоты. Больной или возбужден, или безучастен к окружающему. Рано наступает помрачение сознания, речь невнятная, походка шаткая. Лицо в первые дни красное, затем резко бледнеет, глаза вваливаются, черты лица заострены, гипертермия (40-41°С). Нарушается сознание, появляется бред. Резко изменяется кровообращение: пульс частый, слабого наполнения, иногда нитевидный.Тоны сердца глухие, артеральное давление снижено. Дыхание частое. Язык утолщен, обложен белым налетом. Живот вздут, печень и селезенка увеличены.

При бубонной форме чумы на 1-2-ой день болезни появляется лимфаденит (чумной бубон). В результате вовлечения в патологический процесс окружающей клетчатки, формируется опухолевидное образование с нечеткими контурами. Кожа над бубоном становится багрово-красной, синюшной, лоснится. Отмечается резкая болезненность. В дальнейшем бубон может нагноиться, вскрыться, рассосаться или уплотниться.

При легочной форме в клинике на первый план выступают симптомы поражения легких: одышка, резкая боль в груди, кашель с выделением жидкой пенистой мокроты с кровью. Состояние больного тяжелое, несмотря на сравнительно невыраженные физикальные изменения в легких (первые двое суток болезни); длительный упорный кашель, часто формируется легочно-сердечная недостаточность.

Для септической формы чумы характерны симптомы тяжелого сепсиса с выраженными геморрагическими явлениями. Возможно появление сыпи геморрагического характера, развитие септического шока. У некоторых детей развивается менингит. Несмотря на интенсивное лечение, отмечается медленное выздоровление.

Диагностика. Диагноз чумы ставится на основании совокупности клинико-эпидемиологических данных. Решающим в постановке диагноза являются лабораторные методы исследования.

Бактериологический метод имеет наибольшее значение. Возбудитель может быть выделен из мокроты, из слизи ротоглотки, крови, пунктата бубона, пустулы, спинномозговой жидкости, а также из трупного материала (из внутренних органов, крови, костного мозга и др.).

Биологический метод исследования увеличивает вероятность выделения чумного микроба. Используют морских свинок и белых мышей.

Серологическая диагностика основана на выявлении нарастания специфических антител в крови больных с помощью РПГА. В последнее время с этой целью применяют ИФА и РИА, обладающие большей чувствительностью

Лечение. Обязательной госпитализации и строгой изоляции подлежат все больные и подозреваемые на чуму. В качестве *этиотропного средства* при лечении детей с бубонной, септической и легочной формами чумы препаратами выбора являются стрептомицин, тетрациклин, левомицетин, аминогликозиды. Стрептомицин оказывает выраженное антибактериальное действие на чумной микроб. Препарат назначают парентерально в дозе 30 мг/кг в сутки в 2-3 приема (курс лечения 5-10 дней). В тяжелых случаях дополнительно назначают внутрь в виде таблеток тетрациклин в дозе 30 мг/кг в сутки в 4 приема в течение 10 дней. Вместо тетрациклина можно использовать левомицетин (хлорамфеникол) в виде таблеток по 50 мг/кг в сутки в 4 приема. Бубонная форма чумы хорошо поддается лечению тетрациклином или левомицетином (назначают внутрь в виде таблеток). В случае нагноения бубонов показано их вскрытие и назначение цепорина, кефзола и других препаратов антистафилококкового действия.

При выраженных симптомах интоксикации применяют капельное вливание гемодеза, реополиглюкина, альбумина, 10% раствора глюкозы, стандартных солевых растворов (трисоль, квартасоль и др.) в сочетании с витаминами, а также симптоматические препараты (сердечные, мочегонные и др.). В тяжелых случаях назначают преднизолон, гидрокортизон коротким курсом.

Контроль за эффективностью лечения проводят с помощью бактериологического исследования пунктата из бубонов, мокроты, слизи дыха-

тельных путей, испражнений через 4-6 дней после отмены антибиотиков.

Прогноз. При своевременной диагностике и интенсивной терапии отмечается медленное выздоровление, летальность составляет 10-13%. У детей раннего возраста и в случае позднего назначения адекватного лечения летальность значительно выше.

Профилактика. Эпидемиологическое благополучие в большинстве стран обеспечивается проведением комплекса профилактических мероприятий, в том числе ростом санитарного и культурного уровня населения, использованием инсектицидов для борьбы с переносчиками чумы, применением антибиотиков для лечения больных.

Система профилактических мероприятий в природных очагах чумы в России предусматривает: эпидемиологическую разведку, основанную на обследовании энзоотичной территории (или подозрительной на таковую), медицинское наблюдение за животными, вакцинацию населения по показаниям, санитарно-просветительную работу, борьбу с грызунами, борьбу с блохами грызунов, мероприятия по предупреждению заноса чумы из зарубежных стран и ее распространению.

В случае подозрения на заболевание чумой устанавливают карантины. Больных и лиц, бывших с ними в контакте, изолируют Строго проводят весь комплекс профилактических мероприятий. Больных бубонной формой чумы можно помещать в общие палаты. Больных легочной формой госпитализируют в отдельные палаты или боксы. Больных размещают отдельно от контактных и подозрительных на чуму. В помещениях, где размещены больные, проводится текущая и заключительная дезинфекция.

Выписка рековалесцентов возможна при полном клиническом выздоровлении и отрицательных результатах бактериологического исследования, проведенного, при бубонной чуме не ранее 4 недель, а при легочной и генерализированной формах — через 6 недель после нормализации температуры тела. Реконвалесценты чумы подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 мес.

Вакцинация показана лицам, живущим в местах, где встречается чума и имеются сведения об инфицировании грызунов. Используется живая чумная вакцина, которую вводят или накожно однократно детям в возрасте до 7 лет по 1 капле (1 млрд. микробных тел), 7-9 лет — по 2 капли (2 млрд.), 10-60 лет — 3 капли (3 млрд.) или подкожно однократно по 0,5 мл (300 млн. микробных тел). Ревакцинацию проводят через 1 год аналогичным способом.

БРУЦЕЛЛЕЗ

Заболевание, напоминающее по клиническим проявлениям современный бруцеллез, было известно человечеству еще за 2400 лет до нашей эры. Первые научные изыскания, относящиеся к этому заболеванию, географически связаны с островами и побережьем Средиземного моря.

Поворотным этапом в понимании причин этого своеобразного заболевания явилось открытие возбудителя в 1887 г. D. Bruce. В начале XX века (1904-1907) в результате исследовательской работы на о. Мальта была установлена эпидемиологическая связь между заболеваниями козы и человека. Заболевание было названо мальтийской лихорадкой. В 1897 г. Semple разработал серологическую диагностику бруцеллеза. В 1897 г. датский ученый Bang впервые описал возбудителя, выделенного от абортировавшей коровы (B abortus bovis). Traum (1914) выделил возбудителя аборта у свиней (B. abortus suis). Meyer (1920) предложил объединить эти микроорганизмы в одну группу под общим родовым названием Brucella (в честь Bruce).

В настоящее время бруцеллез во всех странах мира остается одним из наиболее распространенных зооантропонозов. В нашей стране на фоне общего снижения заболеваемости бруцеллезом в целом в некоторых регионах с развитым животноводством уровень заболеваемости этой инфекцией остается довольно высоким.

Этиология. Возбудители бруцеллеза относятся к бактериям рода Brucella, среди которых признано существование пяти самостоятельных видов: Br. melilensis (овечий), Br. abortus (коровий), Br. suis (свиной), Br. neotomac (крысиный), Br. ovis (бараний). Br. canis, выделенный при исследовании абортированных плодов гончих собак, внесен в таксономическую таблицу условно с целью дальнейшего изучения.

Бруцеллы представляют собой микроорганизмы очень малых размеров, шаровидной, овоидной или палочковидной формы; окрашиваются анилиновыми красками, грамотрицатсльны. Бруцеллы характеризуются замедленным ростом на питательных средах. Посевы крови и другого материала вчятых от больного и подозреваемого на наличие бруцелл, выдерживают в течение трех недель при температуре 37 С. Бруцеллы диссоциируют.

переходят от S-формы к R-форме Выявление диссоциированных культур имеет большое значение при диагностике бруцеллеза. Фактором, способствующим изменчивости бруцелл, являются антибиотики, которые приводят к образованию L-форм бруцелл. Разные виды бруцелл обладают разной вирулентностью.

Бруцеллы обладают высокой инвазивностью и могут проникать в организм даже через неповрежденные слизистые покровы. Характерна их высокая агрессивность. Они относятся к внутриклеточным паразитам, живут и размножаются внутри клеток ретикулоэндотелиальной системы, но могут также находиться и внеклеточно. У бруцелл всех видов обнаружены явления бактериофагии. Бруцеллезные фаги обнаруживаются в культурах бруцелл, выделяются из организма больных людей и животных, из окружающей среды.

Возбудители бруцеллеза мало устойчивы к высокой температуре. В жидких средах при температуре 60°С они погибают через 30 мин., при кипячении — немедленно. Бруцеллы устойчивы к низким температурам и сохраняются при повторном замораживании и оттаивании. Прямой солнечный свет убивает их в несколько минут, рассеянный — в 7-8 дней и позднее. При применении обычных дезинфицирующих средств возбудители погибают в течение нескольких минут.

В окружающей среде и пищевых продуктах бруцеллы длительно сохраняются: в коровьем молоке — до 45 дней, в масле, сливках, простокваше и свежих сырах в течение всего периода пищевой ценности этих продуктов, в брынзе — до 60 дней, в замороженном мясе — свыше 5 мес, в засоленых шкурах — 2 мес, в шерсти — до 3-4 мес, в воде — до 5 мес, в почве — до 3 мес. и более.

Патогенность для человека различных вариантов рода Brucella неодинакова. Br. melitensis имеет высокую патогенность, Br. abortus и Br. suis — менее патогенны и вызывают лишь спорадические заболевания. Что касается патогенности для человека Br. ovis, Br. neotomae и Br canis, то известны только единичные случаи заболевания, вызванные Br. canis. При миграции бруцеллеза козье-овечьего вида на крупный рогатый скот возбудитель преобразуется в разные биоварианты.

Эпидемиология. Бруцеллез — инфекция из группы зоонозов. Основным *источником бруцеллезной инфекции* для людей являются больные овцы, козы, коровы, свиньи. Бруцеллез других животных является большой редкостью и не имеет существенного эпидемиологического значения.

Наиболее опасным в отношении заражения людей является период абортов и окота животных (контакт с абортированным, мертворожденным плодом, живым приплодом, с оболочками, плацентой, околоплодной жидкостью, выделениями). У абортировавших животных бруцеллы обнаруживаются длительное время в патологических выделениях из родовых путей, в молоке и моче (до 15 мес). Возбудитель бруцеллеза выделяется не только во время окота (отела) больных животных, но и с нормальными их выделениями.

Большое эпидемиологическое значение представляют *сырые молочные продукты, мясо и сыры,* получаемые от бруцеллезных животных, особенно овец и коз. Коровье молоко является причиной инфицирования большинства лиц, употребляющих его в сыром виде, и занимает преобладающее место в заражении людей, не связанных профессионально или по бытовым условиям с животноводством. Из молочных продуктов наибольшее эпидемиологическое значение придается овечьей брынзе. Установлено, что заражение через брынзу встречается не только в местах ее производства, но и в отдельных местах ее потребления.

Представляет также опасность шерсть, смушки (каракуль), кожа, мясо, мясные продукты, особенно от животных, убитых вскоре после абортов. Заражение людей возможно и при уходе за больными животными при несоблюдении санитарно-гигиенических требований.

Длительное выделение возбудителя бруцеллеза из организма больного животного, большое содержание бруцелл в нормальных и патологических выделениях, а также возможность их попадания во внешнюю среду обусловливают многообразие путей передачи инфекции человеку.

Возбудитель бруцеллеза может проникать в организм человека через слизистые оболочки пищеварительного тракта, дыхательных путей, через кожные покровы при наличии ссадин, ранок и др. *Заражение происходит контактным, алиментарным и аэрогенным путями.* У детей наиболее часто встречается алиментарное заражение при употреблении молока, молочных и других пищевых продуктов. Значительно реже в детском возрасте наблюдается контактный путь заражения — в результате соприкосновения с больными бруцеллезом животными или с предметами, загрязненными их выделениями. Этот путь наиболее часто встречается в очагах овечьего бруцеллеза, и заражение происходит через кожные покро-

вы и слизистые оболочки в том случае, если детей привлекают к уходу за больными животными.

Аэрогенный путь заражения возможен при наличии возбудителя в частицах шерсти, навоза, земли, поднимаемых в виде пыли. Этот путь инфицирования у детей встречается редко и реализуется при стрижке шерсти, вычесывании пуха и при последующей их обработке (разборка, вязание и др.), а также при уборке помещений и территорий, где содержатся животные или обрабатывается сырье, получаемое от них.

Возможность передачи инфекции от больного человека здоровому отвергается, отсутствуют и внутрибольничные заражения бруцеллезом. Не установлена также возможность передачи инфекции через молоко кормящей матери, зараженной бруцеллезом. Описаны единичные случаи внутриутробного заражения.

Заболевания бруцеллезом наблюдаются в течение всего года, увеличиваясь в определенное время. Для бруцеллеза козье-овечьего типа характерен зимне-весенний подъем заболеваний, связанный с окотным периодом у овец и коз. Сезонность в заболеваемости людей при заражении от крупного рогатого скота выражена значительно меньше, чем при овечьем бруцеллезе. В период отела количество заболеваний повышается, хотя и незначительно, а затем несколько снижается и держится на одних и тех же показателях весь сезон лактации. Более резко выражена сезонность заболеваний среди сельского населения.

Болеют бруцеллезом дети всех возрастов, начиная с грудного периода. Наиболее низкая заболеваемость наблюдается у детей раннего возраста ввиду меньшего контакта их с животными, больными бруцеллезом, а также потому, что дети обычно вскармливаются кипяченым молоком. Наиболее высока заболеваемость у детей школьного возраста.

На территории России произошли значительные изменения уровня заболеваемости, нозогеографии и эпидемиологии бруцеллеза. Отмечается снижение как всей заболеваемости, так и первично установленной. Распространение заболеваний среди населения неравномерно в различных районах страны.

Патогенез и патоморфология. Патогенез бруцеллезной инфекции у человека, несмотря на большое количество экспериментальных материалов, в настоящее время не может считаться окончательно изученным.

Бруцеллы, проникнув в организм через кожу и слизистые оболочки, распространяются из первоначальных ворот инфекции по лимфатическим путям и оседают в регионарных лимфатических узлах. Первичная локализация возбудителя определяется местом входных ворот. У человека возбудитель чаще всего обнаруживается в лимфатическом аппарате ротовой полости (миндалины и лимфатические узлы, корень языка), в заглоточных, подчелюстных, шейных лимфатических узлах и, наконец, в лимфатическом аппарате илеоцекального отдела кишечника (Новицкий И.С., 1947). Дальнейшая судьба возбудителя зависит от ряда факторов: вирулентности (вида бруцелл), величины заражающей дозы, состояния сопротивляемости макроорганизма.

При больших дозах вирулентных бруцелл из регионарных лимфатических узлов они быстро распространяются по лимфатическим и кровеносным сосудам по всему организму. Наступившая бруцеллемия имеет тенденцию к длительному сохранению и сопровождается оседанием возбудителя в таких органах, как печень, селезенка, костный мозг и др. В результате образуются резервуары инфекта, откуда в последующем под влиянием различных эндо- и экзогенных факторов периодически происходят повторные прорывы бруцелл.

При малых инфицирующих дозах и, особенно, при пониженной вирулентности инфицирующего штамма бруцеллы могут длительно задерживаться в регионарных лимфатических узлах, фаза генерализации запаздывает или вообще отсутствует. При этом бруцеллы могут быть уничтожены, и заболевание не возникает.

Ведущим фактором в патогенезе бруцеллеза являются аллергические поражения, которые обнаруживаются со 2-3-й недели, а иногда — с самого начала заболевания и сохраняются неопределенно длительное время.

Аллергия при бруцеллезе характеризуется повышенной чувствительностью замедленного типа. Аллергический фон в значительной степени определяет как своеобразие патомофологических изменений, так и особенности клинического течения. Степень аллергической перестройки у больных бруцеллезом может значительно изменяться. Неполноценное питание, переохлаждение, перегревание, сопутствующие заболевания угнетают аллергическую реактивность.

Иммунитет при бруцеллезе в основном "нестерильный" и относительный, но может наблюдаться и "стерильная" фаза (Здродовский П.Ф., 1953; Вершилова П.А., 1972). Иммунологическими исследованиями установлено увеличение сред-

них суммарных цифр всех классов иммуноглобулинов по сравнению с таковыми у здоровых лиц. Выявлено также значительное снижение Т-лимфоцитов; содержание В-лимфоцитов и О-лимфоцитов бывает несколько выше, чем у здоровых. Характерная особенность иммунитета — его замедленное формирование и нестойкость. После выздоровления иммунитет угасает, поэтому возможна реинфекция. На основании полученных данных можно говорить, что бруцеллез сопровождается развитием иммунодефицитного состояния.

Рецидивы бруцеллеза за счет дремлющей в лимфогемопоэтической системе инфекции могут быть обусловлены как эндогенным, так и экзогенным провоцирующими факторами. Одним из возможных условий для развития рецидивов являются супер- и реинфекция на фоне как стерильного, так и нестерильного иммунитета.

Патоморфология бруцеллеза разработана на основе изучения патологоанатомического материала и экспериментально-морфологических исследований у животных. Наиболее полно она изложена в трудах российских авторов (Ариель М.Б., 1939; Чалисов И.А., 1941; Жухин В.А., 1947; Новицкий И.С., 1947, 1965; Очкур П.П., 1954).

Бруцеллез характеризуется многообразием структурных изменений — от едва уловимых до тяжелых форм острого, подострого и хронического бруцеллезного сепсиса.

В начальном периоде болезни воспалительные изменения не имеют специфического характера и проявляются в форме очаговых и диффузных альтеративно-некробиотических и острых экссудативно-продуктивных процессов. В дальнейшем, по мере аллергизации организма, воспалительные изменения приобретают гранулематозный характер. В процессе развития бруцеллезного заболевания измененные ткани подвергаются склерозированию.

В острой стадии на вскрытии обнаруживается картина острого сепсиса с гиперплазией селезенки, увеличением лимфатических узлов, печени, мелкими кровоизлияниями. В кроветворных органах, печени отмечается гиперплазия клеток ретикулоэндотелиальной системы; в паренхиматозных органах дистрофические изменения, возможны милиарные некрозы. Подострая стадия характеризуется многообразием морфологических проявлений, наклонностью к преимущественному поражению отдельных органов и систем, наличием в них бруцеллезных гранулем. В хронической стадии наблюдается полиморфизм очаговых поражений с признаками обострения и затухания. В органах выявляются процессы организации очагов деструкции, фиброзное превращение лимфо- и гистиоцитарных инфильтратов и гранулем, развиваются очаговые или диффузные фиброзклеротические изменения, атрофия паренхимы.

Клинические проявления. Длительность инкубационного периода при бруцеллезной инфекции точно не установлена, у большинства больных она составляет 2-3 нед., но может увеличиваться до 4-7 нед., иногда и больше. Инкубационный период при заражении и заболевании бруцеллезом вакцинированных детей длиннее, чем у невакцинированных, и составляет 2-2,5 мес.

Заболевание бруцеллезом начинается в одних случаях остро, в других — постепенно.

Основными являются: перемежающиеся боли в суставах, главным образом в нижних конечностях, быстрая утомляемость, головная боль, озноб, чередующийся с потами, понижение аппетита, нарушение сна.

Наиболее постоянный клинический признак болезни — температурная реакция организма. Типы температурных кривых при бруцеллезе могут быть ранообразными. В настоящее время чаще встречается длительная субфебрильная температура, значительно реже наблюдается интермиттирующая, ремиттирующая, неправильно рецидивирующая лихорадка. В редких случаях бруцеллез может протекать афебрильно.

У подавляющего большинства детей наблюдаются функциональные нарушения со стороны ЦНС, проявляющиеся жалобами на головную боль, плохой сон, быструю утомляемость, подавленность настроения, раздражительность, плаксивость. Как правило, наблюдаются и вегетативные нарушения с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы. В острой фазе болезни это проявляется лабильностью сердечного ритма, склонностью к снижению артериального давления, акроцианозом и пигментацией кожных покровов. Вегетативная дистония часто проявляется потливостью.

Серозные менингиты и менингоэнцефалиты при бруцеллезе у детей встречаются исключительно редко.

Изменения со стороны кожи у детей многочисленны и разнообразны. Они проявляются изменчивостью цвета кожных покровов, принимающих бледную, желтушную различных оттенков, своеобразную мраморную окраску, кожными высыпаниями по типу эритематозных, кореподобных, розеолезных, папулезных, везикулезных,

геморрагических и др. Характер сыпи, степень ее выраженности, локализация и сочетание с другими изменениями кожных покровов могут быть самыми разнообразными. При затяжном течении бруцеллеза наблюдаются отрубевидное и, гораздо реже, пластинчатое шелушение, пигментация различных очертаний и разнообразной локализации.

Для бруцеллеза характерны летучие боли в суставах, иногда мучительные, часто без объективных изменений со стороны суставов. Преимущественно поражаются средние по величине суставы. Боли по своей интенсивности бывают настолько выраженными, что лишают больных детей не только покоя, но и сна.

Гораздо реже наблюдаются миалгии, главным образом икроножных мышц. Редко у детей встречаются артриты, бурситы и тендовагиниты.

Для бруцеллеза характерны фиброзиты. В большинстве случаев они локализуются в области суставов. Развитие фиброзитов характеризуется резкими мучительными болями самостоятельного характера и появлением ограниченной или диффузной инфильтрации. Длительность их может быть различной — от нескольких часов до нескольких дней. В современных условиях фиброзиты при бруцеллезе у детей встречаются значительно реже по сравнению с предыдущими годами.

Почти постоянно в патологический процесс вовлекаются периферические лимфатические узлы. Наиболее часто наблюдается умеренное увеличение изолированных групп (паховые, шейные), и сравнительно редко процесс принимает генерализованный характер. В исключительных случаях можно встретить резкое увеличение всех групп периферических лимфатических узлов до размеров куриного или голубиного яйца, иногда с наклонностью к изъязвлению (Соколова-Пономарева О.Д., 1955).

Изменения органов дыхания встречаются редко, клинически они проявляются ларингитом, бронхитом и редко мелкоочаговой пневмонией, склонной к рецидивированию.

При тяжелых формах бруцеллеза возможны изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: расширение границ сердца, глухость тонов, иногда систолический шум на верхушке или в точке Боткина. Пульс отличается лабильностью, снижается артериальное и венозное давление, значительно изменяется капиллярное кровообращение. На ЭКГ наблюдается снижение вольтажа зубцов, уплощенние или появление отрицательных зубцов Р и Т в нескольких отведениях, интервала S-T, увеличение систолического показателя.

Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта проявляются понижением аппетита, наличием болей различной локализации. Язык, как правило, обложен белым или коричневым налетом. Часто наблюдается тошнота, иногда рвота, стул у детей раннего возраста может быть диспепсическим, у детей старшего возраста отмечается склонность к запорам. Довольно часто у детей, больных бруцеллезом, наблюдается гепатолиенальный синдром. Умеренно увеличиваются печень и селезенка. В период ремиссии размеры селезенки быстро уменьшаются, увеличение печени отличается большим постоянством. Функциональное состояние печени, как правило, не нарушено.

Со стороны мочеполовой системы описаны единичные случаи орхита (Соколова-Пономарева О.Д., 1964; Дьяконова Н.И., 1964).

В анализе крови — умеренная гипохромная анемия, увеличенная СОЭ, ретикулоцитоз. Наблюдаются значительные колебания в содержании тромбоцитов. Для тяжелых форм характерна выраженная тромбоцитопения. У большинства больных отмечается лейкопения, и лишь у некоторых количество лейкоцитов нормальное или увеличенное. В лейкоцитарной формуле с большим постоянством отмечаются лимфоцитоз и моноцитопения.

Клинические проявления бруцеллеза у детей различного возраста неодинаковы.

У *детей раннего возраста* заболевание, как правило, начинается остро, с выраженной лихорадки, нарушения общего состояния и интоксикации. Изменения со стороны кожных покровов, лимфатических узлов, опорно-двигательного аппарата встречаются редко и бывают слабо выражены. Характерны изменения со стороны органов дыхания по типу выраженного катара верхних дыхательных путей, диффузного бронхита и мелкоочаговой пневмонии, ранние и частые нарушения со стороны органов пищеварения (значительное понижение аппетита, диспепсия, колит), значительное увеличение печени и селезенки с медленной обратной динамикой, возникновение гипохромной анемии, значительное увеличение СОЭ, чаще наблюдается лейкоцитоз.

Бруцеллез у детей *дошкольного возраста* обычно начинается постепенно: отмечается увеличение периферических лимфатических узлов, печени, селезенки; значительное место занимают

функциональные нарушения нервной, сердечно-сосудистой систем. Изменения в опорно-двигательном аппарате не занимают ведущего места в симптоматике.

Клиника бруцеллеза у *детей школьного возраста* имеет некоторые отличительные особенности по сравнению с клиникой заболевания у взрослых. У детей значительно чаще вовлекается в процесс лимфатическая система, изменения костной системы не столь обширны и глубоки (отсутствуют спондилоартриты, деформирующий полиартрит), сравнительно редко наблюдаются поражения периферической нервной системы (люмбаго, радикулиты, ишиалгии) и мочеполовой системы.

Течение. Различают острые, подострые и хронические формы бруцеллеза.

Острая форма бруцеллеза, имеющая давность заболевания до 3 мес, характеризуется высокой лихорадкой, нарушением аппетита, выраженной потливостью, разнообразными по характеру и локализации болями, дисфункцией кишечника. На высоте заболевания ведущими симптомами являются лихорадка неправильного типа, болевой синдром в костно-мышечной системе, нарушения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем, увеличение печени, лейкопения с лимфоцитозом, увеличенная СОЭ.

Подострая форма встречается реже и имеет давность заболевания более 3 мес. Для него характерно постепенное (редко — острое) начало, субфибрильная температура тела, снижение аппетита, общая вялость и быстрая утомляемость. В ряде случаев возникают обострения, проявляющиеся кратковременными симптомами полиартрита или усилением полиартралгий с повышением температуры тела до 38°С, нарастанием вялости, раздражительности, головными болями. В периферической крови имеется выраженный лимфоцитоз; лейкопения, увеличение СОЭ встречается нечасто.

Клиническая картина *хронической формы* бруцеллеза у детей отличается большим разнообразием. Заболевание у большинства детей начинается постепенно. Преобладают жалобы на быструю утомляемость, головную боль, боль в мышцах, суставах, периодически усиливающуюся потливость. Общее состояние, как правило, остается удовлетворительным. Характерна длительная постоянная или волнообразная субфебрильная температура на протяжении 3-4 и даже 6 мес.

Изменения кожных покровов при хронической форме бруцеллеза встречаются с такой же частотой, как и при острых формах, но отличаются некоторым своеобразием клинических проявлений. Выражаются они трофическими нарушениями в виде участков депигментации различной формы и локализации, отрубевидным или пластинчатым шелушением.

Как правило, отмечаются увеличенные периферические лимфатические узлы, чаще в подмышечных и паховых областях, плотной консистенции, безболезненные, подвижные. Часто встречаются упорные полиартралгий, реже наблюдаются полиартриты, иногда принимающие хроническое течение, с деформацией суставов. Рентгенологически со стороны костной системы отмечается остеопороз, сужение суставных щелей, уплотнение структуры суставных поверхностей. При этой форме значительно чаще встречаются бурситы. Отличительной особенностью поражения опорно-двигательного аппарата при хроническом бруцеллезе у детей является большая частота упорных миалгий.

При хронической форме бруцеллеза чаще наблюдается поражение органов кровообращения и в более выраженной степени. Могут наблюдаться боли в животе различного характере, тошнота, рвота, снижение аппетита. Как правило выявляется умеренное увеличение печени с нарушением углеводной, антитоксической, у некоторых детей — пигментной функций. В крови наблюдается лейкопения или нормальное количество лейкоцитов, лимфоцитов, умеренная тромбоцитопения.

У некоторых детей заболевание вначале по своей клинической картине мало отличается от острой формы бруцеллеза, но в последующем принимает хроническое течение с наличием рецидивов, протекающих в различных клинических вариантах.

У детей, так же как и у взрослых, различают эпидемический и спорадический бруцеллез. Первый наблюдается в местах поражения бруцеллезом мелкого рогатого скота (овцы, козы) и обусловлен заражением наиболее вирулентным типом — Br. melitensis.

Эпидемический бруцеллез у детей в большинстве случаев протекает тяжело, с резко выраженными симптомами поражения нервной системы, температурной реакцией, частым поражением опорно-двигательного аппарата, лимфатических узлов и с разнообразными кожными проявлениями. Одновременно наблюдаются значительные изменения со стороны гепатолиенальной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Закономерно определяются лейкопения, лимфоцитоз, тромбоцитопения, увеличение СОЭ. Распознава-

ние бруцеллеза при наличии подобной клинической картины с учетом соответствующих эпидемиологических данных обычно не представляет затруднений.

Под *спорадическим бруцеллезом* следует понимать появление единичных случаев заболевания среди детей, проживающих в городе, в анамнезе которых отсутствует контакт с мелким рогатым скотом, а имеются указания на употребление сырых молочных продуктов.

Клинические проявления спорадического бруцеллеза, оставаясь в основном такими же, как и при эпидемическом бруцеллезе, имеют все же свои особенности и характеризуются более легким течением. Наиболее типичной для этой формы бруцеллеза является субфебрильная температура, тогда как другие виды лихорадок встречаются сравнительно редко. Значительно реже наблюдаются изменения кожных покровов и увеличение периферических лимфатических узлов. Поражения опорно-двигательного аппарата преимущественно выражаются наличием полиартралгий. Другие проявления суставной патологии — фиброзиты, бурситы, тендовагиниты — не встречаются. Изменения нервной системы выражены менее интенсивно и имеют более однообразный характер. То же самое относится и к нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Гепатолиенальный синдром, обнаруживается значительно реже, чем при эпидемическом бруцеллезе.

Длительность острого периода болезни — от 2-4 нед. до 3 мес, подострого периода — до 6 мес. Длительность хронической формы по времени заранее определить не представляется возможным, так как сроки в каждом случае варьируют.

Клинические наблюдения на протяжении длительного времени свидетельствуют о положительной динамике основных клинических проявлений бруцеллеза, о более благоприятном течении заболевания в последние годы (Бисярина В.П., 1975). Очевидно, эволюция клинической картины бруцеллеза — проявление общих закономерностей развития многих других инфекционных болезней. Надо полагать, что эти эволюционные сдвиги при бруцеллезе зависят от степени вирулентности возбудителя, массивности дозы инфекта, проникшего в организм, а также от характера неспецифической сопротивляемости организма, обусловленной различными защитными механизмами. Определенную и значительную роль играют систематические целенаправленные профилактические мероприятия и эффективные современные методы лечения этого заболевания у детей.

Диагноз. Полиморфизм клинической картины и стереотипность реакции организма при ряде инфекционных заболеваний затрудняют диагностику бруцеллеза. При подозрении на это заболевание, помимо общих анамнестических данных **и** эпидемиологического анамнеза, объективного обследования больного, ценные сведения могут дать лабораторные исследования. Однако следует иметь в виду, что правильное распознавание бруцеллеза может быть обеспечено только комплексом всех методов исследования.

Лабораторная диагностика. Выделение культуры возбудителя бруцеллеза является неоспоримым доказательством диагноза и характеризует активное состояние инфекции. Возбудителя можно выделить из крови, костного мозга, желчи, лимфатических узлов, спинномозговой жидкости, гноя, суставной жидкости, пунктата селезенки, кала, мочи и др. Наиболее часто применяется для выделения возбудителя от больных бруцеллезом людей бактериологическое исследование крови. Высев бруцелл из крови чаще наблюдается в остром периоде заболевания и при обострениях, сопровождающихся температурной реакцией.

При посеве материала от больных необходимо учитывать, что: в посевах крови бруцеллы развиваются медленно и обнаруживаются обычно через 5-10 дней, а иногда — лишь через 20-30 дней после посева. Метод гемокультуры, особенно при инфекции типом Br. abortus, не всегда дает положительный результат. Отрицательный результат не исключает наличия бруцеллеза.

Биологический метод и метод иммунофлюоресценции почти не применяются в детской практике.

Серологические методы исследования: РА (Райта), РСК, РПГА, антиглобулиновая проба для выявления неполных антител (Кумбса) и др. Наиболее широко применяются реакции Райта и Хеддлсона, они являются основными методами диагностики бруцеллеза.

Реакция Райта обладает высокой специфичностью. Наиболее высокие титры реакции агглютинации наблюдаются обычно через 1-2 мес. после начала заболевания, а затем они начинают довольно быстро падать. Диагностическим считается титр 1:200.

Для ускоренной диагностики бруцеллеза ставят реакцию Хеддлсона на предметном стекле с различными разведениями исследуемой сыворотки. В качестве антигена используют убитую бруцеллезную культуру, подкрашенную метиленовой синью. Преимущество реакции Хеддлсона по

сравнению с реакцией Райта в том, что ее постановка доступна в любой лаборатории и результат получается быстро, в течение 8-10 мин. Недостаток же в том, что по ее результатам нельзя определить динамику титров агглютининов.

Для диагностики бруцеллеза широко применяют внутрикожную аллергическую пробу Бюрне, которая вполне специфична и отличается высокой чувствительностью. Проба Бюрне становится положительной на 3-4-й неделе от начала болезни и в дальнейшем сохраняется с большим постоянством на протяжении очень длительного периода (иногда до нескольких лет), даже после полного клинического выздоровления. Учет реакции производят через 24 и 48 ч.; при оценке принимают во внимание, главным образом, воспалительный болезненный отек (гиперемия кожи на месте инъекции без отека диагностического значения не имеет).

Необходимо иметь в виду, что проба Бюрне становится положительной и после вакцинации живой бруцеллезной вакциной. Она появляется через 1-1,5 мес. после введения вакцины, бывает ясно выраженной от 2-3 до 12-13 мес, после чего начинает угасать.

Реакция Райта и проба Бюрне по своему диагностическому значению в различные периоды заболевания не равноценны и не взаимозаменяемы, а дополняют друг друга.

Дифференциальный диагноз. Наиболее часто бруцеллез приходится дифференцировать от брюшного тифа, гриппа, ревматизма, туберкулеза, сепсиса, ревматоидного полиартрита. Большое значение имеет анамнез, особенно эпидемиологический.

В остром лихорадочном периоде течение бруцеллеза в ряде случаев имеет сходство *с брюшным тифом*. Общими симптомами являются: длительная лихорадка неправильного типа, головная боль, увеличение печени и селезенки, боль в мышцах, наличие розеолезной сыпи, лейкопения и лимфоцитоз. Однако для брюшного тифа особенно характерен период общей интоксикации, вплоть до помрачения сознания, чего не наблюдается при бруцеллезе. При брюшном тифе увеличение печени и селезенки наступает в более ранние сроки заболевания; характерен обложенный язык, метеоризм, болезненность и урчание в илеоцекальной области; не отмечается объективных изменений со стороны опорно-двигательного аппарата и лимфатической системы.

Довольно часто бруцеллез долгое время может трактоваться как *ревматизм*. Лихорадка, поражение суставов, изменения со стороны сердца, увеличенная СОЭ могут быть поводом к диагностическим ошибкам. Как при бруцеллезе, так и при ревматизме встречаются полиартриты и полиартралгии. Поражения суставов при этих заболеваниях обратимы. Функция их всегда полностью восстанавливается, деструктивные изменения костей отсутствуют. В отличие от бруцеллеза, при ревматизме поражения суставов чаще имеют симметричный характер, типичны летучие боли и быстрая ликвидация их при назначении гормонально-медикаментозной терапии. При ревматическом полиартрите никогда не вовлекаются в патологический процесс лимфатические узлы. Артриты же при бруцеллезе отличаются меньшей летучестью, но более упорным течением. При ревматизме не наблюдается сильной боли при полном отсутствии объективных изменений, как это бывает при бруцеллезе. Для бруцеллеза характерны пери- и параартриты, бурситы, тендовагиниты, которые никогда не встречаются при ревматизме.

Помимо поражения опорно-двигательного аппарата при дифференциальной диагностике следует иметь в виду и поражения сердца при том и другом заболевании. Основным опорным пунктом в дифференциальной диагностике служит то, что при ревматизме поражения сердца более глубокие и более стойкие. В частности клапанный аппарат при ревматизме вовлекается в патологический процесс значительно чаще, а при бруцеллезе — в виде исключения.

При ревматизме отмечается увеличение СОЭ, умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение титров антистрептолизина-О, антистрептогиалуронидазы. При бруцеллезе со стороны периферической крови наблюдается склонность к лейкопении с относительным лимфоцитозом и нейтропенией. Отрицательные реакции Райта, Хеддлсона, Бюрне позволяют с достоверностью исключить бруцеллез.

Хронический бруцеллез у детей по клиническому течению может напомнить *туберкулезную интоксикацию*. Полиаденит при туберкулезной интоксикации у детей сходен с бруцеллезным своим длительным "холодным" течением, наличием субфебрилитета и симптомов интоксикации. В дифференциальной диагностике следует учитывать результаты тщательно собранного анамнеза, касающегося контакта с животными или с больными туберкулезом. В случаях аденопатии о наличии бруцеллеза свидетельствует сочетание ее с поражением опорно-двигательной системы. Определенную помощь оказывают результаты рентге-

нологического исследования легких с наличием тех или иных изменений при туберкулезной интоксикации.

Из коллагеновых заболеваний бруцеллез прежде всего необходимо дифференцировать от *ревматоидного артрита*. При том и другом заболевании поражение суставов — основное клиническое проявление; к сходным симптомам следует также отнести изменения со стороны сердца, лимфатического аппарата, наличие температурной реакции. Для ревматоидного артрита характерно отсутствие признаков летучести полиартикулярных поражений наряду с обнаружением хронического гнойного очага (чаще тонзиллита), в поздних стадиях — развитие прогрессирующих и необратимых процессов в суставах с подвывихами, а затем развитие контрактур и анкилозов.

Скованность по утрам является характерным признаком ревматоидного артрита. Наряду с поражением суставов при этом заболевании в ранние сроки развивается атрофия мускулатуры, чего не встречается при бруцеллезе. В отличие от бруцеллеза при ревматоидном артрите отмечается умеренный лейкоцитоз при снижении количества эозинофилов, лимфоцитов и небольшой моноцитоз, СОЭ значительно увеличена.

В некоторых случаях бруцеллез ошибочно диагностируется как острый *сепсис.* Поводом для таких ошибок являются высокая лихорадка, озноб, поты, наличие увеличенной селезенки и печени, петехиальная сыпь, иногда припухлость и боль в суставах. Для отличия заболеваний нужно принимать во внимание доброкачественность течения бруцеллеза, отсутствие ряда симптомов, создающих habitus septicus. Определенное значение имеют гематологические данные: при остром сепсисе наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз, в то время как для бруцеллеза типичны лейкопения и лимфоцитоз. При том и другом заболевании необходимо тщательно анализировать анамнез и, если появляется подозрение на сепсис, пытаться обнаружить входные ворота септической инфекции (гнойный отит, тонзиллит, синуит и др.). При отсутствии достаточного основания для постановки диагноза сепсиса важно изучить эпидемиологический анамнез и провести специальные реакции на бруцеллез. Определенное значение имеет бактериологическое исследование крови с выделением бруцелл или возбудителя сепсиса. Высокая эффективность антибиотикотерапии при сепсисе также может служить для отличия от бруцеллеза.

Перечисленные заболевания не исчерпывают круг тех патологических процессов, которые могут и должны учитываться при установлении диагноза бруцеллеза.

Прогноз при бруцеллезе у детей благоприятный. В подавляющем большинстве случаев наблюдается исчезновение всех признаков болезни. На течение бруцеллеза оказывают неблагоприятное влияние различные факторы внешней среды: охлаждение, переутомление, физическое перенапряжение, а также присоединившиеся острые и хронические инфекционные заболевания.

В редких случаях хронический бруцеллез может без резкой границы перейти в стадию резидуальных явлений, когда имеются лишь остаточные изменения во внутренних органах, в опорно-двигательном аппарате и нервной системе.

В настоящее время в результате ранней диагностики и повсеместного применения комбинированных методов лечения число больных с длительным тяжелым течением бруцеллеза резко сократилось и летальность у детей сведена к нулю.

Лечение. Комплексная терапия бруцеллеза у детей должна быть направлена, с одной стороны, на подавление бруцелл и снятие интоксикации, а с другой — на обеспечение нормализации реактивных свойств самого организма. В каждом случае лечение нужно строить с учетом индивидуальноых особенностей больного.

Основным методом лечения больных бруцеллезом является применение *специфической вакцины,* механизм действия которой сводится к десенсибилизации организма. Вакцину вводят подкожно, внутримышечно и внутривенно. Выбор метода, а также дозы вводимой вакцины определяются в каждом случае индивидуально. В поликлинической практике используется метод подкожного введения вакцины; внутримышечное и особенно внутривенное введение вакцины проводят только в условиях стационара.

При подкожном способе вакцину вводят в подлопаточную область с интервалом 2-5 дней в зависимости от общей и местной реакции организма. Первоначальная доза вакцины для детей дошкольного возраста составляет 5 млн. микробных тел, для детей дошкольного возраста — 10 млн. микробных тел. Последующие инъекции вакцины сопровождаются увеличением дозы примерно в 1,5-2 раза по сравнению с предыдущей, на последнее введение вакцины у детей дошкольного возраста — 1200-1300 млн. микробных тел. Курс лечения вакциной состоит из 8-10 инъекций и в среднем продолжается 5-6 нед.

При проведении вакцинотерапии всегда необходимо учитывать реакцию организма больного

ребенка, и в некоторых случаях, в зависимости от реакции, дозу предыдущей инъекции приходится повторять. Приблизительно у 1/2-1/3 больных детей наблюдаются местные или общие реакции на введение вакцины. Местная реакция выражается появлением красноты и болезненной припухлости величиной от 2 до 10-12 см, иногда отмечается увеличение болезненных регионарных лимфатических узлов. Местные явления держатся от 2 до 5 дней и исчезают бесследно. Общая реакция появляется через 2-3 ч после введения вакцины в виде повышения температуры тела на 1-3°С и обострения различных симптомов бруцеллеза. Общая реакция выражена лишь при первых введениях вакцины; к концу курса вакцинотерапии она проявляется в значительно меньшей степени, а иногда и совсем исчезает.

При внутримышечном способе введения вакцины начальная доза составляет 100-200-500 тыс. микробных тел; при отсутствии заметной ответной реакции в последующем эта доза увеличивается в 2-3 раза. После достижения умеренно выраженной ответной реакции · устанавливаются терапевтические дозы, которые могут равняться 500 тыс., 1, 5, 10, 20 млн. микробных тел на одно внутримышечное введение. Индивидуальная доза чаще устанавливается после 2-3 инъекций, в связи с чем интервалы между первыми тремя инъекциями равняются 2-3 дням, между последующими введениями они удлиняются до 4-7 дней, что зависит от степени выраженности реакции организма на инъекцию вакцины. Курс лечения состоит из 5-8 инъекций бруцеллезной вакцины, которую поочередно вводят в ягодичные мышцы. Реакция появляется спустя 2-4 ч., выражается в кратковременном повышении температуры тела, усилении головной и суставной болей. Местные реакции на введение вакцины в виде гиперемии и болезненных инфильтратов на месте инъекций наблюдаются очень редко и обычно через сутки исчезают бесследно.

Внутримышечный метод введения вакцины более щадящий, он получил практическое применение в случаях, когда противопоказано внутривенное введение или когда при внутривенном введении вакцины наблюдается чрезмерно тяжелая реакция.

Для внутривенного введения начальная доза вакцины составляет от 50 до 200 тыс. микробных тел. Величина начальной дозы определяется в зависимости от интенсивности клинических проявлений, давности заболевания, результатов серологических реакций и аллергической пробы Бюрне. Последующие дозы вакцины увеличивают в 1,5 или 2 раза, что в основном зависит от степени выраженности реакции на предыдущее введение вакцины. В ряде случаев, когда наблюдается сильная общая реакция, приходится повторно вводить ту же дозу несколько раз. Средние терапевтические дозы составляют 100 тыс., 150 тыс., 200 тыс., 2млн. микробных тел на одно внутривенное введение. И только у некоторых больных эти дозы равняются 5, 10, 20 млн. микробных тел. Интервал между первыми двумя-тремя инъекциями — 2-3 дня, между последующими введениями вакцины они удлиняются до 4-7 дней, что зависит от интенсивности реакции организма и времени ее полного угасания. Курс лечения составляет 8-10 внутривенных введений. При введении вакцины через 2-12 ч. развивается ответная общая реакция (повышение температуры тела до 38-40°С, усиление головной и суставных болей, кратковременный озноб, общая разбитость), которая продолжается, как правило, 6-8 ч. и редко больше.

Противопоказанием к проведению внутривенной вакцинотерапии при бруцеллезе у детей является сочетание последнего с активным туберкулезом, ревматизмом, гепатитом, нефритом, бронхиальной астмой и другими инфекционно-аллергическими заболеваниями.

Вакцинотерапия при бруцеллезе у детей оказывает хороший терапевтический эффект: нормализуется температура тела, уменьшаются проявления интоксикации, болевые ощущения и т. д. Оценка различных способов введения вакцины показывает, что наиболее благоприяные как ближайшие, так и отдаленные результаты наблюдаются при внутривенном, затем внутримышечном и, наконец, подкожном введении вакцины.

В комплексном лечении бруцеллеза применяют *антибиотики* (левомицетин, окситетрациклин, эритромицин, стрептомицин, рифампицин, ампициллин, доксициклин, гентамицин и др.). Антибиотики назначают в дозах соответственно возрасту. Продолжительность цикла лечения составляет 10-15 дней, курс лечения состоит из 2 или 3 циклов с промежутками между ними в 10-15 дней. При острых формах бруцеллеза лечение начинают с назначения антибиотиков и в последующем проводят курс вакцинотерапии.

Все антибиотики оказывают иммуносупрессивное действие, ведущее к снижению синтеза специфических антител. После отмены антибиотиков продукция антител увеличивается, но не достигает исходного уровня в течение периода

наблюдения. Наиболее выраженный иммуносупрсссивный эффект установлен у левомицетина, несколько меньший — у рифампицина. Но антибиотики не предотвращают возникновения рецидивов и переход острой формы в подострую и хроническую. Недостаточную эффективность применяемых антибиотиков при лечении больных бруцеллезом можно объяснить низкой способностью применяемых препаратов проходить через клеточные мембраны. Это способствует персистенции внутриклеточно расположенных возбудителей и развитию у них устойчивости к применяемым антибиотикам.

Обнадеживающие результаты получены при лечении бруцеллеза антибиотиками и гамма-глобулином, особенно при острых формах и рецидивах хронических форм. Сочетание антибиотиков с гамма-глобулином усиливает активность препаратов. Отмечены положительные сдвиги: более раннее стихание симптомов острой стадии и уменьшение частоты рецидивов.

При острых тяжелых и хронических формах бруцеллеза назначают *кортикостероидные препараты,* чаще — преднизолон в дозе 10-25 мг в сутки. Длительность применения препарата составляет 3-4 нед. с постепенным снижением дозы. При остром и подостром течении ограничиваются проведением одного курса лечения; при хронической форме проводят 2-3 курса подобного лечения с перерывом между ними в 3-4 нед.

Для стимуляции резистентности организма в острый период болезни применяют дибазол, метилурацил, пентоксил, тактивин, тималин.

Из противовоспалительных средств наибольшее распространение получили нестероидные препараты: ацетилсалициловая кислота, бруфен, вольтарен, ортофен, индометацин, анальгин, амидопирин и др. Длительность лечения составляет в среднем 4 недели. При системных поражениях суставов применяют делагил в течение 3-4 мес, назначают гипосенсибилизирующие препараты (димедрол, пипольфен, супрастин и др).

При хронической форме назначают алоэ, пелоидин (по 0,5-1 мл 15-20 инъекций ежедневно или через день). Широко используются поливитамины.

Физиотерапия применяется как при острых, так и при хронических формах заболевания. Назначают диатермию, эритемные дозы ультрафиолетовых лучей, УВЧ, электрофорез, парафиновые аппликации, соллюкс, ультразвук, гидропроцедуры, лечебную гимнастику, лечебный массаж. Особенно широко эти методы лечения применяются при полиартритах, полиартралгиях, синовитах, тендовагинитах, миалгиях. Курс лечения обычно состоит из 10-15 процедур, которые проводят ежедневно.

Бальнеотерапия высоко эффективна при хронических формах, протекающих с поражением опорно-двигательной системы, назначаются сероводородные и радоновые ванны. Больным с поражением костно-мышечного аппарата показано грязелечение.

Направление на курортное лечение показано не ранее чем через 3 месяца после стихания острых явлений и нормализации температуры тела.

Комплексная терапия бруцеллеза не гарантирует от рецидивов заболевания. Они чаще бывают спустя 6-8 мес, а иногда — 1-2 года, после проведения курса лечения. При рецидивах болезни курс лечения обычно повторяют, но количество инъекций специфической вакцины сокращают, в ряде случаев лечение рецидивов может проводиться и без вакцинотерапии.

Профилактика бруцеллеза включает медицинские, санитарно-ветеринарные и хозяйственные мероприятия.

Бруцеллез — типичная зоонозная инфекция и поэтому борьба с ним прежде всего должна быть направлена на ликвидацию источника инфекции среди домашних животных, особенно овец, коз, крупного рогатого скота, свиней.

В борьбе с бруцеллезом у детей особенно большое значение имеет профилактика пищевых заражений. Прежде всего, это относится к молоку и молочным продуктам, как обязательным продуктам в питании детей. Молоко, сливки, сметана, полученные из неблагополучных по заболеваемости бруцеллезом хозяйств, обязательно подвергаются пастеризации (при температуре 70°С в течение 30 мин.).

Помимо температурной обработки, продукты, приготовленные из сырого молока, могут быть обеззаражены путем выдерживания их в течение определенного времени. Так, для брынзы, приготовленной из сырого овечьего молока, установлен срок выдерживания не менее 60 дней, поскольку выяснено, что бруцеллы погибают в брынзе к концу второго месяца. Соответствующие меры в отношении выдерживания применяются и при приготовлении сыра. Мясо от бруцеллезных животных допускается к употреблению только после тщательного его проваривания (в течение 3 ч) или прожаривания.

Необходимо охранять водоисточники от загрязнения и употреблять только кипяченую воду.

Бруцеллами могут быть загрязнены овощи и ягоды. В связи с этим навоз для удобрения земли в огородах можно употреблять только после 3-месячного самоперегорания, при котором бруцеллы погибают.

Дети и подростки не должны допускаться ко всем видам работ с заведомо или возможно инфицированными животными, а также с сырьем, получаемым от них, будь то в животноводческих хозяйствах или на предприятиях мясной, шерстяной, кожевенной промышленности.

В плане борьбы с бруцеллезом большое значение имеет осуществление специфической профилактики. Профилактическая вакцинация против бруцеллеза проводится при наличии эпизоотических показаний детям, начиная с 7-летнего возраста. В эпидемических очагах прививаются дети старшего школьного возраста, которые могут быть привлечены на временную работу для помощи по уходу за скотом и за народившимся молодняком, уборки помещений, для стрижки овец, вычесывания пуха у коз. Вакцинацию проводят живой бруцеллезной вакциной однократно накожно по 2 капли или подкожно по 1 мл (используется вакцина для накожного применения, разведенная в 25 раз). Вакцинированные лица допускаются к работе не ранее чем через 3 недели после вакцинации. Устойчивость к заболеванию сохраняется 7-8 мес.

По эпидемиологическим показаниям через Ю-I 2 мес. проводится ревакцинация аналогичным способом. Поствакцинальный иммунитет является относительным, возможность заболевания привитых контингентов не исключена.

Противопоказания к вакцинации: 1) наличие клинических проявлений бруцеллеза во время обследования при положительных или отрицательных серологических или аллергических реакциях; 2) положительные серологические или аллергические реакции; 3) общие противопоказания. Женщины в период беременности и кормления грудью отводятся от вакцинации.

Прививки против бруцеллеза проводят не ранее чем через 2 мес. после других прививок и не позднее чем за 30 дней до других прививок.

Весь комплекс профилактических мероприятий в очагах должен проводиться до полной их ликвидации, критерием которой является благополучие животных в отношении бруцеллеза и прекращение заражения людей.

ТУЛЯРЕМИЯ

Туляремия — типичный зооноз, является природноочаговым инфекционным заболеванием, протекающим с явлениями общей интоксикации, лихорадкой и развитием специфических лимфаденитов. Природные очаги туляремии обнаружены в Европе, Азии, Америке, Африке; на территории России природные очаги расположены повсеместно — от западных границ страны до Чукотки, Камчатки. Сахалина и Приморского края включительно.

Этиология. Возбудитель туляремии — Francisella tularensis — полиморфный микроб, грамотрицательный, строгий аэроб, спор не образует, хорошо окрашивается всеми анилиновыми красителями.

Туляремийные микробы, образующие S-формы вирулентны и содержат Vi- и О-антигены. Из них готовят живые вакцины, применяемые для специфической профилактики туляремии.

При изучении антигенной структуры микробов туляремии выявлена общность их антигенов с бруцеллами, что следует иметь в виду при серологической идентификации и серодиагностике туляремии и бруцеллеза.

Микроб устойчив к действию факторов окружающей среды. Особенно хорошо выживает в воде, где при температуре 4°С микробы сохраняются свыше 4 мес. Возбудитель туляремии чувствителен к высокой температуре. Кипячение убивает его моментально. В пищевых продуктах сохраняется длительно: в хлебе — до 14 дней, в замороженном мясе и молоке — до 30 дней, в зерне — до 133 дней. Шкурки, снятые с грызунов, пораженных туляремией, остаются заразными от нескольких часов до месяца и более, в зависимости от условий. В хлорированной воде возбудитель погибает в течение нескольких минут, под действием прямых солнечных лучей — через 30 минут.

Эпидемиология. Основным источником туляремийной инфекции для человека являются грызуны, преимущественно водяные крысы, обыкновенные полевки, домовые мыши, отчасти ондатры и хомяки, а также зайцы. Заражение людей туляремией происходит либо в результате соприкосновения с больными или павшими грызунами и зайцами, либо вследствие укусов инфицированных кровососущих членистоногих (комаров,

слепней, клещей), либо через воду, пищевые продукты, солому и другие субстраты, загрязненные выделениями больных туляремией зверьков.

Заражение через верхние дыхательные пути возможно при вдыхании распыленного, зараженного материала, образующегося при обмолоте стогов зерновых культур, переборке соломы, очистке зерна и др.; заражение через рот — при употреблении в пищу загрязненных продуктов, воды и т.д. При алиментарном заражении люди заболевают при употреблении непроваренного зараженного мяса, дичи (зайца, кролика), загрязненной воды или продуктов, зараженных выделениями больных грызунов. Возможен воздушно-капельный путь при лабораторных заражениях. У детей чаще регистрируются трансмиссивный, алиментарный и водный пути заражения.

Человек практически на 100% восприимчив к туляремии независимо от возраста, но инфекция отличается отсутствием контагиозности, и сам больной не является источником заражения.

Заражение туляремией, как правило, происходит в сельской местности. В городе заражение может происходить трансмиссивным путем (через комаров, слепней).

Заболевания с наибольшей частотой возникают в летне-осенний период года, особенно в июле-августе.

Лица, перенесшие заболевание, приобретают стойкий иммунитет.

Патогенез. Возбудитель туляремии может быть занесен различными путями: через кожу, конъюнктиву глаз, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и др. Локализация входных ворот имеет определенное значение, отражаясь, в образовании той или иной клинической формы туляремии. Как и при других инфекциях, внесение инфекта еще не означает обязательного развития болезни. В возникновении ее имеет значение ряд факторов: состояние макроорганизма, степень его сопротивляемости, доза инфекта, патогенные свойства данного штамма возбудителя и др.

В патогенезе туляремии выделяют несколько фаз: внедрение и первичную адаптацию возбудителя; лимфогенное распространение; первичные регионарно-очаговые и общие реакции; гематогенные метастазы и генерализация; вторичные очаги, реактивно-аллергические изменения; обратный метаморфоз и выздоровление.

С места внедрения T.tularance с током лимфы проникает в близлежащий лимфатический узел (регионарный), где размножается, что приводит к развитию воспалительной реакции лимфоузла и окружающей клетчатки, то есть к образованию бубона. С поступлением возбудителя и его токсинов в кровяное русло развивается бактериемия, генерализация процесса, с образованием рассеянных некротических очагов (в селезенке, печени, легких, глубоких лимфатических узлах и в других органах) и развитием реактивно-аллергических изменений.

Одновременно с генерализацией происходит формирование иммунитета. В настоящее время выяснены закономерности образования противотуляремийного иммунитета, показано важное значение в нем раздельно клеточных и гуморальных факторов и сочетанное их значение. При туляремийной инфекции происходит образование как IgM, так и IgG-антител. С появлением антител в крови бактериемия уменьшается, затем исчезает, происходит обратный метаморфоз с последующим выздоровлением.

Заживление местных очагов происходит путем образования рубцов.

Позднее появление рецидивов объясняется, по-видимому, длительным сохранением T.tularensis в специфических очагах в латентном состоянии.

Патоморфология. Морфологические изменения при туляремии характеризуются гранулематозным типом воспаления. Регионарные лимфатические узлы увеличены, нередко образуют опухолевидный конгломерат. В ранние сроки развития заболевания в лимфатических узлах отмечается отек стромы, полнокровие сосудов трабекул и стазы в них, распространенная пролиферация мононуклеарных фагоцитов, инфильтрация ткани зернистыми лейкоцитами, в которых происходит незавершенный фагоцитоз возбудителя. Позднее в регионарных лимфатических узлах появляются видимые очаговые некрозы, в форме сероватожелтых фокусов с размягчением и расплавлением ткани. При микроскопическом исследовании в этот период в толще лимфатического узла обнаруживаются отдельные гранулемы с центральным некрозом, окруженным эпителиодными клетками, валом лимфоидных элементов с примесью зернистых лейкоцитов. Изредка встречаются гигантские клетки. Гранулема весьма напоминает (макроскопически) туберкулезный очаг. Гранулематозный процесс наблюдается также и во всех внутренних органах (селезенке, печени, почках, в легких, плевре, надпочечниках, мозгу и др.).

При острых формах туляремии преобладает некроз. При подострых и хронических — реактивные явления. В период реконвалесценции про-

исходит инкапсуляция старых некротических процессов и замещение гранулем соединительной тканью.

Во внутренних органах обнаруживаются дистрофические изменения, сочетающиеся с гемодинамическими нарушениями; отмечается острая гиперплазия селезенки.

Клинические проявления. Инкубационный период длится от нескольких часов до нескольких дней, чаще — 4 дня.

Продромальный период не выражен. Заболевание начинается обычно остро, внезапно, с подъема температуры тела до высоких значений и озноба с повторными приступами Больной жалуется на головную боль, снижение аппетита, нарушение сна, раздражительность, потливость; реже встречаются сухой кашель и боли в животе без точной локализации. Лихорадка носит разнообразный характер, чаще всего она неправильно ремиттирующая или интермиттирующая. Волнообразный тип температурной кривой свойственен для туляремии, протекающей со значительным поражением лимфатического аппарата. Падение температуры тела всегда литическое, но довольно часто на длительное время остается субфебрилитет. Длительность лихорадочного периода колеблется в широких пределах, чаще — 2-3 недели.

Довольно характерен внешний вид больного: лицо гиперемированное и пастозное с синюшно-багровым оттенком, особенно на веках, вокруг глаз, на губах, на мочках ушей; кисти рук и основания предплечья красные, местами синюшные.

При заражении через кожу на месте входных ворот, появляется пятно, затем папула, везикула, пустула и язва, обычно небольших размеров. Почти одновременно развивается регионарный лимфаденит. Язвы заживают медленно и, как правило, путем рубцевания.

При туляремии часто наблюдаются высыпания на коже: эритематозные, папулезные, везикулезные, розеолезные, петехиальные и др. Они могут быть то скудными или умеренными, то весьма обильными, появляются в разные сроки болезни и имеют симметричное расположение. После исчезновения высыпаний появляется обильное отрубевидное или пластинчатое шелушение с последующей пигментацией.

При заражении через рот (воду, пищевые продукты, руки и др.) развивается односторонняя или двусторонняя некротическая ангина. Появление ангины отмечается в первые дни заболевания и, как правило, сопровождается регионарным лимфаденитом.

Первоначально серовато-грязные налеты на миндалинах очень напоминают дифтерийную пленку, но. в отличие от последней, они не распространяются за пределы миндалин, кроме того вскоре развивается некротический процесс с образованием глубоких, медленно заживающих язв и рубцов.

При проникновении возбудителя через конъюнктиву глаза, помимо регионарного лимфаденита, развивается конъюнктивит, иногда с наличием папул, язвочек, со слизисто-гнойным отделяемым в умеренном количестве; возможно развитие дакриоцистита.

Наиболее частым проявлением туляремии является поражение лимфатических узлов. Регионарные лимфадениты, как правило, появляются в первые три дня от начала выявления первичного поражения на месте входных ворот инфекции и лишь в единичных случаях увеличение лимфоузлов наступает на 4-7-ой день от начала болезни. Преобладают шейные и подчелюстные лимфадениты, реже встречаются паховые Могут возникнуть воспалительные изменения в бронхиальных и мезентериальных лимфоузлах.

Размеры лимфоузлов могут быть различными — от грецкого ореха до гусиного яйца; они могут быть одиночными и множественными, односторонними и двусторонними. В первые дни заболевания образуется плотная, не спаянная с кожей опухоль лимфатического узла — бубон, имеющая четкие контуры, малоболезненная. Кожа над ней длительное время сохраняется нормальной. В дальнейшем наступает очень медленное размягчение и к 18-21-му дню заболевания прощупывается как эластическая опухоль. При благоприятном течении наступает обратное развитие процесса, которое иногда длится до 1,5-2 месяцев и более.

Нагнаивающиеся узлы становятся мягкими, флюктуирующими, кожа над ними истончается, появляются свищи с выделением сливкообразного гноя. Самопроизвольное вскрытие приводит к образованию больших грязных, длительно незаживающих язв, которые после себя оставляют разных размеров рубцы.

При септическом течении туляремии гематогенно (реже лимфогенно) возникают вторичные бубоны. Эти бубоны имеют небольшие размеры, малоболезненны, рассасываются без нагноения.

В воспалительный процесс при туляремии, наряду с лимфоузлами, вовлекаются нередко и прилежащие ткани с образованием париаденита. Одновременно наблюдается более быстрое размягчение и вскрытие нагноившихся узлов.

Следует отметить, что прорыв туляремийного лимфаденита с бронхиальной и мезентериальной локализацией может повлечь за собой острую катастрофу с летальным исходом.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы могут проявляться приглушенностью сердечных тонов, систолическим шумом на верхушке или в точке Боткина, несоответствием между частотой пульса и температурой в сторону замедления, артериальной и венозной гипотензией.

На ЭКГ наиболее часто встречается удлинение интервала P-Q; реже — изменения желудочкового комплекса.

Поражение бронхолегочной системы при туляремии встречается значительно чаще, чем диагностируется.

Перкуторные, аускультативные изменения, как и рентгенологические данные, могут укладываться в картину очаговой, сегментарной, лобарной пневмонии. Наиболее часто встречаются очаговые поражения. Пневмонические поражения протекают параллельно с изменениями прикорневых лимфатических узлов.

Изменения в легочной ткани могут появляться в поздние сроки от начала заболевания, и тогда они носят вялый, затяжной характер, с клинически выраженной интоксикацией и отличаются очень медленным разрешением, склонностью к рецидивам и осложнениям в виде бронхоэктазии, абсцессов, плевритов.

Бронхитический вариант легочной формы туляремии характеризуется поражением крупных воздухоносных путей (трахея, крупные и средние бронхи) и лимфатических узлов грудной клетки (бронхиальные, паратрахеальные и медиастинальные), протекает сравнительно легко, приближаясь к обычному, не осложненному сезонными заболеваниями гриппу, и через 8-12 дней заканчивается выздоровлением.

Туляремия как правило сопровождается пищеварительными расстройствами. Помимо понижения аппетита характерны схваткообразные боли в животе различной интенсивности и продолжительности, метеоризм, иногда задержка стула. У отдельных больных можно прощупать увеличенные, болезненные в разной степени мезентериальные лимфоузлы, либо их конгломерат. Острые боли, иногда с тошнотой, рвотой обусловлены раздражением брюшины воспалительными изменениями в лимфоузлах. При этом с большим постоянством наблюдается увеличение размера печени, изредка возможна желтуха. Пробы с нагрузкой выявляют функциональную недостаточность печени.

Увеличение селезенки обнаруживается чаще всего в конце первой или начале второй недели заболевания, обычно она безболезненна, мягкой консистенции.

Нарушения со стороны ЦНС проявляются головной болью, расстройством сна, возбуждением или вялостью, апатичностью. Описаны единичные случаи туляремийного менингита и энцефалита.

При исследовании крови определяется умеренная лейкопения, токсическая зернистость нейтрофилов, лимфоцитоз и увеличение числа моноцитов. При тяжелом течении исчезают эозинофилы, отмечаются лейкоцитоз, высокое СОЭ. В первые дни заболевания наблюдается тромбоцитопения, сменяющаяся на высоте заболевания тромбоцитозом.

В моче в остром периоде может быть проходящая умеренная альбуминурия, цилиндрурия и гематурия.

Классификация. Наиболее рациональной в клинико-патогенетическом и эпидемиологическом отношении является классификация туляремии, предложенная Г.П. Рудневым, согласно которой различают следующие клинические формы:

1) бубонная (язвенно-бубонная, глазо-бубонная) — при заражении через кожу и конъюнктиву глаз;
2) ангинозно-бубонная;
3) абдоминальная, называемая также кишечной — при заражении через рот;
4) легочная (бронхитический и пневмонический варианты) — при заражении через дыхательные пути.

По тяжести течения болезни различают легкие, средней тяжести и тяжелые случаи, по длительности же течения различают острые и затяжные (свыше 6 месяцев) формы.

Легкие формы туляремии характеризуются малой выраженностью всех симптомов. Болезнь начинается обычно познабливанием, температура редко бывает высокой, продолжительность лихорадочного периода невелика (5-8 дней). Печень и селезенка не увеличиваются. Слабо выражена адинамия.

Тяжелые формы туляремии характеризуются значительной выраженностью всех симптомов: длительностью лихорадочного периода, выраженной интоксикацией, значительным поражением лимфоузлов, сердечно-сосудистой системы, легких, нервной системы и др.

Случаи средней тяжести занимают промежуточное положение между легкими и тяжелыми формами.

Выделяют *латентные, стертые формы* туляремии, характеризующиеся малой выраженностью симптомов и диагностирующиеся обычно только лабораторными методами исследования.

Диагноз. Для диагностики туляремии большое значение имеет аллергическая (внутрикожная или накожная) проба с тулярином, а также серологические РА, РПГА, РН и бактериологические методы исследования.

Наиболее распространенной и информативной является аллергическая проба с тулярином, которая ставится накожно и внутрикожно по типу реакций Пирке и Манту. Учет реакции производят через 24-48 часов и считают ее положительной при наличии инфильтрата и гиперемии не менее 0,5 см. Она становится положительной с 3-6 суток болезни и сохраняется многие годы.

РА бывает положительной в титре 1:100 и выше со 2-3-й недели от начала болезни и достигает максимума (1:400-1:800 и выше) на 4-6-й неделе, после чего титр начинает снижаться. РА при туляремии обладает высокой специфичностью, однако позднее появление агглютининов в крови снижает ценность ее как метода ранней диагностики. Гемагглютинины в РНГА обнаруживаются в конце 1-ой или на 2-ой неделе от начала заболевания, и через месяц гемагглютинационный титр может достигать 1:10000-1:40000 и выше, после чего постепенно снижается.

Указанные методы строго специфичны и вполне надежны для диагностики туляремии, одновременно являясь методами ретроспективной диагностики этой инфекции.

Бактериологические методы диагностики туляремии имеют дополнительное значение и не всегда эффективны.

Осложнения при туляремии встречаются редко. К ним следует отнести вторичные пневмонии, менингит, менингоэнцефалит, перитонит, перикардит, вегетативные неврозы, миокардиодистрофию.

Надо учитывать, что при туляремии возможны ранние рецидивы (через 3-5 недель) и поздние (спустя ряд месяцев и даже годы). Развитие их связано, по-видимому, с возможностью длительного пребывания возбудителя в организме с пониженной или измененной сопротивляемостью. Чаще всего рецидивирует бубонная форма с образованием бубона на прежнем месте.

Дифференциальный диагноз. Полиморфизм клинических симптомов туляремии создает значительные затруднения в отношении дифференциального диагноза с такими заболеваниями, как лимфадениты самой различной этиологии, ангиной, тифами и др.

Для банальных лимфаденитов (стрепто- или стафилококковых) особенно характерна выраженная болезненность увеличенных лимфоузлов, вовлечение в процесс кожи над ними, развитие периаденитов, лимфангоитов и наличие, как правило, первичного очага инфекции.

Туберкулезный лимфаденит отличают более постепенное начало, субфебрильный характер температуры, раннее вовлечение в процесс подлежащих тканей; кожа над лимфоузлами обычно делается неподвижной, местами истончается, образуются свищи с выделением казеозного гноя. Кроме того, следует учитывать контакт и результаты постановки туберкулиновой пробы.

Ангина при туляремии, в отличие от дифтерии, имеет одностороннюю локализацию и налеты при ней не распространяются за пределы миндалин.

При брюшном тифе, в отличие от туляремии, наблюдается относительное замедление пульса, лейкопения, оглушенность, ступенеобразное, медленное поднятие температуры тела, обложенный сухой язык, раннее появление увеличенной селезенки, а затем и розеол.

Лечение. Лечение туляремии должно быть ранним, патогенетически обоснованным, планово-последовательным и комплексным.

В прежние годы широко использовалась лечебная вакцина, предложенная Л.М.Хатеневером, для подкожного и внутривенного введения. Она получила положительную оценку, но сильные реакции значительно ограничили ее применение. На современном этапе вакцинотерапия не используется. О применении этой вакцины при туляремии у детей в отечественной литературе сведений не имеется.

В настоящее время широко применяются антибиотики: левомицетин, тетрациклины, эритромицин и др. Назначают антибиотики в общепринятых дозах в течение 5-7-10 дней.

Неэффективными при туляремии оказались пенициллин и сульфаниламидные препараты.

Из средств патогенетической терапии применяют гемодез, полиглюкин, физиологический раствор с глюкозой. При сердечно-сосудистых нарушениях назначают кордиамин, кофеин.

У больных туляремией с выраженными явлениями аллергии показано применение антигистаминных препаратов: димедрол, пипольфен, супрастин и др.

При поражении глаз рекомендуется закапывание 20-30% раствора сульфацил-натрия; при ангине — полоскание фурацилином.

Туляремийные лимфадениты до развития нагноения лечатся консервативным методом. Назначаются компрессы, мазевые повязки, а также прогревание синим светом, соллюксом, кварцем. Нагноение требует своевременного хирургического вмешательства, так как самопроизвольное вскрытие дает большие, грязные, длительно незаживающие язвы с образованием грубых рубцов.

В остром периоде больным необходим постельный режим, полноценное богатое витаминами питание и соответствующий уход.

Больных госпитализируют по клиническим показаниям в общие отделения. Изоляция лиц, контактировавших с больным, не проводится.

За переболевшими устанавливается диспансерное наблюдение на 1,5-2 года в связи с возможностью поздних рецидивов.

Прогноз при туляремии, как правило, благоприятный. В прежние годы были единичные летальные исходы при легочной и абдоминальной формах болезни.

Профилактика. Основным способом профилактики туляремии является вакцинация.

Используется живая ослабленная противотуляремийная вакцина Эльберта-Гайского. На кожу плеча наносят две капли вакцины, а затем через них проводят легкие царапины с последующим втиранием. Формирование иммунитета обычно заканчивается к 20-30-му дню после вакцинации. Защитный титр антител надежно предохраняет против любого естественного способа заражения в течение длительного времени.

Разработан высокоэффективный и более экономичный способ внутрикожного однократного введения туляремийной вакцины с помощью безыгольного инжектора.

В эндемичных по туляремии и смежных с ними районах плановыми прививками охватывается все сельское население в возрасте 7 лет и старше (за исключением лиц, которым прививки противопоказаны по состоянию здоровья), а в отдельных случаях (угроза водного заражения, бытовой вспышки и др.) и детей в возрасте от 2 лет.

В туляремийном очаге проводятся комплексные санитарно-противоэпидемические мероприятия, регламентированные специальными постановлениями.

В нашей стране в итоге вакцинации и других мероприятий достигнуто значительное снижение заболеваемости туляремией, в течение ряда лет она удерживается на низком уровне. В основном это спорадические случаи и реже — небольшие эпидемические вспышки.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Сибирская язва — острое инфекционное заболевание животных и человека, характеризующееся тяжелой интоксикацией, поражением кожных покровов и лимфатического аппарата.

Современное наименование болезни дал русский врач С.С.Андреевский (1788). Daviene (1863) в эксперименте на животных доказал специфичность возбудителя сибирской язвы. P.Kox (1876) открыл возбудителя и выделил его в чистой культуре. Л.Пастер (1881) предложил вакцину для специфической профилактики сибирской язвы.

Этнология. Возбудителем сибирской язвы является сибиреязвенная бацилла (B.anthracis) — крупная неподвижная палочка, окруженная прозрачной капсулой. Различают вегетативную и споровую формы возбудителя. Вегетативные формы развиваются в живом организме или в молодых лабораторных культурах; при температуре 55-60°С они гибнут через несколько минут, при кипячении — моментально; к низким температурам — весьма устойчивы.

Споры сибиреязвенных бактерий очень устойчивы: в почве и воде они сохраняются десятки лет, в шерсти животных — несколько месяцев, в шкурах животных — годами. В живом организме и трупе спорообразование не происходит.

Вирулентность сибиреязвенных бактерий связана со способностью образовывать капсулу и вырабатывать экзотоксин. Капсула обладает выраженной антифагоцитарной активностью и способствует фиксации возбудителя на тканях.

Экзотоксин — белковый комплекс, состоящий из вызывающего отек, протективного **и** летального компонентов.

Сибиреязвенные бактерии содержат соматический, полисахаридный, капсульный и протеиновый антигены.

Споры очень устойчивы к воздействию различных дезинфицирующих веществ: в 5% растворе фенола они живут 40 суток, в 5% растворе лизола — 6 дней.

Эпидемиология. Основным источником инфекции являются больные животные — крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, верблюды, ослы, свиньи. Они заразны в течение всего периода болезни, выделяя возбудителя во внешнюю среду с мочой, калом, кровянистым экскретом легких, слюной и др. После их гибели заразными являются все органы и ткани, в том числе шкуры, шерсть, кости и др.

Человек, в отличие от животных, не заразен для окружающих.

Животные чаще заражаются алиментарным путем (при поедании пастбищных трав, кормов и др.), реже трансмиссивно: через мух-жигалок и слепней.

У животных сибирская язва в большинстве случаев протекает в виде кишечной (кровавый понос, гематурия) и септической форм и редко в виде карбункулезной формы.

Кроме больных животных естественным резервуаром сибиреязвенной инфекции может быть зараженная спорами почва, где они не только сохраняются длительное время, но и могут при определенных условиях прорастать в вегетативные формы и вновь образовывать споры.

Заражение человека сибирской язвой возможно контактным, алиментарным, аэрогенным и трансмиссивным путями.

Чаще заражение человека происходит контактным путем при попадании возбудителя сибирской язвы на поврежденные (царапины, ссадины, мелкие парезы) наружные покровы тела, при убое и разделке туши инфицированного мяса и мясных продуктов, не подвергшихся достаточной термической обработке.

Возможно заражение человека сибирской язвой воздушно-пылевым путем, однако в нашей стране практически не регистрируются случаи аэрогенного заражения.

Человек может заразиться при кровососании инфицированными насекомыми — слепнями, мухами-жигалками и комарами.

Заболеваемость сибирской язвой людей преимущественно носит спорадический характер, иногда могут иметь место групповые заболевания. Бытовое заражение встречается чаще на селе у индивидуальных владельцев больного скота и членов их семей, что связано с уходом или убоем больных животных, употреблением инфицированных мясных продуктов, а также при покупке на рынке шерсти, шкур, кож, щетины инфицированных животных.

Сибирской язвой чаще болеют дети школьного возраста, особенно подростки, преимущественно мальчики, что связано с их участием в уходе за животными, в домашней обработке шерсти, а также использованием кожи и шерсти в быту. За последние десятилетия удельный вес заболеваемости детей сибирской язвой систематически снижается (Адилов Д. А., 1977).

Заболеваемость сибирской язвой людей и животных возрастает в летне-осенний период.

Патогенез. Входными воротами для возбудителя сибирской язвы являются поврежденные кожные покровы, очень редко — слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и конъюнктива глаз.

В одних случаях заболевание начинается с образования кожного карбункула, в других — с развития общей инфекции, завершающейся генерализацией процесса.

На месте внедрения возбудитель размножается и продуцирует специфические продукты жизнедеятельности — специфическую капсулу и экзотоксин.

При инфицировании кожи образуется сибиреязвенный карбункул — геморрагически-некротическое воспаление кожи и подкожной клетчатки.

Из мест внедрения возбудитель подвижными макрофагами заносится в ближайшие регионарные лимфатические узлы с развитием острого специфического лимфангоита и лимфаденита. Из лимфатических узлов возбудитель поступает в кровяное русло — наступает бактериемия, которая не всегда является проявлением септического состояния (Никифоров В.Н., 1984).

Сибиреязвенные бациллы в крови под действием фагоцитов разрушаются или током крови разносятся по всему организму и фиксируются ретикулоэндотелиальными клетками. Развитие заболевания зависит от состояния иммунной системы организма, вирулентности и дозы возбудителя, поступающего из мест первичной локализации

Выделение бацилл во внешнюю среду больными сибирской язвой происходит через мочу, испражнения, мокроту, редко — из кишечника, крови, отделяемого из носа.

Висцеральные формы сибирской язвы могут развиваться самостоятельно как первичное :«кн>-левание и вторично — на почве сибиреязвенной» сепсиса (Никифоров В.Н., 1973; Черкасский ВЛ , Бургасов СП., 1983).

При проникновении возбудителя через поврежденную слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта развивается серозно-геморрагическое воспаление, ограниченное или диффузное, с последующим некрозом и изъязвлением и выпотом в брюшной полости. В дальнейшем возбудитель через лимфатические сосуды попадает в кровь.

При легочной форме сибирской язвы местом фиксации спор возбудителя является слизистая оболочка носоглотки, трахеи, бронхов, где они, превращаясь в вегетативные формы, начинают размножаться. В дальнейшем происходят те же изменения, что и на коже.

Иммунитет. Восприимчивость людей к сибирской язве всеобщая. После перенесенного заболевания остается стойкий постинфекционный иммунитет, хотя описаны отдельные случаи повторного заболевания через несколько лет.

Пассивный непродолжительный иммунитет в организме можно создать введением противосибиреязвенного глобулина.

Патоморфология. Во внутренних органах отмечается резкая гиперемия. В коже, лимфатических узлах, во всех слоях стенки кишечника, в легких обнаруживается острое серозно-геморрагическое воспаление, значительный отек с возможным развитием некроза. В полости сердца, в печени, в клубочках почек, спинномозговой жидкости содержится большое количество сибиреязвенных палочек. Кровь темно-красная, вязкая, не свертывается. Мозговые оболочки отечны, с кровоизлияниями, вещество мозга полнокровно.

Клинические проявления. Период инкубации при сибирской язве чаще всего 2-3 дня, редко он может растянуться до 6-8 дней или сократиться до нескольких часов.

В настоящее время выделяют локализованную и генерализованную формы сибирской язвы. Наиболее часто встречается локализованная (кожная) форма болезни.

Общее состояние больного в начале заболевания мало нарушено, возможно общее недомогание, разбитость, головная боль; к концу 1-х суток или на 2-ой день температура тела повышается до 39-40°С и ухудшается общее состояние. Температура держится 5-6 дней, после чего чаще всего критически падает в благоприятных случаях.

При кожной, наиболее частой, форме сибирской язвы на месте входных ворот возбудителя появляется красноватое пятно, быстро переходящее в папулу медно-красного цвета, сопровождающуюся зудом. Через несколько часов на месте папулы образуется везикула, содержимое ее вначале имеет серозный характер, затем становится темным, кровянистым. Часто больные, вследствие сильного зуда, расчесывают пустулу, реже она сама лопается, образуется язвочка, с поверхности которой отмечается обильная экссудация серозно-геморрагической жидкости, образуются "дочерние" пузырьки, которые, вскрываясь, обусловливают эксцентрический рост язвы. На месте пустулы образуется быстро чернеющий и увеличивающийся в размерах струп. Струпы сливаются между собой и образуют темного цвета, твердую, часто слегка вогнутую и бугристую корку. В это время под струпом развивается инфильтрат в виде багрового вала, возвышающегося над уровнем здоровой кожи и присоединяется отек, захватывающий иногда большие участки, особенно в местах с рыхлой подкожной клетчаткой (лицо). Особенно опасна локализация язвенных поражений на слизистой оболочке губ, что сопровождается развитием тяжелых отеков, которые могут распространяться на верхние дыхательные пути и вызвать асфиксию.

Помимо характерного отека в пораженном участке боли почти нет, уколы безболезненны, но прикосновение ощущается. Такая местная анестезия является ценным признаком при дифференциальной диагностике с туляремией.

В дальнейшем при кожной форме сибирской язвы присоединяются регионарные лимфадениты. Весьма характерны для лимфаденита отсутствие значительной болезненности и медленное обратное развитие (до 4 нед. после отторжения струпа).

Снижение температуры тела сопровождается улучшением общего состояния и ослаблением симптомов. Постепенно уменьшается отечность, исчезают лимфадениты, отторгается струп (обычно к 4-ой неделе болезни), заживает ранка с образованием рубца.

У некоторых больных течение болезни осложняется развитием септического процесса, который может быть обусловлен сочетанием с банальными возбудителями (стафилококк, стрептококк). В таких случаях наблюдается лихорадка, повторные ознобы, тахикардия, иногда зловонный кровавый понос, кровавая рвота; на коже — вторичные пустулезные и другие высыпания гематогенно-метастатического происхождения. В крови в большом количестве обнаруживаются сибиреязвенные бактерии. Состояние больного прогрессивно ухудшается и наступает летальный исход.

Желудочно-кишечная форма сибирской язвы встречается редко и протекает различно: у неко-

торых больных превалируют симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, у других — общие проявления интоксикации. Заболевание чаще начинается внезапно, с острых режущих болей в животе, вскоре присоединяется тошнота, кровавая рвота, кровавый понос, парез кишечника. Сибиреязвенное поражение кишок ведет к раздражению брюшины, выпоту, прободению и перитониту. Возможна локализация болей в области червеобразного отростка или желчного пузыря, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике.

Общие проявления при этой форме заболевания документируются лихорадкой различного характера, учащенным пульсом, малого наполнения или нитевидным, обилием застойных хрипов в легких, появлением на коже пустулезных и геморрагических высыпаний. Длительность болезни составляет несколько дней и наступает летальный исход при явлениях инфекционно-токсического шока. В редких случаях возможно выздоровление.

Легочная форма сибирской язвы протекает очень тяжело. Начальными симптомами являются общая разбитость, насморк, кашель, слезотечение, подъем температуры тела до 39-40°С и сильные ознобы. Рано появляется одышка, боли в грудной клетке, цианоз слизистых оболочек, бледность кожных покровов, трудно отделяемая мокрота серозного или серозно-геморрагического характера. В легких определяется притупление перкуторного звука в нижних отделах, выслушиваются сухие и влажные хрипы, часто возникает плеврит. В мокроте обнаруживаются в большом количестве сибиреязвенные бактерии. При прогрессивном нарастании сердечно-сосудистой недостаточности наступает летальный исход.

Возможна *первичная септическая форма* сибирской язвы, когда генерализация процесса наступает без предшествующих "очаговых изменений. Обычно она развивается при низкой реактивности организма в сочетании с высокой вирулентностью и большой дозой возбудителя, поступившего в организм, чаще через слизистые оболочки дыхательных путей. В этих случаях заболевание развивается быстро, протекает крайне тяжело, с обилием геморрагических проявлений, менингеальным симптомокомплексом и наличием огромного количества сибиреязвенных бактерий в крови и спинномозговой жидкости.

Дифференциальный диагноз. Сибирскую язву дифференцируют от туляремии, сапа, банального фурункула и карбункула, сепсиса иной этиологии, рожи.

При *туляремии* язвы на коже отличаются от сибиреязвенных своей болезненностью, чаще — меньшей величиной, обычно отсутствием черного струпа и отечности окружающих тканей. *Туляремийная пневмония* не сопровождается выделением кровавой мокроты, характеризуется более длительным, но сравнительно легким течением и обычно благоприятным исходом.

При *сапе* кожные изменения отличаются от сибиреязвенного карбункула болезненностью и многочисленностью.

Фурункул и карбункул "банальной" природы характеризуются резкой местной болезненностью, отсутствием струпа и слабо выраженной отечностью.

При *роже* отмечается болезненность, ограниченная краснота по периферии пораженного участка, местная чувствительность, благоприятное течение.

Сепсис иной этиологии отличают от септической формы сибирской язвы наличие гнойного очага воспаления, выраженный гепатолиенальный синдромом, большие изменения в периферической крови, более медленное течение и, чаще, благоприятный исход.

Следует подчеркнуть, что при дифференциальной диагностике сибирской язвы должное внимание следует уделить эпидемиологическому анамнезу и результатам лабораторных методов исследования.

Лабораторная диагностика сибирской язвы в первую очередь предусматривает выделение возбудителя. Для микроскопического исследования берут содержимое пустулы, гной, отделяемые массы из карбункула, кровь, мочу, мокроту, кал, рвотные массы, при вскрытии — кусочки органов или целые органы. Микроскопию можно сочетать с люминесцентно-серологическим анализом. Для увеличения вероятности выделения культур и облегчения их идентификации патологическим материалом засевают питательные среды и производят заражение подопытных животных.

Большое диагностическое значение имеет реакция преципитации по Асколи, выявляющая наличие специфического антигена.

Все материалы, взятые у больных, подлежат пересылке в лабораторию с соблюдением ряда предосторожностей и сопроводительным паспортом с указанием необходимых эпидемиологических и других сведений о больном и предположительного диагноза.

В качестве диагностического теста используют также аллергическую пробу с аллергеном-

антраксином, который вводят строго внутрикожно в количестве 0,1 мл. Результат читается через 24 часа и считается положительным при развитии участка гиперемии с инфильтрацией размером не менее 3 см в диаметре.

Прогноз при кожной форме сибирской язвы и своевременно начатом лечении в настоящее время благоприятный. При генерализованной форме прогноз всегда сомнительный, даже при рано начатой интенсивной терапии. При поражении легких, кишечника, с развитием токсико-инфекционного шока летальный исход обычно наступает на 2-3 сутки.

Лечение должно быть этиотропным, патогенетическим и симптоматическим.

Основным средством воздействия на возбудителя сибирской язвы являются антибиотики в сочетании с противосибиреязвенным иммуноглобулином.

Из антибиотиков применяют пенициллин, цепорин, вильпрафен, левомицетин, гентамицин в дозах соответственно возрасту; при подозрении или развитии септических проявлений целесообразно дозу увеличить в 2-3 раза. Пенициллин назначают из расчета 100-200 тыс. на кг массы тела в сутки в 6-8 приемов до получения выраженного клинического эффекта.

Лечебная доза специфического иммуноглобулина зависит от тяжести заболевания и колеблется от 20 до 50-60 мл в сутки детям старшего возраста. Курсовая доза может достигать 300 мл.

С целью снятия токсикоза, нормализации гемодинамики, коррекции кислотно-основного состояния, электролитного баланса назначают солевые растворы, низкомолекулярные и высокомолекулярные кровезаменители, свежезамороженную плазму, свежую кровь, гидрокарбонат натрия. Объем вводимой жидкости за сутки может составлять 50-60 мл на 1 кг массы тела. При тяжелом течении болезни показано применение преднизолона 1-2 мг/кг массы тела в сутки. При развитии сепсиса и инфекционно-токсического шока доза преднизолона увеличивается в 2-2,5 раза. Важным является назначение сердечных гликозидов, оксигенотерапии, а также эвакуация плеврального выпота.

Выписку больных при кожной форме сибирской язвы производят после отпадения струпов, полной эпителизации и рубцевания язв. При генерализованных формах выписывают после клинического выздоровления и двукратного отрицательного результата бактериологических исследований (крови, мокроты, испражнений, мочи) с промежутком в 5 дней.

Профилактика сибирской язвы заключается в комплексном проведении ветеринарно-санитарных и медико-санитарных мероприятий (Руднев Г.П., 1966; Черкасский Б.Л., 1979). Профилактические мероприятия должны быть направлены на предупреждение контакта с больными животными, зараженными продуктами **и** сырьем животного происхождения.

С этой целью ветеринарно-санитарная служба проводит мероприятия в широком плане (выявление, изоляция, лечение больных животных, иммунизация в неблагоприятных районах сельскохозяйственных животных, контроль правильности заготовки, хранения, обработки сырья животного происхождения, контроль правильности содержания скотомогильников **и** др.) **и** осуществляет текущую и заключительную дезинфекцию.

Медико-санитарные мероприятия включают эпидемиологическое обследование в очаге сибирской язвы, проведение текущей и заключительной дезинфекции в очаге и в стационаре, своевременную диагностику сибирской язвы, обязательную госпитализацию и лечение больных людей.

Активную иммунизацию проводят по эпидпоказаниям в возрасте от 14 до 60 лет. Используют живую сибиреязвенную вакцину (СТИ-1), которую вводят или накожно по 2 капли однократно, или подкожно по 0,5 мл (вакцина для накожного применения, разведенная в 100 раз) двукратно с интервалом 20-30 дней, с последующей ревакцинацией через 12 мес.

Экстренная профилактика заболевания сибирской язвой проводится в первые 5 дней всем лицам после контакта с инфицированным материалом, назначением антибиотиков (феноксиметилпенициллина, тетрациклина, ампициллина, доксициклина, рифампицина) в дозах соответственно возрасту в течение 5 дней. Кроме того, вводят сибиреязвенный иммуноглобулин подросткам 14-17 лет — 12 мл, детям — 5-8 мл. За этими лицами устанавливается медицинское наблюдение в течение 8-9 дней.

САП

Сап — инфекционное заболевание из группы зоонозов, протекающее со специфическим поражением кожи, слизистых оболочек, мышц и внутренних органов в виде острой и хронической формы.

Сап на территории России в результате комплексных противоэпизоотических мероприятий полностью ликвидирован. Отдельные случаи этой инфекции среди лошадей не представляют собой угрозы, однако опасность случайного заноса сапа из-за рубежа, особенно из стран, непосредственно граничащих с Россией (Турция, Иран, Афганистан, Китай, МНР), не может быть полностью исключена, что и определяет необходимость постоянного внимания к этой инфекции.

Этиология. Возбудитель сапа — Pseudomonas mallei — грамотрицательная палочка, спор и капсул не образует, хорошо культивируется на обычных питательных средах, содержит эндотоксин, который активно действует на клетки гладких мышц изолированных органов. Обладает патогенностью для человека, лошадей и лабораторных животных: кроликов, кошек, морских свинок. При температуре 55°С палочка погибает через 10 мин., в гнойных массах сохраняет жизнеспособность при более высокой температуре — до 100°С, прямой солнечный свет убивает возбудителя в течение 24 часов, но в выделениях больных животных он может выживать до нескольких недель, хорошо переносит низкую температуру, неустойчив к воздействию дезинфицирующих веществ, применяемых в обычных концентрациях.

Эпидемиология. Основным источником инфекции для человека в природе являются больные сапом цельнокопытные животные (лошади, ослы, мулы, лошаки, зебры), но могут заболевать верблюды, хищники из семейства кошачьих (лев, тиф, леопард), лабораторные животные (морские свинки и др.).

До вскрытия сапных узлов больное животное не заразно, так как с калом, мочой, молоком и другими экскретами возбудитель не выделяется.

Период заразности больного животного исчисляется сроком от начала клинических проявлений болезни до полного выздоровления с ликвидацией всех поражений на коже и слизистых оболочках.

Входными воротами возбудителя служат слизистые оболочки (глаза, носа), поврежденная кожа, дыхательные пути, реже — пищеварительный тракт. В естественных условиях основным путем заражения животных является пищеварительный канал (через корм и воду), люди обычно заражаются по типу инфекций через наружные покровы в результате контакта с больными животными; возможно заражение человека сапом через слизистые носа, легкие, пищеварительный тракт (использование зараженной воды), причем алиментарный путь заражения встречается редко. Заражение аэрозольным путем чаще происходит в лабораторных условиях и, как правило, приводит человека к заболеванию острой формой сапа с первичной локализацией процесса на слизистой носа и в легких. Эта форма заболевания человека опасна для окружающих.

Следует отметить, что, в связи со сложностью передачи сапа от животных человеку, случаи заболевания сапом людей всегда бывают спорадическими и никогда не принимают характера эпидемий. Обычно заражение носит профессиональный характер (ветеринарные специалисты, работники животноводства и др.). Благодаря профессиональному характеру сапом чаще болеют лица мужского пола. Заболевания людей чаще отмечаются в холодное время года в период стойлового содержания животных. Описаны единичные случаи передачи сапа от человека к человеку (Руднев Г.П., 1960). Возможна передача инфекции плоду через плаценту.

Восприимчивость людей к сапу всеобщая. Иммунитет к сапу мало изучен. В условиях эксперимента установлено, что при сапе, особенно при остром течении, развивается вторичная иммунологическая недостаточность по клеточному типу. О развитии иммунитета в процессе болезни свидетельствует самопроизвольное выздоровление человека при хронической форме сапа. Отдельные сообщения о повторных заражениях свидетельствуют о кратковременности и малой выраженности иммунитета.

Патогенез сапа у человека сходен с патогенезом у животных. В месте внедрения возбудителя образуется первичный аффект (узелок), в виде красно-багровой папулы, переходящей постепенно в пустулу и язву. Из места первичной локализации возбудитель сапа по лимфатическим путям проникает в кровь и оседает в различных органах и тканях, приводя к образованию специфических

гранулем и вызывая вторичные поражения в виде мелких множественных абсцессов в легких, печени, селезенке и др. При заражении аэрогенным путем первично поражаются легкие.

Патоморфология. Входными воротами инфекции чаще всего служат мелкие повреждения наружных кожных покровов или слизистых оболочек. Заболевание характеризуется развитием в различных органах и тканях узелков грануляционной ткани. В таких узелках, состоящих в основном из гистиоцитов, имеющих вид эпителиоидных клеток, как правило, быстро наступает гнойное расплавление и некроз.

При остром сапе преобладает процесс гнойного расплавления, и патологический процесс протекает по типу пиемии с образованием метастатических абсцессов во внутренних органах, мышцах с поражением костей, суставов, кожи, слизистых оболочек. Хронический сап протекает в виде хронического сепсиса, при нем наблюдаются узелки с преобладанием пролиферативных явлений и абсцессы в коже, подкожной клетчатке, слизистых оболочках, мышцах с явлениями рубцевания и инкапсуляции.

Поражение кожи при остром сапе проявляется тем, что в области внедрения микроорганизма возникают узелки или пустулы; при хронической форме в коже и подкожной клетчатке появляются янтарно-желтые узелки, гнойнички с последующим изъязвлением и рубцеванием. При остром сапе процесс часто локализуется на слизистой полости носа, где образуются мелкие узелки, затем развиваются пустулы, на месте которых образуются язвы. В воспалительный процесс могут вовлекаться кости и хрящи с последующим их разрушением. При хроническом сапе поражение носа часто отсутствует. Редко встречается поражение слизистой оболочки полости рта, гортани.

Поражение легких чаще всего происходит гематогенно из других очагов (кожа, слизистая полости носа), воспалительные изменения в большинстве случаев наблюдаются при остром сапе, реже — при хроническом.

Нередко при сапе в мышцах и межмышечных пространствах, преимущественно нижних конечностей, развиваются абсцессы и сапные узелки.

Редко имеют место язвы кишечника, гнойный менингит, абсцессы мозга.

Клинические проявления. Различают острый и хронический сап.

При *остром сапе* инкубационный период равен 1-5 суткам и редко доходит до 2-3 недель. Температура тела повышается чаще до 38,5-39,5°С, не имеет закономерного характера, возможно снижение через 5-7 дней и вновь повышение. Одновременно появляются боли в мышцах, суставах, головная боль, общая слабость. На месте входных ворот инфекции возникает папула величиной от чечевичного зерна до горошины красновато-багрового цвета, превращающаяся в пустулу с серозным или кровянистым содержимым. Через 1-3 дня стенка пустулы лопается и образуется язва, дно которой имеет сальный вид. При генерализации процесса аналогичные изменения возникают практически во всех органах. На коже появляются множественные папулы, быстро превращающиеся в пустулы с кровянистой жидкостью, часть из них в дальнейшем изъязвляется. Пустулезные высыпания наиболее часто бывают на коже лица. Одновременно поражаются и слизистые оболочки — папулы превращаются в пустулы и язвы. В результате высыпания на слизистой оболочке носа наблюдаются слизисто-гнойные выделения из носа, иногда сукровичные. Пустулезно-язвенные поражения могут распространяться на слизистые оболочки полости рта, а иногда и на конъюнктиву глаза. Возможны регионарные лимфадениты.

В мышцах нередко образуются абсцессы, некротические очаги, причем чаще в икроножных мышцах, причиняющие резкие боли. Абсцессы могут самопроизвольно вскрываться через свищ.

В легких развивается пневмония или плевропневмония, характеризующаяся скудными перкуторными и аускультативными изменениями ползучего характера. Возможны абсцессы, сопровождающиеся кашлем с выделением кровавой или пенисто-гнойной мокроты. Изменения сердечно-сосудистой системы документируются расширением границ сердца, глухостью тонов, артериальной гипотензией.

Как правило, у больных определяется гепатолиенальный синдром, присоединяются расстройства желудочно-кишечного тракта. Развиваются гнойные артриты.

Состояние больного прогрессивно ухудшается, общая продолжительность болезни составляет от 2 до 5 недель и заканчивается летальным исходом при расстройстве дыхания и прогрессировании сердечной недостаточности.

Хронический сап характеризуется постепенным развитием симптомов. Наиболее характерным проявлением является образование на коже множественных пустул с наклонностью их к изъязвлению. Нередко язвы, особенно на коже лица, сливаются, плохо гранулируют, после заживления

оставляют рубцы. Как правило, пустулезные высыпания с последующим их изъязвлением образуются и на слизистой оболочке носа, дающие слизисто-сукровичные и кровянистые выделения. Характерным также является наличие "холодных" абсцессов в мышцах, которые могут самопроизвольно вскрываться с образованием долго незаживающих свищей с выделением гноя. Абсцессы и язвы могут обусловить развитие лимфаденитов и лимфангоитов. При хронической форме часто наблюдаются плевропневмонии, а также множественные мелкие абсцессы в ткани легких.

Одна из особенностей хронического сапа состоит в том, что периоды обострений сменяются ремиссиями, продолжительность которых разнообразна. Общая продолжительность хронического сапа колеблется от нескольких месяцев до 2-3 лет.

Диагноз Сап диагностируют на основании эпидемиологических данных (контакт с лошадьми), клинической картины, результатов аллергической пробы и данных лабораторных исследований.

Аллергическая проба с маллеином (специально обработанный фильтрат бульонной культуры возбудителя сапа в разведении 1:10) — ведущая в диагностике сапа у животных, может быть использована и для диагностики заболевания у человека. Применяется накожно по типу скарификационной пробы Пирке. При положительной пробе через 24-48 часов наблюдается местная реакция. Проба становится положительной с 10-15-го дня от начала болезни.

Из *серологических методов* диагностики сапа основной считается РСК. Титры 1:20 и выше считаются диагностическими. Используется также РПГА как более чувствительная и специфическая, чем РСК, но широкого распространения в практике она не получила.

РА в диагностике сапа носит ориентировочный характер. Диагностический титр — 1:1000.

Бактериологические исследования для диагностики сапа не получили широкого распространения.

Дифференциальный диагноз. Сап дифференцируют с фурункулезом, пиодермией, септикопиемией, мелиоидозом, а при наличии изменений легких — с пневмонией, абсцессами, туберкулезом легких. Иногда возникает необходимость проводить дифференциальную диагностику с легочными формами чумы и сибирской язвы.

Лечение. Больного сапом помещают в изолированную палату. Медицинский персонал работает в перчатках, специальном костюме. При легочной форме применяются респиратор и защитные очки. У постели больного проводится текущая, а после выписки — заключительная дезинфекция.

В настоящее время для лечения сапа применяют доксициклин, рифампицин, тетрациклин, сульфазин, сульфатон. Препараты назначают внутрь, возможно в сочетании (рифампицин и сульфазин, доксициклин и рифампицин) в дозах соответственно возрасту, продолжительность курса лечения составляет обычно 20 дней.

Проводят также дезинтоксикационную (внутривенно гемодез, реополиглюкин и др.) и симптоматическую (сердечно-сосудистые средства, анальгетики и др.) терапию, переливание крови, витамины.

Язвы на коже прижигают, а при наличии глубоких абсцессов проводят хирургическое лечение. Для уменьшения болей в области абсцессов и артритов применяют ультрафиолетовое облучение.

При возникновении осложнений показаны антибиотики с учетом антибиотикограммы чувствительности возбудителя.

Выписка больного допускается после исчезновения всех клинических проявлений болезни и заживления кожных и слизистых поражений. Реконвалесцент остается под медицинским наблюдением в течение нескольких лет.

Прогноз при остром сапе безнадежный, при хроническом в 50% возможно выздоровление после очень длительного течения и лечения болезни.

Профилактика сапа обеспечивается проведением комплекса ветеринарно-санитарных и медико-санитарных мероприятий.

Проблема специфической профилактики сапа до настоящего времени остается нерешенной.

Каждый случай сапа подвергается эпидемиологическому обследованию. В очаге проводится дезинфекция. Лица, бывшие в контакте с больным, остаются под медицинским наблюдением в течение 15 лет.

МЕЛИОИДОЗ

Мелиоидоз (син.: ложный сап, псевдохолера, пневмоэнтерит) — редко встречающееся зоонозное заболевание у некоторых животных и человека, протекающее по типу септикопиемии.

В нашей стране заболевания мелиоидозом людей и животных не зарегистрированы. Однако возможность завоза этой инфекции в пределы России не может быть исключена.

Первые случаи мелиоидоза у людей описаны в начале XX века. К настоящему времени мелиоидоз зарегистрирован на обширных территориях Юго-Восточной Азии, Австралии и практически во всех странах Европы, Африки, Америки, в том числе на Филиппинах, в Индии, Сингапуре, Китае.

Этиология. Возбудитель мелиоидоза — B.Pseudomonas, pseudomallei) — палочка с закругленными краями, не образует спор, хорошо окрашивается всеми анилиновыми красителями, грамотрицательная. Мелиоидозные микробы имеют один или несколько жгутиков, подвижны, относятся к факультативным аэробам, хорошо растут на всех питательных средах и даже в водопроводной и дистиллированной воде.

Возбудитель мелиоидоза обладает жгутиковым (Н), соматическим (О), оболочечным (К) и слизистым (М) антигенами, продуцирует термолабильный экзотоксин, обладающий летальным и некротическим свойствами. Выявлен феномен бактериофагии.

Возбудитель мелиоидоза в воде, иле, грязи, почве может сохранять жизнеспособность неопределенно долгое время. Малоустойчив к растворам хлорной извести, формалина, перманганата калия, карболовой кислоты.

Эпидемиология. Вопрос об основном источнике возбудителя мелиоидоза в природе до настоящего времени окончательно не решен.

Резервуаром инфекции являются крысы, мыши и домашние животные, которые заражают воду и почву выделениями из гнойничков, мочой и мокротой. Поэтому основным резервуаром возбудителя считаются объекты внешней среды — вода и почва, где микроб может размножаться.

Передача инфекции происходит, в основном, алиментарным путем при употреблении пищи и воды, загрязненных выделениями больных животных. Возможно заражение контактным и респираторным путем через поврежденные кожные покровы, слизистые оболочки, а также через кровососущих насекомых — комаров и блох. От человека к человеку мелиоидоз не передается, но больные с активной формой должны изолироваться.

Мелиоидоз у человека встречается в виде спорадических случаев на фоне эпизоотии у животных. Иммунитет мало изучен.

Патогенез. На месте входных ворот образуется местный воспалительный процесс, часто остающийся незамеченным. В дальнейшем наступает лимфо-гематогенная диссеминация возбудителя и возникают множественные очаговые поражения во внутренних органах — легких, печени, селезенке, почках, мышцах, подкожной клетчатке, лимфатических узлах, костях с последующим абсцедированием большинства из них. Наряду с септицемией в патогенезе заболевания важную роль играет токсинемия. Возбудитель мелиоидоза продуцирует летальный и дермонекротический токсины, липополисахарид, протеазы, гемолизины; они и обусловливают тяжесть патологического процесса у умерших от мелиоидоза.

Патоморфология. При вскрытии отмечается резкое полнокровие внутренних органов, точечные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках. Внутренние органы, особенно легкие, печень, усеяны желтоватыми казеозными бугорками; сливаясь, они образуют обширные творожистые очаги и крупные абсцессы со сливкообразным гноем. При субплевральной локализации абсцессы сопровождаются фибринозными и фибринозно-гнойными плевритами.

Довольно часто в процесс вовлекается селезенка, которая увеличивается и содержит милиарные творожистые бугорки. Реже милиарные бугорки и гнойники встречаются в почках, надпо^ чечниках, мочевом пузыре и желудке и исключительно редко — в ЦНС и сердце.

На коже лица, туловища и конечностей обнаруживаются пустулы и глубокие язвы. В подкожной жировой клетчатке, в мышцах, костях, лимфатических узлах локализуются разнокалиберные казеозно-некротические очаги и абсцессы, из содержимого которых можно выделить возбудителя мелиоидоза.

Клинические проявления. Продолжительность инкубационного периода точно не установлена. В одних случаях проявления болезни наступают через 3-6 дней после заражения, в других возбудитель может длительное время сохраняться в локальных очажках и лишь при неблагоприятных условиях возникают клинические проявления.

В настоящее время выделяют следующие формы мелиоидоза: острую, подострую, хроническую, легочную и абортивную.

Острая форма начинается внезапно, с ознобa, высокой температуры тела (39-40°С). Вскоре появляются мышечные боли, головная боль и боль в животе, сопровождающаяся рвотой, час-

тым жидким стулом, иногда желтухой; отмечается кашель с мокротой кровянисто-слизистого и в дальнейшем гнойного характера. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются глухостью тонов сердца, тахикардией, аритмией, снижением артериального давления. В легких рентгенологически определяются крупные пневмонические очаги. Увеличиваются периферические лимфатические узлы (преимущественно шейные и подмышечные), селезенка, печень. На коже появляются скарлатино- или кореподобные высыпания, обильные пустулы и геморрагические пузыри. По мере нарастания интоксикации возможны менингеальные симптомы, потеря сознания. В периферической крови отмечается высокий лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и увеличенная СОЭ. Смерть наступает от инфекционно-токсического шока, но если больной переживет острую фазу болезни, то в дальнейшем клиническая картина дополняется возникновением абсцессов в различных органах и тканях.

Подострая форма мелиоидоза характеризуется затяжным, волнообразным течением с чередованием обострений и ремиссий. Клинические проявления токсикоза менее выражены. Характерно увеличение печени и селезенки, а также образование множественных абсцессов во внутренних органах, мышцах, подкожной клетчатке. Возможно развитие эмпиемы, перитонита, артрита, пиелонефрита, остеомиелита различной локализации, гнойного менингита. Характерна быстрая потеря массы тела.

При отсутствии адекватного лечения летальный исход наступает через несколько недель.

Хронический мелиоидоз встречается редко. На фоне нормальной и субфебрильной температуры тела развиваются абсцессы в одном или нескольких органах. Чаще всего наблюдаются поражения легких и печени, реже — кожи, лимфатических узлов и костей. Для этой формы типично чередование длительных ремиссий с периодами обострений и рецидивов. Болезнь может продолжаться несколько месяцев и даже лет. Первичный нераспознанный очаг может обостриться при снижении сопротивляемости организма, на фоне тех или иных заболеваний, при травме с развитием септикопиемии с тяжелым течением и летальным исходом.

Б.Л.Черкасский, А.Е.Кудрявцев (1983) выделяют *легочную форму* мелиоидоза, без поражения других органов. Начало заболевания может быть острым и постепенным, проявляясь лихорадкой, кашлем с кровянистой мокротой. В легких выслушиваются влажные хрипы; возможны явления бронхостеноза. При рентгенографии обнаруживаются инфильтраты, из которых часто образуются полости. Заболевание сопровождается увеличением печени, селезенки и падением массы тела. Течение этой формы мелиоидоза в случае своевременного лечения благоприятное.

Мелиоидоз может протекать в *абортивной форме,* которая характеризуется коротким лихорадочным периодом и отсутствием специфических симптомов. После перенесенного заболевания обнаруживаются антитела к возбудителю мелиоидоза.

Диагноз. Достоверно диагностировать мелиоидоз можно только на основании лабораторных данных. Используются бактериологические и серологические методы исследования.

Материалом для бактериологического исследования служат кровь, моча, мокрота, гнойное отделяемое язв, содержимое абсцессов, рвотные массы, испражнения. Бактерии мелиоидоза часто выделяют из крови и очагов поражения в органах, редко — из мочи и испражнений.

Для серологической диагностики используют РА (диагностический титр 1:1280), РПГА (диагностический титр 1:4 и выше), РСК (диагностический титр 1:20 и выше).

Наибольшее значение имеет нарастание титра в динамике заболевания.

Дифференциальный диагноз. Мелиоидоз необходимо дифференцировать от легочной и бубонной чумы, туляремии, сапа, брюшного тифа, милиарного туберкулеза, актиномикоза и др. Для дифференциальной диагностики решающее значение имеют эпидемиологические данные, а также результаты лабораторных методов исследования.

Лечение. При мелиоидозе назначают левомицетин, тетрациклин, канамицин, рифампицин. Менее выраженное действие оказывают неомицин, эритромицин, полимиксин, ампициллин. Максимальные дозы антибиотика вводят до стихания острых явлений, после чего лечение сниженными дозами продолжают не менее 30 дней во избежание рецидивов. Пероральный прием антибиотиков и сульфаниламидов продолжают еще в течение 3-6 месяцев, а при переходе заболевания в хроническую форму и дольше. Для дезинтоксикации внутривенно капельно вводят растворы трисоль, квартасоль, гемодез, реополиглюкин, желатиноль, раствор Рингера и др. При развитии инфекционно-токсического шока назначают преднизолон по 2-3 мг/кг в сутки в сочетании с форси-

рованным диурезом и искусственной вентиляцией легких. При нагноительных процессах проводят дренирование абсцессов.

При хронических формах мелиоидоза, протекающих с образованием крупных очагов распада, лечение антибиотиками и сульфаниламидами сочетают с различными видами оперативного вмешательства. Из симптоматических средств особенно показаны сердечные и гипосенсибилизирующие.

Больные обязательно госпитализируются, их следует строго изолировать, подвергая тщательной дезинфекции все их выделения (мокроту, испражнения, мочу), а также помещения. Выписку из лечебного учреждения производят после двукратного отрицательного результата бактериологического исследования.

Прогноз. При остром и подостром мелиоидозе — часто неблагоприятный, при хронической форме — чаще наступает выздоровление.

Профилактика мелиоидоза в местностях, эпидемичных по этому заболеванию, сводится к истреблению грызунов, защите пищи и воды от заражения выделениями больных животных, а также борьбе с мелиоидозом домашних животных, уничтожению кровососущих членистоногих вблизи населенных мест и индивидуальной защите населения от них.

Лица, бывшие в контакте с больным до госпитализации, подвергаются медицинскому наблюдению в течение 15 дней.

Специфические методы профилактики мелиоидоза не разработаны.

ТУБЕРКУЛЕЗ

Этиология. Возбудитель туберкулеза — микобактерии туберкулеза (МВТ).

По различной патогенности для разных видов животных и для человека различают 3 основные вида микобактерий: M.tuberculosis humanus — возбудитель туберкулеза человека, M.bovis — возбудитель туберкулеза рогатого скота, а также кроликов, M.avium — вызывает заболевание у птиц и белых мышей.

Туберкулез у детей вызывает человеческий вид микобактерий. Однако при употреблении в пищу сырого молока от больных животных дети могут не только инфицироваться бычьим видом микобактерий, но и заболеть туберкулезом. Микобактерий туберкулеза имеют форму тонкой палочки, иногда прямой, но чаще слегка изогнутой, длиной от 0,8 до 3-5 мкм и шириной от 0,2 до 0,5 мкм со слегка округлыми краями; обладают устойчивостью к кислотам, щелочам и спирту. Под влиянием воздействия различных факторов среды возбудитель туберкулеза проявляет широкий диапазон изменчивости морфологии бактериальных клеток: от мельчайших фильтрующихся частиц (ультрамелкие формы) и зерен (без клеточной оболочки — L-формы) до гигантских ветвистых форм, что влияет на их функциональные свойства. Кроме того у микобактерий туберкулеза возможно появление устойчивости ко всем специфическим антибиотикам и химиопрепаратам, что препятствует эффективному лечению заболевания.

Эпидемиология. Во всем мире туберкулез остается относительно распространенным заболеванием. По данным ВОЗ, ежегодно в мире туберкулезом легких с выделением МБТ заболевает 4-5 млн. человек и такое же число заболевает туберкулезом без бактериовыделения. Умирает от туберкулеза ежегодно 3-4 млн. человек.

Основным источником заражения туберкулезом детей являются взрослые, больные активной формой туберкулеза, и пораженный туберкулезом крупный рогатый скот. Наибольшую опасность представляют больные с бактериовыделением. Основным путем заражения считается воздушно-капельный. Остальные пути заражения — алиментарный, контактный, через поврежденную кожу или слизистые оболочки — встречаются редко и не имеют большого эпидемиологического значения.

В настоящее время путем математических расчетов установлено, что один невыявленный больной или бактериовыделитель может в год заразить 10-12 неинфицированных и невакцинированных БЦЖ лиц. Очень важное значение для заражения и течения инфекционного процесса имеет наличие или отсутствие приобретенного иммунитета после вакцинации БЦЖ или благополучно перенесенного инфицирования вирулентными микобактериями туберкулеза.

У детей определяющим периодом для дальнейшего развития туберкулезной инфекции является первичное инфицирование, которое при помощи повторных туберкулиновых проб определяется по числу лиц с виражом туберкулиновых реакций (переход отрицательного в положитель-

ный результат). По числу детей с виражом туберкулиновых реакций, выявленных в течение одного календарного года, определяется важный эпидемиологический показатель — "риск заражения". Доказано существование прямой связи между показателем риска заражения и численностью больных заразными формами туберкулеза в регионе.

В нашей стране первичное инфицирование детей в среднем колеблется в пределах от 0,3 до 1,5%, в зависимости от эпидемиологической ситуации. В развитых странах риск заражения детей — 0,1-0,5%, в развивающихся — 2-3%.

Важным критерием оценки эпидемиологии туберкулеза является показатель инфицированности (число здоровых, зараженных туберкулезом в определенной возрастной группе детей, инфицировавшихся на протяжении ряда лет). Он характеризует объем резервуара туберкулезной инфекции среди детского населения и, тем самым, вероятность возникновения новых случаев заболевания. К 80-м годам в нашей стране инфицированность детей и подростков составила в возрасте 7-8 лет — 6-9%; в 12-13 лет — 13,5%; в 15-16 лет — 17,1%.

Риск первоначального инфицирования у детей из семейных очагов туберкулезной инфекции в 22 раза выше, чем у детей из здорового окружения. В настоящее время у детей первичное инфицирование происходит на фоне послепрививочного иммунитета и у большинства не сопровождается развитием функциональных нарушений и локальных проявлений. Среди них заболеваний — 7,6-8,5%.

Одним из основных эпидемиологических показателей является заболеваемость — число вновь зарегистрированных в течение одного календарного года больных активными формами туберкулеза. В среднем по России заболеваемость в 1994 году равнялась 9,2 на 100 тыс., которая в различных регионах колебалась от 2,3 до 94,2 на 100 тыс. детского населения.

В развитых странах показатели заболеваемости туберкулезом детей колеблются от 0,5 до 5 на 100 тыс. детского населения. В развивающихся — от 30 до 50 и более.

Показатели заболеваемости туберкулезом детей коррелируются с методикой организации раннего выявления больных туберкулезом, что дает возможность оценить степень осведомленности лечебно-профилактических учреждений и противотуберкулезных диспансеров о распространенности туберкулеза среди детей, подростков, взрослых. Основным методом раннего выявления туберкулеза у детей является массовая ежегодная туберкулинодиагностика. Необходимо охватывать ежегодно туберкулинодиагностикой (пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л) 95-98% здорового детского населения начиная с одного года жизни. Туберкулинодиагностика должна проводиться качественно (50-60% реагирующих на туберкулин).

В этом случае массовая туберкулинодиагностика позволяет выявить не только заболевание, но и группы риска, проведение химиопрофилактики среди которых предупреждает развитие туберкулезной интоксикации и локальной формы туберкулеза.

Организация и качественное проведение общей педиатрической сетью раннего выявления туберкулеза у детей отражается на клинической структуре заболеваемости. При хорошей организации противотуберкулезной работы в структуре заболеваемости преобладают малые формы туберкулеза у детей (туберкулезная интоксикация, малые формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов), при плохой — выраженные формы, часто с осложнениями, такими как туберкулезный менингит, костно-суставный и мочеполовой туберкулез, деструктивный туберкулез легких и др.

Важным эпидемиологическим показателем являются формы активности туберкулеза — контингента больных активным туберкулезом, наблюдающиеся в противотуберкулезных диспансерах. Состоят они из числа впервые выявленных больных, а также всех ранее зарегистрированных больных за предыдущие годы с сохраняющейся активностью туберкулезного процесса.

Этот показатель, так же как и показатель смертности, характеризует не только своевременность раннего выявления и диагностики туберкулеза, но и качество лечения больных туберкулезом.

В 1993 г. в среднем по стране показатель болезненности детей туберкулезом был равен 24 на 100 тыс. детского населения.

В настоящее время смертность детей от туберкулеза низка (0,8 на 100 тыс.). Самая высокая смертность отмечается у детей первого года жизни и раннего возраста. Наиболее низкая — у школьников.

Патогенез. Клинико-экспериментальными исследованиями доказано, что, независимо от пути заражения, первым этапом развития туберкулезной инфекции является бактериемия — лимфогематогенное распространение возбудителя

еще до формирования очага специфического воспаления. Обычно этот период соответствует инкубационному, который длится от 2-х недель до 2-х мес, в зависимости от вирулентности возбудителя и его количества, а также от реактивности и сопротивляемости организма; затем формируется туберкулезное воспаление, которое может иметь различный характер и сопровождается полиморфной морфологической картиной. Типичное туберкулезное воспаление проявляется формированием очага различного размера и образованием бугорка — гранулемы. При формировании туберкулезного очага в начальном периоде воспаления он не имеет типичных морфологических признаков. На первое место выступает нарушение микроциркуляции с повышением проницаемости сосудистых стенок и выходом в ткани форменных элементов крови, наблюдается явление альтерации (повреждения ткани) и экссудации.

Специфические для туберкулеза элементы проявляются в следующую фазу воспалительной реакции — пролиферативную. В этом периоде в очаге (бугорке) воспаления можно обнаружить эпителиоидные и гигантские клетки типа Пирогова-Лангханса, а в центральной части очага образуется гомогенный творожистый некроз — казеоз. Эпителиальные клетки образуются из гистиоцитов, скапливающихся в очаге в первую фазу воспалительной реакции.

В первичном периоде туберкулезной инфекции происходят сложные взаимодействия незараженного организма и микроба, сопровождающиеся напряжением Т и В систем иммунитета. Возбудитель задерживается главным образом в иммунной лимфатической системе, где и происходит сложный патологический процесс. Фагоцитоз и лизис микобактерий регулируется Т-лимфоцитами и выделяющимися ими медиаторами (лимфокинами). В дальнейшем течение инфекции зависит от количества Т-лимфоцитов, их функциональной способности и других факторов, характеризующих состояние как врожденного, так и приобретенного иммунитета. При резко сниженном иммунитете вследствие малоэффективного фагоцитоза имеет место интенсивное размножение микобактерий в организме, выделяется большое количество токсических веществ, появляется резко выраженная повышенная чувствительность замедленного типа (ПЧЗТ, которая выявляется впервые положительной туберкулиновой реакцией), что способствует появлению экссудативного компонента воспаления с развитием расплавления казеоза. Небольшое снижение иммунитета приводит к развитию продуктивных очагов с небольшим экссудативным компонентом. Клинико-морфологические проявления, возникающие при первичном заражении микобактериями туберкулеза, принято называть первичным туберкулезом.

Вторичные формы туберкулеза развиваются на фоне уже наступившей иммунологической перестройки, главным образом благодаря эндогенной реактивации остаточных постпервичных очагов инфекции, в которых сохраняются персистирующие микобактерий туберкулеза. Под влиянием неблагоприятных внутренних или внешних факторов персистирующие микобактерий реверсируют из измененных форм возбудителя в бактериальную форму, и происходит их размножение.

Возможен и другой путь развития вторичного туберкулеза — экзогенный, связанный с новым повторным заражением микобактериями туберкулеза (суперинфекция).

Клинические проявления. Несмотря на то, что туберкулез у детей вызывается тем же возбудителем, что и у взрослых, клинические проявления его имеют существенные отличия. У детей чаще всего отмечается первичный туберкулез, который, в отличие от вторичного, имеет свои особенности течения. Анатомо-физиологические особенности реактивности развивающегося организма ребенка также оказывают влияние на клиническое течение туберкулеза. Часто у детей не бывает выраженных форм локального туберкулеза, а начальные проявления туберкулезной инфекции выражаются общими симптомами интоксикации или даже только появлением впервые положительной туберкулезной реакции.

Классическими признаками первичного туберкулеза являются: сравнительно недавно появившиеся положительные туберкулиновые реакции; значительное поражение всей лимфатической системы; частое вовлечение в процесс бронхов и серозных оболочек; высокая сенсибилизация тканей и систем к возбудителю туберкулеза, что сопровождается возможностью генерализации процесса гематогенным, лимфогенным и бронхогенным путями, а также возникновением параспецифических токсикоаллергических реакций (кератоконъюнктивиты, узловатая эритема, скрофулодерма и т.д.); наклонность специфических изменений в легочной ткани и лимфатических узлах к казеозному перерождению с последующим отложением солей кальция в процессе обратного развития. Способность детского организма, особенно раннего возраста, на сравнительно небольшой очаг отвечать общими функциональными рас-

стройствами создает условия для возникновения такой детской формы туберкулеза, как туберкулезная интоксикация.

Туберкулезная интоксикация у детей и подростков возникает при заражении туберкулезом и развитии первичной туберкулезной инфекции без локальных проявлений, определяемых рентгенологическим и другими методами исследования. Чаще всего туберкулезная интоксикация выявляется у детей с первыми положительными, усиливающимися в процессе наблюдения и гиперергическими реакциями на туберкулин. Она характеризуется активностью туберкулезного процесса и проявляется ухудшением общего состояния ребенка (повышение температуры тела до субфебрильных цифр, ухудшение аппетита, появление нейровегетативных расстройств, головная боль, тахикардия), небольшим увеличением периферических лимфатических узлов (микрополиадения) с явлениями периаденита, увеличения печени, реже селезенки, остановкой физиологической прибавки или дефицитом массы тела, наклонностью к интеркуррентным заболеваниям, изменениям картины периферической крови (нерезко выраженное повышение СОЭ, небольшой сдвиг нейтрофилов влево, эозинофилия, лимфопения), изменением иммунологического статуса (снижение числа Т-лимфоцитов и их функциональной активности).

В клинической структуре заболеваемости локальными формами туберкулез органов дыхания у детей занимает основное место (85,3%).

Первичный туберкулезный комплекс среди всех внутригрудных и внелегочных локальных форм туберкулеза у детей в настоящее время отмечается редко (10-13,2%).

Название "первичный комплекс" было предложено Ranke, который подразумевал под ним первичный очаг в легком, специфический лимфангоит, идущий от данного очага к лимфатическим узлам корня, и пораженные регионарные интраторакальные лимфатические узлы. При первичном туберкулезном комплексе со значительным распространением легочного компонента отчетливо проявляются следующие клинические симптомы заболевания: часто острое начало с высокой температурой, общие симптомы интоксикации в виде понижения аппетита, повышенной во Судимости и утомляемости ребенка, бледности кожных покровов и слизистых оболочек, снижение массы тела и тургора тканей. Пальпируется до 7-10 групп периферических лимфатических узлов мягко-эластической консистенции, диаметром от 2 до 10 мм (размер от просяного зерна до боба). Часто лимфатические узлы бывают более выраженными на стороне легочно-железистого поражения с явлениями свежего периаденита в подмышечной группе лимфатических узлов. В легких отмечается притупление перкуторного звука над легочным компонентом и увеличенными регионарными лимфатическими узлами. Там же аускультативно, после покашливания, могут определяться скудные влажные хрипы на фоне ослабленного дыхания.

При наличии фазы инфильтрации выявляется характерная рентгенологическая картина: не вполне гомогенное затемнение со слегка просвечивающими сосудами и бронхами, связанное с расширенным и воспалительно измененным корнем. В фазе рассасывания и уплотнения появляется биполярность (симптом Редекера), а затем на месте казеозно-измененных очагов возникают кальцинаты.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Среди всех вновь заболевших туберкулезом органов дыхания детей туберкулез внутригрудных лимфатических узлов занимает самый большой удельный вес — 71,2%.

Туберкулезом могут поражаться отдельные группы или все внутригрудные лимфатические узлы. Наибольшее распространение в практическом здравоохранении получила схема топографического расположения внутригрудных лимфатических узлов В.А.Сукенникова, согласно которой лимфатические узлы делятся на следующие основные группы: трахеобронхиальные (правые, левые, бифуркационные) и бронхопульмональные (правые, левые). Кроме того, выделяют парааортальные (слева) и паратрахеальные узлы (нижние и верхние, правые и левые), которые располагаются по сторонам трахеи и находятся вне грудной полости.

Во врачебной практике используется деление на выраженные и малые формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Однако это деление условно, т.к. без лечения малая форма может трансформироваться в выраженную. Чаще малые формы диагностируются у детей с виражом туберкулиновых реакций. Морфологические изменения в пораженных лимфатических узлах при малых формах проявляются, в основном, гиперплазией лимфоидной ткани с образованием лимфоидных бугорков без казеоза или с микроказеозом.

Малыми формами туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации считаются процессы с нерезкой гиперплазией 1-2

групп лимфатических узлов (размером от 0,5 до 1,5 см); обнаруживаемые при полипозиционном рентгенологическом исследовании, уточняющем размеры узлов и локализацию процесса. В настоящее время они встречаются сравнительно часто (в 32,8% случаев среди всех детей с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов) и характеризуются бессимптомным или малосимптомным началом заболевания и чаще малосимптомным течением с отдельными признаками туберкулезной интоксикации.

Выраженные аденииты делят на инфильтративные и опухолевидные, в зависимости от степени преобладания инфильтративно-воспалительных или казеозных изменений.

Инфильтративный туберкулез внутригрудных лимфатических узлов характеризуется не только их увеличением, но и развитием инфильтративных изменений в прикорневых отделах легочной ткани. Опухолевидный (туморозный) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов проявляется значительным увеличением отдельных или нескольких групп лимфатических узлов, выраженной туберкулезной интоксикацией и склонностью к осложненному течению у 50% больных. Контуры лимфатических узлов на рентгенограмме и томограмме четкие, бугристые.

Диссеминированный туберкулез легких характеризуется наличием множественных специфических очагов в легких. Особенностью первичного диссеминированного туберкулеза легких у детей является, главным образом, лимфогематогенный путь распространения инфекции, когда, помимо рассеивания очагов диссеминации по всем легочным полям с более массивным их расположением в верхних и средних зонах, отмечается обязательное поражение внутригрудных лимфатических узлов. В последние годы диссеминированный туберкулез наблюдается относительно редко и составляет 1 -6% среди всех случаев внутригрудного туберкулеза у детей. В настоящее время он развивается большей частью у невакцинированных или некачественно вакцинированных БЦЖ детей (83,9%) с отсутствием поствакцинальных кожных знаков и живущих в условиях семейного контакта с бактериовыделителем. У детей различают диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и кальцинации. Диссеминированный туберкулез в фазе инфильтрации и в настоящее время является наиболее тяжелой формой туберкулеза у детей, т.к. он часто сопровождается бактериовыделением (61,3%), распадом легочной ткани (29,1%), а также генерализацией процесса с внелегочными локализациями (45,2%).

Острый диссеминированный туберкулез (милиарный, mylus — просо) чаще всего проявляется у детей раннего возраста и бывает преимущественно генерализованным, с образованием очагов в легких, внутригрудных лимфатических узлах, печени, селезенке, кишечнике, мозговых оболочках.

По клиническому течению выделяют: тифоидный вариант, характеризующийся лихорадкой и резко выраженной интоксикацией с проливными потами; легочный, при котором в клинической картине болезни преобладают симптомы дыхательной недостаточности на фоне интоксикации; менингеальный (менингит, менингоэнцефалит) как проявление генерализованного туберкулеза. На рентгенограммах определяется однотипная диссеминация в виде мелких очагов, расположенных чаще симметрично по всем легочным полям и видимых лучше на рентгенограмме. Подострый диссеминированный туберкулез в фазе инфильтрации у детей может быть как первичного (в раннем, дошкольном и младшем школьном возрасте), так и вторичного генеза (главным образом в препубертатном возрасте). Он также характеризуется однотипными очагами диссеминации большей величины, чем при милиарном туберкулезе, локализующихся в верхних и кортикальных отделах легких.

В современных условиях у части детей диссеминированный туберкулез легких имеет бессимптомное начало и выявляется в фазе кальцинации, что является проявлением патоморфоза, обусловленного улучшением эпидемиологической обстановки и широким проведением вакцинации и ревакцинации БЦЖ.

Туберкулезный плеврит. По патогенетическому механизму развития различают: 1) перифокальный плеврит (развивается вследствие вовлечения плевры в воспаление при наличии субплеврально расположенного туберкулезного очага в легком или пораженных бронхопульмональных лимфатических узлов); 2) преимущественно аллергический плеврит (экссудативный плеврит) и 3) туберкулез плевры (туберкулезная эмпиема).

У детей чаще наблюдается плеврит перифокальный. который возникает как осложнение первичного комплекса или туберкулеза внутренних лимфатических узлов (10-30%). Значительно реже (5-12,7%) он является самостоятельной формой первичного туберкулеза плевры и вторичного туберкулеза (главным образом у детей препубер-

татного возраста). Туберкулезные плевриты бывают серозные, серозно-фибринозные, гнойные (эмпиема), в зависимости от характера экссудата. По локализации плевриты делятся на костальные (наиболее частый вариант), междолевые, медиастинальные, диафрагмальные, панплевриты.

У детей возможны следующие варианты начальных клинических проявлений экссудативного плеврита: 1) острое начало с быстрым нарастанием температуры, одышки, сухого кашля, болей в груди (самый частый вариант); 2) подострое начало в виде несильных болей в груди, небольшого сухого кашля, субфебрилитета (продромальный период длительностью 1-3 недели), затем наблюдается подъем температуры до высоких значений, усиление болей в груди, появление одышки; 3) бессимптомное начало и течение (плеврит выявляется при обострении туберкулеза легких или внутригрудных лимфатических узлов). При пункции плевральной полости в большинстве случаев экссудативного плеврита определяется прозрачная серозная жидкость, имеющая различные оттенки желтого цвета с относительной плотностью 1015 и выше, содержанием белка 30 г/л и более, положительной реакцией Ривальда. Экссудат лимфоцитарный (90% и более лимфоцитов), хотя в начальном периоде воспаления или при нагноении в жидкости могут преобладать нейтрофилы.

При морфологическом исследовании материала, полученного путем пункционной биопсии париетальной плевры, выявляются туберкулезные бугорки.

Очаговый туберкулез легких. Очаговый туберкулез легких характеризуется наличием немногочисленных очагов, локализующихся в 1-2 сегментах, главным образом верхних долей. Свежий очаговый туберкулез в фазе инфильтрации на рентгенограммах характеризуется наличием слабоконтурирующихся (мягких) очаговых теней со слегка размытыми краями. Фиброзно-очаговый туберкулез легких в фазе уплотнения проявляется наличием плотных очагов, иногда с включением извести, фиброзными изменениями в виде тяжей и участков гиперпневматоза легочной ткани.

Очаговый туберкулез представляет наиболее раннюю форму вторичного туберкулеза у детей, главным образом препубертатного возраста (88,4%), однако у впервые инфицированных лиц этого возраста туберкулез легких в виде ограниченного очагового процесса может быть первичного генеза (от 11,6 до 30% по данным различных авторов).

Инфильтративный туберкулез легких. Характеризуется наличием в легких воспалительных изменений, преимущественно экссудативного характера с казеозным некрозом в центре и относительно быстрой динамикой процесса (распад или рассасывание). Удельный вес инфильтративного туберкулеза у детей препубертантного возраста среди других легочных форм составляет 37,2%. При этой форме достаточно высок процент распада легочной ткани (80,5%). Бактериовыделение отмечается в 57,8% случаев. У большинства больных (68%) наблюдается инфильтративный туберкулез вторичного генеза. В 21,1% случаев имеет место инфильтративный туберкулез первичного генеза, когда заболевание совпадает с виражом туберкулиновых реакций. У 10,9% больных он развивается на фоне незаконченного первичного туберкулеза при сохранении активности процесса во внутригрудных лимфатических узлах.

Особое место в клинической картине инфильтративного туберкулеза занимает его тяжелая форма — казеозная пневмония.

Казеозная пневмония, как проявление первичного туберкулеза, в настоящее время встречается редко. Заболевание начинается остро и имеет быстро прогрессирующее течение, напоминая крупозную пневмонию, брюшной тиф, сепсис. Лихорадка имеет гектический характер. Больные часто жалуются на боли в груди, кашель с мокротой, одышку. При объективном исследовании отмечаются симптомы дыхательной недостаточности, цианоз губ и акроцианоз. Перкуторный звук над пораженной долей значительно притуплён, дыхание бронхиальное, выслушиваются множественные звучные мелко- и среднепузырчатые хрипы. Бактериовыделение бывает массивным, в мокроте обнаруживаются и эластические волокна в связи с деструктивными изменениями. Сдвиги в гемограмме значительны: гемоглобин снижен, количество эритроцитов уменьшено, количество лейкоцитов и ретикулоцитов увеличено, СОЭ достигает 50-60 мм/ч. Казеозная пневмония рентгенологически отображается либо в виде обширных фокусов (облаковидного, лобарного) участков распада, либо множественных крупных бронхолобулярных очагов. Морфологически преобладает казеозный компонент. При несвоевременно начатом лечении часто имеет место летальный исход.

Туберкулемы легких у детей характеризуются наличием в легочной ткани четко очерченных фокусов различной величины (1,5 см и более), чаще округлой формы и неоднородной структуры.

Морфологически у детей они состоят из казеоза. пропитанного солями кальция, — казеома.

Кавернозный туберкулез легких характеризуется наличием сформированной каверны, вокруг которой может быть зона небольшой перифокальной реакции с отсутствием выраженных фиброзных изменений в окружающей каверну легочной ткани и возможным наличием немногочисленных очаговых изменений как вокруг каверны, так и в противоположном легком. Кавернозный туберкулез у детей развивается у больных инфильтративным, диссеминированным туберкулезом легких, первичным туберкулезным комплексом, при распаде туберкулем как первичного, так и вторичного генеза. При позднем выявлении заболевания фаза распада завершается формированием каверны, а признаки исходной формы исчезают. Рентгенологически каверна в легком определяется в виде кольцевидной тени с тонкими или более широкими стенками.

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких характеризуется наличием фиброзной каверны, развитием фиброзных изменений в окружающей каверну легочной ткани. Характерны очаги бронхогенного отсева различной давности как вокруг каверны, так и в противоположном легком. Как правило, поражаются дренирующие каверну бронхи. Развиваются и другие морфологические изменения в легких: пневмосклероз, эмфизема, брохоэктазы. Формируется фиброзно-кавернозный туберкулез из инфильтративного, кавернозного, диссеминированного процесса как вторичного, так и первичного генеза при прогрессирующем течении болезни. Он может развиться и из первичного туберкулезного комплекса при неблагоприятном его течении. Протяженность изменений в легких может быть различной. Процесс бывает односторонним и двусторонним, с наличием одной или множественных каверн.

Туберкулез мозговых оболочек и ЦНС. (Туберкулезный менингит, менингоэнцефалит). У детей развивается в связи с гематогенно-лимфогенной диссеминацией, чаще при наличии внутригрудного или внелегочного первичного туберкулеза, являясь их осложнением, реже — как самостоятельная форма внелегочного туберкулеза, причем в ряде случаев наблюдается прорыв казеозного очага мозга в субарахноидальное пространство. Туберкулезный менингит развивается у невакцинированных БЦЖ, проживающих или попадающих в условия контакта с больными активными формами туберкулеза взрослыми, часто неизвестными противотуберкулезному диспансеру; не получавших химиопрофилактику и лечение в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции.

Процесс локализуется преимущественно на основании мозга, распространяясь по ходу сосудов и борозд больших полушарий. Характерны нарушения микроциркуляции крови и лимфы, повышенное внутричерепное давление, гидроцефалия, отек.

Клинически туберкулезный менингит развивается постепенно, но возможно и острое начало (особенно у детей раннего возраста).

В начальном периоде заболевания ранними симптомами являются: общее недомогание, вялость, раздражительность, непостоянная головная боль, повышенная утомляемость, потеря трудоспособности, непостоянная субфебрильная температура, потеря аппетита, задержка стула, расстройство сна, светобоязнь. В периоде дальнейшего развития менингеального процесса усиливаются симптомы общего недомогания, появляется анорексия, резко нарушается питание, температура стойко повышается до 38°С и выше, нарушается сознание, речь становится тихой, усиливается сонливость, головная боль, возникает беспричинная рвота и общая геперестезия.

При объективном обследовании больного отмечаются менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптом Кернинга, Брудзинского, повышение сухожильных рефлексов, часто отмечается расстройство черепно-мозговой иннервации: парез глазодвигательного нерва (расходящееся косоглазие, расширение и "игра" зрачков, птоз, двоение), отводящего нерва (сходящееся косоглазие, двоение в глазах); лицевого нерва (опущение угла рта, сглаженость носогубной складки), подъязычного нерва (отклонение языка в сторону), зрительного нерва (изменение глазного дна в виде отека соска, застойных явлений, невриты зрительных нервов) Характерны для туберкулезного менингита расстройства вегетативной нервной системы: красный стойкий дермографизм, пятна Труссо, брадикардия. Упорная головная боль, рвота, нарушение сознания не являются ранними симптомами заболевания мозговых оболочек.

Во всех сомнительных случаях, после тщательного и всестороннего изучения анамнеза, клинического обследования, необходимо немедленно прибегнуть к диагностической спинномозговой пункции.

Исследование спинномозговой жидкости должно обязательно включать подсчет клеточных

элементов, определение содержания белка, сахара и хлоридов.

Повышение давления, прозрачность спинномозговой жидкости, лимфоцитарный плеоцитоз (повышение цитоза до 100-600 клеток в микролитре, с преобладанием лимфоцитов — 60-80%, увеличение содержания белка до 1-3 г/л, снижение сахара до 0,7-1,5 ммоль/л (N — 2,5-3,8 ммоль/л. и др.), а также выпадение сетки фибрина при наличии указанных выше начальных симптомов болезни с достаточным основанием позволяют ставить диагноз менингита туберкулезной этиологии.

Для подтверждения диагноза туберкулезного менингита необходимо исследование спинномозговой жидкости на туберкулезные микобактерий и прямая бактериоскопия по методу флотации или с помощью посевов и заражения морской свинки.

Неизмененные микобактерий туберкулеза выявляются редко (в 4-6%), однако ультрамелкие их формы отмечаются у 87% больных.

Из других внелегочных локализаций в настоящее время чаще отмечается туберкулез периферических лимфатических узлов.

При *туберкулезе периферических лимфатических узлов* различают казеозную, инфильтративную и продуктивную формы. Часто поражаются шейные, подчелюстные или подмышечные лимфатические узлы. В настоящее время туберкулезные лимфадениты у детей связаны с первичной туберкулезной инфекцией и у большинства (87,8%) являются единственным проявлением локального туберкулеза, часто с поражением одной группы периферических лимфатических узлов. Клиническая симптоматика скудная: туберкулезная интоксикация мало выражена и проявляется в виде отдельных симптомов (понижение аппетита, повышенная утомляемость и т.д.), сравнительно небольшие размеры (15-18 мм) пораженных лимфатических узлов, редкое развитие свищей (30-32%) и параспецифических реакций (6-7%), а также сниженная туберкулиновая чувствительность, о чем свидетельствуют у 13-15% больных отрицательные, а у остальных — слабой и средней интенсивности реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, что приводит к поздней диагностике туберкулезных лимфаденитов. Основными методами верификации диагноза туберкулеза периферических лимфатических узлов являются цитологические и бактериологические исследования патологического материала, полученного при пункционной биопсии. При казеозной форме в патологическом материале преобладают казеозные массы, что наиболее часто встречается у детей (65-70%). Инфильтративные и продуктивные формы отмечаются значительно реже (30 и 10% соответственно).

Бактериологическое исследование материала пораженных туберкулезом периферических лимфатических узлов позволяет обнаружить бактериальные формы микобактерий туберкулеза у 35,7% больных, а дефектные по клеточной стенке варианты (L-формы) микобактерий — у 52% детей

Все прочие внелегочные формы туберкулеза (полисерозиты, сопровождающиеся плевритом, перикардитом, перитонитом; костно-суставной туберкулез, туберкулез почек, глаз, печени, селезенки, надпочечников) встречаются значительно реже и являются следствием лимфогематогенной диссеминации туберкулезной инфекции. У детей обычно они сочетаются с туберкулезом органов дыхания и при диагностике требуют компетенции соответствующих специалистов (ортопедов, нефрологов, окулистов и др.).

Течение туберкулеза. В настоящее время у подавляющего большинства больных туберкулезом детей отмечается неосложненное гладкое течение процесса. При использовании современной антибактериальной терапии сравнительно быстро (через 2-3 месяца) отмечается положительная рентгенологическая динамика процесса: фаза инфильтрации сменяется фазой рассасывания, уплотнения или кальцинации. В 75% случаев через 9-12 месяцев наблюдается полное рассасывание патологических изменений в легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлах. В 25% случаев процесс заканчивается или уплотнением, или кальцинацией, главным образом во внутригрудных лимфатических узлах.

Осложнения. При позднем выявлении и несвоевременно начатом лечении, большей частью у невакцинированных или некачественно привитых БЦЖ детей отмечается волнообразное течение с периодическими вспышками специфического процесса или различными осложнениями. Вспышки характеризуются усилением инфильтративных изменений вокруг легочного фокуса или корня. Клинически инфильтративная вспышка проявляется ухудшением общего состояния, ухудшением гемограммы.

Наиболее часто встречающимися осложнениями следует считать: вовлечение в процесс бронха — чаще контактным путем с патологически измененных лимфатических узлов; вовлечение плевры с развитием экссудативных или фибринозных плевритов (костальных, междолевых,

наддиафрагмальных, медиастинальных); ограниченная, чаще на стороне поражения, лимфобронхогенная диссеминация; ателектаз, деструкция легочной ткани, спонтанный пневмоторакс, кровохарканье, кровотечение; генерализация с внелегочными локализациями туберкулеза.

Для **детей первого года жизни** характерна острая гематогенная диссеминация МБТ в легких и других органах, часто протекающая как милиарный туберкулез. При этом резко выражен синдром интоксикации: стойко держится на высоких значениях (39-40°С) температура тела, не снижаясь от применения жаропонижающих средств, исчезает аппетит, ребенок быстро теряет массу тела, развивается гепатоспленомегалия. Выражена дыхательная недостаточность: патологическая бледность кожи и слизистых оболочек, цианоз носогубного треугольника, одышка (до 60-80 дыханий/мин.) с вовлечением в акт дыхания вспомогательной мускулатуры, тахикардия до 200 сокращений в минуту. Легкие эмфизематозные, что выявляется коробочным оттенком звука при перкуссии; при аускультации на фоне жесткого дыхания выслушиваются немногочисленные крепитирующие хрипы. Кашель отсутствует. Рентгенография при милиарном туберкулезе легких выявляет тотальную мелкоочаговую двустороннюю диссеминацию на протяжении всех легочных полей в ряде случаев с распадом легочной ткани. На томограммах отмечается гиперплазия внутригрудных лимфатических узлов, выявляющаяся.

Микобактерии туберкулеза определяются не более, чем у 10% заболевших и чаще всего из промывных вод желудка или бронхов методом посева. Часто отмечается отрицательная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л (отрицательная анергия).

Исход заболевания зависит от преморбидного состояния детей, срока начала химиотерапии и ее качества. Промедление с лечением в течение 2-3 недель от начала клинических проявлений болезни ведет к летальному исходу.

Врожденный туберкулез у детей развивается при внутриутробном заражении плода. Такое заражение происходит сравнительно редко, в литературе описано более тысячи случаев. Инфицирование плода может возникнуть гематогенным путем при поражении туберкулезом плаценты, при дессиминированном туберкулезе у матери. МБТ попадают через пупочную вену в плод, где задерживаются, преимущественно в печени. Поэтому при врожденном туберкулезе характерно возникновение первичного очага в печени и поражение регионарных портальных лимфатических узлов, затем возможна генерализация с поражением других органов, в том числе легких.

При заглатывании или аспирации околоплодной жидкости также могут развиваться множественные локализации туберкулеза в различных органах и системах.

Диагностика туберкулеза основана на комплексном обследовании больного, которое включает: тщательно собранный анамнез (выявление контакта с источником заражения, проведение и качество вакцинации БЦЖ); целенаправленное объективное обследование (рост, масса тела, пальпация всех групп периферических лимфатических узлов, перкуссия, аускультация, пальпация брюшной полости с определением увеличения печени и селезенки); туберкулинодиагностику (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, а при отрицательном результате — со 100 ТЕ ППД-Л, туберкулинопровокационные пробы — гема-протеинотуберкулиновые, иммунотуберкулиновые); бактериологическое исследование — выявление МБТ из мокроты, промывных вод бронхов, желудка, а у детей раннего возраста из мочи и кала) методами прямой бактериоскопии, флотации, посева, биологической пробы; рентгенологическое — полипозиционные рентгенография и томография через плоскость корней. Наиболее результативна томография при вертикальном положении больного, а также с поперечным размазыванием мешающих теней сердечно-сосудистого пучка; бронхологическое обследование (бронхоскопия, трансбронхиальная, внутрилегочная, браш-биопсии); лабораторные и некоторые специальные методы исследования.

Лечение. В современном комплексном лечении туберкулеза антибактериальной терапии принадлежит решающая роль. Эффективность противотуберкулезных препаратов зависит как от их туберкулостатической активности, так и от состояния макроорганизма и чувствительности к препаратам бактериальной популяции конкретного больного. С учетом механизмов действия и возможности развития устойчивости микобактерии туберкулеза назначают сразу комбинацию из двух или трех препаратов в оптимальных дозах.

Принята следующая классификация противотуберкулезных препаратов: наиболее эффективные (действуют не только на внеклеточно расположенные размножающиеся микобактерии, но и на внутриклеточно, т.е. фагоцитированные МБТ) — изониазид, рифампицин, пиразинамид; препараты средней эффективности — этамбутол, стреп-

томипин, протионамид (этионамид), канамицин, циклосерин, флоримицин (БИОМИЦИН); препараты низкой эффективности — ПАСК, тибон.

Туберкулостатические средства применяются у детей в следующих дозировках. Изониазид — 10-15 мг/кг в сутки, но не более 0,5 г энтерально, в/венно, внутримышечно, в свечах, в аэрозолях. Аналогичные препараты группы ГИНК — фтивазид, метазид — используются в дозе 20-30 мг/кг, не более 1,5 г в сутки; салюзид — 5% раствор препарата — применяется для парентерального введения в возрастной дозировке; рифампицин — 10 мг/кг в сутки, не более 0,45 г; этамбутол — 20-25 мг/кг, не более 1 г; стрептомицин — 15-20 мг/кг в сутки, не более 0,75; пиразинамид (тизамид) — 20-30 мг/кг в сутки, не более 1,5 г; канамицин, флоримицин — 15-20 мг/кг, не более 0,5; ПАСК — 150-200 мг/кг в сутки, не более 8-10 г, запивается молоком. Тибон и циклосерин не применяются у детей.

Общими принципами химиотерапии являются: длительность, непрерывность, комбинированное назначение 2-х и более препаратов. Длительность и количество химиопрепаратов обуславливается клинической формой, выраженностью и распространенностью процесса, характером течения (гладкое, осложненное, волнообразное).

Малые формы туберкулеза лечатся 2-мя или 3-мя препаратами (изониазид, этамбутол и стрептомицин) в течение 6 и более мес, при этом сначала 2 месяца пользуются двумя препаратами (изониазид + стрептомицин), а затем — двумя препаратами, отменив стрептомицин.

Выраженные формы лечатся сначала 3-мя препаратами (изониазид + рифампицин + стрептомицин или пиразинамид), затем после отмены стрептомицина через 3 мес. добавляется этамбутол, затем еще через 3 мес. отменяется рифампицин и долечивание продолжается изониазидом + этамбутолом.

Основной курс химиотерапии длится 6-12 мес, иногда более, в условиях специализированного стационара или санатория. 15-17% больных нуждаются в хирургических вмешательствах.

Санаторному этапу лечения туберкулеза придается большое значение. Используют природные лечебные факторы: свежий воздух, водные процедуры и др. Огромное значение имеет полноценное сбалансированное питание с достаточным количеством животных белков. Для предупреждения вспышек и рецидивов заболевания после проведенного основного курса химиотерапии (изониазидом + этамбутолом или ПАСК) ребенок должен получать профилактические курсы химиотерапии в санаторных условиях весной и осенью по 3 мес. Когда ребенок получает основной курс химиотерапии, он наблюдается по первой группе диспансерного учета (1-2 года), затем переводится во вторую группу затихающего активного туберкулеза, где ему проводятся профилактические курсы химиотерапии (наблюдение — 1-2 года). В третьей, неактивной группе диспансерного наблюдения, он наблюдается от одного года до 3-х и более лет, в зависимости от выраженности остаточных изменений в легких. Противорецидивные курсы химиотерапии в этот период проводятся только после таких перенесенных заболеваний, как пневмония, бронхит и детские инфекции, особенно после кори, коклюша, ветряной оспы. Дети, у которых сохраняются большие остаточные изменения (массивные калыщнаты, пневмосклероз, бронхоэктазы), а также перенесшие туберкулезный менингит, наблюдаются в противотуберкулезном диспансере до подросткового возраста (до 15 лет).

Профилактика. Различают специфическую (вакцинация, ревакцинация БЦЖ, химиопрофилактика) и неспецифическую профилактику.

Вакцинопрофилактика. Проводится вакциной БЦЖ (Bacilles Calmette Gueren — по имени авторов). 70-летний опыт применения вакцины БЦЖ показал ее высокую эффективность. Вакцинопрофилактика снижает заболеваемость туберкулезом в 10-15 раз, первичное инфицирование -— в 1,5-2 раза, смертность — в 5-6 раз, а также предупреждает развитие тяжелых форм (милиарного туберкулеза, туберкулезного менингита, казеозной пневмонии). Успех специфической профилактики туберкулеза зависит, в основном, от содержания достаточного числа жизнеспособных бактерий в прививочном препарате и качества проведенной прививки, определяемой по наличию постпрививочного рубчика.

Противотуберкулезная вакцина представляет собой препарат живых ослабленных безвредных микобактерий вакцинного штамма БЦЖ.

Учитывая, что вакцина БЦЖ относится к группе живых, она нуждается в особых условиях хранения — в темном месте при температуре +4°С. Используется сухая вакцина со сроком годности в течение 12 мес.

В настоящее время вакцина БЦЖ выпускается с содержанием жизнеспособных особей от 10 до 30 млн в 1 мг. Вводимая доза — 0,05 мг в 0,1 мл.

Вакцина БЦЖ-М со сниженной антигенной нагрузкой содержит 10-20 млн/мг жизнеспособ-

ных бактерий БЦЖ в дозе 0,025 мг в 0,1 мл. Она обеспечивает достаточно выраженную напряженность и длительность прививочного иммунитета у большинства детей и может быть использована как для вакцинации, так и ревакцинации.

В большинстве стран мира, в том числе и в нашей стране, применяется внутрикожный метод вакцинации как наиболее эффективный и экономичный. Это единственный метод, при котором представляется возможным точно дозировать вводимый препарат.

Важным показателем качества и эффективности вакцинации (ревакцинации) БЦЖ является поствакцинальная реакция.

Местная реакция при внутрикожной вакцинации появляется в виде небольшого инфильтрата с розовым окрашиванием кожи над ним диаметром 2-12 мм. У части детей такой инфильтрат изменяет окраску, приобретая характерный вид — узелок с цианостическим оттенком; у других же кожа над инфильтратом истончается, образуя в центре небольшое просветление — пустулу; в одних случаях пустула подсыхает и рассасывается, в других — происходит образование корок по типу оспенных. У ряда больных появляются небольшие изъязвления с серозно-гнойным отделяемым, которые спонтанно заживают. Обычно диаметр этих изъязвлений не превышает 5-8 мм. Описанный характер местных прививочных реакций рассматривается как нормальный; считается, что он отражает индивидуальную реактивность организма.

Обратное развитие изменений на месте прививки происходит в течение 2-4 мес, у части детей — в более длительные сроки.

На месте зажившх кожных изменений остаются поверхностные рубчики от 2 до 10 мм, которые наблюдаются у 90-95% вакцинированных и 95-98% ревакцинированных детей.

Помимо местной прививочной реакции, наиболее доступным и объективным показателем иммунологической перестройки организма под влиянием вакцины БЦЖ является послевакцинальная аллергия, которая развивается у 40-50% по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л и 95-98% привитых по пробе Манту со 100 ТЕ.

У детей и подростков с "кожными знаками" заболеваемость туберкулезом в 6,5 раза ниже, чем у тех, у кого этих знаков нет.

Противопоказаниями к вакцинации новорожденных являются: недоношенность — масса тела при рождении менее 2000 г; внутриутробная инфекция; гнойно-септичские заболевания; гемолитическая болезнь новорожденных (среднетяжелая и тяжелая формы); тяжелые родовые травмы с неврологической симптоматикой; генерализованные кожные поражения; острые заболевания; генерализованная инфекция БЦЖ, выявленная у других членов семьи.

Дети, не вакцинированные в период новорожденное™, получают вакцину БЦЖ-М в течение I-ó мес. после рождения. Им предварительно проводят пробу Манту с 3 ТЕ ППД-Л и прививают только туберкулиноотрицательных детей. Ревакцинация туберкулиноотрицательных детей осуществляется в 1-ом и 8-9-ом классах. В неблагоприятных эпидусловиях она проводится и в междекретированном возрасте при отсутствии поствакцинального рубчика через 2 года после вакцинации и через один год после ревакцинации.

Ревакцинация противопоказана детям и подросткам, инфицированным туберкулезом или перенесшим туберкулез в прошлом; с положительной или сомнительной реакцией Манту с 2 ТЕ ППД-Л, имевшим осложненные реакции на предыдущие введения вакцины БЦЖ (келоидные рубцы, лимфадениты и др.); со злокачественными болезнями крови и новообразованиями; с иммунодефицитными состояниями и лечащимися иммунодепрессантами; с острыми заболеваниями (инфекционными и неинфекционными), включая период реконвалесценции); с аллергическими болезнями (кожными и респираторными) в стадии обострения.

Дети и подростки, не ревакцинированные по медицинским показаниям в связи с острыми хроническими заболеваниями, могут быть привиты через один месяц после выздоровления или наступления ремиссии, а с аллергическими заболеваниями — при достижении ремиссии по заключению специалиста. Для остальных вышеперечисленных детей и подростков прививки абсолютно противопоказаны.

Частота поствакцинальных осложнений сравнительно невелика (0,02-0,003%).

Все осложнения делятся на 4 категории: I — локальные кожные поражения (холодные абсцессы, язвы и др.) и регионарные лимфадениты; II — персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (волчанка, остеиты и др.); III — диссеминированная БЦЖ-инфекция, генерализованное поражение с летальным исходом; IV — постБЦЖ-синдром (заболевания, возникшие сразу после вакцинации БЦЖ, главным образом аллергического характера; келоидные рубцы). За весь период вакцинопрофилактики осложнения по типу генерализованной БЦЖ-

инфекции с летальным исходом в мире зарегистрировано 35 случаев. У данных лиц БЦЖ-инфекция явилась как бы маркером иммунодефицитного состояния, связанного, главным образом, с незавершенностью фагоцитоза. В нашей стране отмечаются главным образом осложнения I и IV категорий.

Химиопрофилактика. Применение химиопрепаратов для предупреждения развития заболевания туберкулезом в 5-6 раз снижает заболеваемость в группах риска.

В настоящее время проводят два вида химиопрофилактики: первичную — неинфицированным лицам, находящимся в контакте с больным заразной формой туберкулеза, и вторичную, когда у лиц, уже инфицированных, следует предупредить реактивацию туберкулезной инфекции.

Химиопрофилактика показана следующим категориям: а) детям, подросткам, находящимся в постоянном контакте с больными активной формой туберкулеза легких с бактериовыделением и без него; б) клинически здоровым детям и подросткам с виражом туберкулиновых реакций, а также с усиливающейся и гиперергической реакциями на туберкулин; в) лицам, инфицированным туберкулезом, часто болеющим ОРВИ (6 и более раз в году), перенесшим пневмонию или страдающим бронхолегочными поражениями, а также получающим кортикостероидные препараты по поводу различных заболеваний.

Для химиопрофилактики назначают изониазид или фтивазид. Доза фтивазида для детей — 0,2 мг/кг в 2 приема; доза изониазида — 10 мг/кг в один прием через полчаса после еды. У детей из очаговых инфекций химиопрофилактику проводят 3-месячными курсами 2 раза в год (весной и осенью), в остальных случаях проводится один курс.

Санитарная профилактика. Комплекс лечебно-профилактических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции включает проведение текущей и заключительной дезинфекции, изоляцию детей от бактериовыделителей путем госпитализации взрослого больного или помещение детей в детские учреждения с пятидневным пребыванием; вакцинацию новорожденных, регулярное обследование детей из очага инфекции, включающее туберкулинодиагностику 2 раза в год, проведение химиопрофилактики, санитарно-гигиеническое воспитание больных и членов их семей, улучшение жилищно-бытовых условий, интенсивное лечение больного в условиях стационара.

Основными элементами текущей дезинфекции на дому у бактериовыделителя являются: обеззараживание мокроты и плевательниц, выделений больного и посуды, остатков пищи, сбор, закладывание в машину, изолированное хранение грязного белья до дезинфекции, последующее обеззараживание его; ежедневная влажная уборка помещения, где находится больной, а также предметов обихода и обстановки, с которыми он соприкасается. Текущую дезинфекцию производят систематически в течение всего времени пребывания бактериовыделителя дома. Осуществляется она больными или окружающими их взрослыми людьми. При этом используются физические либо химические методы обеззараживания (кипячение в 2% содовом растворе; 5% растворе хлорамина и т.д.).

Основными способами обеззараживания при заключительной дезинфекции являются: использование высокой температуры (кипячение), использование камерного обеззараживания, применение химических средств.

Важный элемент профилактики туберкулеза — санитарное просвещение. В современных условиях имеют огромное значение как пропаганда знаний о профилактике туберкулеза среди различных групп населения, так и гигиеническое воспитание больных туберкулезом и членов их семей. Для борьбы с туберкулезом сельскохозяйственных животных и предотвращения заражения ими людей противотуберкулезные диспансеры и санитарно-эпидемиологические станции должны знать эпизоотическую обстановку по туберкулезу в районах и хозяйствах, контролировать проведение туберкулинизации сельскохозяйственных животных, добиваясь своевременного забоя положительно реагирующих на туберкулин, что предусмотрено существующим ветеринарным законодательством.

Прогноз. В условиях современной химиотерапии у подавляющего большинства больных туберкулезом (95%) прогноз благоприятный. Заболевание заканчивается клиническим излечением. Летальность отмечается в 5-7% случаев исключительно при деструктивных формах туберкулеза (фиброзно-кавернозный, первичная каверна, милиарный туберкулез, казеозная пневмония). Рецидивы заболевания отмечаются в 2,6% случаев. Обычно они возникают через 2-10 лет у больных с остаточными изменениями (крупные множественные кальцинаты, долевые, сегментарные пневмосклерозы). В свою очередь, исходы внутригрудного туберкулеза у детей зависят от фазы специфического процесса в момент выявления больного, от рентгенологически определяемой

выраженности поражения (малые, выраженные формы и его распространенности: одно-, двустороннее), от характера течения болезни (неосложненное, осложненное, торпидное в фазе неполной кальцинации), а также от выраженности остаточных изменений после проведения химиотерапии.

При туберкулезном менингите прогноз благоприятный только при ранней диагностике заболевания. При поздней диагностике заболевания прогноз неблагополучный, заболевание имеет или летальный исход или приводит к инвалидности (слепота, параличи).

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПАТОГЕННЫМИ ГРИБАМИ

Кандидоз

Кандидоз (синонимы: кандидамикоз, монилиаз, бластомикоз, молочница и др.) — инфекционное заболевание человека, вызываемое дрожжеподобными грибами рода Candida.

Как нозологическая форма заболевание впервые описано в 1839 году Лангенбеком (Langenbeck B.). Начало планомерного исследования кандидоза относится к середине прошлого столетия, когда грибы рода Candida были охарактеризованы Робином (Robin, 1853). Через 86 лет Третий международный конгресс микробиологов (1939) официально закрепил обозначение дрожжеподобных грибов под названием Candida. К настоящему времени кандидоз изучен достаточно полно. Достигнуты успехи в области строения, антигенной структуры и свойств возбудителя; получили освещение вопросы патоморфологии и патогенеза; установлено многообразие клинических проявлений заболевания; в клиническую практику внедрены эффективные препараты для лечения кандидоза.

Среди микотических инфекций кандидоз занимает одно из ведущих мест. Заболеваемость кандидозом растет во всем мире, и это связывают с широким применением антибактериальных препаратов, гормональных средств, цитостатиков, а также с увеличением спектра заболеваний, создающих благоприятный фон для развития кандидоза (заболевания кроветворных органов, эндокринные дисфункции, иммунодефицитные состояния, злокачественные новообразования, радиационные поражения, ВИЧ-инфекция и др.).

Этнология. Возбудители кандидоза относятся к дрожжеподобным грибам рода Candida, семейства Cryptococcaceae и включают 134 вида, из них со слизистых оболочек человека высевают 27 видов. Этиологическим агентом заболевания наиболее часто выступают (в убывающем порядке): Candida albicans, Candida tropicalis, Candida pseudotropicalis, Candida Krusei, Candida parakrusei и некоторые другие. От истинных дрожжей грибы рода Candida отличаются отсутствием аскоспор, а от других родов криптококковых — способностью к формированию нитчатой фазы — псевдомицелия. Псевдомицелий представляет собой цепочки из удлиненных клеток, каждая из которых имеет собственную клеточную стенку. У грибов Candida описан и истинный мицелий, когда клеточная стенка отдельных дрожжевых клеток служит родовым признаком кандида. Дрожжеподобные грибы — аэробы. Для их питания из азотистых веществ используются белки, пептоны, аминокислоты: хорошей средой для их роста являются кровяные и сывороточные среды, гидролизаты дрожжей. Из углеводов грибы Candida потребляют глюкозу, левулозу. Наиболее распространенными средами для выращивания этих грибов являются среда Сабуро, пивное сусло-агар и жидкая среда Сабуро. Растут грибы при температуре ЗО-37°С; оценку их биохимической активности (ферментации и ассимиляции) проводят по специальному справочнику — определителю дрожжей.

Кандидозные грибы относятся к условно-патогенным микроорганизмам, их вирулентность для человека колеблется в широких пределах, а способность к болезнетворному действию зависит от состояния макроорганизма. Антигенный состав грибов Candida довольно сложен, дрожжеподобные клетки являются полноценными антигенами, и в ответ на них в организме развивается гиперчувствительность замедленного типа и вырабатываются специфические антитела.

Кандидозные грибы (в культуре) весьма устойчивы к воздействию факторов внешней среды и сохраняют жизнеспособность в высушенном состоянии, а также после многократного замораживания и оттаивания. Однако при кипячении кандидозные грибы погибают в течение нескольких минут. Гибель грибов наступает также при воздействии на них химических веществ: 2-5% растворов фенола и формалина, хлорамина, лизола, перманганата калия в больших разведениях, органических красителей и др. Жизнеспособность грибов кандида подавляется многими антибиоти-

ками, к числу которых относятся кандидин, трихомицин, флавомицин, нистатин, леворин, амфотерицин В и рдц других.

Эпидемиология. Грибы Candida распространены повсеместно. Как представители нормальной микрофлоры они обнаруживаются на слизистых оболочках пищеварительного тракта и прежде всего на слизистой ротовой полости у 14-50% практически здоровых лиц. В составе сапрофитной флоры влагалища грибы рода кандида выделяются у 10-17% здоровых небеременных и у 25-33% беременных женщин. В то же время, эти грибы не являются нормальным компонентом микрофлоры кожи. У здоровых лиц может иметь место лишь непродолжительная (не более 30 мин) контаминация открытых частей тела. Носительство же грибов Candida связано исключительно с пребыванием их на слизистых оболочках, главным образом желудочно-кишечного тракта. В последние десятилетия регистрируется рост кандидоносительства. Источниками могут быть люди, больные кандидозом, или кандидоносители, домашние животные, особенно молодняк (котята, телята, ягнята), домашняя птица. Имеются профессиональные кандидозы у работников фруктово-консервной промышленности, заводов, выпускающих антибиотики, а также гидролизнодрожжевых производств, где в качестве кормового белка применяются грибы рода Candida. Эти грибы обнаруживаются на многих предметах внешней среды и продуктах питания (фрукты, творожные сырки, мороженое и др.).

Первая встреча человека с грибами рода Candida происходит в раннем детстве, а в некоторых случаях и в первые часы и дни жизни. Принимая во внимание значительную распространенность урогенитального кандидоза (от 14 до 51%, по данным различных авторов), можно предполагать и возможность внутриутробного инфицирования, что документировано отдельными авторами. Заражение новорожденного ребенка происходит от матери (через кожу сосков, при кормлении, через поцелуи), а также от медицинского персонала роддомов и больниц и через предметы ухода (соски, пеленки, клеенки, пеленальники). Сезонность кандидоза не отмечается. Наиболее часто инфекцией поражаются новорожденные, дети раннего возраста, пожилые люди, ослабленные и больные.

Патогенез. Ввиду того, что грибы рода Candida широко представлены в нормальной микрофлоре и относятся к условно-патогенным возбудителям, для возникновения заболевания необходимо создание таких условий и обстоятельств, которые привели бы к срыву регуляторных процессов, обеспечивающих нормальные формы симбиоза макро- и микроорганизма (Давыдовский И.В., 1962). Кандидоз рассматривается преимущественно как эндогенное заболевание, аутоинфекция, которая возникает за счет собственной флоры (верхнего отдела пищеварительного тракта, наружных половых органов и мочевыводящих путей); допускается развитие кандидоза и как экзогенной инфекции.

Носительство грибов Candida существует благодаря определенному динамическому равновесию в системе макроорганизм-микроорганизм, при котором не происходит проникновение грибов в ткани хозяина. Нарушение этого равновесия, ведущее к активизации грибов, зависит исключительно от сдвигов в организме хозяина. Решающее патогенетическое значение имеют фоновые состояния: ранний детский и старческий возраст больных, нарушения питания и обмена веществ, особенно углеводного, гипопаратиреоз, гипотиреоз, гипо-гиперкортицизм, гиповитаминоз, изменения состава крови при заболеваниях кроветворных органов и лучевом воздействии, специфическая и неспецифическая сенсибилизация организма. Имеет значение и понижение барьерных функций эпителия под влиянием тех или иных факторов. Большая частота висцерального кандидоза приходится на ранний возраст: страдают преимущественно недоношенные дети. Это объясняется несовершенством физиологических функций и нередкостью разнообразных скрытых иммунодефицитных состояний у этих детей. Доказана роль витаминной недостаточности в развитии кандидоза у детей раннего возраста, при этом ведущая роль отводится витаминам группы В, которые значительно истощаются при развитии дисбактериоза, например, вследствие применения антибиотиков широкого спектра действия.

Следующее важное патогенетическое звено — гипергликемическое состояние при диабете, которое способствует активации кандидоинфекции благодаря гликогенофилии дрожжеподобных грибов. Не исключается индуцирующее влияние на развитие кандидоза гипергликемии, которое может появиться у ослабленных больных при вливании им растворов глюкозы в больших дозах.

Развитие кандидозных поражений при заболеваниях органов кроветворения объясняется значительным снижением содержания лейкоцитов и ослаблением клеточных реакций иммунитета в отношении аутофлоры.

Взаимодействие организма человека и грибов рода Candida начинается с момента адгезии грибов к слизистым оболочкам с последующей их колонизацией. Candida albicans, самый патогенный представитель рода Candida для человека, обладает и наиболее выраженной адгезией к эпителиоцитам. Типично прикрепление грибов Candida к слизистым оболочкам, выстланным неороговевающим или слабо ороговевающим эпителием (ротовая полость, пищевод, влагалище). Электронномикроскопическим исследованием показано, что связывающиеся с поверхностью эпителиальных клеток грибы вступают в сложные конкурирующие взаимоотношения с эндогенной флорой. Адгезию грибов усиливают антибиотики и кортикостероидные препараты. Процесс адгезии грибов Candida контролируется иммунной системой хозяина и, в частности, секреторный IgA тормозит адгезию Candida. Полагают, что на стадии прикрепления и колонизации грибы Candida, не повреждая эпителий, могут вызывать патологические изменения в подлежащих тканях и в организме в целом за счет метаболических токсинов, продуцируемых грибами. Следующая стадия — инвазия грибов Candida в эпителий, и возникающие тканевые реакции служат наиболее характерными признаками кандидоза, принципиально отличающими его от носительства грибов. К факторам агрессии, способствующим проникновению возбудителя в ткани, относится большой спектр протеолитических ферментов, в том числе фосфолипазы, разрушающие клеточные мембраны. Однако проникновение гриба в эпителий состоится лишь в том случае, если он преодолеет тканевые антиферментные системы эпителия. При внедрении грибов Candida в подлежащие ткани происходит трансформация фазы грибов с формированием нитей псевдомицелия, который и осуществляет инвазивный рост. В очагах выявляются две фазы гриба: дрожжеподобная, которая коррелирует in vivo с сапрофитным существованием, и фаза псевдомицелия, возникновение которой коррелирует с начальными клиническими проявлениями кандидоза. Реакции соединительной ткани на внедрение грибов, преодолевших эпителиальный барьер, опосредованы разнообразными клеточными и гуморальными защитными механизмами. Из клеточных элементов наибольшее значение имеют нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты. Нормальные нейтрофилы располагают фунгицидными системами (лизоцим, миелопероксидаза, лактоферин, катионные белки, перекись водорода и др.) и способны к активному захвату и уничтожению грибов рода Candida. Любые состояния, приводящие к лейкопении или неполноценности нейтрофилов, могут способствовать кандидозу и ускоряют распространение возбудителя в организме. Макрофаги путем фагоцитоза обладают некоторой способностью сдерживать начальный рост клеток Candida, но эта способность, в конечном итоге, не играет существенной роли в борьбе с кандидоинфекцией. Роль лимфоцитов чрезвычайно важна в регуляции и координации иммунного ответа при кандидозе. Сенсибилизированные антигенами Candida лимфоциты выделяют ряд лимфокинов, контролирующих течение клеточных реакций, в частности, функцию макрофагов. Однако этот процесс может нарушаться при кандидозе, и в ответ на воздействие специфических антигенов лимфоциты оказываются неспособными к бласттрансформации при сохранении реакции на неспецифические митогены.

Таким образом, грибы Candida, особенно C.albicans, обладают всеми признаками патогенного микроорганизма: они фиксируются на слизистых оболочках, колонизируют и пенетрируют их, способны к размножению **и** росту в макроорганизме. Однако реализация патогенного потенциала грибов Candida может происходить только в условиях нарушенного (генетически обусловленного или приобретенного) иммунитета макроорганизма.

Необходимо назвать еще один важный патогенетический аспект — синергизм грибов рода Candida в микробных ассоциациях при бактериальных, вирусных инфекциях и других заболеваниях негрибковой этиологии. При применении и, особенно, перегрузке макроорганизма антибиотиками могут создаваться прочные ассоциации Candida с устойчивой или зависимой от антибиотиков патогенной микрофлорой. Наиболее тяжелые поражения возникают при формировании патогенной ассоциации грибов Candida со стафилококком.

Классификация и клинические проявления. Единой общепринятой классификации кандидозов нет. Представляется достаточно полной и вполне удобной для клинической практики классификация, предложенная сотрудниками Ленинградского института усовершенствования врачей совместно с Всесоюзным центром по глубоким микозам (1987). В ней дается обозначение форм кандидоза с учетом топики, тяжести и течения процесса. Ниже приводится эта классификация.

А. Форма заболевания
I. Кандидоинфекция
А. Кандидоз кожи и слизистых оболочек.
1. Полости рта — хейлит, гингивит, глоссит, стоматит.
2. Ротоглотки — тонзиллит, фарингит, ангина.
3. Кожи и ее придатков — дерматиты, онихии, паронихии и др.
4. Половых органов — вульвовагинит, баланопостит.
В. Висцеральный кандидоз, в том числе сочетайные поражения отдельных органов и систем.
1. Органов желудочно-кишечного тракта — эзофагит, гастрит, энтероколит, гепатит и др. поражения.
2. Органов дыхательной системы, носа и придаточных пазух — ларингит, трахеит, бронхит, пневмония, плевропневмония, др. инфильтративно-деструктивные поражения.
3. Моче выделительной системы — цистит, уретрит, пиелонефрит и др.
4. Сердечно-сосудистой системы — эндокардит, миокардит, васкулит и др.
5. Центральной нервной системы — менингит, энцефалит и др.
6. Костно-суставной системы — артрит, остеомиелит и др.
С. Диссеминированный кандидоз (кандидосепсис).
II. Кандидоаллергия (аллергия к грибам рода Candida)
А. Кандидоаллергия кожи и слизистых оболочек.
1. Конъюнктивит, блефарит, блефароконъюнктивит.
2. Ринит.
3. Назофарингит.
.4. Стоматит.
5. Дерматит, крапивница, отек Квинке.
В. Кандидоаллергия органов желудочно-кишечного тракта.
1. Гастрит.
2. Энтероколит.
С. Кандидоаллергия органов дыхания.
1. Ларингит.
2. Трахеобронхит.
3. Бронхит.
4. Бронхиальная астма.
5. Альвеолит.

Б. Течение (острое, затяжное, рецидивирующее, хроническое).
В. Тяжесть (легкая, среднетяжелая, тяжелая форма).
Г. Период заболевания (обострение, ремиссия).
Д. Осложнения (перитонит, тромбоэмболия, обтурация и/или стенозирование половых органов, сепсис, ДВС-синдром и др.).

Наиболее характерной локализацией кандидозного процесса являются слизистые оболочки, выстланные многослойным плоским эпителием. Подобная тропность гриба Candida объясняется особенностями химического состава многослойного плоского эпителия за счет содержания в нем гликогена и гликогенофилией дрожжеподобных грибов. Самая распространенная и первоначальная форма кандидоза — поражение слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, чаще всего наблюдается у новорожденных и ослабленных детей. В клинической практике сохраняется прежнее название этого процесса — "молочница". Выделяют следующие локализации молочницы в полости рта и глотки: стоматит, гингивит, глоссит, ангину, фарингит.

Стоматит может быть первичным у здоровых детей первых месяцев жизни и вторичным, возникающим на фоне каких-либо соматических



I. Рис. 144. Кандидозная инфекция. Наложепие на слизистой оболочке щеки и языке — «молочница».



Рис. 145. Кандидозная инфекция. Наложение на твердом небе.

или инфекционных заболеваний. Начинается стоматит с сухости и гиперемии слизистых оболочек, потери аппетита, небольшого ухудшения общего состояния. При первичном стоматите осмотр полости рта выявляет творожистые белые или кремовые наложения, располагающиеся на слизистой оболочке щек (рис. 144), десен, твердого и мягкого неба (рис. 145), внутренней поверхности губ. При вторичном стоматите поражения более глубокие и наложения на слизистой оболочке полости рта более толстые и плотные, чем при первичном процессе; отмечаются эрозии и изъязвления слизистой оболочки. В части случаев стоматит проявляется только гиперемией слизистой оболочки полости рта без инфильтративной реакции. У некоторых больных стоматиты приобретают форму язвенного процесса с поражением твердого неба и становятся причиной генерализованного кандидоза.

Локализация кандидозных поражений только на слизистой оболочке десен называется *гингивитом*. Он может быть катаральным или язвенным, последний наблюдается у детей с заболеваниями кроветворной системы. При осмотре обнаруживаются на набухших бледно-розовых деснах многочисленные язвы с неровным дном, покрытые налетом серого цвета.

Кандидозный *глоссит* придает языку выраженную исчерченность продольными и поперечными бороздами. При длительном процессе **про-**

исходит атрофия сосочков, и поверхность языка становится совершенно гладкой ("резиновый" язык). Кандидозное воспаление языка может быть своеобразным, с гипертрофией гиперкератозом сосочков и формированием темно-коричневого налета, что придает языку характерный вид ("черный волосатый язык"). Наиболее типично



Рис. **146. Кандидозная инфекция. Поражение языка.**



Рис. 147. Кандидозная инфекция. Хейлит.

для кандидозного глоссита наличие беловатого налета на поверхности языка (рис. 146), за исключением краев и кончика; в дальнейшем налет может становиться коричневым или желто-коричневым. Больные жалуются на сухость и жжение во рту.

Эрозия углов рта (перле ш) представляет вариант интертригинозного поражения на границе слизистой оболочки ротовой полости и красной каймы губ. Слизистая оболочка мацерируется, приобретает серовато-белый цвет, на дне складки образуются эрозии и трещины.

Хейлит характеризуется краснотой, отеком и шелушением красной каймы губ (рис. 147). Последняя истончается, исчерчена радиарными бороздками, имеет серовато-синеватый оттенок. В ряде случаев красная кайма губ может покрываться болезненными кровоточащими трещинами, белыми пленками или кровянистыми корками с эрозиями.

Ангина может быть изолированной формой кандидоза, но обычно она возникает на фоне кандидоза слизистой оболочки полости рта, формирующегося в процессе длительного применения антибиотиков широкого спектра действия. Часто грибковая ангина появляется на фоне ОРВИ. Заболевание обычно протекает при нормальной температуре тела. Дети старшего возраста могут жаловаться на боль и жжение в горле. При осмотре ротоглотки на миндалинах, реже на дужках, определяются обширные наложения творожистого

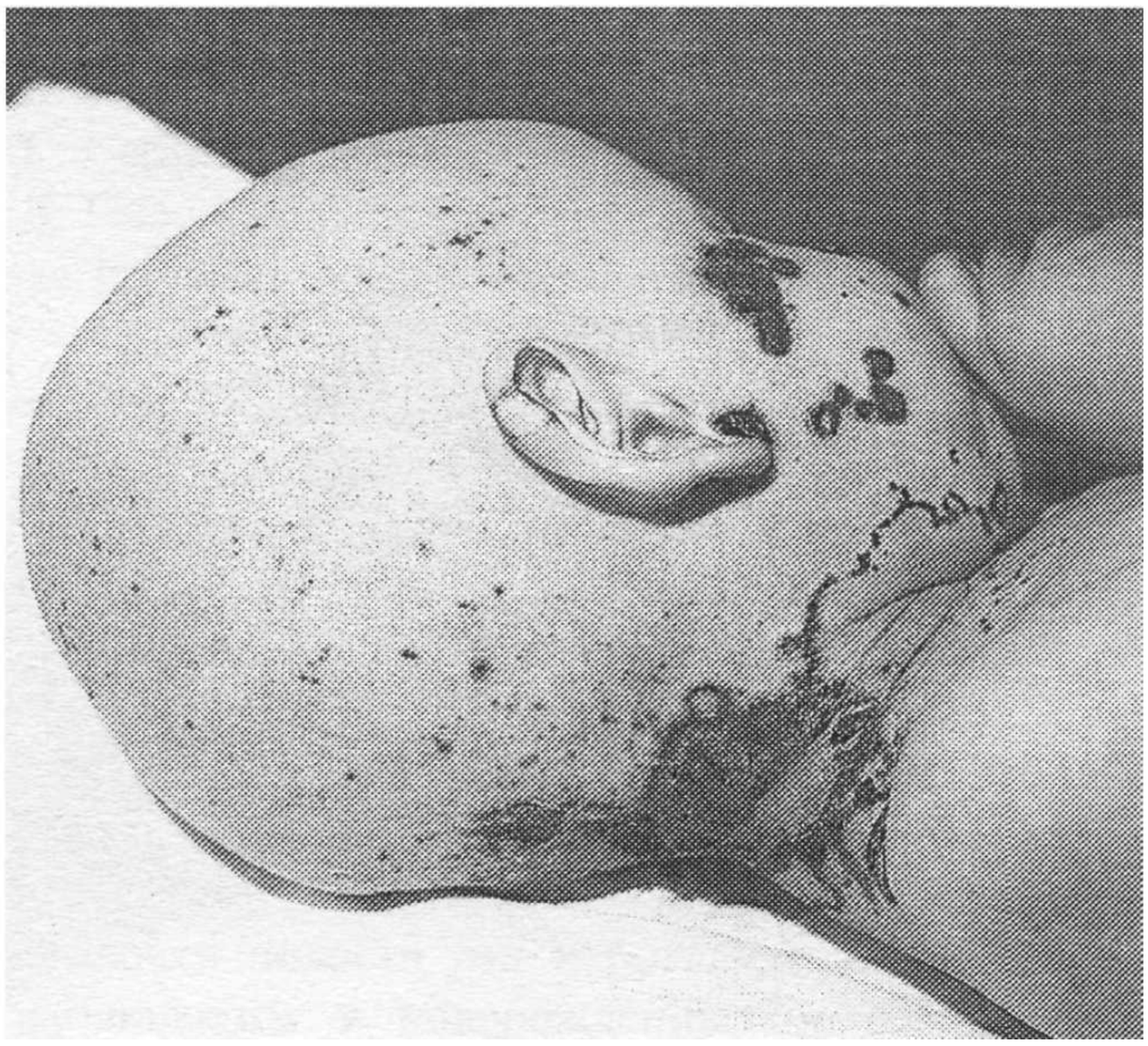


Рис. 148. **Кандидозная инфекция. Поражение лица, шеи и волосистой части головы.**

вида. Слизистая оболочка ротоглотки не изменена или слабо гиперемирована, но при снятии налоожений можно видеть слабо гиперемированную и частично эрозированную поверхность миндалин. У некоторых детей, особенно в младшем возрасте, выявляется отечность мягкого неба **и** передних дужек, **а** также увеличение регионарных лимфо-

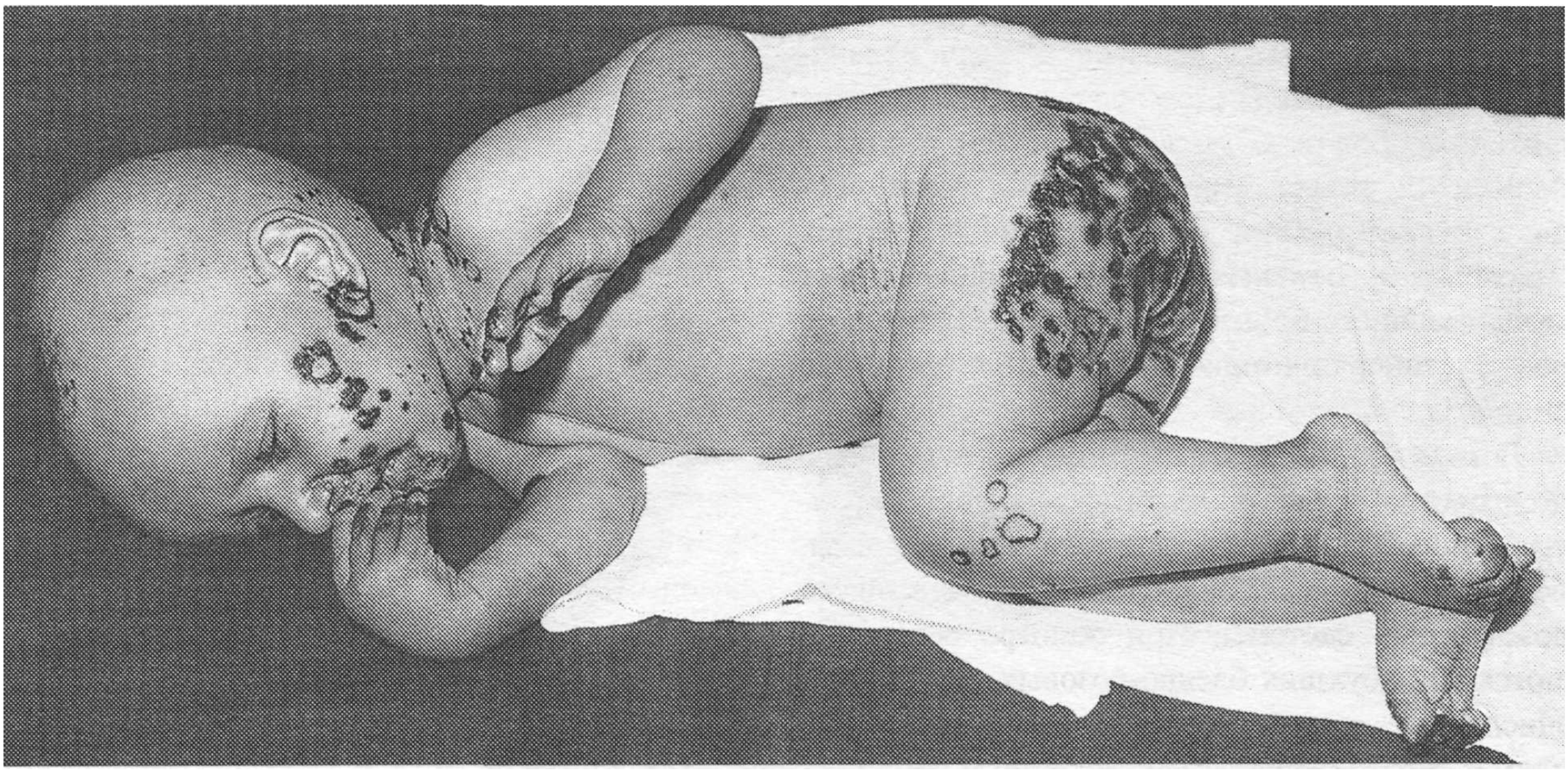


Рис. 149 **Кандидозная инфекция. Поражение лица, ягодичной области, кистей рук и стоп.**



Рис.150. **Кандидозная инфекция. Поражение ягодичной области.**

узлов, что, как правило, указывает на смешанную грибково-бактериальную природу поражения ротоглотки. Кандидозная ангина часто протекает без видимой воспалительной реакции с наличием подслизисто расположенных белых блестящих фолликулярных пробок, при этом регионарные лимфоузлы не увеличиваются. Для кандидозной ангины свойственно упорное течение.

Кандидоз кожи. У детей заболевание имеет картину интертригинозных поражений или поверхностных изъязвлений кожи и кистей, больших складок тела (пахово-бедренных, грудных, межпальцевых, межъягодичных, крайней плоти).

При кандидозе крупных склабок образуются обширные, поверхностно-эрозированные очаги поражения с четко очерченными границами, отсевами в виде везикулезных высыпаний, покрытых иногда импетигинозными корочками (рис. 148, 149, 150). В некоторых случаях картина напоминает мокнущую экзему.

Интертригинозные поражения стоп и кистей начинаются с появления пузырьков, после вскрытия которых образуются эрозии с воспалительным красным ободком по периферии. Заболевание сопровождается зудом, жжением, незначительной болезненностью и без лечения тянется годами, время от времени обостряясь.

Дисгидрозиформиый дрожжевой микоз кистей и стоп характеризуется межпальцевой локализацией. Очаги поражения имеют либо перламутровый вид, либо язвенный характер. Наблюдается крупнопластинчатое отторжение мацерированного эпидермиса, образование трещин и эрозий в глубине межпальцевых складок.

Кандидозные поражения волосистой части головы весьма редки, они напоминают себорейную экзему без выраженного экссудативного компонента. Е.Я.Мороз (1971) описаны у детей везикулы и пустулы, эритематозно-сквамозные очаги, бугорки и бородавчатые разрастания, покрытые буровато-серыми корками на голове и одновременно на лице, в носу и в ушах.

Кандидозный дерматит у детей бывает ограниченным и распространенным и носит эритематозный характер. В грудном возрасте кандидозный дерматит нередко начинается в области заднего прохода, а затем распространяется на кожу туловища и конечностей. При этом могут наблюдаться тяжелые распространенные поражения, которые напоминают десквамативный дерматит Лейнера или себорейный дерматит Моро.

Паронихии и онихии. Дрожжевые поражения мягких тканей околоногтевого валика и ногтевой пластинки тесно связаны друг с другом и нередко являются этапами одного и того же патологического процесса. Заболевание начинается с покраснения и припухлости в области края валика, где ногтевая кожица переходит с валика на ногтевую пластинку. Покраснение и припухлость нарастают в течение нескольких дней. В дальнейшем валик еще более набухает, а кожа значительно выступает над ногтевой пластинкой, краснеет, лоснится; при надавливании из-под ногтевого валика выделяется гной. Одновременно в ногтевой пластинке образуются трещины с выделением сукровицы, которая постепенно подсыхает с образованием корочек. Вслед за этим развивается онихия: на ногтевой пластинке появляются борозды и возвышения, а в толще образуются буровато-коричневые участки. Ноготь теряет блеск, становится тусклым , утолщенным и начинает отделяться от ложа фрагментами. Без лечения процесс затягивается на месяцы и годы. Кандидоз ногтей у детей в раннем возрасте, по сравнению с кандидозом у детей старшего возраста, отличается более выраженным воспалением валика, склонностью к поражению дистальной части пластинки, отслаиванием со свободного края и более быстрым излечением под влиянием противогрибковой терапии.

Кандидоз половых органов. Кандидозные *вульвовагиниты* и *баланопоститы* не являются редкостью у детей раннего возраста. При вульвовагините больные жалуются на сильный зуд и

чувство жжения в области наружных половых органов. Характерны выделения белого цвета. В области спайки, преддверия, больших и малых губ и на коже промежности возникают отек, застойная гиперемия, появляются белые творожистые наложения и обрывки отслоившегося эпидермиса. Микроскопически в выделениях из влагалища обнаруживаются скопления дрожжеподобных клеток и псевдомицелия. У мальчиков баланопозиты сопровождаются белыми сметанообразными выделениями из гиперемированного наружного отверстия мочеиспускательного канала. На отечном и гиперемированном, а местами эрозированном, внутреннем листке крайней плоти и головке полового члена имеются белые крошковитые наложения.

Висцеральный кандидоз или поражение внутренних органов и систем бывает локальным (органным) или распространенным (генерализованным), нередко протекающим в ассоциации с кандидозом кожи и видимых слизистых.

Кандидозный эзофагит нередко наблюдается в раннем детском возрасте, особенно у истощенных детей. Обычно это не изолированное поражение, а продолжение процесса с распространением такового со слизистой оболочки полости рта и глотки. Рыхлые наложения на поверхности слизистой пищевода могут быть весьма значительными и приводить к сужению и даже полной закупорке просвета пищевода. Наблюдаются и изъязвления на слизистой оболочке пищевода, которые создают почву для размножения вторичной микробной флоры. У детей с кандидозом верхней части пищеварительного тракта появляются анорексия и рвота. Кандидозный эзофагит может сочетаться с поражением слизистой оболочки полости рта, глотки или миндалин.

Кандидозные поражения желудка и кишечника наблюдаются реже, чем кандидоз верхнего отдела пищеварительного тракта, что, по-видимому, обусловлено особенностями строения железистого эпителия и фунгицидными свойствами желудочного сока. К условиям, способствующим внедрению в слизистую оболочку желудка и кишечника грибковой флоры, относятся понижение секреции желудочного сока и катаральные и язвенные процессы в желудочно-кишечном тракте. Благодаря внедрению в практику гастробиопсий диагноз кандидоза желудка и кишечника ставится на основании прижизненного гистологического исследования. Макроскопически слизистая желудка отечна, вблизи перехода пищевода в желудок на ее поверхности обнаруживаются нити псевдомицелия, определяется выраженная десквамация клеток железистого эпителия, наиболее отчетливая в верхних отделах складок. В этих участках отмечается значительное скопление дрожжеподобных округлых почкующихся форм гриба и внедрение единичных нитей псевдомицелия в толщу слизистой оболочки. Клиника распространенного кандидоза желудочно-кишечного тракта характеризуется совокупностью следующих симптомов: ухудшением аппетита вплоть до анорексии, затруднением глотания из-за сужения пищевода, частой рвотой с отхождением творожистых пленок, частым жидким стулом с примесью слизи и крови, вздутием кишечника и лихорадкой. Нередко развивается картина токсикоза с эксикозом. Гистологические исследования показывают, что кандидозные поражения кишечника могут варьировать от катаральных до глубоких деструктивных, и степень их выраженности соответствует глубине прорастания нитей гриба. Глубокие язвенные дефекты, образовавшиеся при кандидозном воспалении кишечника, могут осложняться либо кровотечениями из поврежденных сосудов стенки кишечника, либо перфорацией с последующим развитием перитонита.

Кандидоз печени и селезенки. Имеется сообщение, что у детей, длительно леченных стероидными гормонами и антибиотиками, возникали абсцессы в селезенке. В этих абсцессах обнаруживались массы гриба Candida (Amlie R., 1964). Показано также, что у больных с хроническим генерализованным или острым висцеральным кандидозом может развиться гепатит. Заболевание проявляется желтухой, увеличением размеров печени и селезенки, болезненностью их при пальпации.

Одновременно в сыворотке крови определяется повышенный уровень, преимущественно конъюгированного, билирубина и возрастает активность аминотрансфераз.

При лапароскопическом исследовании макроскопически печень увеличена, с множественными сероватыми мелкими бугорками, в центре которых микроскопически определяется разной степени выраженности некроз с радиально располагающимися нитями псевдомицелия и дрожжеподобными клетками. По периферии этих очагов имеется инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами. Гепатит принимает затяжное течение, с медленной нормализацией клинико-лабораторных показателей. При дуоденальном зондировании у детей с кандидозным гепатитом в желчи обнаруживаются грибы Candida.

Кандидоз органов дыхания — вторая по частоте локализация кандидоза после поражения пищеварительного тракта.

Кандидоз полости носа характеризуется развитием грибкового воспаления в области перегородки носа в ее передней или средней трети. Поверхность слизистой оболочки носа покрывается беловатыми или желтоватыми пленчатыми наложениями, после снятия которых обнаруживается изъязвленная поверхность. Обильный экссудат и слизь, ссыхаясь в носовых ходах, затрудняют дыхание через нос, вследствие чего у этих детей постоянно открыт рот. Кандидоз полости носа может проявляться как изолированное воспаление, так и в сочетании с кандидозом полости рта (со стоматитом, глосситом и др.).

Кандидоз придаточных пазух носа. Процесс локализуется в области верхнечелюстной пазухи, реже — в области лобных и клиновидных пазух. Кандидозные синуситы сопровождаются вазомоторными расстройствами, что связывают с аллергизирующим действием грибов Candida. Патоморфологической основой синуситов могут быть поверхностные поражения слизистой оболочки пазух или глубокие изменения с захватом надкостницы и кости. Предрасполагают к развитию грибковых воспалений полости носа и придаточных пазух травмы, повторные операции и применение антибиотиков.

Кандидозный ларингит проявляется осиплостью голоса, лающим кашлем, поперхиванием и повышением температуры тела. При ларингоскопии на стенках голосовой щели выявляются узелковые утолщения или поверхностные язвочки, покрытые рыхлыми сероватыми пленчатыми наложениями, а также умеренный отек надгортанника. Процесс развивается постепенно и имеет нисходящий характер.

Кандидозный бронхит протекает с умеренным токсикозом, субфебрильной температурой тела и мучительным кашлем, во время которого отходит слизистая или слизисто-гнойная мокрота (при наслоении вторичной микробной инфекции). У детей раннего возраста при этом возникает обструктивный синдром, у старших детей — астматические признаки; при бронхоскопии обнаруживаются катарально-эрозивные изменения слизистой оболочки бронхов с выраженной кровоточивостью. Кандидозный бронхит имеет рецидивирующее и нередко хроническое течение.

Кандидоз легких может проявляться бронхитом, мелкоочаговыми и лобарными пневмониями. Патоморфология кандидозных пневмоний характеризуется большим разнообразием и зависит от давности процесса и наличия сопутствующей флоры. В ранние сроки преобладают явления мелкоочаговой катаральной бронхопневмонии с лейкоцитарной экссудацией, отек ткани легкого, бронхов и альвеол; в местах скопления гриба наблюдаются фибринозно-некротичские изменения. При длительном течении в более поздних стадиях процесса в центре пневмонических фокусов возможна некротизация экссудата, а также образование массивных инфильтратов с распадом, с разрастанием грануляционной ткани или фиброзом интерстициальной ткани и альвеолярных перегородок (О.КХмельницкий, 1973). Заболеванию, как правило, предшествует кандидоз слизистых оболочек рта, иногда кожи. Симптоматика пневмонии появляется на фоне предшествовавшей антибиотикотерапии, которую дети получали по поводу разнообразных заболеваний. Отмечается ухудшение общего состояния ребенка, бледность кожных покровов, лихорадка, не купируемая обычными жаропонижающими средствами, ознобы, одышка, боли в груди. При аускультации над легкими выслушиваются разнокалиберные хрипы. Развивается сильный кашель, временами приступообразный, с отхождением тягучей мокроты. Рентгенологически обнаруживаются мелкие очаги затемнения, от которых идут тяжи к лимфатическим узлам. Могут наблюдаться инфильтративные изменения типа дольковых и сублобарных пневмоний. Особенностью рентгенологических признаков воспаления легочной ткани является лабильность, заключающаяся в быстром их появлении и исчезновении. В периферической крови чаще отмечается лейкопения, реже — лейкоцитоз, анемия, высокая СОЭ. Благоприятный исход заболевания возможен только при отмене антибиотиков и назначении антифунгальных препаратов.

Кандидоз мочевыделительной системы. Кандидозный *уретрит* и *цистит* характеризуются учащенными болезненными мочеиспусканиями, помутнением мочи, иногда с примесью крови, выделениями из уретры беловато-сероватого цвета и повторными выявлениями в моче дрожжеподобных грибов. При цистоскопии на стенках мочевого пузыря обнаруживаются творожистые наложения, соскоб из которых представляет скопление почкующихся клеток и псевдомицелия гриба.

Кандидоз *почки* может клинически проявляться как первичный острый или обструктивный пиелонефрит или как хронический пиелонефрит и гидронефроз. Но нередко поражение почек при

кандидозе в виде нефрозо-нефрита и пиелита устанавливается, главным образом по данным секционного материала.

Кандидоз сердечно-сосудистой системы. При гематогенной диссеминации грибов Candida у тяжелых больных могут возникать кандидозные поражения сердца и сосудов. В сосудах грибы формируют тромбы и эмболы или прорастают стенку, вплоть до полного ее прободения, что приводит к тяжелым кровотечениям. Кандидоз миокарда и перикарда характеризуется наличием микроабсцессов, очагов мышечного некроза вокруг скопления гриба, лейкоцитарной инфильтрацией. На клапанах сердца появляются гранулемы, бородавчато-язвенные разрастания с некротическими изменениями эндотелия. В этих разрастаниях находятся макрофаги, гигантские клетки и колонии гриба Candida. Кандидоз сердца и сосудов большей частью выявляется на секции у детей, умерших от различных тяжелых заболеваний.

Кандидоз центральной нервной системы. Микозы ЦНС, обусловленные грибами рода Candida, могут возникать у детей с острым висцеральным кандидозом или хроническим системным кандидозом. Клиника кандидоза ЦНС полиморфная, не имеет какой-либо специфичности. Нередко прижизненно заболевание расценивается как опухоль мозга. Различают три формы кандидозного менингита: 1) диффузный цереброспинальный менингит, 2) менингоэнцефалит, и 3) базилярный менингит с поражением черепно-мозговых нервов. Начало болезни может быть внезапным или постепенным. Клинически грибковый менингит проявляется гипервозбудимостью, тремором конечностей, гиперестезией. Отмечается ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского. Неврологическая симптоматика в ряде случаев дополняется преходящими геми- и тетрапарезами с преобладанием тонуса разгибателей. Может развиться сонливость, потеря сознания, возникают судороги клонические и тонические. Спинномозговая жидкость слабомутная, цитоз нейтрофильный или лимфоцитарный, при этом количество лейкоцитов достигает 1000 и более в 1 мкл, белок составляет 1-2 г/л.

Кандидоз костно-суставного аппарата. При повторных хирургических вмешательствах и при курсовых внутрисуставных введениях гормональных и других препаратов в области леченных суставов и костей может возникнуть воспалительный процесс в виде остеомиелита или артрита, обусловленный грибами рода Candida. Кроме того, суставы могут поражаться и при развитии кандидосепсиса. В процесс вовлекаются коленные, тазобедренные и плечевые суставы. Артриты обычно развиваются медленно, но у новорожденных они характеризуются острым течением. Протекает костно-суставной кандидоз на фоне лихорадки, с болями и нарушениями функций суставов. Остеомиелит может быть самостоятельным или сочетаться с артритами, принимая прогрессирующее течение и сопровождаясь массивной деструкцией костной ткани.

У детей, страдающих хроническим или системным кандидозом, возникает *тяжелое поражение зубов.* Начинается процесс с того, что типичные беловато-серые наложения, покрывающие слизистую оболочку полости рта, "наползают" с десен на зубные пластинки. В возрасте 2-3 лет большая часть молочных зубов разрушается кандидозным воспалением, а в более старшем возрасте практически не остается ни одного здорового зуба. Зубы представляют собой бесформенные "пеньки" желтого или коричневого цвета, истонченные у основания или в средней части с одной или обеих сторон. Возможны абсцессы и флегмоны десен, сопровождающиеся резким отеком и уплотнением окружающей ткани и болезненностью в области зубов. Постоянные зубы вырастают внешне здоровыми, но затем в них начинают появляться кариозные полости, содержащие элементы гриба; в дальнейшем процесс разрушения постоянных зубов прогрессирует.

Диссеминированный кандидоз (кандидосепсис). Кандидозные поражения внутренних органов, даже изолированные, рассматриваются как результат генерализации инфекции и часто являются проявлением *кандидосепсиса.* Для развития кандидосепсиса определяющее значение имеют следующие факторы: 1) тяжесть основного заболевания, 2) длительное применение антибиотиков широкого спектра действия, 3) операции по трансплантации органов и повторные катетеризации сосудов. Эндогенными очагами кандидосепсиса с большой частотой являются желудочно-кишечный тракт и дыхательные пути. Диссеминация кандидозного возбудителя может одновременно затрагивать все органы и системы. Первыми клиническими симптомами, свидетельствующими о возможности генерализации, могут служить упорный кандидозный стоматит, ангина, распространенные поражения кожи. Клиника кандидосепсиса идентична картине бактериального сепсиса: тяжелое общее состояние, лихорадка ремиттирующего или гектического характера,

ознобы, обильные поты, анорексия, рвота, диарея, истощение, гепатолиенальный синдром, глубокие нарушения в электролитном балансе. Гемограмма характеризуется умеренной анемией, лейкоцитозом, нейтрофилезом; в ряде случаев развивается лейкопения.

Кандидоаллергия. Аллергические реакции в ответ на сенсибилизацию грибами рода Candida развиваются при наличии микотического очага, т.е. носят вторичный характер. В противоположность истинным кандидозам в аллергических очагах всегда отсутствуют грибы. Кандидоаллергия захватывает кожу и слизистые оболочки. Клинически она проявляется дерматитами, крапивницей, стоматитом, конъюнктивитом, ринитом, ларингитом, трахеобронхитом, бронхиальной астмой, альвеолитом. Аллергические проявления регрессируют после разрушения очага кандидоза.

Течение. Кандидоз может протекать остро, подостро или принимать затяжное или хроническое течение. Под острым понимается процесс, который разрешается в сроки до 1,5 месяцев, подострым — до 3 мес. О затяжном течении судят при продолжительности заболевания в течение 6 месяцев; кандидоз, длящийся более 6 месяцев, считается хроническим, для него свойственны периоды обострения и ремиссии. Купирование кандидозного процесса во многом зависит от состояния иммунной системы, от характера основного соматического или инфекционного заболевания, на которое наслоился кандидоз.

Кандидоз кожи и видимых слизистых в подавляющем большинстве своем имеет острое, реже затяжное течение. Острое течение характерно также для многих форм висцерального кандидоза. Особого внимания требуют больные, у которых кандидоз принимает хроническое течение, поскольку он обусловлен тяжелыми иммунологическими или эндокринными нарушениями.

Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек (ХККС) выделяется в самостоятельную нозологическую форму. Заболевание начинает манифестировать рано, в первые недели жизни, и уже в этот период приобретает торпидный характер. В возрасте 6-8 месяцев формируется хроническая форма болезни. В процесс вовлекаются слизистые полости рта, конъюнктив, наружных половых органов, кожа и придатки кожи. ХККС протекает нередко с поражением внутренних органов. Дифференцируют следующие синдромы: хронический оральный кандидоз (ХОК), хронический кандидоз с эндокринопатией или кандидоэндокринный синдром (КЭС), хронический локализованный кожно-слизистый кандидоз и хронический диффузный кандидоз.

Для ХОК характерны поражения слизистых языка, губ и внутренней поверхности щек. Могут быть "заеды" и воспаления складок кожи и слизистых в углах рта. Кожа и ногти остаются интактными. Слизистые оболочки рта покрываются желтовато-белыми или коричневатыми толстыми наложениями. Больные жалуются на боль и повышенную чувствительность слизистой оболочки полости рта при приеме пищи, особенно кислой, жжение в области языка. Со временем развивается повышенная кровоточивость слизистых оболочек полости рта. Кандидоз полости рта может сочетаться с глубоким кандидозом пищевода, вплоть до его сужения. Болеют ХОК преимущественно девочки, проявляется синдром с 2-3 лет и отличается упорным течением.

КЭС начинается с первых месяцев жизни. Клиническая картина кандидоза, как правило, предшествует появлению эндокринных нарушений за несколько лет. Ранние симптомы кандидоза связаны с поражением слизистой оболочки полости рта, кожных покровов и ногтевых пластинок. Микотическому воспалению сопутствуют бактериальные инфекции: стрептодермия кожи лица, туловища, рук, псевдофурункулез, лимфадениты. У этих больных развивается множественный глубокий кариес зубов; им свойственны повторные тяжелые бронхолегочные и желудочно-кишечные заболевания. В возрасте 3-14 лет появляются признаки гипофункции одной или нескольких эндокринных желез. Это, прежде всего, недостаточность околощитовидных желез и первичная хроническая недостаточность надпочечников; у ряда больных выявляется гипофункция щитовидной железы. Одновременно манифестируется дефицит Т-системы иммунитета. Течение кандидоза при КЭС рецидивирующее, а антимикотическая терапия недостаточно эффективна. Передается заболевание по аутосомно-рецессивному типу.

• *Хронический локализованный кожно-слизистый кандидоз* протекает сходно с КЭС, но эндокринопатия выявляется лишь у отдельных больных. Для поражения кожи свойственна кандидогранулематозная форма, которая проявляется гиперкератозом и образованием ороговевшей кожи. Процесс захватывает волосистую часть головы, лицо, ногти и слизистую оболочку полости рта. Несмотря на значительную распространенность поражения, состояние и самочувствие больных мало нарушается.

Хронический диффузный кандидоз характеризуется почти тотальным поражением кожи, ногтей и слизистых оболочек. Начинается заболевание с первых месяцев жизни. При этом дети становятся вялыми, срыгивают, плохо прибавляют в массе. Первыми симптомами кандидоза служат белые творожистые наложения на слизистой полости рта. В дальнейшем на коже возникает сыпь в виде эритематопапулопустулезных элементов, склонных к слиянию. На волосистой части головы возникают элементы "хронической пиодермии", не исчезающие под влиянием антибиотикотерапии. К 2 годам жизни развиваются паронихии и онихии. У больных постоянно снижен аппетит, повышена утомляемость; они отстают в физическом развитии. Особенностью детей, страдающих этим синдромом, является то, что они практически не болеют инфекциями, обусловленными стрептококками, стафилококками, пневмококками. Эндокринных нарушений у них не выявляется.

Осложнения. Течение кандидозных поражений нередко усугубляется наслоением бактериальных инфекций и развитием гнойных процессов (абсцессы, флегмоны и т.д.). При кандидозе полости рта и дыхательных путей у детей раннего возраста может возникнуть закупорка дыхательных путей творожистыми массами. Оперативного вмешательства может потребовать стеноз гортани, возникающий при кандидозном ларингите. Тяжелые осложнения характерны для кандидосепсиса. Это артериальные эмболии, кишечные кровотечения, кровоизлияния в сетчатку, подкожные абсцессы.

Особенности кандидоза у новорожденных. Заражение новорожденных может происходить при прохождении родовых путей или вскоре после рождения. Частота инфицирования грибами Candida от матери достоверно возрастает при наличии осложнений беременности и родов. Новорожденные заражаются также и от персонала роддомов, имеющих кандидоносительство. Максимум обнаружения грибов на слизистой оболочке полости рта регистрируется в первые 12 часов жизни ребенка. Кандидоз у новорожденных может быть первичным и вторичным. Выделяют также кандидоносительство. Первичный кандидоз развивается в первые дни жизни на фоне полного соматического здоровья и, следовательно, при отсутствии какого-либо медикаментозного лечения. Наиболее типично поражение слизистой оболочки полости рта, причем в основном слизистой губ; реже затрагивается слизистая оболочка языка. Кандидоз кожи у новорожденных по частоте значительно уступает кандидозу слизистой оболочки полости рта и проявляется, главным образом, в виде поражения паховобедренных и перианальных складок. Встречается кандидозный конъюнктивит. Варианты сыпей на коже при кандидозе новорожденных разнообразны — от пятнистой до псевдопустулезной на туловище и дисгидрозиформной на ладонях и подошвах. Вторичный кандидоз манифестируется прежде всего на наружных покровах и возникает как осложнение антибактериальной терапии, назначаемой по поводу какого-либо первичного заболевания. В большинстве своем кандидоз у новорожденных протекает остро и заканчивается выздоровлением. Но у некоторых детей, и прежде всего у недоношенных и ослабленных, кандидоз может принимать септическую форму с поражением головного мозга и внутренних органов. В высоком проценте случаев кандидоз сочетается с другими инфекциями, например бактериальной, обусловленной Klebsiella Pneumoniae. Септический кандидозный процесс обычно приводит к смерти младенца. В периоде новорожденности наблюдается также носительство дрожжеподобных грибов; критериями которого являются: отсутствие клинических признаков кандидоза, наличие на наружных покровах почкующихся дрожжеподобных клеток и выделение их в культуре. Носительство грибов Candida, выявленное в период новорожденности, достигает максимума в течение 2-6 мес. жизни с последующим его падением.

Врожденный кандидоз. В настоящее время доказана возможность внутриутробного инфицирования плода грибами рода Candida через плаценту или околоплодные воды. На долю врожденного кандидоза приходится 0,4% (Цинзерлинг А.В., 1987), т.е. можно говорить о весьма небольшой частоте внутриутробного кандидоза. Процесс может быть локальным, но наиболее характерно развитие генерализованной формы с поражением прежде всего головного мозга, а также легких, почек и других органов. Возникновению генерализации кандидоза при внутриутробном заражении способствуют дополнительные факторы, снижающие резистентность плода и ребенка, прежде всего это наличие акушерской и экстрагенитальной патологии у матери, формирующей состояние гипоксии и гипотрофии плода. Морфологической основой поражения при врожденном кандидозе являются многочисленные очаговые поражения типа гранулем, в которых находится большое количество элементов гриба Candida. В головном мозге имеются очажки раз-

растания псевдомицелия на фоне преимущественно глиальной реакции. Важным доказательством внутриутробного трансплацентарного пути заражения служит обнаружение псевдомицелия Candida и грануломатозной реакции в стенке пупочной артерии и урахуса. Врожденный кандидоз выявляется в первые часы жизни. У большинства детей поражается слизистая оболочка губ, у меньшего числа возникает вульвит, в части случаев имеется псевдопустулезный дерматит кожи туловища. В клинической картине обращает внимание тяжелое общее состояние, поражение ЦНС и развитие пневмонии. Состояние усугубляется нередким сочетанием кандидоза с бактериальными процессами, обусловленными клебсиеллами, а в части случаев одновременно с клебсиеллезом регистрируются микоплазменные или вирусные, преимущественно внутриутробные инфекции. Врожденный кандидоз протекает тяжело и в большинстве своем заканчивается летально.

Диагноз. Диагностика кандидоза осуществляется комплексно, с учетом клинических проявлений и результатов лабораторных методов идентификации грибов Candida в очагах поражения. Первичный кандидозный стоматит, развивающийся в первые недели и месяцы жизни у практически здоровых детей, не сопровождается заметным ухудшением общего состояния и без труда диагностируется по наличию характерных белых или кремовых, легко снимающихся наложений на слизистой оболочке полости рта. Первичное кандидозное поражение кожи у новорожденных и детей первых месяцев жизни также весьма типично. Во-первых, оно локализуется в глубине естественных складок, и во-вторых, начинается с эритематозно-сквамозных пятен и мелких тонкостенных, быстро вскрывающихся пузырьков с прозрачным содержимым. Кроме того, для возникающих после стадии пузырьков кандидозных эрозий характерны резкие полициклические края и бахромки отслаивающегося эпидермиса по периферии очагов. Что касается кандидозного дерматита туловища, то он почти всегда сочетается с поражением слизистой оболочки полости рта и нередко с вульвовагинитом у девочек и баланопоститом и уретритом у мальчиков.

Для решения вопроса о кандидозной природе поражений кожи и слизистых оболочек у детей старше одного года жизни значение имеет установление в анамнезе подверженности к хроническим рецидивирующим инфекциям, аллергических заболеваний, отставания в физическом развитии, обменных нарушений, иммунологической недостаточности, заболеваний крови и получение больными иммунодепрессантов и антибиотиков. Из лабораторных методов исследования решающее значение имеют результаты целевоого поиска дрожжеподобных грибов. Первоначально микроскопируют патологический материал (соскобы со слизистых оболочек, кожи, ногтевые чешуйки, ликвор, пунктаты закрытых полостей, срезы тканей, моча после центрифугирования). Обнаружение в этом материале мицелия или псевдомицелия грибов Candida указывает на наличие инвазивного кандидозного процесса. Срезы из полученных биопсий изучают с помощью элективных окрасок, позволяющих выявить и частично идентифицировать грибы в тканях, а также учесть характер ответной тканевой реакции. На следующем этапе проводится выделение культуры гриба; наиболее адекватной для этой цели является среда Сабуро с 4% раствором глюкозы и добавлением антибиотиков. При подозрении на кандидосепсис диагностическое значение приобретает выделение гемокультуры. В последние годы получил распространение метод экспресс-диагностики C.albicans. В ряде случаев, особенно при хронических формах кандидоза, необходимо оценивать клеточный иммунитет. С большой частотой выявляется существенное нарушение функционального состояния Т-лимфоцитов. В то же время, В-система иммунитета остается сохранной, и у всех больных с кандидозом в различных серологических реакциях (РСК, РПГА и др.) обнаруживаются антитела к грибам Candida. Однако для диагностики кандидоза имеет значение лишь нарастание титров выявляемых антител.

Дифференциальный диагноз. Кандидозное воспаление слизистых оболочек полости рта необходимо дифференцировать от *афтозного стоматита герпетической этиологии*. Для последнего характерно наличие изолированных или расположенных группами эрозий с воспалительным венчиком в окружении. Дно афточек покрыто желтым сальным налетом. Наблюдается обильное слюнотечение и лихорадка.

Определенные затруднения могут возникнуть при разграничении кандидозного стоматита от *пятен Бельского-Филатова-Коплика при кори*. Последние имеют вид мелких, с булавочную головку, белесоватых поверхностных некрозов на внутренней поверхности слизистой щек и десен. Они возникают за несколько дней до появления коревой сыпи и на фоне выраженных катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, а также конъюнктивы.

Серьезные трудности возникают при проведении дифференциального диагноза между кандидозной ангиной и дифтерией ротоглотки. Фарингоскопическая картина воспалительных изменений при обоих заболеваниях может в значительной степени совпадать. Решающее значение в *пользу дифтерии* будет иметь установление фибринозного характера воспаления: поверхностно расположенные беловато-серые налеты, плотно спаянные с подлежащей тканью, трудно снимаются и не растираются между предметными стеклами. Кроме того, в подобной ситуации обязательно бактериологическое исследование слизи из ротоглотки на дифтерийную палочку.

В некоторых случаях *географический язык* у ребенка с катарально-экссудативным диатезом может быть принят за проявление кандидоза. Однако причудливые узоры рисунка языка при диатезе обусловлены часто меняющими свой вид и размеры пятнами, а кандидозное поражение приобретает характерный вид за счет рыхлых наложений.

У грудных детей кандидоз кожи необходимо дифференцировать от дерматозов, вызываемых кокковой и другой бактериальной флорой, а также от опрелостей, ягодичной эритемы и пр. *Бактериальные дерматозы* отличаются разлитой гиперемией, обильной экссудацией и мацерацией эпидермиса в складках, образованием корочек.

Для *опрелостей* характерно отсутствие четких границ очагов и мелких периферических эрозий. *Ягодичная эритема* отличается диффузной гиперемией и наличием эрозий на уплотненных отечных выступающих частях ягодиц, задней поверхности бедер, мошонки, а не в глубине складок. В отличие от кандидоза, для ягодичной эритемы свойственны выраженная экссудация в очагах и отсутствие мелких эрозий в окружности.

Кандидозный дерматит в ряде случаев приходится дифференцировать от таких заболеваний, как себорейный дерматит (интертригинозная форма), десквамативная эритродермия Лейнера, эксфолиативный дерматит Риттера, медикаментозный дерматит, детская экзема и др. Несмотря на различную этиологию, для всех них характерны раннее начало, общность локализаций, морфологических элементов, наклонность к эритродермии. Вместе с тем, есть ряд разграничительных признаков, на которые следует опираться при проведении дифференциального диагноза между указанными заболеваниями и кандидозом.

Возникновение *медикаментозного дерматита,* например, отчетливо связано с непереносимостью каких-либо лекарственных препаратов (антибиотиков и др.). Поражения могут иметь любую локализацию, при этом типично наличие высыпаний на неизмененной или слегка гиперемированной коже. При *детской экземе* отчетливо прослеживается связь между погрешностями вскармливания и появлением воспалительных изменений на коже. Характерны симметричность высыпаний с выраженной экссудацией и наличие резко очерченных границ очагов поражения. Для *себорейного дерматита* свойственно появление яркой эритемы, инфильтрации, опрелости, экссудации в складках, сочетание с блефаритами. Поражения первично локализуются на коже лица, ушных раковинах, а также в области естественных складок. Общее состояние больных в начальном периоде бывает довольно тяжелым, однако прогноз благоприятный.

У детей с десквамативной эритродермией Лейнера и *эксфолиативным дерматитом Риттера* общее состояние очень тяжелое. При этом для первого заболевания свойственно появление эритемы с буроватым оттенком на коже перианальных складок, далее — нижних конечностей, туловища, лица, волосистой части головы. Одновременно возникают опрелости, папулы, бляшки, диффузное шелушение. Для второго заболевания типично наличие эритемы с багровым оттенком, появление крупных вялых пузырей, диффузной инфильтрации. Воспаление захватывает кожу вокруг рта, пупка, далее распространяется на область головы, туловища, конечностей, ладоней и стоп. Пораженные конечности покрываются корками и кровоточащими трещинами. Наблюдается отторжение больших пластов эпидермиса в виде "перчаток", "чулок"; тело ребенка имеет вид ошпаренного. Оба заболевания протекают с кишечными расстройствами и анемизацией. Прогноз может быть благоприятным только при своевременно начатой терапии, включающей антибиотики.

Лечение. При кандидозе проводится комплексная терапия, направленная на восстановление нарушенных функций органов и систем, особенно иммунной системы. Симптоматическое лечение имеет целью купирование симптомов, беспокоящих больного, уменьшение воспалительных явлений на коже и слизистых оболочках. Важное значение имеет диетическое питание. Пища должна быть полноценной по составу основных ингредиентов (белков, жиров, углеводов) соответственно возрасту больного. Ограничиваются сахар и продукты, способствующие броже-

нию и дискинезии желудочно-кишечного тракта. Пища, механически и химически щадящая, принимается небольшими порциями 5-6 раз в день. В диету включаются продукты, подавляющие рост грибов (морковь, морская капуста, лимон и др.). Большую роль в нормализации биоценоза играют молочнокислые блюда. Диета обогащается витаминами С, группы В, фолиевой кислотой.

При лечении кандидоза широкое применение нашли иммуномодулируюшие препараты, такие как тактивин, тималин, нуклеинат натрия. Для коррекции эндокринных нарушений подбираются соответствующие препараты в индивидуальной дозировке. Наряду с перечисленными средствами для купирования кандидозного процесса обязательно назначается антимикотическое лечение Пораженные участки слизистой оболочки полости рта традиционно обрабатываются 2-4% раствором бикарбоната натрия, растворами буры в глицерине, анилиновыми красителями. Более эффективным является местное применение специфических противогрибковых препаратов: пимафуцина в каплях, гель дактарина и др. При поражении кожи эффективно применение кремов: травоген, дактарин, клотримазол.

Лечение онихий проводится в два этапа: сначала удаляются пораженные ногти, а затем отрастающие ногти регулярно обрабатываются антимикотическими средствами.

При висцеральных, системных и диссиминированных формах кандидоза применяются парентеральные антимикотические препараты из группы полиеновых антибиотиков, из которых наиболее употребляемым является амфотерицин В (фунгизон). Суточная доза из расчета 0,1-0,25 мг на 1 кг массы вводится в 5% растворе глюкозы в течение 4-5 часов. При отсутствии побочных явлений (тошнота, головная боль, лихорадка и др.) доза постепенно увеличивается до оптимальной — 0,6 мг/кг. Курс лечения прерывистый и состоит из 10-15 инъекций. При кандидозе верхних дыхательных путей препарат назначается ингаляционно в дозе 1-2 мг на 1 кг массы тела в сутки дважды в день курсом 7-10 дней. Существенным недостатком амфотерицина В является его низкая способность проникать через гематоэнцефалический барьер и высокая нсфротоксичность. Поэтому при его назначении необходимо контролировать состояние почек и печени.

В последнее время применяется производный от амфотерицина В препарат амфоглюкамин, который обладает высокой антимикотической активностью при приеме внутрь и отличается меньшей токсичностью, чем амфотерицин В. Разовая доза для детей до 2 лет жизни — 25 000 ЕД, для детей 2-6 лет — 100 000 ЕД, 6-9 лет — 150 000 ЕД, 10-14 лет — 200 000 ЕД, препарат дается 2 раза в день. Продолжительность курса лечения — 10-14 дней. Противопоказанием к назначению амфоглюкамина является нарушение функции почек, печени, а также диабет.

При диссеминированных формах кандидоза эффективно сочетание амфотерицина В с анкотилом, к *тощ* же, при этом реже развиваются побочные реакции, чем при использовании одного амфотерицина В. Анкотил оказывается эффективным (в 80-90%) при лечении кандидозных менингоэнцефалитов. Препарат вводится внутривенно капельно в течение нескольких часов. Назначается препарат также и перорально из расчета 150-200 мг на кг массы тела в сутки и делится на 4 приема. Длительность лечения — 2-4 недели.

Препараты полиенового ряда — нистатин и леворин — обладают фунгистатическим, а в высоких дозах — фунгицидным действием на грибы Candida. Поскольку эти препараты практически не всасываются в желудочно-кишечном тракте, основными показаниями для их назначения являются кандидоз слизистых оболочек полости рта и кандидоз органов пищеварения. Препараты назначаются из расчета 75 000-100 000 ЕД на кг массы тела в 3-4 приема. Курс лечения составляет 10-14 дней. Натриевая соль леворина применяется также при кандидозе верхних дыхательных путей в виде ингаляций.

В настоящее время препаратом выбора при кандидозе является дифлюкан (группа триазолов). Препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, проникает во все ткани и жидкости, включая ликвор, не оказывает токсического действия и обладает минимальными побочными эффектами.

При лечении больных с системным кандидозом с хорошим эффектом применяются также и препараты из группы имидазола — кетоконазол (низорал), миконазол. Полезным свойством миконазола, помимо антимикотического, является также и антибактериальное в отношении стафилококковой и стрептококковой флоры. Побочное действие миконазола и кетоконазола выражается ухудшением аппетита, тошнотой, срыгиванием, рвотой, зудом кожи, головными болями и другими симптомами. При снижении дозы препарата побочные явления значительно уменьшаются.

Прогноз. При своевременно выявленном и леченном кандидозе прогноз обычно благоприят-

ный. Тяжелый прогноз у недоношенных и ослабленных новорожденных, в случаях возникновения у них септического кандидозного процесса, а также у больных с хроническим кандидозом, особенно у детей с эндокринными нарушениями и иммунодефицитом.

Профилактика. Профилактика кандидоза должна начинаться до рождения ребенка. Имеет значение регулярное обследование беременных женщин, особенно в третьем триместре. При наличии кандидоносительства или кандидоза беременной назначается местная антимикотическая терапия гениталий. В роддоме, для предотвращения инфицирования новорожденных, персонал обрабатывает руки антимикотическими средствами; хороший фунгицидный эффект обеспечивает раствор диоцида в разведении 1:5000. Им же обрабатываются все предметы ухода за новорожденными детьми (ванночки, пеленальные столы и др.). Раннее, в первые часы жизни, прикладывание новорожденных к груди значительно снижает риск инфицирования грибами Candida. Строгое соблюдение требований асептики и антисептики при проведении различных диагностических и терапевтических эндоскопических манипуляций также предохраняет от наслоения кандидозной инфекции. С целью выявления ранних признаков кандидоза необходимо проводить систематическое обследование больных из группы высокого риска по кандидозной инфекции (больные с заболеваниями крови, ВИЧ-инфекцией, с онкологическими процессами, получающие длительно цитостатики, гормоны, больные с хроническими заболеваниями органов дыхания и желудочно-кишечного тракта).

КРИПТОКОККОЗ

Криптококоз относится к числу глубоких микозов, протекающих с поражением внутренних органов, особенно легких, ЦНС, а также кожи и слизистых оболочек. Синонимы: торулез, европейский бластомикоз, болезнь Буссе-Бушке.

Первое сообщение о данном микозе относится к 1861 году. Исследователи Буссе (O.Busse) и Бушке (A.Bushke) в 1894 г. привели подробное описание генерализованного криптококкоза с характеристикой патогистологических изменений в тканях. В настоящее время в литературе систематически появляются публикации о спорадических случаях криптококкоза в различных странах мира. Институтом Пастера в Париже ежегодно диагностируется 5-10 случаев данного заболевания.

Этиология. Возбудитель заболевания — Cryptococcus neoformans (синонимы: Cryptococcus hominis. Torula histolytica класса Adelomycetes, рода Cryptococcus). Криптококк относится к сапрофитной флоре кожи и слизистых оболочек человека и животных, а также обнаруживается на коже насекомых. **При** микроскопическом исследовании гриб представлен в виде круглых клеток с двухконтурной стенкой диаметром от 2 до 5 мкм; при неблагоприятных условиях развития выделяются удлиненные и нитчатые формы гриба. Криптококк формирует слизистую капсулу до 5 мкм в ширину. При электронной микроскопии в клетках криптококка выявляются: протоплазматическая мембрана, ядро с ядрышками, рибосомы, митохондрии и эндоплазматическая сеть. Капсула криптококка состоит из длинных извитых нитей полисахаридной природы диаметром 3-4 нм. Криптококк является аэробом, растет на простом и сахарном агаре, на среде Сабуро, пивном сусле при температуре 37°С. На плотных средах культура гриба может быть куполообразной гладкой, имеет блестящий сальный вид и тягучую консистенцию. Cryptococcus neoformans обладает капсульными и соматическими антигенами белковой и полисахаридной природы и считается слабым иммуногеном. Описаны 4 серологических типа возбудителя (А, Б, С, Д), дающие как специфические, так и групповые серологические реакции с дрожжеподобными грибами.

Эпидемиология. Криптококки обнаруживаются повсеместно во всех регионах мира. Из почвы криптококки попадают в воздух, разносятся с пылью и оседают на окружающих предметах, на кожных покровах и слизистых оболочках человека и животных. Большое количество криптококков находят в испражнениях голубей в местах их гнездования (чердаки, башни, сараи). Описаны вспышки криптококковой пневмонии, связанные с вдыханием пыли при очистке старых зданий, содержащих скопление голубиного помета. Наблюдались вспышки криптококков среди рогатого скота, лошадей, кошек, собак и других животных.

Криптококкоз относится к экзогенным инфекциям, при этом инфицирование происходит, главным образом, аэрогенным путем, хотя допускается и алиментарный путь заражения. Четких доказательств заражения грибами от больных людей и животных не получено. Криптококки длительное время могут находиться на коже и слизистых оболочках человека без всяких признаков заболевания, выделяться с мочой и испражнениями. Сезонности при криптококкозе не установлено.

Болеют люди всех возрастов, в том числе и дети. Считается, что криптококкоз встречается значительно чаще, чем диагностируется, ввиду недостаточной осведомленности врачей о клинике болезни и методах ее диагностики.

Патогенез. Большинство исследователей полагают, что криптококковая инфекция, за редким исключением, носит эндогенный характер. К факторам, предрасполагающим к развитию криптококкоза, относятся тяжелые заболевания крови: гемобластозы, лимфомы, лимфогранулематозы, СПИД, а также диабет. Кроме указанных заболеваний, возникновению криптококкоза может способствовать длительное применение кортикостероидных гормонов. На фоне снижения резистентности организма происходит переход гриба из сапрофитического состояния в паразитическое. Вирулентность возбудителя связывают с капсульными полисахаридами. Гриб проникает в организм чаще всего через стенку дыхательных путей, реже — стенку пищеварительного тракта, миндалины и поврежденную кожу. Распространение криптококка происходит гематогенным путем. Гриб подавляет фагоцитоз и специфически реагирует с иммунными сыворотками в реакции преципитации и в РСК. Основная локализация поражений: ЦНС и легкие; внутренние органы поражаются реже. На кожные проявления криптококкоза приходится от 5 до 10%. Подчеркивается значительная тяжесть криптококкоза и большая частота летальных исходов. По данным Эммонса (Emmons C, 1969), 1/4 часть летальных исходов при грибковых заболеваниях в США приходится на криптококкоз.

Клинические проявления. Выделяют легочный криптококкоз, поражение криптококком ЦНС и кожный криптококкоз. Считается, что криптококкозная инфекция начинается прежде всего с поражения легких. Легочная форма криптококкоза чаще всего транзиторная, легкая и в большинстве своем остается нераспознанной. Заболевание характеризуется подъемом температуры тела в пределах субфебрильной, недомоганием, появлением кашля с отделением скудной слизистой мокроты, которая может иметь примесь крови. В отдельных случаях развивается бронхит. При перкуссии над легкими появляются зоны притупления перкуторного звука, а при аускультации выявляются влажные хрипы. Очаги поражения в легких локализуются в нижних отделах, бывают одиночными или множественными инфильтративного характера; иногда формируются обширные очаги вплоть до вовлечения в процесс доли и даже нескольких долей. При рентгенологическом исследовании находят одиночные поражения умеренной плотности диаметром 2-7 см без расширения корней или микронодулярные (милиарные) очажки, напоминающие туберкулезные. Очаги криптококкоза в легких не обызвествляются в процессе заживления и могут рассасываться, не оставляя никаких следов.

В результате лимфогематогенного распространения из первичного очага в легких возникает криптококкоз *центральной нервной системы.* Большая частота данной локализации криптококкоза объясняется тропизмом гриба к ткани ЦНС. Развивается болезнь обычно постепенно, однако может быть и острое начало. Постепенное начало обусловлено развитием грануломатозных поражений мозговых оболочек, а внезапное связано с возникновением быстро распространяющихся поражений ткани мозга. Клиника менингоэнцефалита отличается особой тяжестью и пролонгированностью. Заболевание протекает на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела. Больные жалуются на постоянные или интермиттирующие головные боли с фронтальной, темпоральной или ретроорбитальной локализацией, которые сопровождаются головокружением и рвотой. Больные могут быть апатичными или расторможенными, отказываются от еды и теряют в массе. При обследовании выявляется ригидность и болезненность в затылочной области. Коленные и ахилловы рефлексы у одних больных снижаются, у других — усиливаются. Чрезвычайно реально развитие у больных криптококкозом сильного отека соска зрительного нерва, и для его предотвращения требуются повторные люмбальные пункции с целью создания оттока спинномозговой жидкости. К частым симптомам данного заболевания относятся амблиопия, диплопия, страбизм, нистагм, фотофобия. Могут развиваться нейроретинит, кровоизлияния в сетчатку, атрофия зрительного нерва. Заболевание сопровождается прогрессирующим ухудшением общего состояния. При люмбальной пункции ликвор вытекает под давлением и может быть прозрачным или мутноватым; плеоцитоз смешанный, с преобладанием лимфоцитов, колеблется от 200 до $800 \cdot 10^6$ /л, содержание белка несколько повышено, а сахара — снижено. В периферической крови каких-либо специфических сдвигов не выявляется.

Криптококкоз кожи обычно является частью системной инфекции в результате ее генерализации из нераспознанного очага в легких. К типичным относят гранулематозные формы поражения

кожи с вторичным некрозом в области лица, верхней части туловища, хотя очаги могут возникать и на конечностях, как верхних, так и нижних. Воспалительные элементы представлены единичными папулами, пустулами, бляшками, но чаще — множественными узлами гуммозного характера, изъязвляющимися с образованием язв с подрытыми краями, легко кровоточащими, с дном, покрытым грануляциями. После заживления формируются втянутые неправильной формы рубцы. В отделяемом из кожных очагов находят окруженные слизью почкующиеся дрожжевые клетки. Состояние больных нередко усугубляется за счет присоединения вторичной микробной флоры.

Наряду с кожей может поражаться и слизистая оболочка полости рта и носа, при этом воспалительные элементы имеют узелковый, гранулематозный или язвенный характер. Одновременно наблюдается увеличение регионарных лимфоузлов. У 10% больных криптококкозом в патологический процесс вовлекается *костно-суставная система*. Это сопровождается болями и припухлостью в области пораженных костей и суставов в течение длительного времени (нескольких месяцев и дольше). Ведущим при этом является остеолиз с распространением воспаления на кожу. Какой-либо специфической локализации при поражении костной ткани криптококком не имеется. Диссеминированным процессом при криптококкозе могут захватываться в части случаев, наряду с указанными системами и органами, печень, селезенка, почки и надпочечники.

Течение криптококкоза может быть острым, подострым и хроническим. Острое и подострое течение наиболее свойственно легочному криптококкозу. В то же время поражения ЦНС и кожи принимают подострое или хроническое течение. Так, продолжительность криптококкоза нервной системы варьирует от нескольких месяцев до 15-20 лет.

Осложнения возникают при криптококковом менингоэнцефалите. К необратимым повреждениям зрения может привести развитие отека соска зрительного нерва. Наслоение вторичной микробной флоры способствует резкому ухудшению общего состояния больных и прогрессированию основного заболевания.

Диагноз и дифференциальный диагноз криптококкоза сложен. По клиническим признакам диагностировать данное заболевание почти невозможно. Решающее значение приобретают дополнительные, лабораторные исследования. При подозрении на криптококкоз для выделения возбудителя используют спинномозговую жидкость, мокроту, бронхиальные смывы, гной из абсцессов и фистул, мочу, соскобы с кожных поражений. Собственно доказательствами криптококковой этиологии заболевания следует считать обнаружение гриба в нативном (тушевом) препарате из патологического материала и выделение культуры криптококка. Оптимальными для выделения возбудителя являются среда Сабуро с антибиотиками и мясопептонный агар. Аллергические пробы и серологические реакции имеют лишь вспомогательное значение.

Криптококкоз ЦНС необходимо дифференцировать с туберкулезным менингитом, опухолями и абсцессами мозга, энцефалитами различного генеза. У детей криптококкоз следует отграничивать от различных лимфаденопатий, гепатоспленомегалий, от поражений легких иной этиологии. Костные поражения также нуждаются в проведении дифференциального диагноза со сходными воспалительными процессами другой природы.

Лечение. В комплексе лечебных мероприятий большое значение придается диете, полноценной по составу основных пищевых ингредиентов (белков, жиров, углеводов) и калорийности, но обедненной тиамином, поскольку последний является фактором роста патогенных криптококков. Наиболее эффективными лекарственными препаратами при криптококкозе являются амфотерицин В и дифлюкан. При своевременном назначении дифлюкан излечивает до 85% больных с криптококкозом ЦНС.

Прогноз. Легочный криптококкоз отличается благоприятным прогнозом. Распространенная висцеральная диссеминация и поражение ЦНС имеют всегда плохой прогноз. Без своевременно начатой специфической терапии криптококкоз ЦНС считается фатальным заболеванием. Сочетание криптококкоза с лимфогранулематозом, лейкемией, лимфосаркомой, саркоидозом, диабетом или туберкулезом в значительной степени ухудшает исход заболевания.

Профилактика. Для профилактики заболевания имеют значение проведение текущей и заключительной дезинфекции в очагах инфекции, а также соблюдение правил личной гигиены. Специфическая профилактика не разработана.

ГИСТОПЛАЗМОЗ

Гистоплазмоз (болезнь Дарлинга) относится к глубоким микозам и вызывается грибом Histoplasma capsulatum. В первой половине текущего столетия было известно лишь несколько случаев гистоплазмоза, причем заболевание считалось не только редким, но и почти всегда смертельным. Однако с введением кожных проб с антигенным материалом из гриба — гистоплазмином A.Christie и P.Peterson (1946) было установлено, что гистоплазмоз является весьма распространенной и в основном доброкачественной инфекцией. В процессе изучения заболевания было показано значительное сходство клинических и патологоанатомических проявлений туберкулеза и гистоплазмоза.

Этиология. Возбудителем гистоплазмоза является Histoplasma capsulatum из класса Adelomycetes и семейства Aleurospores. Возбудитель встречается в двух формах — тканевой и культуральной. Тканевая форма представлена дрожжевыми одноклеточными образованиями диаметром 2-5 мкм. Характерным для тканевой формы гистоплазмы является внутриклеточное расположение ее в макрофагах и других элементах мононуклеарной фагоцитирующей системы. В культуре Histoplasma capsulatum может быть в дрожжевой и нитчатой (мицелиальной) форме. Относится гистоплазма к аэробам, но может развиваться и при ограниченном доступе кислорода. Для своего питания гриб использует разнообразные ингредиенты: глюкозу, маннозу, глицерин, белки крови, гидролизаты дрожжей, казеин, аминокислоты — цистин, цистеин, глютамин. Хорошо растет гистоплазма на средах с глюкозой при температуре 35-37°С в виде мелких блестящих кремового цвета округлых колоний, спаянных с агаром. Споры Histoplasma capsulatum устойчивы к высыханию, годами сохраняют жизнеспособность в сухой почве и водопроводной воде. Вегетативные формы гриба высокочувствительны к 5% и 10% формалину, а кипячение приводит к почти мгновенной гибели. Описан возбудитель так называемого африканского гистоплазмоза — Histoplasma duboisii. Однако данные литературы касаются, в основном, патологии, обусловленной Histoplasma capsulatum.

Эпидемиология. Гистоплазмоз распространен в странах Америки, Африки, Азии; отмечается заболеваемость также в Европе и России. Указывается на эндемичность гистоплазмы в некоторых регионах США, например в штате Огайо и долине Миссисипи. Зоны распространения гистоплазмоза характеризуются умеренным и субтропическим климатом. Споры гриба находятся в земле и с пылью переносятся воздушными массами. Заражение гистоплазмой происходит аэрогенным путем и реже через желудочно-кишечный тракт. Гистоплазмозом болеют люди всех возрастов, но значительно чаще — дети. Лица мужского пола более подвержены данному заболеванию. Заболевание не контагиозно. Оно может возникать спорадически и в виде эпидемических вспышек в эндемических по данной инфекции регионах. Возникновению эпидемических вспышек заболевания способствуют обильная зараженность почвы в местах обитания птиц и сильная запыленность воздуха, создаваемая машинами и механизмами при расчистке территорий.

Патогенез. Гистоплазмоз считается первичным заболеванием, возникающим при экзогенном заражении. Механизм развития гистоплазмозной (первичной) инфекции сходен с таковым при туберкулезе. До формирования гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) рост гриба происходит в месте имплантации в паренхиме легкого и в метастатических очагах. С развитием через несколько недель ГЗТ вокруг первоначальных очагов инфекции возникает интенсивная воспалительная реакция, приводящая к казеозному некрозу. Исходом этого некротического поражения является фиброзная инкапсуляция с последующим пропитыванием некротических масс солями кальция, в результате чего в легком образуются первичные комплексы, сходные с таковыми при туберкулезе. Доза инфекта, а также возраст и состояние инфицированного индивидуума определяют наличие или отсутствие клинической симптоматики, тяжесть и характер течения болезни. Ранний возраст (период новорожденное™ и первый год жизни) и старческий возраст представляют собой фактор риска по развитию тяжелых и диссеминированных форм гистоплазмоза. Кроме того, риск диссеминации гистоплазмоза велик у больных ВИЧ-инфекцией, а также у детей из эндемических регионов, болеющих раком и получающих иммуносупрессивную терапию.

Наряду с легкими первично гистоплазмозом может поражаться кожа при нарушении ее целостности. Доказательств проникновения гистоплазмы через неповрежденную кожу не получено. Гистоплазмоз кожи как первичное заболевание регистрируется у сельских жителей и у лиц, работающих с культурами данного гриба. Если первичный гистоплазмозный комплекс в легких яв-

ляется источником лимфогематогенной диссеминации, то первичный кожный очаг может дать начало системному гистоплазмозу в исключительных случаях.

Клинические проявления. Гистоплазмоз варьирует в клинических проявлениях от бессимптомных вариантов до тяжелых диссеминированных форм с летальным исходом. Клинически выраженные формы заболевания возникают у детей младшего возраста и особенно у детей первого года жизни. Это, как правило, *первичная гистоплазмозная инфекция*. Начинается заболевание с повышения температуры тела, которая может достигать 38-39°С и сохраняться в течение суток, увеличиваются в размерах периферические лимфоузлы. При рентгенологическом исследовании грудной клетки обнаруживаются увеличенные лимфоузлы в медиастинальной и прикорневой зонах в сочетании с малой дорожкой паренхиматозной инфильтрации легких. Вследствие раздражающего и компрессионного действия на трахею и бронхи значительно увеличенных медиастинальных и прикорневых лимфоузлов кашель приобретает металлический оттенок. В указанных лимфоузлах возникают зоны казеозного некроза, которые с течением времени подвергаются интенсивному обызвествлению. Как и при первичном туберкулезе, большие, с казеозным распадом лимфоузлы могут сдавливать прилегающие бронхи и вызывать развитие обструктивного пневмонита. После острого лихорадочного периода болезни в течение нескольких месяцев сохраняются увеличенными лимфоузлы в области корней и в медиастинальной зоне. В редких случаях происходит спаивание крупных казеозных лимфоузлов, их размягчение и образование инкапсулированной массы, которая идентифицируется как медиастинальная гранулема. Первичная гистоплазмозная инфекция у детей младшего возраста может протекать под маской лихорадки неясного генеза.

Выделяют также *острый легочный гистоплазмоз* (эпидемический гистоплазмоз). Заболевание возникает в результате массивного инфицирования спорами гистоплазмы. Инкубационный период — от 10 до 23 дней. Начало может быть внезапным с появления недомогания, головной боли, повышения температуры тела до фебрильных значений; отмечается озноб и небольшой кашель. В целом клиника напоминает картину гриппа, но с менее выраженной миалгией. Больные жалуются на боль в груди, особенно при глубоком вдохе **и** глотании. Эти боли связывают с давлением на прилегающие ткани и органы увеличенных медиастинальных лимфоузлов. При некоторых эпидемиях заболевание сопровождается появлением узловой и полиморфной эритемы. У части больных обнаруживается увеличение размеров печени и селезенки, хотя гепатолиенальный синдром более свойственен диссеминированному гистоплазмозу. При аускультации в легких выслушиваются влажные хрипы, однако отсутствует корреляция между физическими данными и результатами рентгеновского исследования легких. При рентгенографии в легких выявляются рассеянные очажковые пневмонические инфильтраты — от единичных до множественных, временами склонных к слиянию; часто очажки образуют скопления только в одних зонах и оставляют нетронутыми другие отделы легких. Инфильтраты обычно мягкие, с нечеткими границами, от 0,5 до 2 см в размере. Поражения легких постепенно, в течение 2-3 месяцев рассасываются, оставляя мелкие узелки, которые в конечном счете подвергаются кальцификации. Поражения больших размеров имеют значительные очаги центрального некроза и в дальнейшем инкапсулируются. Лихорадка и другие гриппоподобные симптомы при остром легочном гистоплазмозе длятся 3-7 дней, но при тяжелых формах симптоматика болезни сохраняется значительно дольше. Заболевание, как правило, заканчивается выздоровлением.

Наиболее опасным и непредсказуемым по исходу является *диссеминированный гистоплазмоз,* который может развиться самостоятельно или в результате прогрессирования первичного гистоплазмоза. По данным R. Goodwin с соавт. (1980), на 6 тысяч случаев заболевших при эпидемической вспышке приходится 1 случай диссеминированного гистоплазмоза. У детей наблюдаются острый и подострый варианты болезни.

Острый диссеминированный гистоплазмоз называется младенческим ввиду того, что возникает преимущественно у детей раннего возраста. Болезнь у одних детей начинается остро, у других — постепенно. К основным симптомам болезни относятся лихорадка, недомогание, кашель. Лихорадка достигает 39-40°С и отличается упорством и выраженностью. Больные находятся в состоянии летаргии или расторможенности и неуклонно теряют в весе. Несколько позднее появляется кашель, приобретающий влажный характер. При осмотре больного выявляется увеличение периферических лимфоузлов, особенно в шейной группе. Для острого диссеминированного гистоплазмоза характерен гепатолиенальный синдром. Печень выступает из подреберья на 3-6 см, а селезенка —

на 2-10 см. Нередко появляется геморрагический синдром в виде экхимозов **и** петехиальной сыпи без строгой локализации. При аускультации над легкими в фазе вдоха выслушиваются нежные хрипы. **При** этом рентгенологически в легких находят изменения, подобные таковым при остром легочном гистоплазмозе (множественные пневмонические очажки в сочетании с прикорневой и медиастинальной аденопатией). Весьма грозными, указывающими на прогрессирование болезни, являются желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, диарея). Они манифестируются не в начале заболевания, а позднее и сочетаются с тяжелым общим состоянием. Чрезвычайно характерны гематологические нарушения, развивающиеся в процессе болезни. Это, прежде всего, анемия, выражающаяся бледностью и снижением уровня эритроцитов в периферической крови. Гематокрит падает до 20% и ниже. Лейкопения колеблется от $4\text{-}10^9$/л до 110^9/л, тромбоциты снижаются до $70\text{-}20\cdot 10^9$/л.

Подострый диссеминированный гистоплазмоз чаще развивается постепенно, с неуклонным нарастанием симптоматики. Среди первых клинических признаков заболевания появляется потеря массы тела и слабость. Далее возникает лихорадка со значительными величинами температур — до 38-39°С, приобретающая интермиттирующий характер. Для этого заболевания свойственно диффузное вовлечение в процесс клеток мононуклеарной фагоцитирующей системы (МФС) и развитие деструктивных поражений в различных органах и системах (ЦНС, эндокард, кишечник, надпочечники). У всех больных обнаруживается гепатолиенальный синдром и увеличение лимфоузлов различных групп. На фоне лихорадки могут появляться симптомы менингита, эндокардита, надпочечниковой недостаточности. Довольно часто возникает язвенный процесс в желудочно-кишечном тракте с последующими кишечными кровотечениями. Гематологические сдвиги не столь резко выражены, как при остром диссеминированном гистоплазмозе. Анемия умеренная, отмечается лейкопения и тромбоцитопения. При рентгенологическом исследовании в легких выявляется картина, характерная для острого легочного гистоплазмоза или первичной гистоплазмозной инфекции. Заболевание отличается неуклонным прогрессированием, лихорадкой и астенизацией.

При остром и подостром диссеминированном гистоплазмозе иногда возникают поражения слизистой оболочки верхнего отдела глотки в виде язвочек, а также кожи в пустуло-пятнистой, пурпурообразной форме, а также в виде дерматитов **и** абсцессов.

Указывается на особенности гематогенного диссеминированного гистоплазмоза у детей с иммунокомпрометированным состоянием вследствие онкологических заболеваний **и** различных нарушений в иммунной системе. Клиника заболевания у этих детей не имеет специфических черт, в том числе могут не выявляться **и** характерные для гистоплазмозной инфекции изменения в легких. У них повышается температура тела в пределах 38°С, имеется небольшая потеря массы. У некоторых детей отмечаются симптомы острой респираторной инфекции. У отдельных больных возможны боли в груди или животе. Далеко не постоянно у них выявляется увеличение печени и селезенки. Возникающие анемию, лейкопению и тромбоцитопению нередко связывают у этих детей с основным (онкологическим) заболеванием или с влиянием специфической терапии.

Течение и осложнения. Гистоплазмозу у детей свойственно острое течение. Продолжительность манифестного периода заболевания при первичной инфекции и остром гистоплазмозе легких колеблется от 7 до 10 дней. Значительно увеличивается продолжительность болезни при диссеминированном гистоплазмозе. Осложнения проявляются, в основном, кишечными кровотечениями или наслоением вторичной бактериальной инфекции.

О врожденном гистоплазмозе сведений в литературе не имеется.

Диагностика. Распознавание гистоплазмоза, особенно во внеэпидемических регионах, представляет значительные трудности. Диагноз может быть установлен только комплексно, с учетом иммунологических и серологических тестов, рентгенологических данных, а также результатов культуральных и биологических методов исследования. Важное диагностическое значение придается тому, что почти во всех случаях первичного острого гистоплазмоза кожные тесты с гистоплазмином становятся положительными на 2-3 неделе болезни. В высоких титрах выявляются антитела к возбудителю в РСК у заболевших острым гистоплазмозом. На наличие гистоплазмы исследуется кровь, костный мозг, мокрота, соскобы из язв, пунктаты печени и селезенки, спинномозговая жидкость. При диссеминированном гистоплазмозе в препаратах крови и в моноцитах костного мозга обнаруживается гистоплазма. Наилучшим методом для выявления гистоплазмы

в тканях считается метод Гомори ввиду четкого контрастирования между фоном и клетками гриба. Убедительным диагностическим критерием является выделение культур гистоплазмозного гриба. Биологический метод по диагностической значимости превосходит культуральный, однако отличается большой продолжительностью выполнения и по существу является ретроспективным.

Дифференциальный диагноз. Острый первичный гистоплазмоз и острый легочный гистоплазмоз необходимо дифференцировать от гриппа **и** других ОРЗ. В случаях диссеминированного гистоплазмоза возникает необходимость проведения дифференциального диагноза с туберкулезом, некоторыми глубокими микозами, с ретикулоэндотелиозами и септическими состояниями.

Лечение. В остром лихорадочном периоде необходимо назначить постельный режим с постепенным его ослаблением по мере улучшения состояния больного. Питание больных соответствует возрасту. При необходимости назначаются симптоматические средства и обязательно поливитамины. При первичной гистоплазмозной инфекции и остром легочном гистоплазмозе специфическая антимикотическая терапия не требуется, так как заболевание имеет самолимитирующийся характер и завершается выздоровлением. При диссеминированном гистоплазмозе необходимо проведение специфического лечения. Наиболее эффективным при гистоплазмозе считается амфотерицин В, который назначается детям из расчета 1 мг на 1 кг массы тела в сутки. Курс лечения — до 6 недель и дольше. В процессе лечения необходимо контролировать побочные проявления препарата для своевременного их купирования. Применяется также дифлюкан с хорошими результатами.

Прогноз заболевания зависит от варианта гистоплазмоза. Первичная инфекция и острый легочный гистоплазмоз протекают благоприятно **и** заканчиваются выздоровлением. Диссеминированный гистоплазмоз без лечения, как правило, заканчивается летально.

Профилактика. Специфическая профилактика гистоплазмоза разрабатывается, однако еще не внедрена в практику.

АСПЕРГИЛЛЕЗ

Аспергиллез — заболевание кожи и слизистых оболочек, вызываемое плесневыми грибами рода Aspergillus. Впервые заболевание у человека описано Беннетом (Bennet) в 1842 году, документировавшим данную патологию выделением гриба Aspergillus из мокроты и содержимого каверны больного, перенесшего туберкулез легких. В 1856 году Р.Вирхов (Virchov R.) ввел термин "пневмобронхомикоз" для поражений дыхательных путей у человека, обусловленных грибами рода Aspergillus. Во второй половине 19 века появились работы отечественных авторов (Попов Л.В. **и** др.), посвященные аспергиллезу. В наше время сведения по данной патологии систематизированы в ряде монографий и руководств (Лещенко В.М., 1973; Кашкин П.Н., Шеклаков Н.Д. и др,, 1978).

Этиология. Возбудители аспергиллеза относятся к роду Aspergillus семейства Aspergillaceae класса Ascomycetes. В патологическом материале при микроскопировании выявляется характерный для аспергиллов септированный (членистый) мицелий толщиной 1,5-5 мкм. В культуре мицелий аспергиллов ветвится в перпендикулярных направлениях с образованием конидиеносцев, которые заканчиваются вздутиями с выростами (стеригмами), содержащими споры (конидии). Конидии могут быть гладкими или шероховатыми, округлой или овальной формы, светлых или темных тонов, дающих цвет колониям. Комплекс, состоящий из вздутий со стеригами и конидиями, называется головкой. Некоторые виды аспергиллов имеют половой цикл развития и образуют аскоспоры, заключенные в специальные сумки — аски. Строение головки, конидиеносца, стеригм, конидий, асков и аскоспор составляет основу характеристики видов аспергиллов. Аспергиллы принадлежат к аэробам и хорошо растут на средах Сабуро и Чапека при температуре 23-26°С. Из огромного множества видов (более 350) наиболее часто заболевание у человека вызывают A.fumigatus, A.flavus, A.niger, A.nidulans. Указанные возбудители при росте на питательных средах образуют колонии характерного для каждого вида цвета и формы и различаются по строению и размерам конидиеносцев и конидий.

Эпидемиология. Заболевание регистрируется повсеместно, в том числе и в России, но с большей частотой — в регионах с влажным жарким климатом. Грибы рода Aspergillus растут в почве, на растениях; их споры с током воздуха попадают на предметы обихода, продукты, на наружные покровы, в желудочно-кишечный тракт и дыхательные пути человека. Заболевание не контагиозное и от заболевшего человека окружающим лицам не передается. Заражение происходит по преимуществу аэрогенным путем при вдыхании воздуха, содержащего споры гриба. Меньшее значение имеют алиментарный путь и контакт

спор гриба с поврежденной кожей и слизистыми оболочками. Возможно развитие аутоинфекции в результате активации аспергиллов, обитающих на покровах организма. Аспергиллез легких может носить профессиональный характер у тех категорий работников, которые имеют контакт с материалами, содержащими в большом количестве споры аспергиллов (персонал элеваторов, пивоваренных, хлопкоочистительных заводов, ткацких фабрик). Ввиду того, что аспергиллезом болеют домашние животные и птицы, возможно заражение человека при употреблении плохо сваренного мяса домашнего скота и птицы. Сезонности при аспергиллезе не выявлено. Истинная частота заболеваемости аспергиллезом не известна. В подавляющем большинстве, описания аспергиллеза касаются взрослых людей; считается, что дети болеют редко.

Патогенез. Первичный аспергиллез у здоровых людей встречается чрезвычайно редко, однако заболевание может возникнуть при массивном одномоментном инфицировании аспергиллами при случайном контакте с патогенными лабораторными штаммами возбудителя. Наиболее типично развитие вторичного аспергиллеза, который проявляется на фоне местных или общих изменений в макроорганизме. К общим заболеваниям, снижающим реактивность организма и способствующим возникновению аспергиллеза, относятся туберкулез, саркоидоз, бластомикоз, коллагеноз, лейкоз, гемолитичская анемия, бронхоэктатическая болезнь. Благоприятные условия могут складываться для развития аспергиллеза при применении антибиотиков, стероидов, цитостатиков, лучевой терапии. Кроме того, возникновению аспергиллеза кожи, придаточных пазух носа, легких может предшествовать воспалительный процесс in situ, вызванный банальной микробной флорой и изменивший местную тканевую реактивность. Снижение вентиляции в легких вследствие врожденных или приобретенных дефектов бронхов может создавать условия для развития аспергиллеза бронхолегочного аппарата. В последние годы обращается внимание на аспергиллез, возникающий у больных после больших операций на сердце, на легких и по поводу пересадки органов. Считается, что предоперационная подготовка, в ходе которой используются иммунодепрессанты, и собственно хирургическое вмешательство угнетают имлгунную систему макроорганизма и формируют условия для проявления инвазивности аспергиллов.

Тяжесть клинической картины аспергиллеза во многом зависит от характера очага поражения. В одних случаях местный патологический процесс развивается достаточно ограниченно, обуславливая соответственно и умеренную клинику или бессимптомное течение болезни, в других — очаг развивается с прорастанием мицелия гриба в окружающие ткани: болезнь при этом отличается особой тяжестью, а сам процесс обозначается как "диссеминированный" или "диффузный" аспергиллез. При внедрении аспергиллов рост другой флоры резко угнетается за счет бактериостатического и бактерицидного действия продуктов метаболизма гриба.

В патогенезе аспергиллеза важную роль отводят аллергическому фактору. Распространенность грибов рода Aspergillus в природе, длительное носительство их на коже и слизистых оболочках могут обусловить сенсибилизацию макроорганизма и создать благоприятный фон для последующего внедрения аспергиллов. Вокруг внедрившихся аспергиллов возникает тканевая реакция в виде некроза. Среди некротических масс располагаются нити гриба толщиной 1,5-5 мкм. При хорошем доступе воздуха у гриба образуются органы плодоношения — головка с конидиями, отчетливо выявляющиеся при специальном окрашивании (по Граму-Бейгерту, Гомори-Грокотту). При затяжном течении процесса формируется грануляционная ткань, основными компонентами которой являются гистиоциты, фибробласты с примесью гигантских клеток типа инородных тел, в дальнейшем появляются и эпителиоидные клеточные элементы.

Классификация и клинические проявления. Предложено несколько клинических классификаций аспергиллеза, однако ни в одной из них нет полного охвата многообразия поражений при данном микозе. Для повседневной практики вполне приемлема классификация, составленная В.М.Лещенко (1973). Она систематизирует основные локализации аспергиллеза и учитывает редко встречающиеся формы заболевания. На первом месте в классификации стоит бронхолегочный аспергиллез, который включает в себя аспергиллезный бронхит и трахеобронхит, аспергиллезную бронхопневмонию, аспергиллез плевры, аллергический аспергиллез легких с характеристикой клинико-анатомических ее вариантов и сочетания аспергилломы с туберкулезом и микозами иной этиологии.

На втором месте в классификации располагается внелегочный висцеральный системно-органный аспергиллез (аспергиллез ЦНС, желудочно-кишечного тракта, селезенки, печени, желчевыводящих путей, почек и мочевыводящих путей, сердечно-сосудистой системы и других внутренних органов, генерализованный аспергиллез). Далее выделяется аспергиллез ЛОР-органов: отомикозы, аспергиллез носа, придаточных пазух, гортани. За ним следует аспергиллез глаза, костей, кожи и ее придатков, слизистых оболочек рта и гениталий. Отведено место и профессиональному аспергиллезу в виде микотоксикозов.

Отомикоз. На грибы рода Aspergillus приходится наибольший удельный вес (65-70%) среди всех возбудителей отомикозов. Начинается заболевание с гиперемии и инфильтрации кожи в области наружного слухового прохода. В дальнейшем образуются корочки-чешуйки и появляется отделяемое из уха, не имеющее запаха и по виду напоминающее промокательную бумагу. Цвет отделяемого зависит от вида гриба: черный при паразитировании A.niger, желтый обусловлен A.flavus, серый — A.fumigatus. Заболевший испытывает сильный зуд и повышенную чувствительность в области слухового прохода, отмечает шум, звон, ощущение заложенности на стороне пораженного уха, головную боль.

Возникновение аспергиллезного отомикоза нередко бывает связано с предшествующими операциями на полостях уха. Как правило, больные после радикальных операций в этой области получают пенициллин и другие антибиотики, в том числе введение антибиотиков непосредственно в оперированную полость. При наслоении аспергиллеза в оперированных полостях начинают скапливаться выделения, появляются мелкие грануляции, легко удаляемые. Цвет выделений, как уже упоминалось, определяется видом возбудителя. Часто на фоне гнойного секрета на стенках операционных полостей образуются желто-белые корочки и пленки мягкой консистенции. У больных отмечается ощущение заложенности и резкий шум в ухе.

Аспергиллезный процесс может распространяться из наружного слухового прохода на среднее и внутреннее ухо. При отоскопии выявляется сужение слухового прохода вследствие инфильтрации кожи, однако гиперемия стенок и прохода выражена слабее, чем при бактериальном наружном отите.

Поражение кожи, ногтей, подкожной клетчатки. Выделяют следующие формы: локализованный аспергиллез кожи, аспергиллез кожи и лимфоузлов, диссеминированный аспергиллез кожи, грануломатозный аспергиллез кожи с хроническим рецидивирующим течением и лимфогенным распространением. Считается, что поражение кожи, в отличие от висцерального аспергиллеза, возникает первично. Аспергиллезному воспалению подвергаются волосистая часть головы, лицо, верхние конечности, ягодицы, область живота, внутренняя поверхность бедер. Участки пораженной кожи слегка гиперемированы, уплотнены, покрыты папулами, везикулами, легко снимаемыми коричневыми чешуйками. Помимо папулезной и везикулезной сыпи аспергиллез кожи может проявляться в виде интертриго, инфильтративно-язвенных, гуммоподобных, подкожных процессов на лице, шее, конечностях и ягодицах с регионарными лимфаденитами. Генерализованная форма аспергиллеза кожи нередко протекает как себорейная эритродермия. Тяжелые поражения стопы аспергиллами характеризуются образованием на подошве и тыльной поверхности стопы плотных узлов, которые в дальнейшем распадаются с возникновением свищей, заполненных гнойным отделяемым; поражаются и кости стопы. В серозно-кровянистом или маслянистом содержимом свищевых ходов и глубоких абсцессов кожи периодически находят зерна-колонии гриба, окруженные эозинофильной оболочкой. Эта форма аспергиллеза известна под названием "мадурской стопы" и расценивается как хроническое гранулематозное заболевание.

К нечастым поражениям относятся аспергиллезные онихомикозы. Ногтевые пластинки при этом утолщаются, становятся хрупкими и крошащимися со свободного края. На поверхности ногтевых пластинок появляются поперечные борозды, а в толще пластинок накапливаются хлопьевидные творожистые массы. Пораженные ногти становятся мутными и приобретают различного цвета оттенки — от темно-желтого до зеленого и черного, в зависимости от вида гриба. Конечным этапом аспергиллезной инфекции может быть полная атрофия ногтей. При микроскопии соскоба с ногтей обнаруживаются элементы гриба.

Редкой, но учащающейся патологией является *аспергиллез глаза*. Заболеванию в большинстве случаев предшествуют оперативные вмешательства и травмы роговицы. Необходимо отметить, что различные виды аспергиллов и других плесневых грибов нередко находят (до 25,5%) на здоровой конъюнктиве. Известны аспергиллезный *кератит, эндофтальмит, конъюнктивит,* поражение

слезных путей. Аспергиллезные язвочки роговицы бывают поверхностными и глубокими и обычно имеют вид беловатых, желтоватых наложений. Дно язвочки сухое. Своевременное лечение приводит к полному восстановлению целостности роговицы. При прогрессировании процесс может закончиться некрозом роговицы с ее перфорацией. Эндофтальмит может быть гнойным или грануляционным. При открытых перфорациях процесс из передней камеры глаза переходит на стекловидное тело, сетчатку и сосуды радужки, вызывая развитие панофтальмита. При закрытых перфорациях грибом поражается стекловидное тело. Конъюнктивит имеет клинику банального микробного воспаления и отличается склонностью к затяжному течению. Аспергиллезный дакриоцистит может протекать изолированно, но иногда таковой распространяется на окружающие ткани, включая орбиту. Однако значительно чаще аспергиллезные поражения орбиты (орбитальные флегмоны в том числе) развиваются при переходе процесса из полости носа и его придаточных пазух.

Наиболее характерна локализация аспергиллеза в бронхолегочном дереве.

Аспергиллезный бронхит и трахеобронхит встречаются как самостоятельные заболевания или сопутствуют очаговым аспергиллезным пневмониям. При вдыхании воздуха споры аспергиллов задерживаются в слизистом секрете трахеи и бронхов и при наличии благоприятных условий прорастают. Это сопровождается образованием поверхностных и глубоких изъязвлений слизистых трахеи и бронхов. В клинической картине специфических черт, присущих собственно аспергиллезному поражению, не выявляется. У больных развивается симптомы бронхита или трахеобронхита с острым или хроническим течением. На фоне субфебрилитета появляются слабость, утомляемость, приступы кашля с выделением вязкой слизистой мокроты, иногда гноя с прожилками крови, а также сероватых ватообразных комочков. У больных отмечаются боли в груди, потливость, ухудшение аппетита. Рентгенологически никаких специфических изменений в бронхах не обнаруживается. В периферической крови регистрируется умеренный лейкоцитоз, иногда эозинофилия. При микроскопии комочков слизи в них с постоянством обнаруживаются мицелий и споры аспергиллов, а при посеве стерильно собранного отделяемого при кашле и комочков мокроты выделяется культура какого-либо вида аспергиллов.

Аспергиллезная бронхопневмония описывается в отечественной литературе значительно реже, чем в зарубежной, что, по-видимому, связано с недостаточной диагностикой аспергиллезной инфекции в нашей стране. Начинается заболевание остро, с подъема температуры тела до 38-39°С, недомогания; в последующие дни появляется кашель с вязкой мокротой, приобретающей вид серовато-зеленых комочков с прожилками крови. Больные жалуются на покалывания и боли в грудной клетке. В области пневмонических очагов отмечается укорочение перкуторного звука и наличие влажных хрипов. При рентгенологическом исследовании выявляются инфильтративные затемнения, наиболее часто располагающиеся в средне-нижних отделах правого легкого. Очаги бронхопневмонии могут быть единичными или диссеминированными в обоих легких и имеют размеры от булавочной головки до вишни. Периферическая кровь реагирует умеренным лейкоцитозом с нейтрофильным сдвигом и увеличением СОЭ. Если аспергиллезная пневмония развивается вторично у больных туберкулезом, то клинико-рентгенологические данные очень трудны для интерпретации. Решающее значение в пользу аспергиллезной бронхопневмонии имеет получение культуры аспергилла при отсутствии в мокроте микобактерий туберкулеза. Аспергиллезная пневмония может приобретать при определенных условиях абсцедирующий и некротический характер. Протекает заболевание тяжело, с высокой температурой тела, ознобами, обильными ночными потами, одышкой, болями в груди и упорным кашлем. При кашле отделяется вязкая мокрота с примесью гноя и прожилками крови. При аускультации в легких отмечается жесткое дыхание и наличие влажных хрипов. При рентгенологическом исследовании выявляются пневмонические инфильтраты с образованием полостей. На стороне пораженного легкого корни дифференцированы, расширены и связаны "дорожкой" с инфильтратом. В периферической крови определяется выраженный лейкоцитоз — до $15\text{-}10^9$/л, резкая эозинофилия — до 30-50%, повышенная СОЭ. При микроскопии мокроты в ней обнаруживаются элементы гриба рода Aspergillus.

Обращается внимание на особо тяжелый вариант — диффузный аспергиллез легких, для которого свойственно наличие множественных очагов микоза в легочной ткани. При этом процесс может привести к разрушению окружающих тканей, в том числе костной (разрушение грудных позвонков и ребер).

Аспергиллома легких. Это опухолеподобная форма локализованного аспергиллеза относится к числу частых форм поражения бронхолегочного аппарата. Сочетается аспергиллома с неспецифическими заболеваниями легких и с туберкулезом. Морфологически аспергиллома характеризуется наличием бронхолегочной полости, выстланной эпителием и грануляционной тканью. В этой полости, сообщающейся с бронхом, содержатся массы гриба — биссус. При перемещении биссуса легко ранимая, богатая сосудами грануляционная ткань кровоточит, что обусловливает кровохаркание и легочное кровотечение. Аспергилломы обычно образуются в полостях, возникших в результате самых различных процессов: туберкулеза, абсцессов, бронхоэктатической болезни, распада опухоли, вскрывшегося эхинококка и др. Наиболее типично возникновение аспергилломы на фоне туберкулеза, как активного деструктивного процесса с выделением микобактерий, так и при неактивном туберкулезе с остаточными полостными изменениями или ретенционными кистами после перенесенного первичного туберкулеза. Аспергилломы бывают различных размеров — от 1 до 8 см в диаметре и располагаются в верхних долях легких, преимущественно справа.

В развитии аспергилломы различают три стадии: 1) стадия длительного стационарного течения (до *10* лет и дольше) при неизменных размерах полости и повторяющемся кровохарканье, 2) стадия нагноения с лихорадкой и отделением гнойной мокроты, и 3) конечная стадия, завершающаяся гибелью гриба и секвестрацией грибковой колонии.

Ведущим, а иногда единственным, симптомом аспергилломы является кровохарканье, которое отмечается у 70% больных. Может повышаться температура тела до субфебрильных и фебрильных величин, появляется слабость, ухудшение аппетита; больные теряют в массе и жалуются на боли в груди. Кашель может быть небольшим и в виде приступов, во время которых отходит незначительное или умеренное количество мокроты. В отдельных порциях мокроты обнаруживаются серовато-зеленые комочки, представляющие собой при микроскопическом исследовании скопления мицелия аспергиллов. У части больных аспергиллома сопровождается развитием астматического бронхита и даже приступов бронхиальной астмы, что обусловлено аллергизирующим влиянием аспергиллов.

Рентгенологическая картина аспергилломы широко описана. Обычно она характеризуется изолированной, ограниченной округлой полостью без признаков перифокальной инфильтрации, чаще всего располагающейся в $Si\text{-}S_2$ или S_6. В верхней части этого образования выявляется участок краевого просветления в виде полумесяца или венчика, иногда в виде кольца, охватывающего грибковый шар. Наличие теневого симптома "воздушного ободка"; "полумесяца", "шапочки", "венчика" считается типичным признаком рентгенологической картины аспергилломы.

Анатомический субстрат указанной картины составляет клубок грибкового мицелия, расположенный в полости, а полоска просветления соответствует прослойке между стенкой полости и мицелием. В периферической крови обычно имеется лейкоцитоз до $10\text{-}20 \cdot 10^9$/л, увеличенная СОЭ и эозинофилия. Бронхографическое исследование с помощью управляемого катетера позволяет у некоторых больных ввести контрастное вещество в аспергиллоид и зафиксировать "обволакивание" грибковых масс контрастным веществом. При посеве мокроты или промывных вод бронхов может быть получен рост аспергиллов.

В редких случаях процесс с легкого переходит на плевру и тогда возникает *аспергиллез плевры.* Описаны аспергиллезные плевриты, возникающие в результате нарушения целостности плевры после травмы, наложения пневмоторакса, резекции легких. Аспергиллезная природа плеврита документируется получением культуры гриба при посеве пунктата из полости плевры.

*Аллергический аспергиллез легких^* Заболевание расценивается как следствие экзогенной сенсибилизации грибами рода Aspergillus и проявляется астматоидными приступами, эозинофилией крови и бронхиального секрета и положительными аллергическими кожными тестами со специфическими аллергенами из аспергиллов. В большом проценте случаев аллергия к данному грибу сочетается с аллергией к бытовым, пыльцевым и эпидермальным антигенам. У больных с аллергическим аспергиллезом легких могут возникать повторные острые, рентгенологически подтверждаемые инфильтративные пневмонии.

*Генерализованный аспергиллез^* Первичный очаг генерализованного аспергиллеза локализуется, как правило, в легких. Гематогенная диссеминация возбудителя приводит к возникновению метастатических очагов в головном мозге, миокарде, эндокарде, печени и почках. В клинической картине заболевания нет какой-либо специфичности. Протекает генерализованный аспергиллез с септической температурой тела, явлениями остро-

го или подострого менингоэнцефалита, гепатолиенальным синдромом, диареей, кишечными кровотечениями. На первый план могут выходить симптомы эндокардита, миокардита. Заболевание характеризуется особой тяжестью и в большинстве своем заканчивается летально. Описан (Junke D.) генерализованный аспергиллез, развившийся у ребенка 6 лет на фоне диссеминированного туберкулеза с картиной затяжной бронхопневмонии и закончившийся летально.

Аспергиллез центральной нервной системы. Встречаются менингиты, энцефалиты, абсцессы мозга, менингоэнцефалиты. Аспергиллезный менингоэнцефалит развивается при диссеминации легочного аспергиллеза гематогенным путем. Но аспергиллезный процесс может переходить на оболочки и в вещество мозга из наружного уха и придаточных полостей носа. Входными воротами для инфекции могут служить отверстия в основании черепа, что влечет за собой возникновение прогрессирующего секвестрирующего остита. В грануляционной ткани при этом обнаруживаются гифы гриба, особенно в очагах абсцессов и некрозов. У некоторых больных развиваются эпи-субдуральные абсцессы и гематомы, нередким является формирование хронического воспаления мягкой мозговой оболочки.

Гематогенная диссеминация аспергиллов часто происходит и непосредственно в мозговую ткань, где образуются множественные очаги как в головном, так и спинном мозге. Процесс течет подостро или хронически — от 2 до 12 месяцев и дольше; обострения сменяются спонтанными ремиссиями. Гематогенные абсцессы быстро приводят к летальному исходу. Клиническая картина определяется локализацией поражения. При процессе в основании черепа рано возникают слабость, боли в глазах, ушах, головные боли. При распространении воспаления из глазниц и придаточных полостей носа в переднюю черепную ямку симптоматика иная, чем при локализации процесса в средней черепной ямке, куда инфекция распространяется из среднего уха и клиновидной кости. Соответственно наблюдаются нарушение обоняния, атрофия глазных мышц с нарушениями структуры глазного яблока. При распространении процесса в области клиновидной кости и турецкого седла регистрируются нарушения со стороны глазодвигательного, отводящего и тройничного нервов.

При гематогенной диссеминации аспергиллов бывают изолированные поражения мягкой мозговой оболочки, протекающие подостро. Резкое ухудшение состояния может быть обусловлено тромбангиитом или разрывом сосудов. При лептоменингите в ликворе выявляется лейколимфоцитоз, уровень белка варьирует в больших пределах, отмечается примесь крови. При повторных посевах ликвора выделяется культура аспергилла. Рентгенологически обнаруживается деструкция костей черепа и иногда позвоночника.

Аспергиллез желудочно-кишечного тракта. При генерализации аспергиллеза может возникать патологический процесс и в желудочно-кишечном тракте. Аспергиллы попадают сюда гематогенным или лимфогенным путем из брыжеечных лимфатических узлов и вызывают образование в стенке желудка, тонкого и толстого кишечника очагов некроза и глубоких язв. К тяжелой клинике интоксикации и поражения ЦНС, свойственной генерализованному аспергиллезу, присоединяются симптомы нарушений со стороны пищеварения: боли в животе, рвота, диарея, при этом стул с примесями слизи, гноя, крови.

Описаны и локальные формы аспергиллеза желудочно-кишечного тракта в виде эрозивного гастрита, язвенного энтерита, энтероколита и проктита с длительным вялым течением. Вторичными являются редко встречающиеся аспергиллезные поражения печени и селезенки. Аспергиллез селезенки по клинике напоминает синдром Банти, что позволило некоторым авторам прошлых лет высказать гипотезу об аспергиллезной природе синдрома Банти. Поражение аспергиллами или их токсинами печени протекает с картиной, напоминающей клинику вирусного гепатита или токсического гепатита.

О *поражении аспергиллезом мочеполовой системы* имеются лишь отдельные упоминания. Гистологически при первичных аспергиллезах мочеполовых органов наблюдается грануломатозное воспаление и абсцессы гениталий, мочевого пузыря, почек. При назначении антимикотических средств наблюдается хороший клинический эффект при данной локализации аспергиллеза.

Течение и осложнения. Аспергиллез может протекать остро (отомикозы, аспергиллезный бронхит, пневмония), но наиболее характерно затяжное и хроническое течение с ремиссиями и рецидивами. Ввиду того, что аспергиллез чаще всего проявляется как эндогенная инфекция, то его наслоение на предшествующий процесс значительно утяжеляет состояние больного. Вместе с тем ухудшение собственно аспергиллезного процесса может быть обусловлено присоединением вторичной бактериальной инфекции. Осложнения

аспергиллеза зависят от его локализации. При бронхолегочном аспергиллезе могут возникать легочные кровотечения, при поражении желудочно-кишечного тракта — кишечные кровотечения.

Диагностика по клиническим проявлениям всегда затруднительна, поскольку не существует каких-либо специфических черт в клинической картине, свойственных только аспергиллезной инфекции. Поэтому решающее значение имеют лабораторные методы, направленные на верификацию аспергиллезной природы заболевания. Микроскопическое исследование занимает важное место в диагностике аспергиллеза. Микроскопированию подвергается патологический материал, получаемый от больных: мокрота, гной из закрытых полостей, отделяемое язвенных поражений, ликвор, промывные воды бронхов, желчь, кал, чешуйки кожи и частицы ногтей, слизь из ротоглотки, материал биопсий и аутопсий. Микроскопическое исследование позволяет обнаружить в патологическом материале мицелий и конидиальные элементы аспергиллов. Для дальнейшей идентификации вида аспергилла производится посев патологического материала на питательные среды. Получение чистой культуры и выделение вида аспергилла дает возможность документировать аспергиллез. Аспергиллезную аллергизацию организма уточняют по наличию положительных аллергических проб и серологических реакций (РСК, РПГА и др.) с биопрепаратами из аспергиллов; в ряде случаев ставится эксперимент на животных.

Дифференциальный диагноз. Аспергиллез уха, носа и придаточных полостей необходимо дифференцировать от поражений, обусловленных другими грибами, а также вторичной микробной флорой. Особенно важно учитывать, что у детей младшего возраста в поражении уха немалую этиологическую роль играют дрожжеподобные грибы Candida. Аспергиллез бронхолегочного аппарата приходится дифференцировать с другими заболеваниями, имеющими локализацию в легких. К ним относятся воспалительные процессы, вызванные вирусно-бактериальными ассоциациями, и особенно туберкулез. Трудна дифференциальная диагностика между аспергилломой легких и туберкулезом. В пользу аспергилломы могут свидетельствовать: повторные кровохарканья, хроническое волнообразное течение, необычное для туберкулеза, отсутствие характерной для туберкулеза рентгенологической картины в легких, отсутствие в мокроте микобактерий туберкулеза и неэффективность туберкулостатических средств в совокупности с характерной рентгенологической картиной в легких (наличие солитарной аспергилломы), повторным получением одного **и** того же вида аспергилла из мокроты и промывных вод бронхов, положительными серологическими реакциями со специфическими антигенами из аспергиллов.

Следует также иметь в виду, что аспергиллез может наслаиваться на туберкулез **и** протекать совместно с последним. Вычленение аспергиллеза как ведущей патологии (каковой она нередко бывает) имеет принципиальное значение для правильного лечения больного.

Лечение. Поверхностные поражения кожи и наружного слухового прохода хорошо поддаются местному воздействию фунгицидных препаратов: жидкость Кастелляни с глицерином (5:1), 1% декаминовая, 5% левориновая и нистатиновая мази, 1% растворы анилиновых красителей, 1% гриземиновая и 5% лютенуриновая эмульсия, лосьоны и кремы с амфотерицином В. При лечении глубокого аспергиллезного микоза кожи и подкожной клетчатки очаги обкалывают раствором амфотерицина В в 2% растворе новокаина, а затем производится хирургическое удаление абсцедирующих очагов. Для лечения больных висцеральными формами аспергиллеза применяются консервативные и хирургические методы. Наиболее эффективным при лечении висцерального аспергиллеза считается амфотерицин В, который вводится внутривенно капельно в 5% растворе декстрозы из расчета 0,1-1 мг на кг массы тела. Для ингаляций при бронхолегочном аспергиллезе применяют натриевые соли нистатина и леворина. Внутрь назначаются микогептин, нипазол, гамицин, при необходимости в сочетании с туберкулостатическими препаратами. Большинство показаний к хирургическому лечению касается аспергиллом. Основной операцией при наличии аспергилломы легких является резекция паренхимы легких.

Всем больным, получающим антимикотическую терапию, одновременно должны назначаться средства общеукрепляющего действия (комплекс витаминов **и** др.). При лечении больных с вторичным аспергиллезом применяются по показаниям и препараты, купирующие основное заболевание.

Прогноз определяется характером и локализацией поражения. При аспергиллезе кожи, слизистых, аспергиллезных бронхитах **и** в большинстве случаев солитарных аспергиллом прогноз вполне благоприятный. При множественных кровоточащих аспергилломах прогноз может быть

тяжелым. При генерализованном аспергиллезе отмечается высокая летальность.

Профилактика. При применении антибиотиков широкого спектра действия, цитостатиков и кортикостероидных препаратов у тяжелобольных и ослабленных детей им для профилактики аспергиллеза необходимо одновременно назначать антифунгальные средства (нистатин, леворин и др.). В комплексную терапию больных туберкулезом и перенесших таковой также следует включать антимикотические препараты.

СПОРОТРИХОЗ

Споротрихоз является глубоким микозом с преимущественным поражением кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек и лимфатической системы. Впервые заболевание описано сто лет назад Б.Шенком (B.Schenk, 1898); несколько позднее французские исследователи де Беурман и Гоугерот (1906) дали название возбудителю заболевания, которое сохраняется и по настоящее время.

Этиология. Возбудитель заболевания Sporotrichum Schenku относится к классу Adelomycetes семейству Sporotrichaae. Споротрихум обладает диморфизмом, встречается в тканевой и культуральной формах. В патологическом материале тканевые формы возбудителя имеют вид небольших клеток размерами 2-5 мкм, наподобие челноков, окрашиваются по Граму в розовато-фиолетовый цвет. Иногда возбудитель встречается в тканевых срезах в виде дрожжеподобных почкующихся клеток диаметром 2-8 мкм. Споротрихумы — аэробы, хорошо растут на обычных питательных средах, а также овощах с добавлением растворов глицерина, пептона, глюкозы. В начале роста гриб образует на питательных средах бело-кремовые матовые дрожжевидные колонии, с возрастом приобретающие складчатость и пигмент, меняющийся от светло-желтого до черного цвета. В культурах споротрихум встречается в мицелиальной и дрожжевой формах. Возбудитель споротрихоза чувствителен к воздействию физико-химических факторов. Обычно растворы фенолов, хлорамина, хлорной извести оказывают на них губительное действие, а кипячение в течение нескольких минут приводит к гибели тканевые и культуральные формы. В ответ на возбудителя у заболевших и реконвалесцентов вырабатываются специфические антитела, выявляемые РСК, реакцией преципитации, а также регистрируются положительные кожные пробы со споротрихином.

Эпидемиология. Споротрихоз распространен повсеместно, но в основном заболеваемость наблюдается в странах с тропическим и субтропическим климатом. В России описано более 200 случаев данного заболевания (Ильченко Л.С, Лещенко В.М., 1984). Источником инфекции является почва, а также древесные материалы из гидрофильных растений. Гриб сапрофитирует в природе, притом повышенная температура и влажность благоприятствуют развитию споротрихума. Инфицирование возбудителем происходит через поврежденные кожные покровы или путем вдыхания пыли, содержащей патогенные споротрихумы. Заражение человека непосредственно от больных споротрихозом лиц и животных не установлено. Вместе с тем, доказана передача споротрихоза человеку от животных через укусы. Споротрихоз известен как профессиональное заболевание среди садоводов и рабочих, занятых в сельском хозяйстве, на картонажных фабриках и некоторых шахтах. Споротрихозом болеют люди всех возрастов, но больше всего этому заболеванию подвержены мужчины в молодом и зрелом возрасте. Дети болеют реже, чем взрослые. Групповые заболевания зарегистрированы на некоторых шахтах на юге Африки, но в основном споротрихоз характеризуется как спорадическое заболевание.

Патогенез. Споротрихоз относится к числу экзогенных инфекций. Входными воротами являются кожа и слизистые оболочки. Основной путь проникновения возбудителя в организм — при уколах шипами растений и при укусах насекомых. Способствуют возникновению споротрихоза такие заболевания, как туберкулез и обменные нарушения. Неполноценное питание, гиповитаминоз, различные повреждения и травмы кожных покровов относятся к факторам, предрасполагающим к развитию споротрихозной инфекции. Возбудитель может оставаться в первичном очаге, формируя локализованную форму заболевания, но при определенных, неблагоприятных для макроорганизма условиях споротрихум может распространиться по лимфатическим и кровеносным сосудам, способствуя возникновению диссеминированного процесса. Тканевая реакция при споротрихозе весьма пестрая. При морфологическом исследовании обнаруживаются гнойные и некротические изменения, а также диффузные разрастания грануляционной ткани и образование очаговых гранулем. Гранулемы состоят из трех концентриче-

ских зон: внутренней, похожей на эктиму, средней, схожей с туберкулезной, и наружной, похожей на сифилис. От окружающей здоровой ткани гранулема нередко отграничена кольцом плотной соединительной ткани.

Классификация^ Общепринятой классификации, охватывающей все разнообразие поражений при споротрихозе, не существует. Различают, главным образом, кожно-лимфатический и диссеминированный споротрихоз, иногда выделяют висцеральную (системную) форму.

Клинические проявления. Инкубационный период — от 8 дней до нескольких месяцев. Наиболее типично развитие *кожно-лимфатического споротрихоза.* В месте имплантации спор споротрихума в пенетрированную рану, возникшую вследствие укола шипа или внедрения занозы, может развиться и долго сохраняться небольшое язвенное поражение, не поддающееся обычной местной терапии. Более часто поражение в месте проникновения споротрихума появляется через несколько недель в виде твердого подвижного подкожного узла, который постепенно спаивается с кожей. Цвет воспалительного узла со временем меняется от розового до пурпурного. Далее происходит пенетрация и некроз кожи в области узла, в результате чего формируется поверхностная язва с неровным дном и подрытыми краями — споротрихозный шанкр. Местная терапия не оказывает никакого эффекта, и болезнь принимает затяжное или хроническое течение. В процесс вовлекаются регионарные лимфоузлы, которые припухают и нагнаиваются. Характерно развитие лимфангоита; при этом вдоль лимфатических сосудов появляются множественные узелки вторичного характера, а сами сосуды утолщаются и на ощупь пальпируются как плотные шнуры. Из изъязвляющихся первичных поражений и регионарных лимфоузлов выделяется серозно-гнойная жидкость. Образовавшиеся язвы напоминают сифилитические, заживают рубцом, под которым спустя некоторое время вновь формируется холодный абсцесс. Без специфического лечения кожно-лимфатические поражения персистируют в течение многих лет, причем в процесс вовлекаются более отдаленные от очага поражения лимфоузлы: последние увеличиваются в размерах, но некроза и дренирования их не наблюдается.

Диссемиированиый споротрихоз. Несмотря на то, что споротрихозные поражения распространяются медленно, лимфогенным путем, и со временем возникают клеточный и гуморальный иммунитет по отношению к возбудителю, который отграничивает заболевание локальными очагами, все же в редких случаях происходит гематогенный прорыв и диссеминация возбудителя из первичного очага или нагноившихся лимфоузлов. Манифестируется диссеминация множественными кожными поражениями, которые начинаются как подкожные узелки и становятся далее папулами, пустулами, инфильтрированными бляшками, язвами, гуммозными или сливающимися очагами фолликулита. В ряде случаев узелки спаиваются с окружающей кожей и размягчаются в центре, в дальнейшем они вскрываются несколькими небольшими отверстиями — свищами. В других случаях узлы быстро вскрываются, образуют язвы, имеющие большое сходство с сифилитическими гуммами, скрофулодермой и хронической пиодермией.

Для диссеминированного споротрихоза характерны поражения слизистой оболочки полости рта и носа. Они представлены язвенно-папилломатозными разрастаниями, которые заживают с образованием мягких рубцов. Клинически это проявляется ангиной, стоматитом, ринитом и др. У 10% больных с диссеминированным споротрихозом в процесс вовлекаются кости и суставы. Воспаление развивается по типу периостита и остеомиелита, суставы поражаются в виде гидроартрозов. Поражение костно-суставной системы сопровождается припуханием и болями в области костей и суставов, а также лихорадкой. Диссеминация с поражением внутренних органов (висцеральная форма) наблюдается редко. При этом может возникнуть клиника пиелонефрита, мастита, пневмонии, орхита. Больные с диссеминированной формой споротрихоза находятся в очень тяжелом состоянии и довольно быстро умирают при явлениях нарастающей кахексии.

Течение и осложнения. Заболеванию свойственно затяжное и особенно хроническое течение с периодами клинического затухания и обострения процесса. Наслоение вторичного микробного воспаления осложняет и усугубляет болезнь.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для постановки диагноза споротрихоза учитывается анамнез (данные о травмах кожи растительными шипами и занозами от древесных материалов) и характерные проявления: наличие первичного споротрихозного шанкра, линейное расположение вторичных сыпей, локализация поражений на открытых поверхностях кожи.

В ряде случаев возникает необходимость дифференциального диагноза с туляремией; последнее заболевание протекает более остро, с

высокой температурой тела. Диссеминированные кожные формы должны дифференцироваться от других микозов, сифилиса, туляремии, сибирской язвы, кожного и лимфатического туберкулеза, стафилококкового лимфангоита. Важнейшее диагностическое значение имеет обнаружение споротрихума в патологическом материале. Для этой цели исследованию подвергаются гной из абсцессов и фистул, аспираты из подкожных абсцессов, соскобы из язвенных поражений, биопсированная ткань. Посев материала для выделения культуры возбудителя производится на среду Сабуро или сусло-агар с антибактериальными антибиотиками. Для серологической диагностики используются реакция преципитации и РСК с сывороткой от больных и споротрихозными антигенами. Определенное значение имеют и аллергические кожные пробы со споротрихином.

Лечение. Для лечения споротрихоза применяется йодид калия перорально в больших дозах — до 3-5 г в сутки в течение 4-5 месяцев. После достижения клинического эффекта йодид калия назначается еще на 4-6 недель для предотвращения рецидива. Есть сообщения об успешном применении при споротрихозе нистатина, леворина, амфотерицина В, дифлюкана. Местное лечение включает также применение препаратов йода в виде компрессов и мазевых повязок.

Хирургическое вмешательство при споротрихозе противопоказано, так как способствует формированию длительно незаживающих язв.

Прогноз. При кожно-лимфатической форме споротрихоза прогноз благоприятный. О спонтанном выздоровлении почти неизвестно, но под влиянием антимикотической терапии процесс прекращается. Значительно ухудшается прогноз вплоть до фатального при диссеминированном споротрихозе, особенно при отсутствии специфического лечения.

Профилактика. Специфической профилактики споротрихоза нет. Важное значение имеют предупреждение травм кожи и слизистых оболочек у жителей сельской местности и своевременная их обработка антисептическими средствами.

МАЛЯРИЯ

Малярия (итал. mala aria — дурной воздух) — длительно протекающая инфекционная болезнь, вызываемая простейшими из рода плазмодиев, характеризующаяся периодическими приступами лихорадки, увеличением печени, селезенки и прогрессирующей анемией.

Заболевание известно с глубокой древности. Клиническая картина описана Гиппократом за 400 лет до нашей эры. Возбудитель открыт в 1880 г. французским ученым Лавераном. Через несколько лет была установлена роль комаров рода Anopheles в качестве переносчика возбудителя малярии человеку (R.Ross 1895-1897; A.Bignami, G.Bastianelli, 1898-1899). В эти же годы была доказана этиологическая неоднородность малярии. В 1885 г. K.Golagi по морфологическим признакам установил два вида возбудителей — трех- и четырехдневную малярию. В 1890 г. был выделен третий малярийный плазмодий — P. falciparum — возбудитель тропической малярии (E.Marchiafaa, A.Celli), а в 1922 г. открыт и четвертый вид возбудителя — P.ovale (I.Stephens).

В 1930-1958 гг. в бывшем Советском Союзе были реализованы планы борьбы с малярией, что позволило ликвидировать малярию практически на всей территории стран СНГ

Этиология. Возбудитель — малярийные плазмодии относятся к типу простейших, классу споровиков, роду плазмодиев. В настоящее время известны более 60 видов плазмодиев, но у человека паразитирует 4 вида: P.malaria, вызывающий четырехдневную малярию; P.vivax, вызывающий трехдневную малярию; P.falciparum, возбудитель тропической малярии; P.ovale — вызывающий малярию в тропической Африке по типу трехдневной.

Возбудитель малярии имеет сложный цикл развития Он обязательно включает бесполое развитие в организме человека (промежуточный хозяин) и половое развитие — в организме самок комаров Anopheles (главный хозяин). Заражение человека происходит при укусе комара, со слюной которого в кровь человека попадает одна из промежуточных стадий развития плазмодий — так называемые спорозоиты. Первоначально они с током крови попадают в клетки печени (гепатоциты) и, возможно, в тканевые макрофаги, где и происходит бесполое развитие паразита с образованием так называемых мерозоитов (экзоэритроцитарная шизогония или тканевая фаза развития). При трехдневной малярии она продолжается около 8 суток, при тропической — 6, четырехдневной — 15 суток. После завершения цикла тканевого развития мерозоиты выходят в кровь и попадают в эритроциты, начинается эритроцитарный цикл развития возбудителя — эритроцитарная шизогония. Он завершается разрывом эритроцитов, в результате чего высвобождаются подвижные паразиты (овальной или удлиненной формы длиной 1,5 мкм и шириной 1 мкм), которые из плазмы крови вновь внедряются в другие эритроциты и такой

цикл может повторяться несколько раз. Продолжительность одного эритроцитарного цикла при трехдневной и тропической малярии около 2 суток, а при четырехдневной — 3 суток. После 3-4 эритроцитарных циклов в крови человека появляются женские и мужские половые клетки (гаметоциты), дальнейшее развитие которых возможно только в желудке комара, куда они попадают с кровью больного или паразитоносителя и где происходит их оплодотворение и образование из гаметоцитов гамет (половой цикл). Конечной формой полового цикла являются спорозоиты, которые проникают в гемолимфу комара, а затем и его слюнные железы. С этого момента комар становится заразным для человека.

Различные виды малярийных плазмодиев отличаются друг от друга размерами, формой, количеством клеток при делении, расположением и цветом пигмента в эритроцитах, что позволяет отличать один вид паразита от других.,

Эпидемиология. *Источником инфекции* при малярии является человек, в крови которого имеются половые формы малярийных плазмодиев. Наибольшую опасность представляют больные, однако в очагах инфекции имеет значение и паразитоносительство, особенно широко распространенное среди детей.

В очагах малярии дети чаще являются источником инфекции, чем взрослые. Это связано с тем, что у взрослых в результате приобретенного иммунитета интенсивность эритроцитарной шизогонии и число образующихся гаметоцитов, а также продолжительность носительства гаметоцитов меньше, чем у детей. Имеет значение и большая доступность детей укусам комаров.

При заражении тропической малярией человек становится источником инфекции спустя Ю-I 2 дней после начала паразитемии и может оставаться им спустя 1-2 недели, иногда до 6 недель, после того, как бесполые паразиты исчезнут естественным путем или под влиянием лечения. При других формах малярии человек остается источником инфекции от момента появления бесполых форм до момента их исчезновения.

Передача инфекции от человека к человеку осуществляется исключительно самками комара рода Anopheles. При заболевании малярией беременной женщины инфекция может передаваться от матери к плоду. Однако заражение плода через плаценту происходит относительно редко. Несравненно чаще ребенок заражается в родах при попадании материнской крови в кровоток плода через поврежденные кожные покровы или при отслойке плаценты. Вертикальная передача происходит только в том случае, если мать полностью неиммунна к малярии. Под влиянием беременности имеющийся частичный иммунитет нарушается и у женщин может развиться клинически выраженная и даже тяжелая форма малярии; тем не менее от такой матери рождается иммунный ребенок, остающийся устойчивым к малярии еще несколько месяцев.

В редких случаях возможна парентеральная передача при переливании крови от донора-паразитоносителя.

Важно отметить, что вероятность заражения при переливании крови зависит от исходного числа паразитов в донорской крови и выживаемости их в консервантах.

В процессе хранения крови при температуре 4°С паразиты постепенно погибают и спустя 2 недели жизнеспособных паразитов в ней практически не остается. В районах, где малярия давно ликвидирована, таким способом возможна передача только четырехдневной малярии, поскольку при этой форме заболевания возможно многолетнее и даже пожизненное носительство паразитов в крови.

Передача инфекции может осуществляться при инъекциях и медицинских манипуляциях через недостаточно обработанные шприцы, катетеры, системы переливания крови и др. В этих случаях реципиенту вводится небольшое число паразитов, и поэтому инкубационный период может затягиваться до 3 месяцев.

Восприимчивость к малярии всеобщая. Однако в эндемических очагах болеют преимущественно дети, так как практически все взрослое население имеет иммунитет к циркулирующему штамму возбудителя. Восприимчивость новорожденных детей зависит исключительно от наличия иммунитета у матери. Если мать не болела малярией, новорожденные восприимчивы сразу после рождения. Пассивный трансплацентарный иммунитет сохраняется не более 5-8 мес. После чего ребенок становится восприимчивым к малярии.

Заболеваемость малярией характеризуется выраженной *сезонностью,* что определяется периодом активности комаров. Наибольшее число заболеваний регистрируется в летне-осенние месяцы. В зимние месяцы возбудитель сохраняется только в организме человека. Каждый новый сезон начинается с заражения новой популяции комаров и заканчивается с наступлением холодов и ухода комаров в состояние диапаузы на зимовку.

Малярия до настоящего времени остается одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний развивающихся стран с тропи-

ческим климатом, где она приносит колоссальный экономический и социальный ущерб. Число случаев малярии в мире составляет более 200 млн. в год. Ежегодно от малярии умирает около 1 млн. детей, преимущественно в тропической Африке, где она является одной из основных причин детской смертности. На территории нашей страны регистрируются лишь единичные случаи преимущественно завозной малярии.

Патогенез. Приступы заболевания обусловлены эритроцитарной фазой развития малярийных плазмодиев. Начало приступа можно связать с распадом инфицированных эритроцитов и выходом в кровоток мерозоитов, свободного гемоглобина, продуктов обмена паразита, обломков эритроцитов с пирогенными субстанциями и др. Являясь чужеродными для организма, они, воздействуя на центр терморегуляции, вызывают пирогенную реакцию и, кроме того, оказывают общетоксическое действие. В ответ на циркуляцию в крови патологических субстанций возникают выраженные циркуляторные нарушения, в том числе генерализованные сужения периферических сосудов в период озноба, за которым наступает в течение нескольких часов резкое их расширение. При прогрессировании болезни недостаточность кровоснабжения внутренних органов приводит к нарушению метаболизма и их функций. Кроме того, микроциркуляторные нарушения могут сопровождаться изменением баланса и продукции гормонов, способствуя тем самым более глубоким вазомоторным сдвигам, что может приводить к усилению продукции или дополнительному высвобождению фармакологически активных веществ (включая кинины, кининогеназы), оказывающих влияние на проницаемость эндотелия кровеносных сосудов. Через поврежденный эндотелий происходит выпотевание воды и протеинов — развивается воспалительный застой, который иногда ведет к полной закупорке сосудов и остановке кровотока. Наличие растворимого цитотоксического фактора (или факторов) при малярии приводит к ингибированию митохондриального клеточного дыхания и фосфорилирования, что в конечном итоге может погубить больного.

Причиной гемолиза при малярии является разрушение пораженных эритроцитов. Этот процесс происходит не только за счет эритроцитарного цикла развития паразитов, но и может продолжаться еще некоторое время после прекращения эритроцитарной шизогонии. Причиной этому являются аутоиммунные механизмы, реализующиеся путем присоединения циркулирующих комплексов антиген-антитело к неинфицированным эритроцитам с последующим их гемолизом. Повышенная хрупкость эритроцитов, возможно, обусловлена и изменениями внутриэритроцитарной концентрации электролитов.

После окончания первичных проявлений малярии могут возникнуть рецидивы (один или несколько). Различают рецидивы: а) клинические, когда у больного после более или менее продолжительного периода нормального самочувствия возникает новая серия лихорадочных пароксизмов, и б) паразитарные, когда на фоне полного отсутствия клинических проявлений в крови вновь обнаруживаются паразиты. По времени возникновения рецидивы бывают ранними (до 2 мес. после окончания первичных проявлений) и поздними (возникают спустя 2 мес). Рецидивы возникают за счет усиления эритроцитарной шизогонии, подавленной иммунитетом или приемом препаратов, а также в связи с новым выходом трехдневной или овале-малярии и маловероятны при других формах малярии человека, поскольку при них печень рано освобождается от паразитов.

Общая продолжительность инфекции после однократного заражения при отсутствии лечения составляет при тропической малярии обычно 1 год (редко 3 года), при трехдневной и овале-малярии — 1,5-2 года (редко 4-5 лет), при четырехдневной — 2-3 года, иногда — десятки лет.

Иммунитет. Иммунитет при малярии видоспецифичен, нестоек и кратковременен. Для поддержания защитного уровня антител необходима более или менее постоянная антигенная стимуляция. Лица, длительно проживающие в высокоэпидемичных по малярии местностях, в результате повторных заражений приобретают напряженный постинфекционный иммунитет к местным видам и штаммам возбудителей, успешно защищающий их от возникновения клинически выраженных форм малярии. После прекращения антигенной стимуляции (например, при выезде в неэндемичную местность), уровень защитного иммунитета у таких лиц падает, поэтому при новом заражении через несколько лет они вновь заболевают, но болеют легче и менее продолжительное время.

Приобретенный иммунитет при малярии формируется в результате антигенного воздействия эритроцитарных паразитов. Развитие приобретенного иммунитета ограничивает размножение эритроцитарных форм и приводит к прекращению приступов малярии.

Пассивный иммунитет ребенок получает от гипериммунной матери, которая передает ему часть своих антител класса IgG трансплацентарно. Этот пассивный иммунитет поддерживается после рождения за счет антител, получаемых новорожденным с грудным молоком. Заболеванию новорожденного препятствует также чисто молочная диета, не содержащая необходимой для развития паразита парааминобензойной кислоты, и фетальный гемоглобин, мало пригодный для паразитирования малярийного плазмодия. С переходом новорожденного на смешанное питание и заменой к концу 3-го месяца жизни фетального гемоглобина на гемоглобин А пассивный материнский иммунитет и факторы неспецифического иммунитета перестают действовать, способность же к выработке активного иммунитета только начинает развиваться. Иммунологически беззащитные дети 3-12 месячного возраста — наиболее частые жертвы тропической малярии.

В традиционных очагах малярии у части лиц имеется генетически детерминированный естественный иммунитет к тем или иным видам малярийной инфекции, что исключительно определяется наличием у этих лиц или аномального гемоглобина (Hb S), обеспечивающего невосприимчивость к тропической малярии, или отсутствием антигенов группы крови (F_y^a и F_y^b), являющихся рецепторными факторами прикрепления P.vivax к эритроцитам. Относительной устойчивостью к малярии обладают и лица с дефицитом эритроцитарного фермента Г-6-ФД.

Патоморфология. Для малярии характерно отложение коричневого пигмента во многих органах, но особенно в селезенке, печени, костном мозге и др., что обусловливает соответствующую окраску внутренних органов. Печень и селезенка резко увеличены. Вначале это увеличение обусловлено застойными явлениями, но затем возникает лимфоидная и ретикулоэндотелиальная гиперплазия. Малярийный пигмент оседает в межтканевых пространствах и захватывается макрофагами, окрашивая эти органы в синевато-серый и даже черный цвет. Нередко в селезенке обнаруживаются локализованные инфаркты. Известны также случаи разрыва селезенки. При длительном течении инфекции может развиться фиброз селезенки.

В печени при гистологическом исследовании обнаруживают резкое сужение сосудов портальной венозной системы, в сосудах содержится большое число инфицированных эритроцитов. В печеночных клетках центральной зоны выявляются дегенеративные изменения, некроз клеток, иногда жировая дегенерация паренхимы. Поражение центральных долей печени имеет неспецифический характер. Сходные изменения возникают при многих инфекционных болезнях, особенно связанных с шоковым состоянием.

Поражение почек при малярии проявляется по типу острого транзиторного нефрита или развитием хронического малярийного нефротического синдрома. Острый транзиторный нефрит проявляется синдромом почечной аноксии с гиперазотемией, протеинурией, цилиндрурией, в тяжелых случаях — олигурией, затем анурией и уремией. Малярийный нефрит имеет функциональный характер. Нефротический синдром специфически связан с инфекцией, вызываемой плазмодиями малярии, и обусловлен главным образом отложениями растворимых малярийных антигенов и(или) иммунных комплексов на базальной мембране клубочков.

При тропической малярии нередко поражается головной мозг. В мозге больных, умерших от тропической малярии, выявляется типичная картина: закупорка мелких кровеносных сосудов эритроцитами, инфицированными паразитами, выраженный отек, геморрагии в белом веществе и глии, макрофагальная реакция вокруг точечных кровоизлияний. В настоящее время доказано, что нарушения мозгового кровообращения происходят еще до возникновения механического препятствия ("паразитарных тромбов"). В результате задержки пораженных эритроцитов у поверхности эндотелия и их разрушения высвобождаются фармакологически активные вещества, под влиянием которых через капилляры сосудов мозга начинают выпотевать жидкость, протеины, углеводы — возникает воспалительный застой. Инфицированные эритроциты склеиваются между собой, образуя паразитарную пробку.

В легких в острой стадии малярии находят небольшие геморрагии, сосуды легких переполнены инфицированными эритроцитами. Клинически часто выявляются признаки бронхита, а при тяжелом течении — пневмонии или бронхопневмонии, которые могут явиться причиной смерти.

В сердечной мышце обнаруживаются дегенеративные изменения, в сосудах — большое количество инфицированных эритроцитов.

Микроциркуляторные расстройства, резкое сужение кишечных артериол влекут за собой развитие гастроэнтерита, который очень часто развивается у детей раннего возраста в остром периоде заболевания. При гистологическом исследовании

в кишечнике обнаруживают гиперемию со стазами в капиллярах, геморрагии, некрозы.

Клинические проявления. Инкубационный период зависит от вида возбудителя и состояния иммунологической реактивности ребенка. При трехдневной малярии его продолжительность — 1-3 недели, при четырехдневной — 2-5 недель, а при тропической — не более 2 недель. Кроме того, инкубационный период даже при одном и том же виде малярии, существенно зависит от климатических условий, профилактического применения химиопрепаратов и др. Так, например, при трехдневной малярии в южных районах инкубационный период короткий — 7-20 дней, а в северных — продолжительный — до 6 мес. и больше.

Клинические проявления существенно зависят от возраста ребенка. У детей старше 3 лет заболевание проявляется теми же симптомами, что и у взрослых. Продромальные явления отмечаются редко (недомогание, познабливание, головная боль, субфебрильная температура тела и др.). Обычно заболевание начинается остро, с потрясающего озноба, иногда — небольшого повышения температуры тела. Кожа становится холодной, шероховатой на ощупь ("гусиная кожа"), особенно холодеют конечности. Больной ложится в постель и никак не может согреться. Появляется легкий цианоз пальцев рук, кончика носа, появляется одышка, сильная головная боль, иногда — рвота, мышечные боли. Состояние озноба через несколько минут или через 1-2 часа сменяется чувством жара, что совпадает с подъемом температуры тела до высоких значений (40-41°С). Кожа сухая, горячая на ощупь, лицо становится красным, отмечается жажда, икота, рвота. Больной мечется, возбужден, возможны бредовые явления, потеря сознания, судороги. Пульс частый, слабый, артериальное давление понижается. Печень и селезенка увеличены и болезненны. Приступ продолжается от 1 до 10-15 часов и заканчивается проливным потом. При этом критически падает температура тела **и** возникает состояние резкой слабости, которое потом быстро проходит, и больной чувствует себя вполне удовлетворительно. Частота приступов и их последовательность зависят от вида малярии, сроков заболевания, возраста ребенка и других причин. Чем меньше возраст ребенка, тем чаще наблюдается ациклич-ность приступов. При трехдневной и четырехдневной малярии первые приступы часто бывают ежедневно, затем они повторяются через несколько суток. В начале болезни приступы могут не иметь строгой периодичности, затем они повторяются через строго определенное время.

При длительном течении болезни развивается анемия гемолитического типа, печень и селезенка могут достигать очень больших размеров. Среди других симптомов часто встречаются герпетические высыпания на губах и крыльях носа, возможно появление субиктеричности кожи и склер при неизменной окраске мочи и кала.

В периферической крови в начале заболевания отмечается лейкоцитоз, нейтрофилез. На высоте приступов содержание лейкоцитов уменьшается, а в периоде апирексии с большим постоянством обнаруживается лейкопения с нейтропенией и относительным лимфоцитозом. СОЭ практически всегда повышена. В тяжелых случаях значительно снижено количество эритроцитов и гемоглобина.

Течение. При своевременном лечении болезнь обрывается после 1-2 приступов. Без лечения приступы обычно повторяются до 10 и более раз и могут спонтанно прекращаться, но на этом болезнь не заканчивается. Период видимого благополучия (латентный период) продолжается от нескольких недель до года и более (четырехдневная малярия). Ранние рецидивы возникают в первые 2-3 мес. латентного периода. Клинически они практически не отличаются от острого проявления болезни. Их возникновение принято объяснять усиленным размножением эритроцитарных форм паразита. Однако возможны и так называемые паразитарные рецидивы, во время которых в крови вновь обнаруживаются паразиты при полном отсутствии клинических симптомов болезни.

Период поздних рецидивов начинается спустя 5-9 и более мес. от начала болезни. Приступы при поздних рецидивах протекают легче, чем при ранних рецидивах и начальном проявлении болезни. Возникновение поздних рецидивов связывают с выходом в кровь из печени тканевых форм малярийных плазмодиев.

При отсутствии лечения общая продолжительность болезни при трехдневной малярии — около 2-3 лет, при тропической — 1-1,5 года, при четырехдневной возбудитель в организме больного может сохраняться многие годы.

Осложнения. К наиболее тяжелым осложнениям малярии относят отек мозга, малярийную кому, острую почечную недостаточность, малярийный алгид, психические расстройства.

Малярийная кома обычно развивается при тропической малярии у детей 5-12 лет. Она возникает в связи с тяжелыми нарушениями церебральной гемодинамики после заполнения почти

всей капиллярной сети эритроцитами, зараженными шизонтами. В клинической картине у таких больных появляется оглушенность, расстройство сознания, судороги, менингеальные симптомы, клонус стоп, исчезают кожные, а затем и сухожильные рефлексы. Нарастают расстройства со стороны сердечно-сосудистой системы, функции почек, легких и др. Наступает самопроизвольное отхождение мочи и кала. При отсутствии адекватного лечения возможен летальный исход.

Малярийный алгид — редкое осложнение тропической малярии. Характеризуется коллаптоидным состоянием. При этом сознание сохранено, больной безучастен, черты лица заострены, кожные покровы бледные, цианотичные, покрыты холодным потом, пульс нитевидный, артериальное давление и температура тела понижены, сухожильные рефлексы не вызываются, характерны поносы и явления дегидратации.

Острая почечная недостаточность. Возникает в связи с интенсивным гемолизом эритроцитов, выраженной гемоглобинурией и нарушением почечной микроциркуляции.

Психические расстройства характеризуются двигательным возбуждением, помрачением сознания, появлением галлюцинаций и др. Возникают почти исключительно при тропической малярии.

Отек мозга или так называемая злокачественная, молниеносная форма, в прошлые годы возникал при трехдневной малярии средней полосы России. Она встречалась у детей дошкольного возраста и у подростков в весеннее время года. На высоте одного из приступов внезапно появляется сильная головная боль, судороги, потеря сознания, пена изо рта, и вскоре наступает смерть при явлениях остро развившегося отека и набухания мозга.

Клинические проявления, в зависимости от видовой принадлежности возбудителя, имеют ряд особенностей.

Тропическая малярия отличается тяжестью клинических проявлений и нередко имеет злокачественный характер. На ее долю приходится подавляющее большинство летальных исходов при малярии. Инкубационный период стабильный и относительно короткий — 7-15 дней.

Температурная кривая часто бывает неправильного типа с незначительными колебаниями, ознобы неярко выражены или даже отсутствуют, потоотделение не столь значительное, как при других формах малярийной инфекции. Приступы проявляются сильной головной болью, частой рвотой, поносом, болями в пояснице, быстрым увеличением размеров печени, селезенки, нередко возникает желтуха, быстро развивается анемия. Периоды апирексии короткие и не ярко выражены. Заболевание нередко принимает тяжелое злокачественное течение с летальным исходом. При благоприятном исходе длительность болезни — около года, редко больше.

Трехдневная малярия по тяжести занимает как бы промежуточное положение. Инкубационный период может быть коротким — 2-3 недели или длинным — до года и больше. Приступы возникают через день или ежедневно в строго определенные часы, обычно в первой половине дня, сопровождаются выраженным ознобом, сильным потоотделением. Течение болезни — около 1,5-2 лет.

Четырехдневная малярия характеризуется длительным, но относительно доброкачественным течением. Лихорадка с самого начала имеет интермиттирующий характер. Приступы повторяются через 2 дня, часто бывают продолжительными. Паразитемия нарастает постепенно и не бывает резко выраженной. При естественном течении болезнь протекает длительно — около 3,5 лет, иногда — многие десятилетия, но со слабо выраженной клинической симптоматикой, нередко на уровне паразитоносительства.

Малярия овале — наиболее легкая форма малярийной инфекции. Приступы обычно появляются в вечерние и ночные часы. Лихорадка носит интермиттирующий характер. Ознобы и потоотделения выражены незначительно. Паразитемия, бывает, не достигает высокого уровня, но и при этой форме относительно быстро формируется иммунитет, и течение болезни обычно не превышает 2 лет.

Особенности малярии у детей первого года жизни. Типичные приступы болезни у детей первого года жизни наблюдаются как исключение. Периодичность приступов наблюдается редко. Озноб отсутствует. Вместо него бывают приступы цианоза, похолодание конечностей; возможны судороги, повторная рвота, менингеальные симптомы. Часто отмечается беспокойство ребенка, отказ от груди, расстройства сна. Нередко с начала болезни повышается температура тела до высоких значений, а в дальнейшем температура бывает неправильной, часто субфебрильной. Поты не характерны, возможно лишь увлажнение кожи головы и туловища. Аппетит резко снижен, вплоть до анорексии, часто бывают срыгивания, иногда рвота, особенно после еды. У детей перво-

го года жизни часто отмечаются боли в животе и жидкий стул, иногда стул бывает водянистым. Упорные диспепсические расстройства могут вызвать дегидратацию. Быстро развивается анемия, увеличиваются размеры печени и селезенки. При частых повторных приступах селезенка может достигать больших размеров и занимать почти всю брюшную полость. Пальпация селезенки часто болезненная, особенно если развивается перисплenит или инфаркт. Течение болезни нередко тяжелое, с выраженным токсикозом, поражением ЦНС, резко выраженным гепатолиенальным синдромом, дистрофией, тяжелой анемией. Встречается бесприступное течение малярии, когда у ребенка в определенное время появляется приступ икоты. При этом ни озноба, ни повышения температуры, ни потов не бывает. Однако всегда наблюдается увеличение размеров печени и селезенки и прогрессирующая анемия.

Врожденная малярия. Заражение ребенка может произойти внутриутробно через поврежденную плаценту. При инфицировании плода в первой половине беременности может наступить самопроизвольный выкидыш. При заражении во второй половине беременности дети часто рождаются недоношенными, слабыми, с проявлениями внутриутробной гипотрофии и анемии. Болезнь проявляется приступами беспокойства, цианоза, тонико-клоническими судорогами, диспептическими расстройствами, срыгиваниями. Температурная реакция — неправильного типа, лихорадка часто отсутствует. Болезнь протекает с выраженным гепатолиенальным синдромом, явлениями гипохромной анемии, дистрофии.

При заражении ребенка во время родов масса тела после рождения нормальная, клинические проявления болезни отсутствуют. Болезнь начинается после инкубационного периода и характеризуется теми же клиническими симптомами, что и у детей первого года жизни.

Диагноз. Диагностика малярии при наличии характерных, периодически повторяющихся приступов (озноб, жар, поты), сопровождающихся увеличением печени и селезенки, появлением субиктеричности кожных покровов и склер, признаков гипохромной анемии, не представляет затруднений. Трудности возникают при диагностике малярии у грудных детей. В этих случаях особое значение имеет факт пребывания больного в эндемическом очаге малярии. Окончательный диагноз устанавливается на основании лабораторных исследований — обнаружения паразитов в периферической крови. В практической работе обычно исследуют толстую каплю, окрашенную по Романовскому-Гимзе. Реже для этих целей используют мазки периферической крови. Кровь для исследования лучше брать во время приступа, но можно и в межприступном периоде. При микроскопии мазка находят лежащие в эритроцитах плазмодии.

Для серологической диагностики используют реакцию иммунофлюоресценции (РИФ), реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА) и реакцию энзим-меченных антител (РЭМА). Чаще других используют РИФ. В качестве антигенов в РИФ берут препараты крови, содержащие большое число шизонтов. Положительная реакция (в титре 1:16 и выше) указывает на то, что ребенок болел малярией в прошлом или болеет ею в настоящее время. РИФ становится положительной на 2-ой неделе эритроцитарной шизогонии.

Дифференциальный диагноз. При отсутствии настороженности в отношении малярии на ранних этапах заболевания больным чаще всего ставят диагнозы, грипп, пневмония, пищевая токсикоинфекция, менингоэнцефалит и др.

При дифференциальной диагностике необходимо учитывать, что при гриппе постоянно присутствуют катаральные явления, при пневмонии в легких обнаруживаются локальные изменения, пищевые токсикоинфекции всегда проявляются рвотой и поносом с патологическими примесями, а при менингоэнцефалите на первый план выступают церебральные нарушения с характерными изменениями в спинномозговой жидкости. Правильной постановке диагноза на ранних этапах заболевания может помочь тщательно собранный эпиданамнез и лабораторные методы исследования.

На поздних этапах болезни, когда у ребенка увеличены печень и селезенка, прогрессирует анемия и появляется желтуха, малярию дифференцируют от лептоспироза, сепсиса, лейкоза, брюшного тифа, желтой лихорадки, бруцеллеза, туберкулеза и др.

В этих случаях важно учитывать, что *лептоспирозу* свойственны сильные мышечные боли, одутловатость лица и гиперемия конъюнктивы; *сепсису* — лейкоцитоз, резкое ускоренное СОЭ; *желтой лихорадке* — яркая гиперемия кожных покровов и слизистых оболочек, брадикардия и двухфазное течение болезни.

При лейкозе, в отличие от малярии, не бывает приступов со сменой фаз озноба, жара и пота, но часто бывают увеличенными лимфатические узлы, в крови выявляется лейкоцитоз и появляются властные клетки.

Брюшному тифу свойственны лихорадка постоянного типа, сухость кожных покровов, обложенность языка, брадикардия. *При бруцеллезе* не бывает закономерного ритма приступов лихорадки, выраженного озноба, однако с большим постоянством отмечается поражение опорно-двигательного аппарата. *Туберкулез* не сопровождается значительным увеличением печени, селезенки, для него не характерны анемия и пароксизмы. Следует однако отметить, что клиническая картина длительно протекающей рецидивной малярии бывает настолько полиморфна, что для каждого больного перечень заболеваний, с которыми необходимо дифференцировать малярию, устанавливается индивидуально. Нередко решающее значение в дифференциальной диагностике приобретают лабораторные методы исследования или пробное противомалярийное лечение.

Лечение. Больных малярией лучше лечить в стационаре под постоянным наблюдением врача с измерением температуры тела, пульса, АД, определением числа эритроцитов, содержания гемоглобина, цвета и состава мочи, диуреза. Ежедневно подсчитывается численность паразитов в 1 мкл крови.

Ранняя диагностика и своевременное назначение специфических противомалярийных химиопрепаратов обеспечивает быстрое купирование патологического процесса и полное выздоровление. Используют препараты, действующие как на бесполые эритроцитарные формы плазмодиев (хингамин, акрихин, хлоридин, хинин и др), так и половые формы, находящиеся в крови, и тканевые формы, находящиеся в гепатоцитах (хиноцид, примахин и др).

Для специфической терапии наиболее широко используется хингамин (син.: делагил, хлорохин, резохин). Хингамин назначается внутрь в течение 3 дней подряд, причем в первый день лечения суточная доза препарата делится на два приема с интервалом в 6-8 часов, остальные дни препарат дается однократно. При наличии высокой паразитемии при тропической малярии лечение хингамином удлиняется до 5 дней. Детям в возрасте до 1 года в первый день лечения препарат назначают из расчета 75 мг основания на прием (или 1/2 таблетки по 0,25 хлорохина дифосфата). на 2-3-ий день лечения хингамин дается в той же дозировке, но однократно; детям от 1 до 3 лет в первый день лечения препарат назначают на первый прием 150 мг основания (1 таблетка) и 100 мг основания, на 2-3 день по 75 мг основания; от 3 до 6 лет соответственно в 1-й день 300 мг и 150 мг, на 2-3-й день по 75 мг; от 6 до 12 лет — в 1-й день 300 мг и 150 мг на 2-3 день по 150 мг; от 12 до 15 лет первая доза 450 мг на прием, вторая и последующие дни по 150 мг основания на прием.

Клиническое улучшение наступает в течение первых 2 суток лечения. При назначении хингамина в межприступный период он, как правило, не предупреждает наступление очередного приступа. Бесполые паразиты обычно исчезают из периферической крови через 48 часов.

В последнее время за рубежом широко используют для лечения малярии фансидар. Его назначают однократно в следующих дозах: детям в возрасте от 6-ти недель до 4-х лет — 1/2 таблетки, от 4 до 8 лет — 3/4 таблетки, от 8 до 14 лет 1-2 таблетки. Фансидар противопоказан детям до 6-ти недельного возраста, недоношенным, беременным в последние 2 мес. беременности и лицам с непереносимостью сульфаниламидов.

Хинин для лечения неосложненной малярии применять не следует, за исключением случаев устойчивости к хлорохину.

Хлорохин и другие препараты 4-аминохинолиновой группы не действуют на зрелые гаметоциты, поэтому реконвалесцент может оставаться в течение нескольких дней или даже недель источником инфекции. В этих случаях назначают препараты, повреждающие гаметоциты — примахин или хлоридин. После лечения фансидаром специального воздействия на гаметоциты не требуется, поскольку в состав его входит хлоридин. Воздействовать на гаметоциты имеет смысл только в сезон передачи малярии или же при проведении организованных противомалярийных мероприятий.

Лечение осложненной тропической малярии имеет свои особенности. У лиц, не имеющих иммунитета к малярии, особенно у детей, тропическая малярия может с самого начала принять опасное течение. Признаками тяжести являются быстрая истощаемость ребенка, психомоторное возбуждение, судороги, нарушение мочеотделения; упорная рвота и(или) понос, высокая паразитемия (100 тыс. в 1 мкл крови). При наличии этих симптомов должно быть начато *экстренное* противомалярийное лечение даже до получения лабораторного подтверждения.

Вне эндемичной зоны тропическая малярия может иметь место у лиц, недавно вернувшихся из малярийных районов мира. Поэтому врач, вызванный к больном}[1] с острым лихорадочным заболеванием, должен обязательно уточнить гео-

графический анамнез, даже если ему кажется очевидным диагноз гриппа, пневмонии, кишечной инфекции и т.п. В случае, если заболевший в течение последних 1-2 мес. был в зоне, эндемичной по малярии, и состояние больного средней тяжести или тяжелое, следует начать противомалярийное лечение еще до получения лабораторного подтверждения, поскольку при тяжелой тропической малярии промедление с назначением лечения даже на 1 час может стоить больному жизни.

Параллельно со специфической терапией проводится симптоматическое лечение, определяемое характером осложнения. Больных с осложненной малярией следует лечить в палатах интенсивной терапии.

При тяжелом течении тропической малярии хингамин вводится внутривенно или внутримышечно. Новорожденным и маленьким детям внутривенное введение препарата противопоказано, а внутримышечное можно лишь в случаях крайней необходимости. Суточная доза не должна превышать 8-10 мг дифосфата (5-6 мг основания хлорохина) на 1 кг массы тела или 0,2 мл 5% раствора на 1 кг массы тела. Суточную дозу лучше вводить в 2-3 приема с интервалами в 6-8 часов. При внутривенном введении препарата шприцем разовую дозу разводят в 20 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия и вводят очень медленно через тонкую иглу в течение 10-15 минут. Однако предпочтение следует отдать капельному внутривенному введению хингамина, т.к. быстрое его введение или превышение дозы может привести к резкому падению АД, коллапсу и даже внезапной смерти больного.

При церебральной малярии хороший результат дает парентеральное введение хинина (сульфат хинина, хиноформ, хинимакс и др.). Они оказывают быстрое действие, хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер, обладают активностью в отношении всех штаммов возбудителей. Из-за выраженного гипотензивного действия препараты вводятся аналогично хингамину. У детей разовая доза хинина для внутривенного введения не должна превышать 10 мг/кг массы тела. Через 12 часов вливание можно повторить. Суточная доза для детей не должна превышать 20 мг/кг массы тела.

Лечение трехдневной и овале-малярии строится по той же схеме, что и для неосложненных форм тропической малярии. Устойчивости Pl.vivax и PI.ovale к производным 4-аминохинолина не зарегистрировано. Для предупреждения экзоэритроцитарных рецидивов назначают примахин одновременно с хингамином. Доза примахина для детей от 4 до 8 лет — 5-7,5 мг в день, от 8 до 15 лет — 10-15 мг в день в течение 10-14 дней. Детям до 4-х лет назначать примахин не рекомендуется. Радикальное лечение этих форм малярии показано больным, прибывшим в неэндемичные районы, а также в районы, где проводятся мероприятия по ликвидации малярии.

Для лечения четырехдневной малярии достаточно назначения хингамина по схеме лечения неосложненной тропической малярии. Специальное воздействие на гаметоциты не показано. В связи с тем, что поздние рецидивы при этой малярии возникают за счет персистирующей эритроцитарной шизогонии, назначение примахина в качестве противорецидивного лечения представляется излишним.

Профилактика. Противомалярийные мероприятия могут быть направлены против переносчика и против возбудителя.

Борьба с переносчиком проводится путем уничтожения взрослых комаров или их личинок. Наиболее эффективна обработка помещений инсектицидами стойкого действия (ДДТ, гексахлоран, диелдрин, малантион и др.). Для индивидуальной профилактики малярии имеет значение и тщательное выполнение мероприятий по защите жилья от залета комаров и использование индивидуальных защитных средств (мази, кремы, защитные сетки и др.).

Воздействовать на возбудителя можно двумя путями: химиотерапией и повышением невосприимчивости населения. В настоящее время доказана принципиальная возможность вакцинации людей от малярии. Существует три типа малярийных вакцин. *Спорозоитная вакцина* предотвращает заражение малярией, т.к. у человека вырабатывается способность уничтожать спорозоиты сразу же вслед за введением их комаром. *Мерозоитная* вакцина вырабатывает способность уничтожать бесполые кровяные формы малярийных паразитов. Прививка такой вакциной не предохраняет от заражения. Экзоэритроцитарная шизогония происходит обычным путем, но мерозоиты, вышедшие из печени, погибают и клинические проявления не возникают. *Гаметоцитная* вакцина не защищает от заболевания, однако комары, напившиеся крови на вакцинированном носителе гаметоцитов, не заражаются.

Применение химиопрепаратов по важности занимает второе место в клинике противомалярийных мероприятий. По охвату химиотерапевтические мероприятия подразделяются на массовые

и индивидуальные. Дети, выезжающие с родителями в эндемичные по малярии страны, должны, так же как и их родители, подвергаться индивидуальной химиопрофилактике, которая начинается за 2-3 дня до прибытия в эндемичную по малярии местность и продолжается в течение всего времени пребывания. При нарушении режима химиопрофилактики или преждевременное ее прекращение (в первые дни после возвращения) — возможно заболевание всеми видами малярии. Если химиопрофилактика проводится правильно, то после приезда в Россию возможно заболевание лишь трехдневной или овале-малярией.

Завоз малярии в страны, ликвидировавшие эту инфекцию, имеет два аспекта: клинический и эпидемиологический. В клиническом аспекте наибольшую опасность представляет тропическая малярия, от которой в странах Европы и Северной Америки ежегодно погибает несколько десятков человек. В эпидемиологическом аспекте для стран умеренного климата, включая Россию, наибольшую опасность представляет завоз трехдневной малярии, как формы наиболее адаптированной к передаче вне тропической зоны. Для выявления случаев завозной малярии у российских граждан и жителей эндемичных районов, прибывших в Россию, при повышении температуры тела необходимо исключать малярию на протяжении 2-х лет после выезда из эндемичных районов. При отсутствии клинических проявлений у российских граждан излишни активные обследования, в то время как жителям эндемичных районов показано активное выявление малярии, лучше в первые дни приезда в Россию.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз — врожденное или приобретенное паразитарное заболевание с длительным, нередко хроническим течением, характеризующееся весьма частым поражением ЦНС. глаз, печени, селезенки и других органов и систем.

Заболевание широко распространено как среди людей, так и среди теплокровных животных, включая птиц.

На территории нашей страны, по неполным данным, инфицировано около 30% населения. Однако среди инфицированных манифестные формы болезни встречаются редко — не более 1% всего населения (Казанцев А.П., 1985). Большинство случаев первичного поражения токсоплазмозом приходится на детский возраст.

Возбудитель токсоплазмоза открыт в 1908 г. французскими исследователями Ш.Николем и Л.Мансе, обнаружившими его у грызунов В 1923 г. чешский исследователь Янку обнаружил токсоплазмы в глазу умершего ребенка. Первый случай врожденного токсоплазмоза описан в 1939 г.

Этнология. Возбудитель болезни — Toxoplasma gondii относится к типу простейших (protozoa) классу споровиков (sporozoa), отряду кокцидий (coccidia), ряду токсоплазм, являющихся облигатными внутриклеточными паразитами. По своей форме токсоплазмы напоминают дольку апельсина или полумесяца. Они изогнуты, один конец их заострен, другой — более округлый, с размерами 4-7х2-5 мкм. При окраске по Романовскому-Гимзе цитоплазма паразита красится в голубой, а ядро — в рубиново-красный цвет.

Токсоплазмы имеют сложный цикл развития, который происходит в организме окончательного и промежуточного хозяина Окончательным хозяином является домашняя кошка и дикие представители семейства кошачьих (рысь, ягуар и др.), в организме которых (эпителиальные клетки кишечника) токсоплазмы проделывают бесполый (шизогонический) и половой (гаметогонический) циклы развития, завершающиеся образованием ооцист. Последние выделяются кошками с фекалиями в окружающую среду, где они могут сохраняться в течение 2 и более лет. Ооцисты часто обнаруживаются в почве, песке и других местах, посещаемых кошками. При благоприятных условиях (температура, влажность, доступ кислорода и др.) они созревают в течение недели до состояния, способного вызвать заболевание.

Промежуточным хозяином токсоплазм являются многие виды теплокровных, птиц, а также человек. В организме промежуточного хозяина токсоплазмы размножаются только бесполым путем. Первоначально процесс характеризуется бурным внутриклеточным размножением токсоплазм (эндозоитов) в пораженных органах и тканях (печень, плацента, ЦНС и др.), сопровождающимся разрушением клеток и формированием воспалительной реакции, в виде гистоцитарно-макрофагальных гранулем. Этот процесс лежит в основе острой фазы токсоплазмозной инфекции у человека. В дальнейшем, под воздействием формирующегося иммунитета, большинство эндозоитов погибает, а оставшиеся постепенно трансформируются в цисты, которые имеют плотную оболочку и приспособлены к длительному паразитированию в организме хозяина Цисты могут локализоваться во всех органах и тканях (мышцах, головном мозге, сердце, глазах, печени и др). При этом воспалительная реакция по пребывании их в организме отсутствует.

В конечном итоге цисты либо подвергаются обызвествлению, либо медленно созревают и разрушаются с выходом паразитов (цистозоитов) и проникновением их в непораженные клетки, что ведет к возникновению рецидива болезни.

Заражение человека обычно происходит либо ооцистами (спорозоиты), попавшими в почву с фекалиями кошек, либо цистозоитами, содержащимися в тканях других промежуточных хозяев, что обычно происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса инфицированных домашних и диких животных.

Устойчивость токсоплазм во внешней среде зависит от стадии жизненного цикла паразита. Вегетативные формы (эндозоиты) погибают вне организма через несколько часов. Они очень чувствительны к нагреванию, высушиванию, замораживанию и т.д. Цисты и, особенно, ооцисты высокоустойчивы во внешней среде. В мясе при температуре 4-6°С цисты сохраняются в течение месяца, в ткани мозга — более 2 мес. В почве ооцисты могут сохраняться более года. Цисты и ооцисты устойчивы также и к воздействию всех лекарственных препаратов.

Эпидемиология. Токсоплазмоз является зоонозной инфекцией с выраженной природной очаговостью. Возбудители токсоплазмоза обнаружены более чем у 300 видов животных и 150 видов птиц. Особенно часто токсоплазмы обнаруживаются у домашних кошек и некоторых видов из семейства кошачьих (рысь, дикие коты, ягуары и др.). Заболевание у животных проявляется лихорадкой, диареей, поражением ЦНС, абортом, однако чаще у них обнаруживается длительное бессимптомное носительство токсоплазм.

Особое эпидемиологическое значение придается кошкам, в организме которых происходит половой цикл развития возбудителя.

Заражение человека чаще происходит алиментарным путем при употреблении сырого или недостаточно термически обработанного мяса; реже — контактным путем (например, при контакте с кошкой). В редких случаях возможно заражение через поврежденную кожу, а также при гемотрансфузиях и пересадке органов. Человек, больной токсоплазмозом, для окружающих не опасен. Однако возможна трансплацентарная передача токсоплазм плоду от женщины, переносящей свежеприобретенную инфекцию. При хронической инфекции у женщин трансплацентарная передача маловероятна. Восприимчивость к токсоплазмозу достигает 100%.

Наибольшая восприимчивость отмечается у детей. Среди всех заболевших токсоплазмозом подавляющее число составляют дети. У взрослых токсоплазмоз чаще протекает по типу бессимптомной инфекции.

Патогенез. Из входных ворот (желудочно-кишечный тракт) токсоплазмы с током лимфы попадают в регионарные лимфатические узлы, где они размножаются, вызывая воспалительные изменения с формированием инфекционной гранулемы. Клинически это может проявляться явлениями мезаденита. Достигнув определенной концентрации, паразиты проникают в большом количестве в кровь и разносятся по всему организму, поражая печень, селезенку, нервную систему, миокард, скелетные мышцы, оболочки глаза и другие органы и ткани. Активная пролиферация токсоплазм сопровождается выделением различных токсинов и аллергенов, приводящих к гиперсенсибилизации замедленного типа. По мере формирования иммунитета темп размножения токсоплазм замедляется, в конечном итоге в крови и внутренних органах исчезают вегетативные формы (эндозоиты) и начинают формироваться цисты, которые могут сохраняться в организме в течение всей жизни.

В большинстве случаев (95-99%) инфицирование токсоплазмами не приводит к развитию манифестных форм болезни, а сразу формируется латентная инфекция, проявлением которой является гиперсенсибилизация замедленного типа к токсоплазмину и продукция гуморальных антител. Клинически такие формы никак не проявляются, человек остается здоровым, однако они имеют значение для возникновения врожденного токсоплазмоза, поскольку в начальном периоде латентно протекающего заболевания наблюдается диссеминация токсоплазм по всему организму и если этот период совпадает с беременностью, высока вероятность инфицирования плода.

При формировании манифестных форм болезни процесс может принимать тяжелый генерализованный характер, протекающий по типу токсоплазмозного сепсиса с возможным летальным исходом, или в виде легких и среднетяжелых форм с исходом в длительное хроническое течение. Под влиянием различных неблагоприятных воздействий (лечение кортикостероидными гормонами, цистостатиками, частые ОРВИ и др.), ослабляющих иммунную систему организма, может наступить выход паразитов из цист с гематогенной диссеминацией вегетативных форм и возникновением обострения хронически протекаю-

щего токсоплазмоза. Клинически при обострении возможен субфебрилитет, незначительное увеличение размеров печени, селезенки, увеличение лимфатических узлов, однако чаще отмечаются лишь серологические сдвиги при полном клиническом благополучии. В редких случаях может наступить тяжелая генерализация процесса.

Патогенез врожденного токсоплазмоза недостаточно изучен. Однако известно, что внутриутробное инфицирование плода возможно лишь при заражении женщины во время беременности. Если беременность возникает на фоне латентной или хронической инфекции у матери, плод получает через плаценту антитела класса IgG, которые обеспечивают его защиту от инфекции. Заражение женщины токсоплазмозом до или в первые 2 мес беременности не приводит к передаче возбудителя плоду, тогда как заболевание на 3-6 мес беременности сопровождается инфицированием плода в 40% случаев, а на 6-8 месяце — в 60% случаев. При этом степень поражения плода будет зависеть от длительности и интенсивности паразитемии, вирулентности токсоплазм, степени развития у плода защитных механизмов. Известно, что у новорожденных, инфицированных на 3-м месяце беременности, заболевание в 50% случаев протекает в клинически выраженной форме; при инфицировании на 3-6 месяце клинически выраженные формы возникают только у 25%; при инфицировании на 6-9 месяце инфекция практически всегда протекает стерто или субклинически.

Внутриутробное поражение плода может закончиться выкидышем, мертворождением или рождением ребенка с тяжелыми повреждениями внутренних органов, часто несовместимых с жизнью.

Патоморфология. При приобретенном генерализованном токсоплазмозе изменения обнаруживаются во всех органах и тканях, но преимущественно в печени, головном мозге, лимфатических узлах и миокарде. При этом в головном мозге отмечаются воспалительные изменения очагового характера, вплоть до некрозов и кальцификатов, иногда встречаются изменения характерные для энцефалита и менингоэнцефалита. Возможны признаки гидроцефалии. В печени обнаруживается картина холестатического гепатита с мелкими очагами некроза и клеточной инфильтрацией, формирующей токсоплазмозные гранулемы, которые состоят из эпителиоидных клеток, макрофагов, плазматических клеток, лимфоцитов и эозинофилов. Аналогичного характера инфильтраты могут быть в легких, почках, лимфатических узлах и других органах. Поражение глаза характеризуется очаговыми некрозами, продуктивным воспалением сетчатки и сосудистой оболочки. Во внутренних органах обнаруживаются геморрагии, полнокровие и отек.

При врожденном токсоплазмозе основные морфологические изменения обнаруживаются в мозге. Возможно недоразвитие полушарий головного мозга с явлениями микроцефалии, поражение эпендимы, возникновение спаечного процесса с явлениями гидроцефалии. Характерна макрофагальная реакция с фагоцитированными токсоплазмами, встречаются дистрофические изменения. Возможно развитие тромбоваскулитов с появлением очагов асептического некроза с последующим их рассасыванием и образованием множественных полостей — кист. Может наблюдаться обызвествление очагов воспаления с образованием рассеянных кальцификатов.

В печени обнаруживается картина интерстициального гепатита с мелкими участками некрозов **и** перипортальной инфильтрацией, иногда выявляются очаги экстрамедулярного кроветворения. Селезенка обычно увеличена, с гиперплазией пульпы и обширной клеточной инфильтрацией. Характерна дилатация полостей сердца, отек легких, набухание лимфатических узлов. Типичны кровоизлияния и мелкие рассеянные очаги некроза во всех внутренних органах.

Клинические проявления. В зависимости от механизма инфицирования различают приобретенный и врожденный токсоплазмоз, которые могут проявляться в легкой, среднетяжелой **и** тяжелой форме и иметь острое или хроническое течение.

Приобретенный токсоплазмоз. Инкубационный период — от 3 до 21 дня, но может удлиняться до нескольких месяцев. Длительность инкубационного периода зависит от вирулентности токсоплазм, массивности инфицирования и состояния преморбидного фона ребенка.

Заболевание чаще начинается с продромальных явлений в виде недомогания, слабости, незначительной головной боли, субфебрильной температуры, катаральных явлений, но может быть и острое начало с подъема температуры тела до 38-39°С. При этом дети жалуются на общую слабость, сильную головную боль, иногда — познабливание, мышечные и суставные боли, отказываются от еды, теряют в весе. У части детей появляются высыпания на коже, которые обычно имеют пятнисто-папулезный характер, иногда сливаются, образуя пятна с фестончатыми края-

ми. Сыпь располагается равномерно по всему телу, однако щадит волосистую часть головы, ладони и подошвы. Характерно увеличение лимфатических узлов, преимущественно шейных, подмышечных и паховых, реже увеличиваются лимфатические узлы брюшной полости и средостения. Обычно лимфатические узлы умеренной плотности, подвижные, чувствительные при пальпации. На высоте клинических проявлений увеличены размеры печени и селезенки, возможны сердцебиение, одышка, иногда возникает острый миокардит с нарушением ритма и проводимости, расширением границ сердца. Эти симптомы часто сочетаются с поражением ЦНС, протекающего по типу энцефалита, энцефаломиелита или менингоэнцефалита. У таких больных отмечаются резкие головные боли, повторная рвота, менингеальные симптомы, судороги, потеря сознания, поражение черепно-мозговых нервов, мозжечковые расстройства, гемипарезы. Возможны психические расстройства. Заболевание может закончиться летально.

Наряду с тяжелыми формами при приобретенном токсоплазмозе встречаются легкие и инаппарантные (субклинические) формы. При легких формах болезнь проявляется общим недомоганием, субфебрильной температурой тела, болями в мышцах, слабыми диспептическими расстройствами. Легкие формы приобретенного токсоплазмоза с абортивным течением обычно не диагностируются. О перенесенном заболевании можно судить по положительным серологическим реакциям и по кожной пробе с токсоплазмином. При инаппарантной форме клинические симптомы полностью отсутствуют, однако позже могут быть обнаружены очаги кальцификатов, склерозированные лимфоузлы, остаточные явления перенесенного хориоретинита и др.

В зависимости от преобладания органной патологии многие авторы предлагают выделять лимфонолулярную, энцефалитическую, глазную, миокардитическую, легочную, кишечную и генерализованную формы токсоплазмоза.

Лимфонодулярная форма проявляется увеличением шейных, затылочных, реже — паховых, подмышечных, мезентериальных и паратрахеальных лимфатических узлов. Часто бывает полилимфаденит. При этом лимфоузлы увеличены до 1,5-2 см в диаметре, эластичные, безболезненные, подвижные и не спаяны между собой, кожа над ними не изменена. Кроме увеличенных лимфатических узлов у этих больных обычно увеличены размеры печени и селезенки. Заболевание обычно сопровождается субфебрилитетом, недомоганием, головной болью, мышечными болями, снижением аппетита, ухудшением сна. В некоторых случаях дети жалуются на боли в животе в связи с увеличением мезентериальных лимфатических узлов. Иногда случайно, при рентгенограмме грудной клетки обнаруживаются увеличенные паратрахеальные лимфатические узлы. Лимфаденопатия может сохраняться многие месяцы и даже несколько лет.

Энцефалитическая форма проявляется в виде острого или хронического энцефалита, энцефаломиелита, арахноэнцефалита, арахноидита и др. Острый энцефалит обычно возникает при генерализованном токсоплазмозе. В этих случаях заболевание начинается особенно остро и быстро нарастают симптомы интоксикации. Состояние детей тяжелое: высокая температура тела, резкая головная боль, повторная рвота, нарушение сознания, галлюцинации, бред, судороги. При вовлечении в процесс спинного мозга возникает клиника энцефаломиелита, а при поражении паутинной оболочки мозга — арахноидита или арахноэнцефалита.

Для постановки диагноза важное значение имеет спинномозговая пункция. В ликворе обычно обнаруживается повышенное содержание белка и умеренный лимфоцитарный цитоз. Содержание сахара и хлоридов понижено.

Миокардитическая форма протекает по типу токсоплазмозного миокардита или перикардита. Дети могут жаловаться на общую слабость, сердцебиение, одышку, неприятные ощущения в области сердца. При обследовании можно отметить глухость сердечных тонов, систолический шум, расширение границ сердца, снижение АД и др. Течение болезни обычно длительное, хроническое с исходом в миокардиодистрофию с характерными изменениями на ЭКГ (нарушение проводимости, резкое расширение комплекса QRS, отрицательный или двухфазный зубец Т и др.). В редких случаях возможно развитие хронической сердечной недостаточности.

Глазная форма обычно протекает по типу хориоретинита и гранулематозного увеита. Для токсоплазмоза особенно характерен центральный хориоретинит с очагом воспаления в заднем отделе глаза. Заболевание имеет хроническое рецидивирующее течение и может привести к атрофии диска зрительного нерва и сетчатки глаза с частичной или полной потерей зрения. Поражение глаз при токсоплазмозе может быть единствен-

ным проявлением болезни или сочетаться с поражением других органов, чаще — ЦНС.

Кишечная форма самостоятельного значения не имеет, поскольку поражение желудочно-кишечного тракта (боли в животе, расстройство стула, повторная рвота), как правило, возникают на высоте генерализованных форм и в этом смысле их следовало бы расценивать как показатели тяжести, а не как основание для выделения самостоятельного клинического варианта болезни. Тоже можно сказать и в отношении *легочной формы*. Поражение легких обычно возникает на высоте генерализованных форм и протекает как затяжная интерстициальная пневмония.

Генерализованная форма начинается с высокой температуры тела, озноба, сильных мышечных и головных болей. С первых дней увеличены размеры печени, селезенки, возникает расстройство стула, явления пневмонии, энцефалита, миокардита и др. На 3-5 день болезни появляется пятнисто-папулезная сыпь по всему телу. Заболевание протекает очень тяжело, и возможны летальные исходы.

Приобретенный токсоплазмоз обычно заканчивается выздоровлением, но иногда процесс принимает хроническое течение. При этом выявляются симптомы длительной интоксикации: общая слабость, быстрая утомляемость, адинамия, снижение аппетита, нарушение сна, похудание, боли в мышцах, суставах, сердцебиение, головная боль. Для хронического токсоплазмоза особенно характерны продолжительный субфебрилитет, лимфаденопатия, явления мезаденита, болезненность при пальпации отдельных мышечных групп с возможным обнаружением уплотненных участков, генерализованные артралгии без видимых изменений со стороны суставов, увеличение размеров печени без существенного нарушения ее функций, частые поражения желчевыводящих путей. При хроническом токсоплазмозе нередко поражается нервная система с появлением астенических состояний, различного рода фобий, неврастенических реакций. Иногда возникает хронический вялопротекающий токсоплазмозный энцефалит, проявляющийся эпилептиформным синдромом с периодически возникающими клоническими или клонико-тоническими судорогами. При вовлечении в патологический процесс головного мозга и его оболочек хронический приобретенный токсоплазмоз протекает тяжело. Длительное многолетнее течение с периодическими обострениями приводят в конечном итоге к снижению интеллекта, формированию джексоновской эпилепсии, стойким психическим расстройствам, тяжелой диэнцефальной патологии.

Весьма характерны изменения со стороны вегетативной нервной системы: акроцианоз, мраморный рисунок кожных покровов, сухость и шелушение кожи, гипергидроз ладоней, трофические изменения ногтей, возможны также приступы потливости, головокружения, тахикардия. У некоторых больных выявляется клиника хронического арахноидита с очаговыми симптомами (снижение остроты зрения и сужение полей зрения). Частым проявлением хронического токсоплазмоза является поражение глаз (хориоретинит, увеит, прогрессирующая близорукость). Хроническое токсоплазмозное поражение глаз может привести к атрофии зрительного нерва и полной потере зрения.

Врожденный токсоплазмоз — острое или хроническое заболевание новорожденных, возникающее при инфицировании плода токсоплазмами во время внутриутробного развития.

Далеко не у всех женщин, заболевших токсоплазмозом во время беременности, рождаются дети с манифестными формами болезни. В большинстве случаев рождаются или здоровые дети, или с минимальными проявлениями токсоплазмоза, которые в дальнейшем через многие месяцы и даже годы, дают поздние клинические проявления. По данным американских авторов (Desmonts G., Couvreurl., 1974), из 176 женщин, заболевших токсоплазмозом во время беременности, у 110 родились вполне здоровые дети (63%), 49 новорожденных были инфицированы и у 11 инфекция представлялась сомнительной. Внутриутробная смерть плода и смерть во время родов наступила в 6 случаях.

По данным А.П. Казанцева (1985), среди всех детей, заразившихся внутриутробно, только треть имеет клинически выраженный врожденный токсоплазмоз, в остальных случаях имеются асимптомные формы врожденного токсоплазмоза, которые в дальнейшем, как правило, дают поздние клинические проявления.

Принято считать, что степень выраженности клинических проявлений зависит от времени инфицирования плода — чем позднее наступает инфицирование, тем реже заболевает плод и тем легче протекает заболевание. Наиболее тяжелые формы болезнь принимает при заражении матери в первом триместре: в этом случае у новорожденных обычно возникают ассимптомные формы болезни.

Клинические проявления врожденного токсоплазмоза чрезвычайно полиморфны. Условно различают острую генерализованную форму, протекающую с гепатоспленомегалией и желтухой, подострую с явлениями энцефалита или менингоэнцефалита, и хроническую, проявляющуюся постэнцефалитическими дефектами. Эти формы болезни можно рассматривать как стадии единого патологического процесса. При этом с определенной вероятностью можно допустить, что при *острой форме* инфицирование плода происходит незадолго до рождения ребенка, и у него внутриутробно начавшаяся тяжелая инфекция продолжается и после рождения.

В этих случаях состояние ребенка с первых дней болезни тяжелое. Выражены симптомы интоксикации. Температура тела может быть высокой, но чаще бывает субфебрильной или даже нормальной. На коже обильная пятнисто-папулезная или геморрагическая сыпь, возможны кровоизлияния в слизистые оболочки и склеры. Часто отмечается желтуха, характерно увеличение печени и селезенки, увеличены все группы лимфатических узлов, иногда возникают диспепсические расстройства, пневмония, миокардит. Течение болезни тяжелое и может закончиться летально. *Подострая форма* бывает у детей с более поздними сроками инфицирования, когда внутриутробно начавшийся генерализованный токсоплазмоз уже закончился и ребенок рождается с симптомами поражения ЦНС по типу энцефалита, менингоэнцефалита и др. В этих случаях клиническими симптомами болезни могут быть рвота, судороги, тремор, параличи, парезы, поражение черепно-мозговых нервов, признаки прогрессирующей гидроцефалии, микроцефалии и др. В ликворе повышено содержание общего белка, лимфоцитарный цитоз, ксантохромия. Весьма характерны поражения органа зрения: хориоретинит. атрофия зрительного нерва. На рентгенограмме черепа обычно выявляются кальцификаты.

При инфицировании ребенка в ранние сроки беременности острая генерализованная стадия может закончиться внутриутробно, и ребенок рождается с проявлениями уже хронического токсоплазмоза, в клинической картине которого имеются грубые поражения ЦНС. Для этих форм особенно характерна триада симптомов: гидроцефалия, хориоретинит и внутримозговые кальцификаты. Отмечается задержка умственного и физического развития ребенка, нарушается развитие речи и двигательных функций, повышен мышечный тонус, возможны спастические параличи, эпилептические приступы, общее спастическое состояние и др. В конечном итоге формируется гидроцефалия или микроцефалия с олигофренией, а также тяжелые необратимые изменения со стороны глаз в виде микроофтальмии, хориоретинита, атрофии зрительного нерва.

Помимо тяжелых форм, при врожденном токсоплазмозе могут встречаться легкие и стертые, латентно протекающие формы болезни. В этих случаях последствия токсоплазмозного вялотекущего энцефалита могут проявляться позднее — в 5-7 лет и старше. Обычно признаки олигофрении становятся очевидными в начальных классах школы. Дети жалуются на повышенную утомляемость, головные боли, иногда у них возможны судороги, явления хориоретинита. Болезнь может продолжаться долгие годы, приводя в ряде случаев к инвалидности ребенка (первично-хронический врожденный токсоплазмоз).

На рентгенограммах черепа у больных врожденным токсоплазмозом обнаруживаются внутричерепные кальцификаты. Они возникают в результате обызвествления некротических участков мозговой ткани, кроме того выявляются признаки гидроцефалии в виде изменения формы и размеров черепа, преждевременного обызвествления швов, уплотнение венечного шва, истончение костей свода черепа и др.

Диагностика. Диагноз ставится на основании комплексного обследования больного с обязательным осмотром глазного дна, ЭКГ, ЭЭГ, рентгенографии черепа, пораженных мышц, а также специальных методов исследования. Из клинических симптомов диагностическое значение имеют длительный субфебрилитет, лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки, поражение глаз и обнаружение на обзорных рентгенограммах черепа кальцификатов в головном мозге.

Из лабораторных методов абсолютное диагностическое значение имеет прямое обнаружение токсоплазм в окрашенных мазках крови, центрифугате ликвора, в мазках пунктата или биоптата лимфатических узлов, миндалин и гистологических срезах тканей органов трупов. Однако этот метод диагностики не получил распространения из-за трудности обнаружения малочисленных токсоплазм, к тому же расположенных внутриклеточно, кратковременности паразитемии и трудоемкости исследований.

В клинической практике наибольшее значение имеют методы иммунологической диагностики токсоплазмоза. Для обнаружения специфических антител используют РСК, РНИФ, РПГА, РЭМА,

ИФА и др. Обнаружение в сыворотке крови противотоксоплазменных антител с высокой достоверностью указывает на инфицированность токсоплазмами, но не обязательно о заболевании токсоплазмозом, так как серологические реакции положительны у 20-30% населения. Поэтому для лабораторного подтверждения токсоплазмоза необходимо обнаружение нарастания титра антител в динамике заболевания или выявление в высоком титре специфических антител класса IgM (анти-ТОХО IgM) в иммуноферментном анализе.

Для диагностики токсоплазмоза предложена кожная аллергическая проба с токсоплазмином. Она становится положительной на 4-5 неделе после заражения и остается положительной нередко в течение всей жизни, что снижает ее диагностическое значение.

При патологии беременности для диагноза большое значение имеет серологическое обследование матери. Исследуют также плаценту, околоплодные воды и оболочки на токсоплазмы.

Результаты серологичских реакций при токсоплазмозе бывают достаточно информативными и позволяют не только своевременно диагностировать токсоплазмоз, но и судить о времени заражения и стадии патологического процесса.

При этом острый активно протекающий токсоплазмоз можно диагностировать на основании обнаружения в сыворотке крови анти-ТОХО IgM при отрицательной кожной пробе (положительны также РСК, РИФ. РНГА). Хронический токсоплазмоз — при выявлении анти-ТОХО IgG и стойко положительной кожной пробе.

При обнаружении анти-ТОХО IgG в низких титрах, отрицательных анти-ТОХО IgM и слабо положительной кожной пробе можно думать о реконвалесцентном процессе с последующим выздоровлением.

Дифференциальный диагноз. Приобретенный токсоплазмоз необходимо дифференцировать от лимфогранулематоза, инфекционного мононуклеоза, доброкачественного лимфоретикулеза (фелиноза), листериоза, псевдотуберкулеза, лейкоза, туберкулезного бронхо- и мезаденита, ревматизма, цитомегалии, инфекции простого герпеса, банального лимфаденита, ВИЧ-инфекции и многих других.

Для токсоплазмоза особенно характерны длительный немотивированный субфебрилитет, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, поражение глаз и отсутствие прибавки массы, а также контакт с кошкой. Правда аналогичная симптоматика может быть и при многих других болезнях. поэтому решающее значение имеют серологические методы исследования. Иногда приходится прибегать к пункции увеличенного лимфатического узла. Для токсоплазмоза характерна фолликулярная гиперплазия, активация лимфоцитов в фолликулах, пролиферация макрофагов, в которых нередко обнаруживаются фагоцитированные токсоплазмы.

Врожденный токсоплазмоз, в зависимости от стадии патологического процесса (острая, подострая, хроническая), необходимо дифференцировать от гемолитической болезни новорожденных, бактериального сепсиса, внутричерепной родовой травмы, врожденной цитомегалии, врожденного сифилиса, листериоза, опухолей мозга, врожденной герпетической инфекции, врожденной энтеровирусной инфекции и многих других.

Дифференциальная диагностика во всех этих случаях бывает весьма сложной. Нередко решающее значение имеет обнаружение очагов обызвествления на рентгенограмме черепа, а также выявление хориоретинита при осмотре глазного дна. Серологическое подтверждение диагноза (анти-ТОХО IgM) удается получить не более чем у половины больных. Чаще обнаруживаются анти-ТОХО IgG, но в этих случаях трудно бывает исключить трансплацентарное их происхождение. Решить этот вопрос можно лишь в динамике заболевания — материнские анти-ТОХО IgG относительно быстро исчезают, тогда как при заболевании токсоплазмозом титр этих антител быстро нарастает.

Прогноз. У подавляющего большинства инфицированных формируется латентная инфекция при полном клиническом благополучии. После перенесенных манифестных форм приобретенного токсоплазмоза могут оставаться необратимые изменения со стороны ЦНС, глаз, внутренних органов, приводящих к инвалидности и, кроме того, у детей раннего возраста генерализованные формы болезни могут закончиться летально. При врожденном токсоплазмозе прогноз часто неблагоприятный. Заболевание нередко заканчивается летально или приводит к тяжелым необратимым последствиям.

Лечение. Терапия токсоплазмоза должна быть комплексной, с включением этиотропных, иммуностимулирующих, патогенетических и симптоматических средств. В качестве этиотропного лечения используют хлоридин (тиндурин, пириметамин, дараприм) в сочетании с сульфаниламидными препаратами (сульфадимезин, сульфапиридазин, бактрим, лидаприм и др.). Рекомсндо-

ваны различные схемы лечения. Чаще этиотропное лечение проводится циклами по 5-10 дней с перерывами между ними в 7-10 дней. Обычно проводят 3 цикла, что составляет один курс. Детям с острым и подострым токсоплазмозом в первый год лечения рекомендуется проводить 2-3 курса с перерывами между курсами в 1,5-2 месяца. Хлоридин дают в суточной дозе 0,5-1 мг/кг массы в 2 приема после еды в таблетках. Сульфадимезин — 0,1 мг/кг массы в сутки, сульфадиметоксин по 25 мг на кг массы в первый день и по 12.5 мг в следующие дни в один прием с боржоми или содовой водой. Для предупреждения побочного действия хлоридина (лейко- и тромбоцитопения) обязательно назначают пекарские дрожжи и фолиевую кислоту. В процессе лечения один раз в неделю проводят контрольные исследования крови и мочи. При наличии противопоказаний к применению хлоридина (заболевание кроветворных органов, почек и др.) лечение проводят делагилом, трихополом, аминохинолом. При тяжелых формах острого токсоплазмоза показано назначение кортикостероидных гормонов из расчета 1,5-2 мг преднизолона на кг массы ребенка в течение 10-14 дней. Особенно показаны кортикостероидные гормоны при врожденном токсоплазмозе, протекающем с явлениями энцефалита, менингоэнцефалита, поражения печени, глаз и других органов.

При остром токсоплазмозе определенной эффективностью обладают эритромицин, олеандомицин, метациклин, линкомицин, особенно клиндамицин и лонгацеф. Они назначаются в возрастной дозировке в течение 7-10 и более дней.

При хронических формах токсоплазмоза этиотропная терапия малоэффективна, ее целесообразно проводить только при наличии у больного паразитемии, т.е. в начальной стадии обострения болезни. Основное внимание в этих случаях необходимо уделять повышению неспецифических факторов реактивности и нормализации функций организма. Обязательно назначают поливитамины (С. В], B_2, Р, никотиновую кислоту). Используют препараты крови (иммуноглобулины, альбумин), стимуляторы кроветворения (пентоксил, алоэ и др.). Назначают десенсибилизирующие (тавегил, супрастин), седативные, желчегонные и другие лекарственные препараты. Хороший эффект при хроническом токсоплазмозе дает вакцинотерапия. В качестве вакцины используют токсоплазмин (аллерген), с помощью которого удается получить достаточно напряженный иммунитет.

Профилактика. Для профилактики токсоплазмоза большое значение имеет оздоровление природных очагов, лечение домашних животных, ограничение контакта с кошками, соблюдение правил личной гигиены, термическая обработка пищевых продуктов, особенно мяса. Следует избегать загрязнения почвы испражнениями кошек в районе расположения детских игровых площадок, песочниц. Домашних кошек нельзя кормить сырым мясом. Рекомендуется обследовать их на токсоплазмоз и, в случае заболевания, лечить.

Для предупреждения врожденного токсоплазмоза необходимо всех беременных женщин, впервые обратившихся в женскую консультацию, обследовать с помощью внутрикожной пробы с токсоплазмином (при возможности дополнительно используется РИФ или РСК). Беременные с положительными иммунологическими реакциями, т.е. иммунные, в дальнейшем наблюдении и тем более в этиотропном лечении не нуждаются. Беременные с отрицательными иммунологическими реакциями (неиммунные) относятся к группе риска, так как могут заразиться токсоплазмозом в ходе настоящей беременности. Они подлежат повторному иммунологическому обследованию во втором и третьем триместрах беременности. Сохранение отрицательных иммунологических проб свидетельствует об отсутствии заражения.

Переход отрицательных серологических реакций в положительные при отрицательной кожной пробе свидетельствует о заражении во время беременности. Такие беременные подлежат лечению с целью профилактики заражения плода, но лечение начинают не ранее 10-й недели беременности.

Предпринимаются попытки по приготовлению вакцины против токсоплазмоза.

ЛЕЙШМАНИОЗ

Лейшманиоз — острое или хроническое протозойное заболевание человека и животных, вызываемое паразитами из класса жгутиковых — лейшманиями, передающимися кровососущими насекомыми — москитами.

Различают две клинические формы лейшманиоза: висцеральный и кожный.

Этиология. Возбудитель кожного лейшманиоза открыт русским врачом П.Ф. Боровским, который в 1897 г. в язвенном содержимом больных "пендинской язвой" обнаружил овальные тельца, отнесенные им к простейшим микроорганизмам. Возбудитель висцерального лейшманиоза открыт английскими исследователями У.Лейшманом (1900) и Ч.Донованом (1903).

Род лейшманий принадлежит к типу простейших, классу жгутиковых, семейству трипаносомид. В организме человека и животных лейшманий существуют внутриклеточно, в виде неподвижных овальных или круглых форм (амастиготы) размерами 2-6 χ 2-3 мкм, в то время как в организме москита-переносчика и в культурах развиваются ланцетовидные подвижные формы (промастиготы) размером 10-20 χ 5-6 мкм с длинным жгутиком (10-15 мкм).

Лейшманий хорошо растут при температуре 22°С на специальных кровяных средах. Размножаются продольным делением. По Романовскому-Гимзе протоплазма окрашивается в голубой цвет, а ядро — в красный. Различные виды паразита дифференцируются с помощью реакции агглютинации. Экспериментальной моделью лейшманиоза могут служить собаки, мыши, крысы, суслики и др., у которых развивается генерализованный процесс.

Эпидемиология. Лейшманиоз относится к зоонозам с природной очаговостью. На территории стран СНГ очаги установлены в Средней Азии, на юге Казахстана и Киргизии, в Закавказье. Заболевают преимущественно дети первых 3 лет жизни.

Источником инфекции являются собаки, шакалы, грызуны, лисицы и другие животные, а также человек, больной лейшманиозом.

Передача инфекции осуществляется москитами. Заражение происходит в момент укуса.

Заболевания регистрируются в теплое время года с максимумом в июле-сентябре. *Восприимчивость* к висцеральному и кожному лейшманиозу очень высока. В эпидемических очагах большая часть населения переболевает в дошкольном возрасте и приобретает стойкий *иммунитет*. Повторные заболевания редки. В настоящее время, в связи с широким осуществлением противоэпидемических мер и оздоровлением природных очагов, на территории нашей страны встречаются лишь единичные случаи лейшманиоза.

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Висцеральный лейшманиоз — длительно протекающее заболевание с характерной волнообразной лихорадкой, гепатоспленомегалией, анемией и прогрессирующей кахексией.

Различают несколько вариантов висцерального лейшманиоза: кала-азар — вызывается L.donovani; средиземноморский висцеральный лейшманиоз — вызывается L.infantum; восточноафриканский — возбудитель L.corchibaldi и др. Все варианты висцерального лейшманиоза имеют сходную клиническую картину. На территории нашей страны встречается среднеазиатский вариант средиземноморского висцерального лейшманиоза. Эту форму болезни еще называют детским лейшманиозом .

Патогенез. Инфекция проникает через кожу при укусе москита. Возбудитель захватывается макрофагами и транспортируется в органы, богатые ретикулоэндотелием — селезенку, костный мозг, лимфатические узлы, печень и др. Размножение лейшманий происходит в клетках ретикулоэндотелиальной системы, что приводит к возникновению системного ретикулоэндотелиоза, проявляющегося резким увеличением печени, селезенки, поражением костного мозга и желудочно-кишечного тракта. Пролиферативный процесс в печени приводит к нарушению ее функций и может закончиться развитием фиброза. Поражение костного мозга и селезенки приводит к возникновению анемии.

В патогенезе лейшманиоза имеет значение и специфическая интоксикация, обусловленная продуктами метаболизма и распада лейшманий.

Иммунитет. Защитные реакции при лейшманиозе осуществляются в основном Т-лимфоцитами; факторы гуморального иммунитета играют второстепенную роль. Накопление специфических антител происходит крайне медленно, что, возможно, связано с недостатком медиаторов иммунного ответа, в частности лимфоцитов. В конечном итоге, в ходе патологического процесса

формируется довольно напряженный стойкий иммунитет, повторных заболеваний не бывает.

Патоморфология. Наиболее тяжелые патологоанатомические изменения обнаруживаются в печени, селезенке и костном мозге. В печени на фоне гиперплазии лимфоретикулярной ткани наблюдается атрофия печеночных балок, дистрофические изменения и некробиоз в гепатоцитах; в селезенке — геморрагические инфильтраты с атрофией капсулы и мальпигиевых телец; в лимфатических узлах — полнокровие, ретикулярная гиперплазия и нарушение функции центров кроветворения; в костном мозге — ретикулярная и эритробластическая гиперплазия.

Клинические проявления. С момента укуса москита и до появления клинических симптомов (инкубационный период) проходит от 20 дней до 8-12 мес, чаще — 3-6 мес. Болезнь протекает циклично, различают 3 периода: начальный, разгар болезни, или анемический, и кахектический, или терминальный.

Заболевание чаще начинается постепенно. *В начальном периоде* отмечается слабость, субфебрильная температура тела, понижение аппетита, иногда увеличение селезенки. В дальнейшем симптомы прогрессируют, температура тела нарастает, имеет волнообразный интермиттирующий характер. *Период разгара* характеризуется высокими кратковременными подъемами температуры тела до 39-40°С, сильными ознобами и потами. Постепенно увеличиваются размеры печени и, особенно, селезенки, причем последняя может занимать почти всю брюшную полость и достигать уровня лобка. При пальпации печень и селезенка плотны, безболезненны. Увеличены и размеры лимфатических узлов. Состояние больных постепенно ухудшается, появляются признаки анемии. Кожные покровы становятся восковобледными, иногда с землистым оттенком. Аппетит исчезает, прогрессирует общая дистрофия. При отсутствии лечения болезнь переходит в третий заключительный кахектический период, отличительными признаками которого являются резкое истощение и отеки. Могут наблюдаться носовые кровотечения, кровоизлияния к кожу, слизистые, желудочно-кишечные кровотечения. Тоны сердца глухие, тахикардия, артериальное давление понижено.

В периферической крови — резкое снижение числа эритроцитов, гемоглобина, нейтрофилов, типичны пойкилоцитоз, анизоцитоз, анизохромия, отмечается лейкопения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, анэозинофилия, тромбоцитопения, повышенная СОЭ. Понижено содержание факторов свертывания крови. Уровень билирубина в крови обычно не повышается, но выражены явления диспротеинемии за счет снижения альбуминов и повышения глобулиновых фракций. Активность печеночноклеточных ферментов в пределах нормы или слегка повышена.

По тяжести клинических проявлений различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни с острым или хроническим течением.

Острое течение обычно наблюдается у детей раннего возраста. Заболевание в этих случаях начинается с подъема температуры тела до 39-40°С и появления выраженных симптомов интоксикации. Быстро прогрессирует гепатоспленомегалия, анемия, общая дистрофия. При отсутствии своевременного лечения через 3-6 мес. от начала заболевания наступает летальный исход.

Хроническое течение встречается у детей старшего возраста. Продолжительность болезни — 1,5-3 года. При этом отмечается длительная лихорадка в пределах 37,5-38°С с периодическими подъемами до 39-40°С, возможна ремиссия лихорадки в течение нескольких недель или месяцев. При отсутствии лечения болезнь постепенно прогрессирует. Печень и селезенка достигают огромных размеров, усиливается общая дистрофия, анемия, кахексия. Кожа становится сухой, шершавой, землисто-серого цвета, особенно на кистях, стопах, животе, в височной области (черная болезнь — Кала-агар). Появляются отеки на стопах, волосы становятся ломкими. Иногда появляются геморрагические высыпания, редко — асцит. У детей старшего возраста встречаются стертые формы болезни, протекающие без лихорадки, с незначительным увеличением печени и селезенки и при отсутствии изменений со стороны периферической крови.

Осложнения возникают при тяжелых формах болезни. Обычно они обусловлены присоединением вторичной бактериальной инфекции (пневмония, агранулоцитарная ангина, стоматит, гингивит, выпадение зубов, перикспленит, энтерит). В редких случаях возможен разрыв селезенки.

Диагностика. Диагноз ставится на основании характерной клинической картины (длительная лихорадка, анемия в сочетании с панцито- и нейтропенией, относительным моноцитозом, спленомегалия), учета эпидемиологических данных и обнаружения лейшманий в пунктате костного мозга или лимфатического узла. Для *серологической* диагностики используют РСК, реакцию латекс-агглютинации, реакцию иммунофлюорес-

ценции, а также биологическую пробу — заражение белых мышей или хомяков.

Дифференциальный диагноз. Висцеральный лейшманиоз дифференцируют с сепсисом, миелоидным лейкозом, лимфогранулематозом, хроническим активным гепатитом В, циррозом печени, инфекционным мононуклеозом, малярией, бруцеллезом, тифом, диссеминированным туберкулезом и др.

При дифференцировании с указанными заболеваниями необходимо иметь в виду, что такого резкого увеличения селезенки в сочетании с прогрессирующей анемией и кахексией на фоне интермиттирующей температуры тела не бывает ни при одном из вышеперечисленных заболеваний. В трудных для диагностики случаях решающее значение имеют результаты специальных *лабораторных исследований*. В частности, для хронического активного гепатита и цирроза печени особенно характерно стойкое и значительное повышение активности печеночноклеточных ферментов, снижение сулемового титра, обнаружение маркеров HBV- **и** дельта-инфекции. *Лейкоз* и другие заболевания крови отличаются появлением в крови и особенно пунктате костного мозга недифференцированных клеток. *Для инфекционного мононуклеоза* типичны высокое содержание в периферической крови атипичных лимфомоноцитов, положительные реакции Пауля-Буннеля в модификации Давидсона, реакция агглютинации с лошадиными эритроцитами и др. Для дифференциальной диагностики большое значение имеет учет эпидемиологических данных.

Лечение. Наилучший эффект оказывают препараты пятивалентной сурьмы: солюсурьмин, глюкантим, неостибазан и др. Их назначают в возрастной дозировке внутримышечно или внутривенно, на курс лечения используют 10-15, максимум 20 инъекций. В случае отсутствия эффекта применяют препараты типа пентамидина и стильбамидина или назначают амфотерицин В. Критериями эффективности лечения служит стойкое снижение температуры тела, сокращение размеров печени и селезенки, нормализация картины крови и ее белкового состава. При наличии признаков вторичной бактериальной инфекции (пневмония, кишечные расстройства и др.) назначают антибиотики. Проводят курсы общеукрепляющей терапии: гемотрансфузии, инъекции витаминов, назначают высококалорийное питание с большим содержанием белка.

Прогноз весьма серьезный, при отсутствии лечения болезнь нередко заканчивается летальным исходом. При своевременном лечении наступает полное выздоровление.

КОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Кожный лейшманиоз (пендинская язва, болезнь Боровского, восточная язва, годовик **и** др.) — локализованное заболевание кожи с характерным изъязвлением и рубцеванием. Вызывается Leishmania tropica.

Патогенез и патоморфология. В месте входных ворот леишмании размножаются и вызывают местный пролиферативный процесс с образованием специфической гранулемы (лейшманиомы). Гранулема состоит из плазматических и лимфоидных клеток, фибробластов и макрофагов, содержащих большое количество леишмании. В дальнейшем гранулема-лейшманиома некротизируется, изъязвляется, а затем рубцуется. У некоторых больных гранулематозный процесс прогрессирует, однако изъязвления может не наступать — формируется так называемый туберкулоидный лейшманиоз.

Клиническая картина. Различают две формы кожного лейшманиоза: сухую форму (антропонозный городской лейшманиоз) и мокрую форму (зоонозный сельский лейшманиоз). Источником инфекции при сухой форме является больной человек с открытыми очагами поражения; а при мокрой форме — грызуны. Переносчиками инфекции при обеих формах являются москиты.

Сухая форма кожного лейшманиоза. Инкубационный период от 2-3 мес. до 1 года и более. На месте укуса москита появляется папула, представляющая собой мелкий розовый или буроватый безболезненный бугорок величиной до 3 мм; в дальнейшем папула созревает, изъязвляется и покрывается корочкой. Язва довольно глубокая, кратерообразная; вокруг язвы определяется плотный инфильтрат, возвышающийся над поверхностью кожи. На дне язвы обнаруживаются гнойные наложения. Некоторое время язва увеличивается за счет распада инфильтрата, а к 10-12 мес. болезни начинается ее очищение и заполнение грануляционной тканью. На месте ткани образуется рубец. Течение болезни длительное, с момента появления бугорка до образования рубца проходит около года (иногда 1,5-2 года), почему болезнь получила название "годовик". У некоторых детей процесс может тянуться долгие годы. Обычно это бывает в тех случаях, когда формируется так называемый туберкулоидный лейшманиоз. У таких больных на месте входных ворот ин-

фекции образуются множественные узелки, которые растут и образуют узелковые лепроподобные инфильтраты без тенденции к изъязвлению.

*Мокнущая форма кожного лейшманиоза^* Инкубационный период — от нескольких дней до месяца. На месте входных ворот инфекции возникает бугорок, который быстро увеличивается и изъязвляется (через 1-2 недели с момента появления). Образуется крупная язва размером до 15-20 см с подрытыми краями, обильным серозно-гнойным отделяемым и болезненная при пальпации (пендинская язва). Вокруг таких крупных язв возможно формирование мелких рассеянных бугорков, которые также могут быстро увеличиваться и изъязвляться. Сливаясь, они образуют сплошные язвенные поля. Процесс грануляции начинается через 2-3 мес, полное заживление с образованием рубца наступает в среднем через 6 мес. с момента появления первых признаков болезни. При мокнущей форме возможны длительно протекающие туберкулоидные варианты.

Диагностика. Диагноз кожного лейшманиоза ставится на основании характерной клинической картины с учетом эпидемиологических данных и обнаружения лейшманий в материале, взятом со дна язвы и красного инфильтрата. Иногда ставят биопробу на белых мышах.

Дифференцируют кожный лейшманиоз от фурункулеза, сифилиса, лепры, трофических язв и других поражений кожи.

Лечение. Препараты пятивалентной сурьмы при кожном лейшманиозе малоэффективны. Местно применяют примочки из фурациллина, грамицидина, раствора акрихина, мазь Вишневского. Хороший эффект оказывает мономициновая мазь. При обширных инфильтратах показано внутримышечное введение мономицина в возрастной дозировке в течение 7 дней или лечение метронидазолом по 250 мг 3 раза в день энтерально в течение 10 дней. На ранних стадиях или в случае устойчивости возбудителя прибегают к обкалыванию краев раны акрихином, мономицином, уротропином и др. Обнадеживающие результаты получены при лечении левамизолом. В тяжелых случаях прибегают к назначению препаратов пятивалентной сурьмы. Внутривенно вводят солюсурьмин один раз в день в течение 2-4 недель. Для подавления вторичной бактериальной флоры назначают полусинтетические пенициллины. Проводят общеукрепляющую и стимулирующую терапию.

Профилактика. Проводится борьба с грызунами и москитами по существующим инструкциям. Решающее значение имеет раннее выявление и лечение больных. Для предупреждения распространения инфекции на пораженные участки тела накладываются повязки. Рекомендованы прививки живой культурой лейшманий, выделенных от диких грызунов.

АМЕБИАЗ

Амебиаз — протозойная инвазия, вызывается дизентерийной амебой. Протекает в виде амебного колита (дизентерии), внекишечного амебиаза или бессимптомного паразитоносительства.

Возбудителя амебиаза — дизентерийную амебу впервые обнаружил в 1875 г. Ф.А.Леш в Петербурге в фекалиях больного, страдавшего в течение 3 лет кровавым поносом. Связь поноса с паразитом была доказана заражением собак. При вскрытии в толстой кишке собаки были обнаружены язвы с большим количеством амеб. В 1883 г. Р.Кох в Египте обнаружил амебу в язвах в кишечнике и в стенке абсцесса печени людей, умерших от дизентерии. В 1903 г. Шаудин дал подробное описание дизентерийной амебы, присвоив ей название Entamoeba histolytica. В 1904 г. амебы впервые были обнаружены в абсцессе мозга.

Этиология. Возбудитель амебиаза Entamoeba histolytica (Losch,1875), Schaudin, 1903) существует в трех основных формах: цист (микроаэрофилы), формы минута, обитающей в просвете кишечника, и большой вегетативной формы (форма магна), обнаруживаемых в фекалиях больного. В стенках язв абсцессов находятся тканевые формы. Переход амебы из одной формы в другую зависит от условий обитания в организме хозяина. Малая просветная форма переходит в большую в условиях стресса хозяина и иммуносупрессивной терапии, и напротив, восстановление иммунного статуса, благоприятные условия жизни хозяина способствуют переходу вегетативной формы в малую просветную и инцистированию паразита.

Цисты дизентерийной амебы округлой формы с 1-4 ядрами, размером 12-15 мкм. Малая просветная форма не инвазивна, ее размер — 12-20 мкм, неправильной округлой формы. Цитоплазма содержит пищеварительные вакуоли, детрит, нередко бактерии. Передвигается медленно с помощью эктоплазматических псевдоподий. В нижнем отделе толстой кишки просветные формы превращаются в цисты. Большая вегетативная форма

инвазивна, размером 20-25 мкм, характеризуется взрывчатым, поступательным передвижением путем образования псевдоподий. В нативном мазке ядро амебы и включения в ее протоплазму не различимы, но хорошо видны фагоцитированные эритроциты. В истинно тканевых формах эритроциты видны не всегда. Малые и большие вегетативные формы, выделяемые с жидкими фекалиями, погибают в течение получаса. Цисты во влажных фекалиях при температуре 17-20°С и в проточной воде сохраняются в течение месяца, во влажной почве в тени — до 1 недели. На пищевых продуктах, предметах домашнего обихода, игрушках в зависимости от температуры и влажности окружающей среды цисты сохраняют жизнеспособность в течение 3-5 дней. Высушивание и инсоляция убивает цисты. При температуре 45°С они погибают в течение получаса, при 85°С — через несколько секунд. Освобождение цисты от оболочки происходит в нижнем отделе тонкой кишки, при этом из 4-ядерной цисты последовательным делением надвое происходит размножение и накопление популяции вегетативных форм паразита.

Эпидемиология. Амебиаз распространен на земном шаре повсеместно, в среднем паразитов обнаруживают у 10% здорового населения. Между 10° северной и южной широт амебиазом поражено до 30% населения. Наибольшую пораженность выявляют в Африке — Марокко, Алжир; в Азии — Ирак, Бангладеш, Индия, Китай, страны Юго-Восточной Азии; в Латинской Америке. В южных районах Европейской части России среди сельского населения в весеннее время года амебиаз выявляют у детей в возрасте 1-7 лет в 1-12%, в возрасте 8-14 лет в 7-11%. В летнее время пораженность составляет соответственно 2-10 и 12-20%. Примерно такую же пораженность детей находят в республиках Средней Азии. В умеренной зоне и на севере России амебиаз у детей выявляют редко.

Путь заражения амебиазом — фекально-оральный, источником инвазии является человек, выделяющий цисты паразита. Амебиазом могут заражаться домашние животные, но как источник инвазии они не имеют значения. Посредниками при передаче являются предметы домашнего обихода, почва, вода, загрязненные фекалиями с цистами паразита.

Патогенез. Патологический процесс при амебиазе развивается в результате непосредственного цитопатического действия метаболитов паразита на эпителий кишечника и путем активирования ими эндогенных факторов воспаления, выделяемых макрофагальными элементами, лимфоцитами, тучными клетками и самим кишечным эпителием. Продукция гистамина, серотонина, вазоактивного кишечного полипептида, простагландинов, активация продукции циклического аденозинмонофосфата приводят к гиперемии, отеку стенки кишечника, обильному слизеотделению. Воспалительная реакция необходима для имплантации паразита в стенку кишки, его активного метаболизма, роста, размножения. Вегетативные формы амебы — аэрофилы, их жизнедеятельность зависит от потребления паразитом железа — эритрофагия. Уровень эритрофагии соответствует вирулентности паразита. Рецепторы поверхностной мембраны амебы способны активировать систему комплемента альтернативным путем, что способствует развитию воспалительной реакции. Заражаемость и тяжесть течения инвазии зависит от географического штамма паразита и характера иммунного ответа хозяина на инвазию. В последние годы в теле паразита обнаружены вирусы с цитолитической активностью, а также встраивание в поверхностную мембрану амебы фрагментов поверхностных мембран патогенных бактерий, фагоцитированных паразитом, что также может определять его вирулентность.

Клинические проявления. Амебиаз проявляется клиническими симптомами в среднем у 10% инвазированных. У большинства заболевших развивается острый амебный колит (дизентерия). Внекишечный амебиаз возникает у 30-40% больных, перенесших амебный колит, у остальных первичным проявлением инвазии являются амебные абсцессы печени, легких, других органов.

При амебном колите инкубационный период от 1 недели до 3 и более месяцев. У детей, как правило, наблюдается лихорадка послабляющего или неправильного типа, (у ослабленных детей нередко бывает только субфебрилитет), признаки общей интоксикации, боли в области правой, иногда и левой подвздошных областях, жидкий стул до 5-10 раз в сутки с примесью кровянистой слизи. Слизь в виде "малинового желе" наблюдается редко. Характерными клиническими проявлениями являются; падение тургора кожи и массы тела за счет интоксикации и дегидратации, вялость, нарушение сна, иногда головные боли, редко судороги. У детей с аллергической настроенностью отмечается высокая лихорадка, кожные высыпания, эозинофилия, обычно не превышающая 7-15%, может достигать 20-25% на фоне лейкоцитоза до 12-15$10^9$/л и повышения СОЭ до

20-25 мм/час. Период острых явлений может продолжаться до 2-3 недель, затем постепенно клинические проявления стихают, и инвазия переходит в хроническую форму, проявляющуюся периодическими обострениями колита, обычно менее выраженными, чем в острой стадии.

При внекишечном амебиазе чаще поражается печень. Развитие амебного абсцесса в печени сопровождается лихорадкой неправильного типа, у ослабленных детей раннего возраста — субфебрилитетом. Боли в области правого верхнего квадранта живота с иррадиацией в правое плечо или правую ключицу более интенсивные при субкапсулярной локализации абсцесса, особенно в поддиафрагмальной области. Печень умеренно увеличена, болезненна при пальпации, селезенка не увеличена. Выявляется нейтрофильный лейкоцитоз до 20-30· 10^9/л с палочкоядерным сдвигом, нередко эозинофилия до 7-15%, СОЭ достигает 30-40 мм/час и выше. Характерны гипопротеинемия (до 50-60 г/л) с гипоальбуминемией и нарастанием содержания а2- и γ-глобулинов; активность сывороточных трансаминаз и щелочной фосфатазы — в пределах нормы. Последняя может повышаться при множественных абсцессах печени с холестазом, желтухой, что у детей встречается крайне редко. Амебные абсцессы, расположенные на верхней поверхности печени, нередко через диафрагму вызывают реактивный плеврит, могут вскрываться в полость плевры с образованием эмпиемы и/или развитием абсцесса в нижней доле правого легкого. Абсцессы на задней поверхности печени могут прорваться в забрюшинное пространство. Прорыв абсцесса в брюшную полость приводит к развитию перитонита; при спаянности абсцесса с брюшной стенкой возможен прорыв абсцесса через кожу живота.

Абсцессы легких клинически проявляются лихорадкой, болями в области грудной клетки, кашлем. Абсцессы часто опорожняются через бронхи, при этом выделяется большое количество мокроты коричневого цвета. При вовлечении в процесс плевры кашель становится сухим, мучительным. Наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, повышение СОЭ, однако менее выраженные, чем при абсцессе печени или развитии абсцесса легкого при прорыве из печени. Реже наблюдается эозинофилия. Редким осложнением абсцесса печени является прорыв в полость перикарда.

Наиболее тяжелой формой является *"фульминантный амебиаз",* который обнаруживается у 5-10% от общего числа больных. Он развивается у детей раннего возраста, протекает с высокой лихорадкой (реже с субфебрилитетом), выраженной интоксикацией, жидким стулом, дегидратацией, быстрым падением массы тела, артериальной гипотонией с коллапсами, нарушением сна, иногда бредом или сонливостью. Быстрое образование глубоких язв в кишечнике приводит к частым их прободениям с развитием перитонита. Фульминантную форму связывают с вторичным или первичным иммунодефицитами. Редкой формой амебиаза у детей является *амебный аппендицит,* развивающийся на фоне амебного колита, обычно с умеренной лихорадкой, приступообразными болями в правой подвздошной области, умеренным лейкоцитозом и ускорением СОЭ. При присоединении бактериальной инфекции аппендицит протекает тяжело, может осложняться периаппендикулярным абсцессом, кишечными свищами, перитонитом.

Осложнения. У ослабленных детей с неполноценным питанием, иммунодефицитом могут быть перфорации язв кишечника, осумкованные или с развитием перитонита, прорывы амебных абсцессов в окружающие органы и ткани (см. выше) с развитием перитонита, эмпиемы, наружных свищей, что обычно ведет к опорожнению абсцесса и выздоровлению, но может осложняться амебиазом кожи. Рубцовые изменения кишечника со стриктурами, полипоз, амебомы (гранулематозные разрастания в слизистой кишки, выступающие в ее просвет) у детей развиваются редко.

Новорожденные дети и дети первого года жизни обычно ограждены от заражения амебиазом. В период кормления грудью дети получают с молоком матери специфические секреторные антитела, способствующие их защите от инвазии. Вместе с тем, у ослабленных детей первого года жизни возможно развитие фульминантной формы болезни. Врожденным амебиаз не бывает.

Диагноз. Амебиаз диагностируют на основании наличия клинической картины острого гемоколита или очагового поражения печени, легких с учетом эпидемиологического анамнеза — пребывание в районах широкого распространения вирулентных штаммов амеб (страны тропического климата, Северный Кавказ, Закавказье, Средняя Азия). Подтверждением диагноза является обнаружение в нативном мазке свежесобранных фекалий вегетативных форм паразита, особенно эритрофагов. Обнаружение малых вегетативных форм, особенно цист (ввиду широкого распространения носительства), не является абсолютным подтверждением связи острых кишечных рас-

стройств с протозойной инвазией; обнаружение только цист при жидком стуле скорее свидетельствует против диагноза амебиаза.

Наилучшим методом обнаружения больших вегетативных и тканевых форм паразита является метод нативного мазка, позволяющий увидеть активные движения паразита с эритроцитами в цитоплазме. При стертом течении болезни, носительстве амеб определение малых вегетативных форм и, особенно цист, требует исследования фекалий специалистом. Для этого свежевыделенные фекалии помещают в консерванты Турдыева или Сафаралиева для фиксации и направляют на консультацию. При кишечном амебиазе тканевые формы могут быть получены со стен язв или при биопсии слизистой оболочки в области изъязвления; при внекишечном амебиазе тканевые формы обнаруживают в содержимом абсцессов, мокроте. Характерным является густое, вязкое содержимое абсцессов коричневого ("шоколадного") цвета вследствие примеси кровяного пигмента.

При колоноскопии выявляют глубокие эрозии с неровными краями или глубокие язвы с некротическими массами на фоне очаговой гиперемии и отека. Преимущественно поражается слепая кишка и восходящий отдел или/и нисходящий отдел толстой и сигмовидная кишка. В последнем случае обнаруживают диффузный отек и гиперемию слизистой прямой кишки. Амебные абсцессы печени, легких, единичные и множественные выявляются при ультразвуковом исследовании. В печени определяются очаги с пониженной эхогенностью, в легких — очаги с повышенной эхогенностью. Рентгенологически в легких находят полость с уровнем жидкости, при прорыве абсцесса в полость плевры — затемнение синуса, а при прорыве абсцесса из печени через диафрагму в правое легкое — неподвижность купола диафрагмы при дыхании. Компьютерная томография при абсцессе печени выявляет очаговое снижение денсиметрической плотности.

Дифференциальный диагноз. Амебный колит дифференцируют с острыми кишечными инфекциями, протозойными колитами другой этиологии, неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона. Острые кишечные инфекции отличает групповой характер заболевания, выраженные абдоминальные боли, тошнота, рвота, водянистый стул. От *неспецифического язвенного колита* амебиаз отличается очаговостью поражения слизистой оболочки толстой кишки без диффузного отека, гиперемии, точечных геморрагии, встречающихся при язвенном колите.

Абсцессы печени, легких амебной этиологии дифференцируют от бактериальных абсцессов и глубоких микозов. Диагноз амебиаза помогает установить эпидемиологический анамнез, умеренная эозинофилия; диагноз бактериальных абсцессов подтверждает наличие очаговой инфекции, перенесение оперативных вмешательств; на абсцесс легких указывает предшествующая пневмония. Решающее значение имеет обнаружение специфических антител с диагностикумом для амебиаза (ИФР, ИФА). Важно учитывать, что амебные абсцессы могут быть первичным проявлением инвазии.

Лечение. Лечение амебиаза проводят средствами, действующими одновременно на просветные и тканевые формы паразита. К таким средствам относятся производные 5-нитроимидазола: трихопол (метронидазол), фасижин (тинидазол), за рубежом — орнидазол, а также тетрациклин, олеандомицин. Трихопол и фасижин назначают детям в возрасте 2-5 лет по 0,25 г, 6-10 лет — по 0,375 г, 11-15 лет — по 0,5 г в день в 1 или 2 приема в течение 7-10 дней. Тетрациклин в таблетках или капсулах назначают детям до 2 лет в дозе 25 мг/кг массы тела в сутки, 3-4 лет — 0,3 г, 5-6 лет — 0,4 г , 7-9 лет — 0,5 г в 2 приема и Ю-I5 лет — 0,6 г в 3 приема после еды в течение 7-10 дней. Для воздействия на просветные формы паразита, иногда длительно выделяемые больным, назначают препарат йод-сульфоновой кислоты — хиниофон (ятрен) в дозе: детям от 1 года до 2 лет — по 0,1 г, 2-3 лет — 0,15 г, 4-5 лет — 0,25 г, 6-8 лет — 0,3 г, 9-12 лет — 0,6 г и 13-15 лет — 1 г в 2 приема после еды в течение 8-10 дней. Используют также интестопан по 1/4 таблетки/кг массы тела в день в 3 приема детям до 2 лет; детям старше 2 лет — по 1-2 таблетки 2-4 раза в день в течение 7-10 дней. Препарат лучше запивать молоком. Противопоказанием к назначению хиниофона и интестопана является непереносимость йода.

При внекишечном амебиазе трихопол для парентерального введения — флагил (клион) или другие производные 5-нитроимидазола, а также тетрациклин гидрохлорид вводят внутримышечно. Детям до 1 года — 0,01 г. 1-5 лет — 0,02 г, старше 5 лет — 0,03 г, старше 12 лет — от 0,05 до 0,1 г. Инъекции повторяют 2-3 раза в сутки в течение 10, при необходимости — 12 дней. Хороший эффект дает после проведения курса парентерального лечения прием делагила в суточной дозе в первые 2 дня детям до 1 года — 0,05-0,1 г, 1-6 лет — 0,25 г, 7-10 лет — 0,5 г, 11-15 лет —

0,75-1 г в 2 приема после еды; в последующие 18 дней назначают соответственно половинную дозу препарата. У детей при абсцессе лучше не проводить оперативные вмешательства, ограничиваясь пункцией абсцесса под контролем УЗИ или компьютерной томографии с аспирацией содержимого и введением в полость специфических средств. При лечении внекишечного амебиаза, иногда и амебного колита, проводят 2-3 курса специфического лечения с последовательной сменой препарата.

При амебиазе показана полноценная белково-витаминная диета с ограничением грубой клетчатки и жиров в периоде острой дисфункции кишечника. Назначают витамины группы В, аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат. При наличии анемии от назначения препаратов железа необходимо воздержаться до полной ликвидации инвазии, ввиду возможности активизации жизнедеятельности паразита.

Профилактика. Для профилактики амебиаза имеет значение строгое соблюдение правил личной гигиены — мытье рук после и перед едой. В районе широкого распространения амебиаза при отсутствии коммунального благоустройства необходимо предохранение территории усадеб от загрязнения фекалиями, содержание в чистоте уборных, использование в качестве удобрения содержания выгребных ям только после компостирования. Хлорирование воды не убивает цист амеб, поэтому разрешается использовать только кипяченую воду. Фекалии больных и носителей амеб обезвреживают раствором лизола 1:200.

Прогноз амебиаза благоприятный только при своевременной диагностике и рациональном лечении.

ЛЯМБЛИОЗ

Инвазия тонкой кишки жгутиковыми простейшими — лямблиями, протекает бессимптомно или с явлениями энтероколита, холепатии, астении; заканчивается самопроизвольно, но может принимать хроническое течение с периодами обострения и ремиссий.

В кишечнике человека лямблий впервые обнаружил в 1859 г. профессор Харьковского, а затем Варшавского университета Д.Ф.Лямбль. В 1888 г. Blanchard предложил называть этих простейших Lamblia intestinalis. В англо-американской литературе лямблий называют Giardia intestinalis или Giardia lamblia, отождествляя род Lamblia с родом Giardia. Однако в 70-е годы получены данные, показывающие самостоятельность этих родов. Описано более 50 видов лямблий, однако самостоятельность этих видов дискуссионна. Морфологически и изоэнзимным методом выделяют три группы паразитов, включающих подвиды и варианеты: G.agilis, G.muris, G. intestinalis (G.-Giardia). L. intestinalis паразитируют у человека.

Этиология. В организме человека и животных лямблии существуют в вегетативной форме и форме цист. Вегетативная форма паразита плоская, грушевидная, с передним закругленным и хвостовым заостренным концами. Длина — 9-18 мкм, наибольшая ширина — 5-10 мкм. В передней части тела симметрично расположены два ядра, между ядрами — группа базофильных телец — блефаропластов, из которых выходят четыре пары жгутиков — органелл движения паразита. Лямблии обитают преимущественно в верхнем отделе тощей кишки. При попадании в толстую кишку паразиты инцистируются. Цисты неправильно овальной формы, длиной 8-14 мкм, шириной 6-8 мкм, с толстой двуконтурной оболочкой. Цисты выделяются во внешнюю среду с фекалиями, устойчивы к низким температурам. При комнатной температуре сохраняют жизнеспособность 4-5 дней, в почве, богатой органическими веществами, в тени — до 75 дней, на солнце — до 9 дней, в песчаной почве — до 12 дней, в холодной воде — более 2 месяцев. Освобождение цист от оболочки (эксцистирование) в организме человека и животных происходит в верхнем отделе пищеварительного тракта.

Эпидемиология. Лямблиоз распространен в мире повсеместно, в зависимости от географического положения территории и социально-экономического уровня жизни населения выявляется у 1-50% практически здоровых лиц. В Экваториальной Африке лямблиоз выявляют у 16% детей в возрасте 6-8 месяцев и у 73% в возрасте до 2 лет. В России у детей до 1 года лямблий не выявляют, в возрасте до 2 лет в яслях пораженность составляет 34,5%, 3-4 лет — до 70%. В среднем у детей младшего возраста в организованных коллективах лямблиоз выявляют в 9,3% случаев и в 0,9% -— у воспитываемых в домашних условиях. В гастроэнтерологических стационарах лямблиоз обнаруживают у 16,2% детей.

Источником инвазии является человек, выделяющий цисты паразита. Путь заражения — фекально-оральный. Число выделяемых цист зави-

сит от интенсивности инвазии, характера пищи, обычно увеличивается в летне-осеннее время, когда в пище много клетчатки. У лиц с длительным течением инвазии число выделяемых цист обычно существенно больше. Описаны водные вспышки лямблиоза у взрослых в связи с использованием водопроводной воды без фильтрации и воды из природных источников. Источником инвазии в последнем случае считают бобров, не исключается возможность заражения и от мышевидных грызунов.

Патогенез. Развитие энтерита при лямблиозе связывают с непосредственным цитопатическим эффектом метаболитов паразита. Существенную роль в патогенезе играет развитие специфического, прежде всего местного, иммунного ответа с активацией мигрирующих малых Т-лимфоцитов в слизистой кишке, продукцией секреторных иммуноглобулинов А и Е, образованием иммунных комплексов. Последние активируют тучные клетки, выделяющие серотонин, гистамин, вазоактивный кишечный полипептид, который, увеличивая продукцию циклического аденозинмонофосфата. форсирует ток жидкости и хлорида в просвет кишки. Повышенная продукция простагландина Е, нарушение регуляции образования пептидных гормонов секретина, холецистокинина и панкреозимина обусловливают нарушение двигательной функции кишечника, желчного пузыря и протоков, способствуя неустойчивому стулу, холестазу. Активированные антигенами паразита Т-лимфоциты оказывают цитопатический эффект на эпителий, стилгулируют пролиферацию кишечного эпителия в криптах, повышенное слизеобразование бокаловидными клетками. При длительном течении инвазии это приводит к дистрофическим изменениям в стенке кишки.

Клинические проявления. Лямблиоз может протекать бессимптомно, ограничиваясь кратковременным выделением вегетативных форм или цист паразита, но может протекать с синдромом холепатии, гастроэнтероколита или астеноневротическим синдромом. Выраженная симптоматика чаще наблюдается при первичном выявлении лямблий, при этом ведущими являются болевой абдоминальный и диспепсический синдромы. При *гастроэнтероколите* боли умеренные, локализуются в подложечной области, вокруг пупка, редко — внизу живота, аппетит нарушен, тошнота, стул неустойчив, послабления до 3-4 раз в сутки, крайне редко — водянистый понос в течение 2-4 дней; обычно стул с умеренным количеством слизи, без крови, с примесью непереваренной пищи. Отмечается снижение питания, астения.

При *холепатическом синдроме* аппетит снижен, боли в подложечной области и в правом подреберье, иногда приступообразные, сопровождаются подъемом температуры тела до 38°С в течение 2-4 дней, тошнотой, рвотой, у 15-20% детей — неустойчивым стулом. Дети жалуются на головные боли, отмечается раздражительность, общая слабость. При *астенопевротическом синдроме* диспепсические явления умеренно выражены, наблюдается раздражительность, нарушение сна, головные боли, астения.

При лабораторном исследовании у детей с холепатией выявляют лейкоцитоз до 8-12-10^9/л, эозинофилию до 5-8%, повышение СОЭ до 20-25 мм/час. Отмечается достоверное повышение уровня γ-глобулинов, снижение содержания альбуминов, сдвиг показателей осадочных проб, но уровень активности трансаминаз, щелочной фосфатазы остается в пределах нормы. При гастроэнтероколитическом синдроме у 1/3 детей угнетена секреция желудка, стимулируемая гистамином, выявляется тенденция к гиподинамии, гипоальбуминемии с повышением уровня γ-глобулинов; проба с D-ксилозой положительна. У детей с астено-невротическим синдромом в 1/3 случаев выявляют эозинофилию до 7-14%, непереносимость пищевых продуктов (яйца, шоколад, цитрусовые), иногда — непереносимость лекарств. Аллергическую настроенность часто удается выявить и в семейном анамнезе. Дети этой группы нередко страдают хроническим тонзиллитом, аденоидами.

Достаточно обоснованной клинической классификации лямблиоза нет. Предлагаемые классификации, ориентированные на выделение органных поражений — печени, легких, ЦНС и др., не имеют патоморфологического и патобиохимического обоснования. Основой для диагноза и лечения лямблиоза является синдромный подход.

Новорожденные и дети первого года жизни лямблиозом болеют крайне редко. Заболевание у них протекает бессимптомно или с кратковременной диареей, что принято объяснять высоким уровнем секреторных иммуноглобулинов, передаваемых с молоком матери.

Осложненное течение лямблиоза в виде затянувшейся диареи, приступов по типу желчной колики с высокой лихорадкой связаны с сопутствующей патогенной флорой кишечника, желчных путей, кандидозом кишечника у детей, ослаблен-

ных или получавших чрезмерное количество химиопрепаратов. Сочетание лямблиоза с кишечными гельминтозами не приводит к отягощению протозойной инвазии. Напротив, при гельминтозах, сопровождающихся выраженной воспалительной реакцией в кишечнике (стронгилоидоз, трихинеллез), создаются неблагоприятные условия существования лямблий.

Диагноз. Лямблиоз диагностируют на основании обнаружения цист и/или вегетативных форм паразита в нативном мазке фекалий. Исследование проводят не позже чем через 6 часов после дефекации; в холодильнике при 4°С паразиты сохраняются в течение 24-36 часов. Выявлению лямблий способствует подкрашивание мазка раствором Люголя. При скудном количестве паразитов их обнаружению помогает эфир-формалиновый метод, основанный на разделении в водной среде и в эфире (формалин добавляют для фиксации паразитов и дезинфекции фекалий) цист, вегетативных форм простейших, а также яиц и личинок гельминтов, обладающих гидрофильностью, и липофильных остатков пищи. Вегетативные формы лямблий и цисты выделяются периодически, поэтому исследования приходится делать повторно, с промежутком в несколько дней. Прибегают к исследованию дуоденального содержимого, введение сернокислой магнезии способствует отделению слизи со стенки кишки и смыванию лямблий со щеточной каймы слизистой оболочки. Паразитов обнаруживают в порциях желчи А и В. При диарее в качестве раздражителя используют сорбит или 40% раствор глюкозы. Следует иметь в виду, что и в дуоденальном содержимом лямблий иногда удается обнаружить не с первого раза.

Для серологической диагностики используют ИФА, ИФМ и др, в последнее время предпочтение отдают неинвазивным методам — обнаружение специфических секреторных IgA или IgE в слюне, дуоденальном содержимом или обнаружение антигенов лямблий в фекалиях. Специфические антитела в сыворотке крови обнаруживают через 2-3 недели после заражения, реакции остаются положительными в течение 4-6 месяцев после излечения лямблиоза. В России коммерческих диагностикумов для лямблиоза не производят.

Дифференциальный диагноз. Лямблиоз дифференцируют с холепатиями и гастроэнтероколитами инфекционной и неинфекционной этиологии. *Холепатш* у детей, не связанные с лямблиозом, протекают с выраженным болевым синдромом с четкой локализацией болей в области правого подреберья, более длительной лихорадочной реакцией, с лейкоцитозом, увеличением СОЭ, отсутствием эозинофилии. От *амебного колита* лямблиоз отличает отсутствие упорных поносов, примеси кровянистой слизи в фекалиях, тенезмов, признаков интоксикации. *Водянистая диарея,* характерная для криптоспоридиоза, при лямблиозе практически не встречается. Следует иметь в ввиду, что обнаружение лямблий не является обязательным подтверждением связи выявленной патологии с инвазией. Необходимо тщательное исключение других, более серьезных этиологических факторов или системных нарушений деятельности органов пищеварения.

Лечение. При субклиническом течении инвазии, ввиду частоты ее самопроизвольного излечения, специфическое лечение лямблиоза преследует только противоэпидемические цели. Лечение манифестных форм проводят метронидазолом, трихополом или орнидазолом в дозе: детям 2-5 лет — по 0,25 г в день, 6-10 лет — 0,375 г в день в два приема после еды в течение 5-7 дней. При отсутствии трихопола лечение проводят фасижином в тех же дозах. При холепатии назначают спазмолитики: но-шпа, папаверина гидрохлорид, растительные желчегонные средства. При синдроме гастроэнтероколита на период острых явлений назначают диету, ферментные препараты, отвар травы зверобоя, витамины группы В, аскорбиновую кислоту. При астено-невротическом синдроме основное внимание уделяют правильному режиму дня, занятиям гимнастикой, прогулкам, легким видам спорта (плавание, лыжи, пробежки). При выраженных аллергических явлениях назначают антигистаминные препараты, аскорбиновую кислоту, кальция глюконат, кальция глицерофосфат. Следует иметь в виду, что излечение от лямблиоза не всегда устраняет расстройства пищеварительной и нервной систем, аллергические проявления, что указывает на нередко сопутствующую роль лямблий и требует проведения дополнительного обследования ребенка и оздоровительных мер.

Профилактика лямблиоза заключается, прежде всего, в соблюдении правил личной гигиены с исключением попадания цист паразита на предметы домашнего обихода, игрушки, одежду. Только фильтрованная водопроводная вода свободна от цист паразита, в остальных случаях следует употреблять только кипяченую воду. В организованных детских коллективах проводят систематическое обследование детей и персонала на лямблиоз и лечение взрослых и детей с манифестной инвазией.

Прогноз лямблиоза благоприятен, с возрастом повторные заражения в связи с развившимся иммунитетом наступают реже, и инвазия заканчивается самопроизвольно. У ослабленных детей раннего возраста, а также у детей с иммунодефицитами (агаммаглобулинемия, низкая продукция иммуноглобулина А, подавление Т-системы иммунитета) лямблиоз может принимать затяжное течение с упорной диареей, что требует специфической и иммуностимулирующей терапии.

ТРИПАНОСОМОЗЫ

Различают африканский трипаносомоз, протекающий с лихорадкой, кожными высыпаниями, лимфаденопатией, поражением ЦНС — так называемая "сонная болезнь" и американский трипаносомоз — болезнь Шагаса — протекающий остро, с лихорадкой, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, иногда с развитием специфического миокардита, поражением ЦНС и, как правило, с летальным исходом.

АФРИКАНСКИЙ ТРИПАНОСОМОЗ

Клиника африканского трипаносомоза впервые описана в 1734 г. Эткинсом у жителей Западной Африки. В 1902 г. Р.М.Даттон описал возбудителя Trypanosoma gambiense, обнаруженного в крови европейца, вернувшегося из Гамбии. В 1903 г. Д.Брюсом и Х.Б.Наваррой установлен переносчик болезни — муха цеце (Glossina palpalis). В 1910 г. Дж.М.Стефенс и Х.Б.Фантем описали второго возбудителя африканского трипаносомоза — Trypanosoma rhodesiense.

Этиология. Возбудители африканского трипаносомоза T.gambiense и T.rhodesiense морфологически практически неразличимы. Кровяные формы паразита, трипомастиготы, представлены длинными узкими формами длиной до 40 мкм, шириной 1,4 мкм со жгутом, далеко выступающим за передний конец клетки, и хорошо развитой ундулирующей мембраной и короткими формами размерами 15 мкм на 2 мкм, с коротким жгутом. При питании мухи цеце на больном трипаносомозом трипамастиготы попадают в ее кишечник, где размножаются и превращаются в эпимастигот, а затем в слюнных железах мухи в метациклические формы, инвазионные для человека. Цикл развития в переносчике 18-35 дней. После однократного заражения самки и самцы мухи цеце передают инвазию в течение всей своей жизни.

Эпидемиология. Трипаносомозы распространены в Африке от 15° северной до 30° южной широт. Трипаносомоз гамбийского типа — антропоноз, распространен преимущественно в странах Западной и Центральной Африки, передается подвидами G.palpalis. Трипаносомоз родезийского типа — зооноз, распространен в саваннах Восточной и Южной Африки, передается подвидами G.morsitans. Источником инвазии является больной человек, домашний скот, в дикой природе — антилопы.

Гамбийским типом трипаносомоза в равной степени заражаются мужчины, женщины и дети. Родезийским типом заражаются преимущественно мужчины — охотники, рыболовы. Возможен механический перенос инфицированной слюны мухи цеце или крови больного с трипомастиготами другими насекомыми на поврежденную кожу и на слизистые, а также заражение медицинскими инструментами, загрязненными кровью больного.

Патогенез. В месте укуса мухи образуется воспалительный инфильтрат — "трипаносомный шанкр", содержащий большое количество паразитов. Распространяются они из места инокуляции через 2-3 недели после заражения. Метаболиты трипаносом обладают прямым цитотоксическим действием и способны мобилизовать продукцию эндогенных факторов воспаления — простагландинов, ферментов полинуклеарных клеток, тромбоцитов, кининов. Это приводит к развитию лихорадки, интоксикации, болевого синдрома. Антигены паразитов вызывают круглоклеточную и периваскулярную инфильтрацию стенок микрососудов, пролиферацию сосудистого эндотелия, продукцию иммуноглобулинов, преимущественно класса М, специфических, гетерофильных и аутоантител. Резко повышается уровень циркулирующих иммунных комплексов, снижается содержание комплемента в сыворотке крови, развиваются системные васкулиты. Активация системы комплемента может приводить к ДВС-синдрому, системные васкулиты — к развитию миокардита, иногда — панкардиту с последующими фиброзными изменениями и исходом в сердечную недостаточность. При нарушении гематоэнцефалического барьера паразиты проникают в головной мозг — развивается хронический энцефаломиелит. Свойственные трипаносомозам анемия, тромбоцитопения, демиелинизация в головном

мозге, эндокринопатия имеют сложный генез, включающий аутоиммунные реакции, развитию которых способствует характерная для инвазии иммунодепрессия.

Клинические проявления. В месте укуса мухи цеце через 4-10 дней, иногда через 1,5-2 месяца может появиться трипаносомный шанкр — округлое, болезненное, горячее на ощупь образование розового цвета диаметром 2,5-3 см, плотно-эластической консистенции. Оно сохраняется в течение 3-4 недель. Шанкр образуется обычно при родезийском, редко при гамбийском типе трипаносомозов и часто проходит незамеченным. На его месте на коже могут оставаться пигментные пятна, сохраняющиеся несколько лет.

Гемолимфатический — ранний период болезни развивается через 3-4 недели после заражения с лихорадкой неправильного типа, эритематозными высыпаниями на коже рук, туловища, миалгиями, артралгиями, головными болями. Характерны лимфаденопатия, увеличение и умеренная болезненность селезенки, в меньшей степени — печени. Патогномоничны "трипаниды" — эритематозные высыпания на коже спины, верхних конечностей неправильной формы до 3-7 см в диаметре, реже — папулезные зудящиеся высыпания. При гамбийском типе трипаносомоза увеличиваются лимфатические узлы заднего треугольника шеи; сначала мягкие, болезненные, они постепенно уплотняются, становятся безболезненными. Нередко возникают отеки типа Квинке на лице, конечностях. Для родезийского типа трипаносомоза, относительно редко встречающегося у детей, характерно расширение границ сердца, глухость его тонов, снижение, иногда инверсия зубца Т в грудных отведениях на ЭКГ, редко — нарушение проводимости. Болезнь протекает волнообразно, с ремиссиями от нескольких дней до месяца. При гамбийском типе ремиссии постепенно становятся более продолжительными, при родезийском типе трипаносомоза дети нередко погибают в раннем периоде болезни.

Для ранней стадии характерно быстрое нарастание анемии, нейтропении, тромбоцитопении, в периоде лихорадки — протеинурия. Наиболее показательны белковые сдвиги: гипоальбуминемия, нарастание глобулиновых фракций белка сыворотки, показателей осадочных проб (вплоть до желатинизации сыворотки в формоловой пробе), уровень сывороточного IgM в 4 и более раз превышающий норму, высокое содержание С-реактивного белка, появление ревматоидного фактора. В спинномозговой жидкости выявляют цитоз до 200/мл за счет лимфоцитов, содержание белка прогрессивно увеличивается и в поздней стадии может достигать 0,35-0,4 г/л.

Менингоэнцефалитическип период развивается постепенно: усиливаются головные боли, появляется бессонница с сонливостью в дневное время, эмоциональная нестабильность. У детей замедляется физическое и умственное развитие. При гамбийском типе полная картина демиелинизирующего энцефаломиелита развивается уже во взрослом состоянии; при родезийском типе сонливость, признаки мозжечковой атаксии, глубокая умственная и эмоциональная депрессия могут развиться и в детском возрасте. Нередки эпилептиформные припадки, хорееподобные движения, дизартрия.

Терминальный, кахектический период болезни у детей, особенно раннего возраста, может развиться уже в гемолимфатическом периоде болезни, особенно при родезийском типе трипаносомоза. Характерна сонливость, переходящая в глубокий сон и кому с нарушением деятельности сфинктеров, тяжелой кахексией и летальным исходом на фоне тяжелой анемии, лейко- и тромбоцитопении. В позднем периоде СОЭ может снижаться. Закономерно осложнение бактериальными инфекциями с развитием пневмонии, нагноительных процессов, протекающих малосимптомно.

Африканский трипаносомоз может передаваться трансплацентарно, вызывая гибель плода. Врожденный трипаносомоз и инвазия новорожденных протекают атипично, тяжело, с высокой летальностью.

Диагностика. Помимо обязательного эпидемиологического анамнеза (пребывание в странах Африки, в местности, где возможно заражение трипаносомозом) важную роль играет обнаружение трипаносомного шанкра на фоне признаков гемолимфатической стадии болезни. В разгаре этой стадии патогномоничны "трипаниды", нередко сопровождающиеся зудящимися папулезными высыпаниями с расчесами, лимфаденопатия, спленомегалия, гиперестезия кожи, эмоциональная лабильность, нарушение сна, быстрая потеря массы тела, потеря аппетита (иногда аппетит резко повышенный!). У детей старшего возраста — замедление полового созревания и другие эндокринные расстройства. У детей раннего возраста закономерны осложнения: гнойная инфекция в области расчесов на коже, пневмония, плевропневмония, острая сердечная недостаточность. У заразившихся трипаносомозом в старшем детском

возрасте основными симптомами являются нарушение режима сна, нарастающая слабость, кахексия, сердечно-легочная недостаточность.

Для подтверждения диагноза у детей раннего возраста берут кровь из пятки, подушечки большого пальца ноги, из мочки уха. Готовят тонкий мазок, толстую каплю и нативный препарат — "раздавленную каплю". Мазки фиксируют в метиловом спирте или смеси Никифорова, окрашивают по Романовскому-Гимзе. Для обогащения препарата гепаринизированную кровь центрифугируют и делают мазки и толстую каплю из осадка. Можно пользоваться микрофильтрацией, пропуская кровь через колонку с ДЕАЕ-целлюлозой и центрифугируя фильтрат в микропипетке. При пункции лимфатического узла готовят препараты по принципу "раздавленной капли", к капле пунктата добавляют каплю изотонического раствора натрия хлорида, закрывают покровным стеклом, край которого обводят расплавленным парафином. Просматривают под микроскопом при об. 40х. Трипаносомы подвижны. Спинномозговую жидкость исследуют немедленно после ее извлечения (цитолиз!), для обогащения ее центрифугируют, готовят "раздавленную каплю", в нативном препарате обнаруживают подвижных трипаносом. Цитоз подсчитывают в камере Фуку-Розенталя или Горяева. Для серологической диагностики используют РНГА, ИФА, РНИФ. Специфические антитела появляются со 2-4 недели болезни в титрах 1:20-1: 640.

Дифференциальный диагноз. Африканский трипаносомоз в ранней стадии болезни дифференцируют с малярией, висцеральным лейшманиозом, возвратным тифом, туберкулезом, инфекционным мононуклеозом. При отсутствии шанкра и трипанид диагностика особенно затруднена. Для тропической малярии характерны церебральные расстройства с первых дней болезни, а не постепенное их развитие. От висцерального лейшманиоза трипаносомоз отличает относительная кратковременность и периодичность приступов лихорадки, меньшая реакция печени, более выраженная лимфаденопатия. Дифференцировать от туберкулеза помогает исследование легких, от инфекционного мононуклеоза — отсутствие поражений зева, от возвратного эпидемического тифа — отсутствие иктеричности, более постоянный (на период лихорадки) тип температурной кривой, нейтропения.

Лечение. На ранней стадии болезни без признаков поражения центральной нервной системы лечение проводят производными диамидина — пентамидина изотианатом или пентамидина метансульфатом (ломидином) или производным сульфоновой кислоты — сурамином (моранил, антропол, Байер 205). Препараты мышьяка активны и в ранней, и в поздней стадии болезни, но, ввиду их токсичности, в ранней стадии их использование нецелесообразно. Больные нуждаются в подготовке к специфическому лечению полноценной белково-калорийной диетой, общеукрепляющими средствами, стимуляцией кроветворения. Необходимо устранить осложнения, сопутствующие инфекции и инвазии.

Основным средством лечения гамбийского типа трипаносомоза является пентамидин. При родезийском типе нередко выявляется устойчивость возбудителя к этому препарату. Пентамидина изотианат разводят в дистиллированной воде из расчета 1:10 и вводят внутримышечно в дозе 0,04 мл раствора на 1 кг массы тела, однократно в течение 7-10 дней; ослабленным детям раннего возраста или при интенсивной инвазии — лучше через день. Препарат малотоксичен, однако возможно образование стерильных абсцессов в месте инъекции, боли в животе, рвота, падение артериального давления, перебои сердца, гипогликемия, редко — периферические невриты. Побочные реакции устраняют введением раствора кальция хлорида, глюкозы, гипертензивных средств.

Сурамин (нафтиламинсульфоновая кислота) эффективен при обоих типах трипаносомоза (без поражения центральной нервной системы). Порошок сурамина растворяют непосредственно перед вливанием в дистиллированной воде в соотношении 1 г/л. Вводят внутривенно, медленно в дозе 0,02 г (0,2 мл раствора) на 1 кг массы тела один раз в 5-7 дней. Курс лечения — 5-7 инъекций. Ввиду возможности индивидуальной непереносимости сурамина прежде, за 1-2 дня до начала лечения, вводят пробную дозу препарата — 0,04 мл на 1 кг массы тела. При отсутствии лихорадки, полиморфных кожных высыпаний, нефропатии через 3-5 дней начинают курс лечения. Сурамин задерживается в почках, поэтому на 4-5-й неделях лечения, иногда раньше, у больных обнаруживают протеинурию, цилиндрурию. Поэтому при фоновом поражении почек сурамин не назначают. При развитии нефропатии в процессе лечения делают перерыв, назначают дезинтоксикационную терапию, диету № 7.

Лечение трипаносомоза обоих типов в менингоэнцефалитической стадии болезни проводят меларсопролом (Mel-B, арсобал, меларсон) — препаратом трехвалентного мышьяка. Выпускает-

ся в виде 3,6% раствора в пропиленгликоле. Вводят внутривенно, медленно, тщательно проверяют нахождение иглы в вене, поскольку препарат пропиленгликоль оказывает раздражающее действие и может вызвать некроз тканей. Однократная доза меларсопрола — 1,8 мг (0,05 мл раствора) на 1 кг массы тела. При родезийском типе трипаносомоза для предупреждения реакции на паразитов, гибнущих в крови и в лимфатических сосудах, перед проведением курса лечения меларсопролом назначают 3 инъекции сурамина. Для выявления индивидуальной непереносимости меларсопрола лечение этим препаратом начинают с половинной дозы — 0,9 мг/кг массы тела с повышением до полной дозы в течение 3 дней. Курс лечения — 4 дня. При цитозе в ликворе 21-100 кл/мкл назначают два курса, при цитозе более 100 кл/мкл — три 4-дневных курса. Как правило, после 3-ей инъекции или перед началом второго курса лечения явления энцефалопатии усиливаются, появляется диарея, судороги, возможно развитие комы. Побочные явления устраняют введением глюкокортикоидов, гипертонических растворов натрия хлорида, глюкозы. При развитии токсического гепатита, эксфолиативного дерматита лечение прекращают.

После химиотерапии больные обследуются клинически и лабораторно каждые 6 месяцев. При выявлении неполного терапевтического эффекта назначают повторные курсы лечения.

Профилактика. Для гамбийского типа трипаносомоза большое значение имеет выявление больных и носителей возбудителя с помощью клинического и серологического обследования населения очагов. Эффективна химиопрофилактика пентамидина изотионатом в дозе 5 мг/кг массы тела. 1 инъекция при гамбийском типе 'защищает в течение 6 месяцев, при родезийском — 2-4 месяца.

Прогноз. При ранней диагностике, систематическом проведении специфического лечения и предупреждении повторных заражений прогноз благоприятный.

АМЕРИКАНСКИЙ ТРИПАНОСОМОЗ

В 1909 г. в Бразилии К.Шагас описал разновидность трипаносомоза у человека, возбудителем которой оказалась Trypanosoma crugi, обнаруженная им ранее, в 1907 г., в кишечнике клопа Panstrongylus megistus.

Этиология. T.cruzi в крови человека и животных существует на стадии трипомастиготы — длинных, тонких форм в виде буквы S и коротких — в виде буквы С. Паразиты имеют жгут и ундулирующую мембрану. Длина трипомастиготы — 15-20 мкм, ширина — до 2 мкм. Трипомастиготы способны проникать в макрофагальные элементы печени, селезенки, лимфатических узлов, кишечника, почек, головного мозга, а также в клетки скелетной, гладкой мускулатуры, миокардиоциты. Внутриклеточные формы паразита округлой формы, размером 1,5-4,5 мкм, лишены жгута и ундулирующей мембраны. Они активно размножаются, в результате чего в клетке образуется большое число амастигот, формируется так называемая псевдоциста. При ее разрушении амастиготы, свободно лежащие в тканях, погибают. В клетках амастиготы способны превращаться в эпимастиготы — так же активно делящиеся формы паразита, которые, в свою очередь, превращаются в кровяные формы — трипомастиготы. Последние при разрыве псевдоцисты поступают в кровоток и заражают новые клетки. Таким образом продолжается процесс развития и размножения паразита в организме инвазированного.

При питании клопа на человеке или животном тонкие формы трипомастигот в желудке переносчика погибают, толстые формы округляются и превращаются в сферомастиготы — округлые формы с коротким жгутом без ундулирующей мембраны. В кишечнике клопа они превращаются в эпимастиготы, активно размножаются и преобразуются в концевом отделе кишечника в метациклические инвазивные формы трипаносом, которые с экскрементами клопа попадают в кровь через поврежденные участки кожи и слизистых оболочек. Развитие паразита в переносчике завершается в течение 6-15 дней, в зависимости от температуры окружающей среды и стадии развития клопа.

Эпидемиология. Американский трипаносомоз — зооноз. Распространен в странах Южной и Центральной Америки, единичные заболевания зарегистрированы на юге Северной Америки (Техас, Калифорния), главным образом у детей. Болезнью Шагаса поражено более 7 млн. человек; считается, что под риском инвазии находится более 25 млн. Источником инвазии в природе являются броненосцы, муравьеды, летучие мыши, опоссумы, белки, лисы, обезьяны. В сельских очагах источником инвазии являются собаки, кошки, свиньи, крысы, мыши, кролики, морские свинки и зараженный человек. Заражение происходит преимущественно в детском возрасте. Возможно внутриутробное заражение, а также зара-

жение при переливании крови с трипомастиготами паразита.

Переносчики болезни Шагаса — триатомные клопы семейства Reduviidae, окрыленные насекомые длиной до 35 мм с яркой окраской.

Клопы селятся в щелях глинобитных хижин, в хлевах, птичниках, в природе — в норах животных, гнездах птиц. Насекомые нападают ночью, кусают преимущественно в местах перехода кожи в слизистые края губ ("поцелуйный клоп"), в веки. Кровососание продолжается около получаса, и сопровождается дефекацией клопа, что способствует проникновению метациклических форм трипаносом в кровь.

Патогенез. В формировании болезненного процесса при американском трипаносомозе участвуют экзогенные и эндогенные факторы. Проникновение инвазивных форм паразита в кровеносные сосуды и трипомастигот в клетки способствуют ферменты, выделяемые паразитом, в частности нейраминидаза. Нарушение ферментом структуры сиаловой кислоты в поверхностных мембранах эндотелиальных клеток, макрофагов, миокардиоцитов, лейкоцитов, эритроцитов определяет возможность внутриклеточного паразитирования, размножения с последующей гематогенной диссеминацией, развитием лейкопении, анемии. При болезни Шагаса повышена продукция макрофагами лейкотриена-4, способствующего связыванию паразита с поверхностными мембранами макрофагов и миокардиоцитов. На метаболиты паразита и на продукты амастигот развивается ответная иммунологическая реакция в виде пролиферации клеточных элементов в стенках сосудов, интерстиции внутренних органов, лимфоидных образованиях, оболочках головного мозга с активной продукцией специфических антител, преимущественно класса IgM. Одним из ведущих факторов патогенеза болезни Шагаса является поражение нервных ганглиев центральной и вегетативной нервной системы с развитием энтеромегалии — мегагастриум, мегаколон и др., поражением скелетной мускулатуры, миокарда. Существенную роль в патогенезе болезни Шагаса, в частности в развитии миокардита, панкардита, эндокринопатий, играют аутоиммунные процессы.

Клинические проявления. Инкубационный период — 1-3 недели. Заболевание у детей начинается остро, с появления лихорадки, озноба, мышечных и головных болей. При заражении через кожу возникает первичный аффект — "шагома" — воспалительный инфильтрат темно-красного цвета в сопровождении регионарного лимфангоита и лимфаденита. Диссеминация паразита по кровеносным сосудам приводит к образованию вторичных шагом. При проникновении трипаносом через конъюнктиву глаза появляется односторонний отек век, периорбитальной клетчатки, иногда всего лица — синдром Романьи. Характерны спленогепатомегалия, лимфаденопатия, нередки пятнистые высыпания на коже туловища и нижних конечностей, закономерно появляется расширение границ сердца, глухости сердечных тонов, нарушение ритма, тахикардия, одышка. На ЭКГ — удлинение интервала P-Q, снижение комплекса QRS, сглаживание, иногда инверсия зубца Т, желудочковые экстрасистолы, возможна блокада правой ножки пучка Гиса. У детей раннего возраста часто появляется менингеальные симптомы, психические расстройства.

Хроническая стадия у детей нередко следует непосредственно после острых явлений. Различают сердечно-сосудистую и нервную формы болезни. Однако преобладание синдромов поражения сердца или центральной нервной системы может быть временным. У ребенка с нервной формой болезни Шагаса может развиться панкардит с исходом в тяжелую сердечную недостаточность.

Помимо осложнений, связанных с недостаточностью кровообращения, поражением центральной и вегетативной нервной систем, болезнь Шагаса, протекающая на фоне тяжелой иммунодепрессии с лейкопенией, анемией, закономерно осложняется острыми бактериальными инфекциями, нагноительными процессами.

Американский трипаносомоз передается трансплацентарно чаще, чем африканский. Внутриутробное заражение часто приводит к гибели плода. При врожденной болезни Шагаса паразитемия определяется уже в первые недели после рождения ребенка. Заболевание протекает атипично, нередко — стерто.

Диагноз. Болезнь Шагаса диагностируют на основании данных эпидемиологического анамнеза (пребывание в очаге инфекции), обнаружения "шагомы", наличия у ребенка лихорадки, отеков лица, конечностей, кожных высыпаний, гепатоспленомегалии миокардита, лимфаденопатии на фоне лейкоцитоза с лимфо- и моноцитозом, но без эозинофилии. Диагноз подтверждают обнаружением в толстых каплях и тонких мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, трипомастигот. Для обогащения препаратов используют метод концентрации (см. Африканский трипаносомоз). Применяют биологические пробы — заражение мышей, морских свинок кровью больно-

го; серологические реакции, в частности реакцию Машадо-Гаурейро с диагностикумом из миокарда инвазированных трипаносомами лабораторных животных. Диагностическое значение имеет высокое содержание у детей сывороточных IgM.

В хронической стадии болезни паразитологическая диагностика трудна вследствие низкой концентрации кровяных паразитов. Диагнозу болезни Шагаса способствует установление перенесения острой стадии инвазии, эпидемиологический анамнез, наличие кардиомиопатии, церебропатии, у детей — нередкое отставание в умственном развитии.

Дифференциальный диагноз. Американский трипаносомоз дифференцируют от малярии, висцерального лейшманиоза, аллергических реакций, лекарственной болезни, инфекционного мононуклеоза. В хронической стадии особое внимание обращают на эпидемиологический анамнез, перенесение острой стадии трипаносомоза, своеобразный характер поражений миокарда, скелетной и гладкой мускулатуры. Признаки миокардиопатии помогают диагнозу и при нервной форме хронического трипаносомоза.

Лечение. Болезнь Шагаса лечат повторными курсами нифуртимокса или/и бензнидазола.

Нифуртимокс, производное нитрофурана, назначают внутрь в дозе 8-10 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема после еды ежедневно в течение 2 месяцев. Бензнидазол, производное нитроимидазола, назначают также внутрь в суточной дозе 5-7 мг/кг массы тела в 3 приема после еды ежедневно в течение 1-4 месяцев. Оба препарата вызывают побочные реакции в виде болей в эпигастрии, потери аппетита, кожных высыпаний, периферических невритов, существенной потери массы тела. Бензнидазол вызывает кожные сыпи, описано развитие тромбоцитопении. При выраженных побочных явлениях лечение временно приостанавливают, назначают антигистаминные препараты, дезинтоксикационную терапию. Проводят паразитологический контроль лечения. При обнаружении паразитов назначают повторные курсы лечения. При отсутствии паразитов проводят биологическую пробу. При эффективном лечении титры специфических антител быстро падают. Однако радикальное излечение достигается редко.

Профилактика. Основным методом предупреждения заражения американским трипаносомозом является благоустройство поселков и жилищ в очагах инвазии, предупреждение нападения клопов в природе. Борьба с переносчиком проводится инсектицидами контактного действия. Проводят строгий отбор доноров крови с помощью серологических реакций. Дополнительно кровь обеззараживают генциановым фиолетовым **или** генциановым кристаллическим в пропорции 1:2000-1:4000. Плазму обезвреживают с помощью лиофилизации.

Прогноз. Ранняя диагностика, систематическое проведение специфического лечения и предупреждение повторных заражений позволяют существенно продлить жизнь и период активной деятельности больного. Излечение болезни известно только при заражении некоторыми штаммами паразита.

БАЛАНТИДИАЗ

Балантидиаз — протозойная инвазия кишечника, вызываемая жгутиковыми простейшими балантидиями. Протекает с водянистым стулом, лихорадкой, интоксикацией, периодическими обострениями **и** ремиссиями: может протекать субклинически.

Этиология. Возбудитель балантидиаза Balantidium coli описан Мальмстеном в 1857 г. Патогенность балантидий установлена в 1901 г. Н.С.Соловьевым. Balantidium coli — инфузория, существует в вегетативной и цистной формах. Вегетативная форма яйцевидная, размером 50-80 на 35-60 мкм. Окружена тонкой оболочкой — пелликулой, на которой расположены спирально ряды ресничек размером 4-6 мкм, у ротового отверстия — до 10-12 мкм. В цитоплазме две сократительные и много пищевых вакуолей, бактерии, грибы, зерна крахмала, лейкоциты, иногда эритроциты. Ядра бобовидной формы и ядрышко расположены эксцентрично и видны только после фиксации и окраски. Циста округлой формы, с толстой двухконтурной оболочкой, размером 50-60 мкм. Балантидий двигаются с одновременным вращением вокруг оси.

Эпидемиология. Балантидиаз — зооноз, встречается в умеренном и жарком климате в сельской местности повсеместно в свиноводческих районах, в природе — у грызунов. Путь заражения — фекально-оральный. Источником инвазии являются свиньи, носители паразита, или инвазированный человек, выделяющий цисты; возможно заражение и от больного вегетативны-

ми формами. Балантидиаз у людей выявляется в 1-3%, в отдельных очагах до 28%. В Грузии, на Северном Кавказе паразита обнаруживают у 5-9% обследованных лиц. Описаны водные вспышки балантидиаза.

Патогенез балантидиаза изучен недостаточно. Освобождение цисты от оболочки происходит в тонкой кишке. Вегетативные формы проникают в либеркюновы железы толстой кишки, где они размножаются и распространяются по протяжению кишки. Образование глубоких язв с подрытыми краями, наличие отека и геморрагии свидетельствуют о цитопатическом эффекте метаболитов паразита и активизации ими эндогенных факторов воспаления. В пользу последнего говорит выраженная интоксикация и тяжелый диарейный синдром при остром балантидиазе. Круглоклеточная и эозинофильная инфильтрация тканей кишечной стенки, эозинофилия крови в умеренно тяжелых случаях балантидиаза свидетельствуют об активации иммунного ответа, чем, по-видимому, определяется частота носительства балантидий в очагах широкого распространения инвазии. В особо тяжелых случаях с летальным исходом паразитов обнаруживали в печени, селезенке, сердечной мышце, брыжейке, почках.

Клинические проявления. До 90% лиц, инвазированных балантидиями в очагах инвазии, являются носителями паразита. У остальных 10% диагностируют острый, хронический упорно-рецидивирующий и персистирующий, вялотекущий балантидиаз. У детей инвазия протекает преимущественно остро, нередко с переходом в хронически-рецидивирующее течение. Острый период начинается с диспепсических расстройств (потеря аппетита, тошнота, лихорадка) затем появляются боли в животе, водянистый стул с примесью слизи, нередко крови, при затянувшемся остром периоде — с гнилостным запахом. Общая интоксикация проявляется головными болями, бессонницей, резкой слабостью. Стул может достигать 20 и более раз в сутки, сопровождаться тенезмами, выраженным обезвоживанием, быстрой потерей массы тела. У детей раннего возраста острый период без лечения может закончиться летально, но обычно клинические симптомы острой формы стихают в течение 2-4 недель, и болезнь переходит в хроническую стадию.

При осмотре находят умеренное увеличение размеров и болезненность печени, иногда увеличение селезенки и лимфаденопатию. В периоде высокой лихорадки у детей, особенно раннего возраста, выявляют тахикардию, артериальную гипотонию, аритмию. В крови — умеренный лейкоцитоз, нередко эозинофилия до 5-12%. При тяжелом течении болезни наблюдается лейкоцитоз до $20\text{-}25 \cdot 10^9$/л с нейтрофилезом, палочкоядерным сдвигом, СОЭ — до 30-40 мм/час, гипопротеинемия до 5-60 г/л, повышение содержания a_2-, иногда γ-глобулинов при снижении уровня альбуминов, повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы. Высокий нейтрофилез считается неблагоприятным признаком.

Ремиссия после острого периода может продолжаться 3-6 месяцев, однако у детей отмечается бледность, слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, неустойчивый стул, метеоризм. Нередко при обследовании в кишечнике обнаруживают язвенные поражения. У ослабленных детей раннего возраста острый период может протекать без высокой лихорадки и дизентериеподобного стула. Однако болезнь принимает персистирующий характер, сопровождается снижением аппетита, нарушением переваривающей способности кишечника, анемией, лейкопенией, нарушением водно-солевого обмена с прогрессирующим снижением массы тела.

Классификация. Различают острый балантидиаз, хронически-рецидивирующую форму и хронический балантидиаз непрерывного течения. Для детей более характерны первые две формы, причем у ослабленных детей, особенно раннего возраста, возможен летальный исход в острой стадии болезни. В очагах балантидиаза с распространением инвазии среди свиней до 90% у взрослых преобладает носительство инвазии, у детей — манифестные формы.

Гнойно-некротический колит с присоединением бактериальной инфекции и прободением язв в слепой, сигмовидной и прямой кишке — наиболее частое осложнение балантидиаза тяжелого течения. При сочетании с кишечными гельминтозами — аскаридозом, трихоцефалезом, анкилостомидозами балантидиаз у детей протекает тяжело, с бурным развитием клинической картины с кровавым поносом, высокой лихорадкой, быстрой дегидратацией, развитием эндотоксинового шока. Тяжело протекает балантидиаз при сочетании с острыми кишечными инфекциями, особенно у детей раннего возраста. Балантидиаз не передается от матери плоду. Заражению новорожденных способствуют антисанитарные условия.

Диагноз. Балантидиаз диагностируют у ребенка из эндемического очага по клинической картине водянистой диареи, нередко со зловонным запахом стула на фоне лихорадки или суб-

фебрилитета, наличия болей в животе, высокого лейкоцитоза и эозинофилии. Для подтверждения диагноза проводят исследование нативного мазка свежесобранных фекалий, просматривают мазок при малом увеличении микроскопа, обнаруживают характерные движущиеся формы паразита. Определение цист балантидий возможно в нативном мазке, в фиксированном и окрашенном препарате, что позволяет выявить бобовидное ядро и ядрышко. При ректоромано- и колоноскопии обнаруживают округлые или неправильной формы язвы с неровными, подрытыми краями и дном, покрытым некротическими массами, иногда — белым налетом или гноем. Иногда обнаруживают обширные язвенные поверхности, распространяющиеся по длиннику кишки. Язвы чаще обнаруживают в слепой кишке, печеночном и селезеночном углах, реже в сигмовидной и прямой кишках. Серологическая диагностика балантидиаза в России не применяется.

Дифференциальный диагноз Балантидиаз дифференцируют от острых кишечных инфекций, криптоспоридиоза, амебиаза, лямблиоза.

Лечение. Балантидиаз лечат производными тетрациклина или 5-нитроимидазола — трихополом, фасижином в дозах, аналогичных таковым при амебиазе. У детей раннего возраста проводят активную регидратационную терапию, назначают витамины комплекса В, витамин А, аскорбиновую кислоту. На период диареи ограничивают грубую клетчатку, жирные блюда, но обеспечивают полноценное белково-калорийное питание. В случае повторного обнаружения паразитов проводят повторный курс химиотерапии со сменой препарата.

Профилактика балантидиаза заключается в соблюдении правил личной гигиены. При недостаточном уровне коммунального устройства необходимо пользоваться кипяченой водой. В эпидочаге важное значение имеет стойловое содержание свиней и предупреждение загрязнения их фекалиями приусадебного участка, огородов, водоисточников.

Прогноз. При своевременной диагностике и рациональном лечении прогноз благоприятный. У ослабленных детей раннего возраста запоздалая диагностика и отсутствие специфического лечения нередко приводят к летальному исходу.

ГЕЛЬМИНТОЗЫ

АСКАРИДОЗ

Инвазия круглым червем — аскаридой, в ранней стадии может протекать в виде аллергического заболевания с лихорадкой, кожными высыпаниями, "летучими" эозинофильными инфильтратами в легких, гиперэозинофилией крови; в хронической стадии — обычно с умеренными абдоминальными болями, диспепсическими расстройствами, иногда с астенией.

Этиология. Аскарида — крупный червь веретенообразной формы, бледно-розового цвета. Самка длиной 25-40 см, задний конец тела прямой, заостренный, самец длиной 15-20 см, хвостовой конец крючкообразно загнут на брюшную сторону. Тело гельминта покрыто толстой, поперечноисчерченной кутикулой. Самка откладывает в просвет кишечника более 200 тыс. яиц в сутки, оплодотворенных и неоплодотворенных. Яйца с фекалиями выделяются в окружающую среду. Продолжительность жизни аскариды около 1 года.

Эпидемиология. Аскаридоз распространен во всех климатических зонах земного шара, за исключением районов вечной мерзлоты, высокогорий, пустынь. Наиболее поражено население зон влажного тропического и субтропического климата. В умеренной зоне аскаридозом преимущественно поражены дети. В Закавказье пораженность аскаридозом достигает 30%, в умеренной зоне — 7-25%.

Аскаридоз — геогельминтоз. Выделившиеся с фекалиями яйца попадают в почву, в которой в зависимости от окружающей температуры, влажности, аэрации почвы они созревают в течение 2-3 недель. Заражение происходит оральным путем при употреблении в пищу овощей, фруктов, питьевой воды, загрязненных яйцами паразита. Яйца аскарид чувствительны к высоким температурам, высыханию; во влажной почве могут сохранять жизнеспособность до 6 лет. Сезон передачи аскаридоза в средней полосе — с апреля по октябрь, в зоне тропического климата — в течение всего года. Наиболее поражены аскаридозом дети в возрасте 5-10 лет вследствие их активности, мало развитых гигиенических навыков и отсутствия иммунитета к инвазии.

Патогенез. Инвазионная личинка аскариды освобождается от оболочек при воздействии ферментов верхнего отдела желудочно-кишечного

тракта. В тонкой кишке личинка с помощью ферментов — пептидазы, гиалуронидазы — проникает через эпителиальный покров в кровеносные сосуды. Внедрению личинок способствует активация их метаболитами эндогенных факторов воспаления. По системе воротной вены личинки мигрируют через печень в правый отдел сердца, по малому кругу кровообращения попадают в легкие. Из капилляров они активно проникают в альвеолы, затем постепенно по бронхиальному дереву поднимаются до гортани, попадают в глотку и вместе со слюной заглатываются и вновь попадают в тонкую кишку. Процесс миграции занимает 2-3 недели. В тонкой кишке, преимущественно в илеум, происходит созревание личинок до взрослых особей, что занимает около 2 месяцев. Метаболиты личинок и освободившиеся в процессе их линьки продукты обладают высокой иммуногенностью. По ходу миграции, а затем в тонкой кишке развиваются гиперемия, отек, пролиферация лимфоидных, макрофагальных элементов, эозинофильная местная и общая реакция. В зависимости от интенсивности инвазии ранняя стадия болезни может протекать субклинически или проявляться выраженной общей аллергической реакцией, при массивных инвазиях, у детей — тяжелыми органными поражениями. Помимо воспалительной реакции с гиперсекрецией кишечных ферментов — энтерокиназы, щелочной фосфатазы, нарушению пищеварения при аскаридозе способствует нарушение продукции и взаиморегуляции пептидных гормонов — гастрина, секретина. У детей выявляют нарушение процесса всасывания жиров, белка, лактазную недостаточность, дефицит витаминов А и С. Аскариды способны выделять иммуносупрессивные субстанции, что проявляется снижением эффекта вакцинации.

Клинические проявления. Инкубационный период при аскаридозе — 2-3 недели. При малоинтенсивной инвазии ранняя стадия болезни может протекать субклинически. У детей дошкольного и раннего школьного возраста острая фаза болезни обычно проявляется лихорадкой или высоким субфебрилитетом, кожными экссудативными высыпаниями, иногда болями по всему животу, тошнотой, расстройством стула, чаще отмечается легочный синдром в виде сухого или мокрого кашля с развитием "летучих" инфильтратов (синдром Лефлера 1), реже — пневмонических очагов, эозинофилии крови до 20-40% на фоне лейкоцитоза до $12\text{-}15 \cdot 10^9$/л. При особо массивной инвазии, помимо пневмонии и плевропневмонии, может развиться гранулематозный гепатит с гепатоспленомегалией, умеренной желтухой, повышением в сыворотке крови активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, уровня билирубина, всех фракций глобулинов и сдвигами показателей осадочных проб, и возникать поражения сердца с тахикардией, глухостью сердечных тонов, признаками дистрофических изменений в миокарде. Без десенсибилизирующей и активной специфической терапии у детей раннего возраста массивная инвазия может привести к летальному исходу.

В хронической стадии аскаридоз проявляется периодически возникающими болями в эпигастрии, вокруг пупка, иногда в правой подвздошной области, снижением аппетита, реже — повышенным чувством голода, неустойчивым стулом, иногда только запорами; у детей раннего возраста, ослабленных, на фоне недостаточного питания — поносами со стулом не более 2-3 раз в сутки с примесью слизи, без крови. При массивной инвазии у детей раннего возраста отмечается бледность кожи, слизистых оболочек, снижение питания, задерживается физическое развитие; в сыворотке крови выявляется умеренная анемия, выраженная эозинофилия, тенденция к лейкопении, увеличение СОЭ до 15-20 мм/час, гипоальбуминемия.

Различают острую стадию (миграционную), кишечную стадию и стадию осложнений. *В острой стадии* болезнь может ограничиваться общими аллергическими явлениями или развивается легочный синдром, или тяжелые полиорганные поражения (гепатит, дистрофия миокарда, пневмония, плевропневмония, плеврит). *В хронической стадии* может преобладать гастроэнтеритический или астенический синдромы.

Осложнения. В редких случаях возможно заползание зрелых аскарид в общий желчный и вирсунгов протоки или в червеобразный отросток с развитием аппендицита и прободение кишечной стенки с развитием перитонита,. При рвоте, высокой лихорадке, нерациональной химиотерапии возможно попадание аскарид из глотки в дыхательные пути с удушьем ребенка; описано заползание гельминта в евстахиеву трубу. Описано также развитие аппендицита при накоплении яиц паразита в червеобразном отростке. При интенсивной инвазии и склонности к спазмам в кишечнике возможно развитие динамической непроходимости, реже непроходимость вызывается клубком аскарид.

В литературе описаны случаи врожденного аскаридоза (трансплацентарное проникновение

личинок). Но новорожденные и дети первого года жизни не заражаются аскаридозом, что связывают с поступлением защитных специфических IgG) и IgG_2 с материнским молоком (возможно и через плаценту).

Прогноз неосложненного аскаридоза благоприятный. Однако инвазия может осложнять течение острых бактериальных инфекций, приводя к анемии, астении, задержке развития ребенка.

Диагностика. Диагноз аскаридоза в острой стадии болезни устанавливают на основании эпидемиологического анамнеза, клинической картины лихорадочного заболевания, сопровождающегося кожным, легочным синдромами, гиперэозинофилией, преходящими диспепсическими явлениями. Для подтверждения диагноза проводят серологическое исследование с аскаридозным диагностикумом (РНГА, ИФА), которое дает положительные результаты уже на 2-3 неделях после заражения. Обнаружить личинки в мокроте удается редко, но закономерно большое число эозинофилов, иногда имеются кристаллы Шарко-Лейдена. Через 2-2,5 месяца после заражения диагноз аскаридоза подтверждают обнаружением яиц паразита в фекалиях. Яйца аскарид размером 0,05-0,1 χ 0,1-0,04-0,06 мм, овальные, с двуконтурной оболочкой, которая у оплодотворенных яиц бывает обычно окружена фестончатой белковой оболочкой, окрашенной пигментами содержимого кишечника в желтый или коричневатый цвет. Неоплодотворенные яйца неправильной, шаровидной или даже треугольной, формы, редко окружены белковой оболочкой, заполнены крупными неправильной формы желтыми телами. Применяют метод Като, а для обогащения — эфир-формалиновый метод. В настоящее время разрабатываются неинвазивные методы обнаружения антигенов аскарид в фекалиях, моче, мокроте.

Лечение. В острой стадии аскаридоза лечение проводят антигистаминными препаратами, введением внутрь, при тяжелом течении болезни — парентерально, кальция хлорида, кальция глюконата, аскорбиновой кислоты. На личиночную стадию аскарид действует производное тиазолилбензимидазола — минтезол (тиабендазол) в дозе 25 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема после еды в течение 5 дней. Лечение может вызвать усиление аллергических явлений, поэтому его необходимо проводить в стационаре на фоне десенсибилизирующей терапии вплоть до назначения глюкокортикоидов в умеренных дозах в течение 5-7 дней.

В хронической стадии лечение проводят медамином, декарисом, комбантрином. Медамин, производное карбаматбензимидазола, назначают в дозе 10 мг/кг массы тела в 3 приема после еды один день. При массивной инвазии лечение можно продлить до 2-3 дней. Декарис (левамизол), производное имидазола, назначают в дозе 2,5 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема после еды 1 день. Можно проводить лечение комбантрином (пирантела памоатом) в таблетках, детям раннего возраста — суспензией в дозе: в возрасте 1-2 года — 125 мг, 3-6 лет — 250 мг, 7-12 лет — 500 мг в два приема, 13-15 лет — 750 мг в 3 приема после еды в течение 1 дня. Все три препарата дети переносят вполне удовлетворительно. Лечение детей с массивной инвазией лучше проводить в стационаре или дневном стационаре, в остальных случаях - в организованных коллективах. При аскаридозе высокоэффективен вермокс (мебендазол), однако препарат вызывает повышенную двигательную активность гельминтов, что может привести к антиперистальтике, рвоте и попаданию аскарид в дыхательные пути. Поэтому вермокс, особенно при интенсивной инвазии, детям не назначают. Дополнительно к специфическим препаратам назначают поливитамины, ферментные препараты, при анемизации препараты железа, и дают полноценную белковую диету. Контроль эффективности лечения проводят через 3 недели с 3-кратным исследованием фекалий.

Профилактика. Предупреждение инвазии аскаридами достигают развитием у детей гигиенических навыков: мытье рук после пользования туалетом, перед едой, употребление в пищу только тщательно вымытых фруктов и овощей, при отсутствии водопровода — только кипяченой воды. Охрана окружающей среды от загрязнения яйцами аскарид достигается обезвреживанием нечистот с помощью отстойников и фильтрации, хлорированием и фильтрацией водопроводной воды. В сельской местности — рациональной организацией и своевременной очисткой выгребных ям с предупреждением стоков нечистот в источники воды, использование для удобрения садов и огородов фекалий только после 4-летнего их компостирования.

Прогноз. При своевременной диагностике и проведении специфической терапии прогноз благоприятен. У детей раннего возраста в острой стадии болезни с органными поражениями прогноз серьезный. При аскаридозе, осложненном перфорацией кишки, инвагинацией паразита в протоки органов пищеварения, удушении при его

заползании в верхние дыхательные пути, летальный исход предупреждается только экстренным хирургическим вмешательством.

ТРИХОЦЕФАЛЕЗ

Хронический гельминтоз, вызываемый круглым червем — власоглавом, протекающий с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, анемией и астенией.

Этиология. Возбудитель трихоцефалеза Trichocephalus trichiurus — тонкая нематода коричневатого цвета. Передняя часть тела нитевидная, задняя — короткая, толстая. Длина самки — 3,25-5 см, самца — 3-4,5 см. Хвостовой конец самца спирально свернут, у самки — конусовидный. Яйца бочкообразной формы, с "пробками" на полюсах. Самка выделяет до 1000-14000 яиц в сутки. Власоглавы обитают преимущественно в слепой кишке, при интенсивной инвазии — на всем протяжении толстой кишки, включая прямую. Передней волосовидной частью тела паразит проникает в поверхностные слои слизистой оболочки кишки, иногда до подслизистого и мышечного слоев. Задняя часть паразита свисает в просвет кишки. Продолжительность жизни власоглава — 5-7 лет.

Эпидемиология. Трихоцефалез широко распространен во всех климатических зонах земного шара, исключая пустыни и зоны вечной мерзлоты. Особенно высока пораженность населения влажных тропиков и субтропиков, где инвазию выявляют у 40-50%, в зоне умеренного климата в сельской местности до 16-36% детского населения, преимущественно в возрасте 10-15 лет. Источником инвазии является человек, выделяющий яйца паразита в окружающую среду с фекалиями. Развитие яиц происходит в почве при температуре от 15 до 35°С при достаточной влажности. При температуре 26-28°С развитие инвазионных яиц завершается в течение 20-24 дней. Яйца устойчивы к низким температурам, но быстро погибают при высыхании, инсоляции. Заражение происходит через рот при занесении зрелых яиц загрязненными руками, фруктами, овощами, водой.

Патогенез. При заглатывании инвазионных яиц из них в тонкой кишке выходят личинки, которые проникают в слизистую оболочку, где развиваются, и через 5-10 дней снова выходят в просвет кишечника и спускаются в толстую кишку. Созревание до взрослых особей происходит в течение 1-2 месяцев. Внедрение головной части власоглава в слизистую оболочку кишки, выделение личиночной стадией паразита ферментов и метаболитов вызывают выраженную местную и относительно ограниченную общую воспалительную реакцию. Антигены власоглавов обладают невысокой иммуногенностью, однако в раннем периоде болезни наблюдается умеренная эозинофильная реакция, при интенсивной инвазии — повышение СОЭ, содержания а- и β-глобулинов сыворотки. При массивной инвазии грануломатозная реакция, формирующаяся вокруг головного конца паразита, имеет распространенный характер, сопровождается образованием эрозий, язв с кровотечениями. В хронической стадии болезни может быть нарушена реабсорция жидкости в толстой кишке. Трихоцефалез сопровождается повышением активности энтерокиназы и щелочной фосфатазы в фекалиях, снижением экскреции аскорбиновой кислоты, тиамина, рибофлавина с мочой.

Клинические проявления. При умеренно интенсивной инвазии и отсутствии повторных заражений трихоцефалез нередко протекает субклинически или проявляется редкими, периодически возникающими болями в животе колющего или спастического характера с преимущественной локализацией в правой подвздошной области, эпигастрии, иногда — по ходу всей толстой кишки. При массивной инвазии и повторных заражениях у детей нередки тошнота, потеря аппетита, слюнотечение, неустойчивый стул, головные боли, повышенная утомляемость. Дети раннего возраста могут отставать в физическом развитии, и у них развивается анемия, гипоальбуминемия.

Инвазию разделяют на острую (раннюю) и хроническую стадии, по течению болезни — на субклиническую, компенсированную, манифестную и тяжелые, осложненные формы болезни.

В зоне умеренного климата трихоцефалез часто сочетается с аскаридозом. При этом абдоминальные боли распространены по всему животу, сопровождаются тошнотой, рвотой, неустойчивым стулом, потерей аппетита, снижением массы тела. У детей младшего возраста возможно отставание физического и даже умственного развития. Особенно тяжело инвазия протекает в сочетании с амебиазом и острыми кишечными инфекциями: с кровянистым стулом, тенезмами, выпадением слизистой прямой кишки, быстрой анемизацией, потерей массы тела. Трихоцефалез осложняет течение острых кишечных инфекций, способствуя затяжной реконвалесценции, которую нередко не удается достичь без излечения инвазии.

Трихоцефалезом заражаются преимущественно дети активного возраста, инвазия у новорожденных — казуистика, у детей первого года жизни — редка, протекает стерто при отсутствии осложняющих факторов. Врожденного трихоцефалеза не существует.

Диагноз. Трихоцефалез диагностируют на основании эпидемиологического анамнеза, характерной клинической картины и обнаружения в фекалиях яиц власоглава. При ректороманоколоноскопии обнаруживают умеренную отечность, гиперемию слизистой оболочки; при интенсивной инвазии — поверхностные эрозии, точечные геморрагии. Резкий отек слизистой, язвы, геморрагии обнаруживают при расселении паразитов по всей толстой кишке и при сочетании инвазии с протозойной или/и бактериальной инфекцией, когда можно видеть в сигмовидной и даже в прямой кишке свисающих в просвет паразитов.

Дифференциальный диагноз. Трихоцефалез дифференцируют от других нематодозов — аскаридоза, анкилостомидозов, энтеробиоза, кишечных протозойных инвазий. Клиническим отличием трихоцефалеза является преимущественная локализация болей в правой подвздошной области с отсутствием существенных нарушений стула, умеренная анемия, относительная редкость эозинофилии по сравнению с другими нематодозами. Дисбактериоз кишечника, не связанный с инвазией власоглавами, обычно протекает с более выраженными диспепсическими расстройствами, чем неосложненный трихоцефалез.

Лечение. Трихоцефалез лечат производными карбаматбензимидазола: отечественным препаратом медамином, закупаемым в Венгрии вермоксом (мебендазолом), за рубежом — зентелем (альбендазол), производным пиримидина —оксантелем. Лечение проводят в дневном стационаре, организованных коллективах, при осложненном трихоцефалезе — в стационаре. Медамин назначают в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки, в 3 приема после еды, в течение 3 дней, вермокс — в суточной дозе 2,5 мг/кг по той же схеме. Диета обычная, без перегрузки грубой клетчаткой, жиром; при плохой переносимости свежего молока его из диеты исключают. Переносимость обоих препаратов вполне удовлетворительная, редко возникает легкая тошнота, боли в животе, быстро проходящие самостоятельно. Контрольное исследование фекалий проводят через 2-3 недели, 3-кратно. При обнаружении яиц через 2-3 месяца лечение можно повторить.

Профилактика. Предупреждение заражения трихоцефалезом заключается в привитии детям правил личной гигиены и обезвреживании окружающей среды от яиц гельминта путем охраны водоисточников от сброса или стока нечистот, коммунального благоустройства поселков, использовании для удобрения садов и огородов фекалий только после их компостирования (см. профилактику аскаридоза).

Прогноз трихоцефалеза при своевременной диагностике и проведении специфического лечения вполне благоприятен.

ТРИХИНЕЛЛЕЗ

Остролихорадочное заболевание, вызываемое круглым червем — трихинеллой. Сопровождается мышечными болями, отеком лица, высыпаниями на коже различного характера, гиперэозинофилией крови, при тяжелом течении болезни — миокардитом, очаговыми поражениями легких, менингоэнцефалитом.

Трихинелл в скелетных мышцах человека обнаружил английский студент-медик Пэджэт в 1835 г. при препарировании трупа. Р.Оуэн описал паразита, назвав его Trichina spiralis. В 1860 г. Вирхов установил этиологическую связь между трихинеллами и тифоподобным заболеванием, обнаружив гельминта в мышцах больной, погибшей с диагнозом "брюшной тиф". Современное название паразита — Trichinella spiralis — присвоено Ралье в 1895 г.

Этиология. Возбудитель трихинеллеза человека и млекопитающих животных — нематода Trichinella spiralis. В 1972 г. Б.Л.Гаркави обнаружил в мышцах енота бескапсульных личинок, назвав их Trichinella pseudospiralis; у человека эти паразиты не обнаружены. В мире описаны три патогенных для человека варианта гельминта: T. spiralis, T.nelsoni и T.nativa. Видовая самостоятельность этих вариантов окончательно не установлена.

Половозрелая самка трихинеллы длиной до 1-3 мм и самцы длиной 1-2 мм располагаются в слизистой оболочке тонкой кишки, частично свисая в ее просвет. После оплодотворения самок самцы погибают. Оплодотворенные самки через 2-3 суток начинают откладывать юные личинки, которые проникают в кровеносные и лимфатические сосуды слизистой оболочки кишки, и через систему портальной вены и грудной проток попадают в крове- и лимфоток, циркулируют в организме, задерживаясь частично в паренхиме внутренних органов, и оседают в поперечнополосатой

мускулатуре. В зависимости от интенсивности инвазии самки находятся в кишечнике и продуцируют личинок в течение 3-6 недель. В скелетных мышцах на 3-4 неделях после инвазии вокруг личинок формируется соединительнотканная капсула с постепенно образующимся внутренним гиалиновым слоем. Инкапсулированная личинка овальной ("лимоновидной") формы, размером 0,5 χ 0,2 — 0,6 χ 0,3 мм. Капсула постепенно импрегнируется солями кальция, однако при этом личинки могут оставаться инвазионными в течение многих лет.

Эпидемиология. Трихинеллез распространен в природе повсеместно, от холодных широт северного и южного полушария до экватора. Трихинеллез эндемичен в США, встречается в странах Восточной Европы, в Германии, в Испании. В странах СНГ основными эндемичными очагами трихинеллеза являются Белоруссия, Северный Кавказ, Литва, Грузия. В последние годы стали восстанавливаться эндемичные очаги трихинеллеза в Центральных областях России и на Украине, что связано с развитием индивидуального свиноводства. В Белоруссии, на Северном Кавказе, в Литве очаги имеют смешанный эндемично(синантропно)-природный характер с постоянным обменом инвазией между домашними и дикими животными. В эндемичных очагах основным источником инвазии являются свиньи, в природе — дикие кабаны, медведи, барсуки. На Севере циркуляция инвазии идет между белыми медведями, полярными лисами, грызунами и морскими млекопитающими — моржами, тюленями, китами. Последние заражаются трихинеллезом при попадании остатков инвазированного трихинеллами мяса вместе с планктоном.

Для трихинеллеза характерны вспышки в результате одновременного употребления инвазированного, недостаточно термически обработанного мяса, солонины, колбас, не прошедших санитарно-ветеринарного контроля. При неодновременном и неравномерном употреблении инвазированного мяса вспышка или групповое заболевание могут быть растянуты во времени до месяца, иногда более. Нередок развоз инвазированных продуктов в разные районы страны. При массивном заражении первыми заболевают дети.

Патогене!. Личинки трихинелл освобождаются от капсулы под действием желудочного сока. В тонкой кишке личинки проникают в поверхностный слой слизистой оболочки, развиваются до половой зрелости, самки оплодотворяются, находясь частично в просвете кишки. Личинки активно проникают в кровеносные и лимфатические сосуды, током крови и лимфы разносятся по организму, задерживаясь в миокарде, легких, печени и в скелетной мускулатуре. В процессе созревания трихинелл в организм инвазированного поступают метаболиты паразита, оказывающие прямое токсическое действие и запускающие клеточно-воспалительные реакции, преимущественно в стенках сосудов, в строме и паренхиме внутренних органов, центральной нервной системе с формированием характерного морфологического субстрата болезни. В скелетной мускулатуре клеточные инфильтраты служат основой формирования капсулы паразита. Трихинеллы из эндемичных очагов инвазии обладают высокой иммуногенностью, что приводит к быстрому формированию капсулы паразита, продукции специфических защитных IgG, но также и продукции IgE с максимумом на 2-4-й (в зависимости от интенсивности инвазии) неделях после заражения, совпадающих с началом клинических проявлений. При массивной инвазии важное патогенетическое значение имеют эндогенные факторы воспаления: простагландины, кинины, лейкотриены, биогенные амины.

При средней интенсивности инвазии к 4-й неделе кишечные трихинеллы изгоняются из кишечника. Формирование фиброзной капсулы вокруг мышечных личинок резко сокращает поступление антигенов паразита в организм, что соответствует быстрому снижению температуры и интенсивности других проявлений острой стадии болезни. Длительная продукция личинок приводит к чрезмерно интенсивной клеточно-пролиферативной реакции в мышечной ткани с нарушением образования капсулы паразита и, соответственно, затяжным клиническим проявлениям. Замедленное формирование капсулы характерно для северных природных штаммов трихинелл.

Аллергические реакции с секреторными антителами вызывают катаральные явления в виде конъюнктивита, блефарита, респираторных нарушений, дизурических явлений. Гранулемы, образующиеся в паренхиматозных органах, мозгу приводят к развитию миокардита, пневмонии, менингоэнцефалита, редко — гепатита, сопровождающихся глубокими дистрофическими изменениями паренхимы органов. В особо тяжелых случаях развиваются эозинофильные миокардиты, пневмония, системные васкулиты. Отечный синдром при трихинеллезе имеет сложный генез — первоначально аллергический, затем гипопротеинемический и при сердечно-сосудистой и легоч-

ной недостаточности — гипостатический. Дистрофические процессы в печени, миокарде, железах внутренней секреции сопровождаются алопецией, глубокой дистрофией кожи.

Клинические проявления. Инкубационный период при трихинеллезе обратно пропорционален тяжести болезни **и** составляет от 1 до 4-6 недель. При злокачественном течении болезни он сокращается до 1-3 дней. Инкубационный период до 5-6 недель встречается при заражении северными природными штаммами трихинелл.

Трихинеллез у детей при равных условиях заражения протекает относительно легче, чем у взрослых. Наиболее яркие симптомы трихинеллеза — лихорадка, мышечные боли, отек лица у детей младшего возраста вьфажены относительно слабее, чем у школьников. Однако для них характерны лимфаденопатия с увеличением глоточных миндалин и болями в горле, увеличение размеров селезенки, мягкой, малоболезненной при пальпации, яркие сыпи экссудативного или эритематозного характера, в случаях тяжелого течения — геморрагические.

При *трихинеллезе стертого течения* болезнь ограничивается лимфаденопатией, кожными высыпаниями, субфебрилитетом с эозинофилией до 7-12% без лейкоцитоза. *При легком течении и болезни средней тяжести* возникает умеренная лихорадка, обычно с температурной кривой послабляющего типа в течение 5-12 дней, с резким падением температуры и последующим длительным субфебрилитетом, умеренные мышечные боли, отечность лица или только век, кожные сыпи. Максимум клинических проявлений приходится обычно на 2-5 дни от начала болезни. Выраженной интоксикации, как правило, не бывает. Эозинофилия может достигать 25-40% при лейкоцитозе до 12-14· 10^9/л. *При тяжелом течении болезни* инкубационный период сокращается до 7-10 дней. Болезнь начинается с высокой температуры, выраженной интоксикации: головные боли, гиподинамия, тошнота, рвота, общее беспокойство. Обычны умеренные боли по всему животу, жидкий стул до 3-5 раз в сутки без выраженных примесей, обычно необильный. Мышечные боли, отек лица появляются к концу первой — на второй неделе болезни вместе с подъемом температуры тела до 39-40°С, иногда выше, кожными высыпаниями, нередко геморрагического характера. При групповых заболеваниях трихинеллезом дети с подобной клинической картиной обычно бывают первыми заболевшими. На высоте лихорадки усиливается тахикардия, нарастает артериальная гипотензия, глухость сердечных тонов с умеренным систолическим шумом, часто аритмия; на ЭКГ — признаки диффузного поражения миокарда, при рентгенологическом исследовании легких — усиление сосудистого рисунка, мягкие очаговые тени, иногда в течение недели перемещающиеся по локализации. Выявляют менингеальные симптомы, иногда — признаки очагового поражения головного мозга. Отеки, начиная с лица, распространяются на туловище и конечности, у детей раннего возраста они мало выражены из-за эксикоза. Эозинофилия обычно не превышает 30-40% на фоне лейкоцитоза до 25-35-10^9/л; с развитием болезни эозинофилия снижается, а нейтрофильный лейкоцитоз нарастает.

При *трихинеллезе злокачественного течения* инкубационный период может сократиться до 1 суток. Болезнь начинается с абдоминальных болей, тошноты, рвоты, частого жидкого стула с примесью крови, геморрагических высыпаний. Температура обычно бывает субфебрильная, но иногда повышается до 38,5-39°С. С первых дней болезни развиваются признаки миокардита, пневмонии, энцефалита. В крови нейтрофильный лейкоцитоз может достигать 50-60· 10^9/л, тогда как количество эозинофилов остается нормальным или даже снижается.

Из лабораторных признаков трихинеллеза в ранней стадии острого периода характерны низкая СОЭ — 2-5 мм/час, тенденция к гипопротеинемии за счет гипоальбуминемии, повышение содержания ос|- и a_2-глобулинов. Содержание сывороточного билирубина, активность трансаминаз, щелочной фосфатазы нарастает только в крайне редких случаях развития аллергического гепатита. На высоте болезни СОЭ достигает 40-60 мм/час, нарастает содержание γ-глобулинов, резко изменяются показатели осадочных проб. Первоначальная тенденция к гиперкоагуляции с сокращением времени свертывания крови, и рекальцификации плазмы, повышением ее толерантности к гепарину, с одновременным повышением фибринолитической активности переходит в прогрессирующий фибринолиз с нарастанием продуктов деградации фибрина.

Классификация. Трихинеллез делят по тяжести течения инвазии (Озерецковская Н.Н. и соавт., 1985). Основными показателями в определении клинических форм являются длительность инкубационного периода и уровень эозинофильной реакции крови.

Осложнения. При трихинеллезе тяжелого и злокачественного течения у детей частыми ос-

ложнениями являются кровотечение из слизистой оболочки пищеварительного тракта, прободение язв желудка и кишечника, перитонит. После массивной инвазии у детей возникает тяжелое истощение, алопеция, нарушается физическое развитие, временно могут страдать умственные способности, эмоциональная сфера.

Врожденного трихинеллеза не бывает, инвазия у новорожденных не описана. Перенесение беременной трихинеллеза, даже тяжелого течения, не отражается на последующем развитии ребенка.

Диагноз. Трихинеллез диагностируют на основании эпидемиологического анамнеза — употребление в пищу сырой или недостаточно кулинарно обработанной свинины, мяса диких животных, шпига, колбас, консервов домашнего приготовления за 1-6 недель до появления клинически первых признаков инвазии, появление острого лихорадочного заболевания с яркими аллергическими проявлениями (отеком лица, миалгиями, кожными сыпями, легочным синдромом, гиперэозинофилией крови) и данных лабораторного исследования — обнаружение в мясе, подозреваемом в качестве источника инвазии, личинок трихинелл с помощью трихинеллоскопии или методом переваривания в искусственном желудочном соке. При невозможности исследовать мясо существенную помощь оказывают серологические реакции с трихинеллезным диагностикумом (РСК, РНГА, ИФА). Они становятся положительными уже в конце второй недели после заражения. В сомнительных случаях, при одиночных заболеваниях иногда приходится прибегать к биопсии мышц (икроножной, дельтовидной, широкой мышцы спины) с последующим гистологическим исследованием и перевариванием мышцы для обнаружения личинок.

Дифференциальный диагноз. Трихинеллез дифференцируют от других гельминтозов, в первую очередь от описторхоза и парагонимоза фасциолезом и др.; а также от кори, краснухи, скарлатины, острых кишечных инфекций, сывороточной и лекарственной болезни.

Лечение. При стертом и легком течении болезни рекомендуется постельный режим, наблюдение, прием анальгетиков, жаропонижающих средств, антигистаминных препаратов, лечебных доз аскорбиновой кислоты, солей кальция. Лечение вермоксом (мебендазолом) проводят только в стационаре в дозе 5 мг/кг массы тела в сутки, в 3 приема после еды, в течение 5-7 дней. Назначение вермокса может вызвать усиление аллергических явлений вследствие гибели и распада личинок и всасывания антигенного материала. Поэтому если ребенок поступил под наблюдение после прекращения острых явлений, лечение ограничивают патогенетическими и симптоматическими средствами. Аналогичный курс лечения вермоксом проводят и при трихинеллезе средней тяжести. При выраженных абдоминальных болях, диспепсических расстройствах к патогенетическим средствам добавляют но-шпу, папаверина гидрохлорид, витамины комплекса В. При поступлении ребенка в реконвалесценции после трихинеллеза средней тяжести лечение вермоксом проводят только при заражении северными природными штаммами трихинелл ввиду возможности рецидивного течения.

Лечение тяжелого и злокачественного трихинеллеза необходимо начинать немедленно после установления диагноза. Вермокс дают внутрь в дозе 5 мг/кг массы тела в 3 приема в сутки. Детям раннего возраста и при тошноте и рвоте взвесь препарата вводят в желудок через зонд (таблетки тщательно растирают!). Курс лечения 10-12 дней на фоне активной десенсибилизирующей терапии. Поскольку введение глюкокортикоидов продлевает период активности кишечных трихинелл и продукцию личинок и может способствовать нарушениям гемостаза, в частности профузным кровотечениям, преднизолон или гидрокортизон вводят парентерально по жизненным показаниям, разово. Помимо антигистаминных препаратов противовоспалительный эффект, в частности, прекращение диареи, миалгий, абдоминальных болей удается достичь назначением ингибиторов циклооксигеназы — ибупрофена, индометацина, вольтарена в умеренных возрастных дозах сроком до 10-14 дней.

Реабилитация детей после перенесения тяжелого трихинеллеза требует полноценной белково-витаминной диеты, при тяжелой гипопротеинемии — введения альбумина, назначения лечебных доз аскорбиновой кислоты, токоферола ацетата, детям раннего возраста — витамина D. Массаж, бальнеотерапия необходимы для восстановления функций опорно-двигательного аппарата. Диспансеризацию детей после перенесения трихинеллеза проводят в течение 2 лет с осмотром и контролем ЭКГ, состава крови (эозинофилия!) через 2 недели, 1-2 и 5-6 месяцев и каждые последующие 6 месяцев после выписки из стационара с проведением восстановительной терапии.

Профилактика. Основными мероприятиями по профилактике трихинеллеза являются: недо-

пущение использования населением мясных продуктов, колбас, консервов из мяса, не прошедших санитарно-ветеринарного контроля, стойловое содержание свиней, запрещение их подворного убоя, скармливания тушек диких животных свиньям. Имеет значение ликвидация бродячих собак и кошек, дератизация в домах и надворных постройках, предупреждение доступа диких грызунов в свинарники. При невозможности провести трихинеллоскопию мясо или солонина должны провариваться кусками, диаметром не более 2,5 см в течение 3 часов. Предупреждение распространения вспышки трихинеллеза достигается уничтожением (сожжением) инвазированного мяса и экстренным сообщением (ф.058/У) о больном в территориальную санитарно-эпидемиологическую станцию с последующим обследованием населения и ликвидацией последствий инвазии. Лицам, употреблявшим инвазированное мясо, проводится превентивное лечение вермоксом в дозе 5 мг/кг массы тела в 3 приема в течение 5-7 дней в зависимости от интенсивности инвазирования мяса.

Прогноз при трихинеллезе средней тяжести благоприятный, при тяжелом течении болезни он определяется быстротой установления диагноза и проведением комплексного специфического и патогенетического лечения. При трихинеллезе злокачественного течения выздоровление возможно только при проведении комплексной специфической, патогенетической и реабилитационной терапии с первых дней болезни.

ОПИСТОРХОЗ

Хронически протекающий гельминтоз с преимущественным поражением билиарной системы и поджелудочной железы. У детей, коренных жителей высоко эндемичных очагов, инвазия обычно протекает субклинически, реализуясь в зрелом или пожилом возрасте. В районе эндемии у приезжих из неэндемичных по описторхозу районов развивается острая стадия болезни разной степени выраженности с последующим переходом в хроническую.

В 1884 г. Ривольта в Италии обнаружил у кошек мелких трематод в желчных протоках печени, назвав их Opistorchis felineus. В 1891 г. в г. Томске К.Н.Виноградов при вскрытии трупа обнаружил в протоках печени трематод и яйца фасциол, он назвал паразита Distoma sibiriciim (сибирская двуустка). В 1894 г. М.Браун установил тождество обоих гельминтов.

Этиология. Возбудитель описторхоза в России и в странах Европы Opisthorchis felineus — плоский червь, сосальщик — сибирская или кошачья двуустка. В Юго-Восточной Азии возбудителем описторхоза является O.viverrini. Паразит имеет листовидную форму с заостренным головным концом, длиной 4-13 мм, шириной 1-3,5 мм, толщиной около 1 мм. На головном конце находится ротовая присоска, на границе между первой и второй четвертями тела — брюшная присоска. Описторхисы гермафродиты. Тело гельминта от брюшной присоски до концевой части окрашено в ярко-коричневый цвет просвечивающими петлями матки, наполненной яйцами. Яйца овальной формы, бледно-желтого цвета, с тонкой двуконтурной оболочкой, на одном конце имеют крышечку, на противоположном — шиловидный вырост. Размеры яйца 0,01-0,019 χ 0,023-0,034 мм. Описторхис выделяет в сутки около 1000 яиц.

Половозрелые описторхисы у человека и млекопитающих животных обитают и в желчных ходах печени и протоках поджелудочной железы, выделяя яйца в протоки. С желчью, панкреатическим соком яйца попадают в кишечник и с фекалиями выделяются в окружающую среду. Развитие и бесполое размножение паразита происходит в кишечнике пресноводного моллюска Bithynia inflata, из которого через 2 месяца выходят хвостатые личинки церкарии. Они активно проникают в тело второго промежуточного хозяина — рыб семейства карповых. В мышцах и соединительной ткани рыб личинки превращаются в метацеркариев и инцистируются. Метацеркарий достигает· инвазионной стадии в течение 1,5 месяцев, представляет собой цисту овальной формы размером 0,24 χ 0,34 мм с толстой соединительнотканной оболочкой; внутри находится личинка, покрытая мелкими шипиками. Половое созревашге метацеркариев происходит в организме окончательного хозяина в течение 3-4 недель. Весь цикл развития описторхиса занимает 4-4,5 месяца. Продолжительность жизни гельминта у человека, повидимому, несколько десятков лет.

Эпидемиология. Наиболее крупная эндемичная по описторхозу территория — бассейн Оби и Иртыша в Западной Сибири и Восточном Казахстане. Описторхоз распространен также в бассейнах Камы, Волги, Северной Двины, Днепра, Немана, встречается в Центральных областях Европейской части России, в Белоруссии, Прибалтике, странах Восточной Европы, в Германии. Инвазия O.viverrini широко распространена в Таиланде, регистрируется во Вьетнаме, Лаосе, Малайзии, в Индии, на Тайване. Описторхоз — природноочаговая инвазия, широко распространенная среди рыбоядных животных. Но в эндемичных очагах

основным источником заражения является человек. Заражение происходит при употреблении в пищу сырой, мороженой, слабосоленой, вяленой рыбы семейства карповых — язя, ельца, чебака, плотвы, леща, сазана и др. Пораженность описторхозом коренного населения Севера достигает 80-100% и связана с бытовым навыком употребления в пищу термически не обработанной рыбы и высокой степени инвазированности последней. Пораженность детей описторхозом на Севере Западной Сибири уже к 8 годам достигает 80-100%. В Камском бассейне у детей коренных жителей описторхоз выявляют с 1-3-летнего возраста, к 14-15 годам пораженность достигает 30-40%. Пораженность местного русского населения несколько ниже.

Патогенез. При переваривании инвазированной рабы в желудке и двенадцатиперстной кишке метацеркарии освобождаются от оболочки и по общему желчному протоку в течение 3-5 часов перемещаются во внутрипеченочные желчные ходы. У 19,5-36% лиц с объединенным выходом общего желчного и вирсунгова протоков метацеркарии инвазируют и поджелудочную железу. Выделяемые паразитом при миграции и созревании метаболиты оказывают прямое токсическое действие на эпителий протоков, активируют выделение эндогенных факторов воспаления лимфоидными и макрофагальными элементами, эпителиоцитами, оказывают сенсибилизирующее действие. Клиническое проявление инвазии зависит от массивности заражения, возраста ребенка и уровня иммунитета. Пролиферативно-экссудативный процесс в слизистых оболочках пищеварительного тракта, дыхательных путей, мочевыделительной системы, продукция антител определяют распространенную аллергическую реакцию. Клеточная пролиферация в стенках микрососудов, строме внутренних органов приводит к развитию дистрофических процессов в печени, миокарде. Существенную роль в нарушении деятельности органов пищеварения играет дисбаланс продукции пептидных гормонов — гастрина, панкреозимина, холецистокинина. У детей коренных народностей Севера — хантов, манси, коми, пермяков ранняя стадия болезни протекает субклинически, что связано с трансплацентарной иммунизацией антигенами паразита, поступлением защитных антител с материнским молоком.

Патогенез хронической стадии описторхоза в очагах инвазии во многом определяют повторные, многократные заражения, протекающие с персистирующей клеточной пролиферацией в стенках протоков, строме органов с развитием холангита, перихолангита, каналикулита с элементами фиброза, нарушением железистого аппарата верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Дисрегуляция продукции пептидных гормонов приводит к дискинетическим и дистоническим расстройствам билиарной системы, желудка, двенадцатиперстной кишки с болевым синдромом, холестазом, нарушением стула. Аллергические явления в хронической стадии болезни выражены незначительно, преобладают явления иммунодепрессии, что способствует осложненному течению бактериальных, вирусных инфекций, развитию бактерионосительства.

Клинические проявления. У детей, живущих в высоко эндемичных очагах инвазии, описторхоз обычно имеет первично-хроническое течение. Клиническая симптоматика развивается в среднем и даже пожилом возрасте, провоцируется сопутствующими заболеваниями, интоксикациями. В очагах средней эндемичности острую стадию болезни регистрируют у детей 1-3 лет в виде субфебрилитета, болей в области правого подреберья, эпигастрии, иногда экссудативных или полиморфных высыпаний на коже, катара верхних дыхательных путей, расстройства стула. Определяют лимфаденопатию, увеличение печени, эозинофилию крови до 12-15%, гипоальбуминемию. За первичными проявлениями наблюдается повышение СОЭ до 20-25 мм/час, нарастание a_2-глобулинов, тенденция к анемии, отставание в развитии ребенка. В возрасте 4-7 лет аллергическая симптоматика выражена ярче, эозинофилия достигает 20-25% на фоне лейкоцитоза до 10-12-10^9/л. У детей среднего и старшего возраста при массивной инвазии через 2-3 недели после заражения развивается лихорадка, кожные сыпи, легочный синдром в виде "летучих" инфильтратов или пневмония, выраженные дистрофические изменения миокарда, при особо тяжелом течении — аллергический гепатит с желтухой, гепатоспленомегалией. Эозинофилия достигает 30-40%, СОЭ — 25-40 мм/час, нарастают a_2-и γ-глобулины сыворотки, увеличивается активность трансаминаз, в большей степени — щелочной фосфатазы, билирубин сыворотки повышается до 25-35 мкмоль/л за счет конъюгированной фракции. Острые явления могут развиваться постепенно, достигая максимума в течение 1-2 недель. В зависимости от интенсивности инвазии острый период длится 1-4 недели с постепенным стиханием всех явлений; эозинофильная реакция до 10-15% может наблюдаться в течение полугода.

Хроническая стадия описторхоза у детей в эндемичном очаге проявляется преимущественно выраженной холепатией, реже гастроэнтеропатическим синдромом, примерно у 1/3 детей преобладает астенический синдром. У детей младшего возраста выявляют замедление физического развития, снижение питания, неустойчивый стул, нарушение аппетита, умеренное увеличение размеров печени, редко ее болезненность при пальпации, эозинофилию до 5-12%, тенденцию к анемии. В связи с повторными заражениями клиническая симптоматика достигает максимума к 10-12 годам. Преобладают жалобы на тяжесть, боли в области правого подреберья, тошноту, неустойчивый стул, отсутствие аппетита, что определяется переходом гипертонического типа дискинезии желчного пузыря в гипотонический. Нередко сохраняется эозинофилия до 5-12%, выявляется тенденция к анемизации, гипоальбуминемия. К 14-15 годам клинические проявления инвазии нередко компенсируются, лабораторные показатели нормализуются, дискинетические расстройства билиарной системы проявляются редко, что, по-видимому, связано с приобретением иммунитета к антигенам паразита. У детей из неэндемичных по описторхозу регионов страны симптоматика острой стадии болезни имеет относительно меньшие возрастные различия, а хроническая стадия развивается непосредственно или вскоре после прекращения явлений острой и, как правило, протекает с выраженной симптоматикой.

Классификация. В.Н.Дроздов, Н.А.Зубов (1982) у детей с острым описторхозом различают бессимптомные, стертые и клинические формы болезни с холангитическим, гепатохолангитическим, тифоподобным и бронхолегочным вариантами, а среди хронического описторхоза — латентные и клинически выраженные формы с явлениями холепатии (ангиохолит, ангиохолецистит, гепатоангиохолецистит) и гастродуоденопатии (хронический гастродуоденит). Развитие цирроза печени у детей с описторхозной инвазией справедливо связывают с перенесенной вирусной инфекцией.

Врожденного описторхоза не существует. Трансплацентарная передача антигенов паразита плоду и специфических антител с молоком матери к новорожденному в высоко эндемичных очагах инвазии способствуют субклиническому течению болезни в случае заражения.

Диагноз. Острый описторхоз диагностируют на основании эпидемиологического анамнеза (потребление в термически необработанном виде рыбы семейства карповых), характерной клинической картины (появление остролихорадочного заболевания или высокого субфебрилитета, сопровождающегося кожными высыпаниями, миалгиями, артралгиями, катаральными явлениями, пневмонии, желтухи, гепатоспленомегалии с интоксикацией, эозинофильным лейкоцитозом) и положительных серологических реакций (РНГА, ИФА) с описторхозным диагностикумом. Яйца описторхисов в фекалиях и желчи обнаруживают не ранее чем через 1,5 месяца после заражения. Разрабатывается реакция на антигены описторхисов в фекалиях.

В хронической стадии диагноз описторхоза основывается также на эпидемиологическом анамнезе, клинической картине холепатии или гастроэнтеропатии, протекающими с обострениями и ремиссиями и сопровождающимися астенизацией, у детей — с эозинофилией крови до 5-12%. Диагноз подтверждают обнаружением в фекалиях и дуоденальном содержимом (при малой интенсивности инвазии только в последнем) яиц паразита. При УЗИ выявляют дискинезию билиарных путей преимущественно гипертонического типа у детей младшего возраста и гипотонического — у старших

Дифференциальный диагноз. Описторхоз в острой стадии болезни дифференцируют от трихинеллеза, острой стадии фасциолеза, парагонимоза, стронгилоидоза, а также от иерсиниоза, вирусных гепатитов, неспецифического гепатохолецистита и др.

Лечение. Лечение описторхоза в острой стадии при высокой лихорадке, органных поражениях начинают с дезинтоксикационной терапии, назначения антигистаминных препаратов, солей кальция, при тяжелом течении инвазии назначают внутрь или парентерально глюкокортикоиды в умеренных дозах на 5-7 дней с быстрой отменой препаратов, сердечно-сосудистые средства. После прекращения лихорадки, положительной динамики ЭКГ (лучше при ее нормализации), исчезновения очаговых изменений в легких на 1 день назначают лечение азиноксом (бильтрицид, празиквантел) в дозе 60-75 мг/кг массы тела в 3 приема с промежутками между ними не менее 4 часов. Препарат дают после еды, предпочтительна диета № 5, обязательно ограничение грубой клетчатки, жиров. Слабительное не назначают. Лечение проводят на фоне антигистаминных препаратов, введения солей кальция, аскорбиновой кислоты.

Прием азинокса нередко вызывает тошноту, головокружение, головные боли, сонливость, ино-

гда бессонницу, редко — боли в животе, послабление стула. У отдельных больных наблюдается снижение зубца Т на ЭКГ в грудных отведениях. Все явления обычно возникают в день приема препарата и проходят в течение 1-2 дней без дополнительного лечения; ЭКГ нормализуется в течение 1 недели. На введение азинокса возможны побочные явления в виде кожных высыпаний, катарального легочного синдрома, болей в животе, расстройства стула с подъемом уровня эозинофилии крови. Это связано с реакцией на гибель и деструкцию паразитов и подчеркивает необходимость проведения лечения азиноксом на фоне десенсибилизирущих средств.

При гипертоническом типе дискинезии билиарных путей в острой и хронической стадиях описторхоза назначают спазмолитики: но-шпа, галидор 1/2 табл. детям до 7 лет, 1 табл. детям 7-15 лет, при острых болях — платифиллина гидротартрат 0,2% 0,1-0,5 мл подкожно. После снятия болей назначают желчегонные — холосас, холензим, отвар бессмертника, кукурузных рылец. При гипотоническом типе дискинезии назначают сорбит, маннит, тюбаж по Демьянову с сернокислой магнезией, при наклонности к жидкому стулу с 40% раствором глюкозы, щелочными водами. Ослабленным, анемизированным детям назначают полноценную белково-витаминную диету, препараты железа, аскорбиновую кислоту, детям младшего возраста — витамин Д.

Контроль эффективности лечения проводят через 3 и 6 месяцев 3-кратным исследованием фекалий методом Като и дуоденального содержимого. При обнаружении яиц паразита через 6 месяцев можно провести повторный курс лечения азиноксом. Диспансеризацию детей и при необходимости патогенетическую терапию проводят в течение 3 лет после последнего курса лечения.

Профилактика. Основным методом профилактики описторхоза у детей является привитие им навыков питания, исключающих употребление рыбы семейства карповых в термически не обработанном виде. В очагах инвазии необходимо гигиеническое просвещение родителей, особенно — старших членов семьи, предупреждающее кормление детей раннего возраста сырой рыбой, использование ее в качестве соски. Общие профилактические мероприятия заключаются в предупреждении сброса и смывания нечистот в речные бассейны, уничтожении моллюсков, промежуточных хозяев описторхиса, контроль за инвазированностью рыбы на производстве и в торговой сети.

Прогноз описторхоза у детей при своевременной диагностике и рациональном комплексном лечении благоприятный.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Диагностические таблицы

Табл.19. Серологические маркеры при остром гепатите В.

Серологические маркеры	Период болезни				Период выздоровления	Серологический статус после выздоровления
	Начало инкубации	Конец инкубации	Острая фаза: Активная репликация HBV	Острая фаза: Конец фазы репликации HBV		
	Длительность					
	4-12 нед.	1-2 нед.	2 нед.-3 мес.		3-6 мес.	годы
HBV-ДНК	-	+	+	–	–	–
HBsAg	-	+	+	+/-	–	–
HBeAg	-	+	+	–	–	–
Анти-HBc IgM	-	-/+	+	+	+/-	–
Анти-HBc IgG	-	–	-/+	+	+	+
Анти-HBe	-	–	–	+	+	+/-
Анти-HBs	-	–	–	–		+

*) +/——может быть как (+) так и (-)

Табл. 20. Серологические маркеры при злокачественном гепатите В.

Серологические маркеры	Период болезни			
	Начало	Прекома	Кома I	Кома II
HBV-ДНК	+/-	—	—	—
HBsAg	+/-	+/-	-	-
HBeAg	+/-	-	-	-
Анти-HBc IgM	+	+	+	+
Анти-HBc IgG	+	+	+	+
Анти-HBe	-/+	+	+	+
Анти-HBs	-/+	-/+	+	+

Табл. 21. Серологические маркеры при остром гепатите В и D (HBV- HDV-коинфекция).

Серологические маркеры	Период болезни				Период выздоровления	Серологический статус после выздоровления
	Начало инкубации	Конец инкубации	Острая фаза заболевания			
			Активная репликация HBV	Конец фазы репликации HBV и HDV		
	Длительность					
	4-12 нед.	1-2 нед.	2 нед.-3 мес.		3-6 мес.	годы
HBV-ДНК	-	+	+	-	-	-
HBsAg	-	+	+	+	+/-	-
HBeAg	-	+	+	-	-	
Анти-HBc IgM	-	-/+	+	+	+/-	
Анти-HBc IgG	-	-	+	+	+	
Анти-HBe	—	—	-	+	+	
Анти-HBs	_	—	–	–	-/+	
HDV-РНК	—	-/+	+/-	–	–	
Анти-HDV IgM	-	-	+	+/-	–	
Анти-HDV IgG	-	-	-/+	+	+	

Табл. 22. Серологические маркеры при злокачественном гепатите В и D (HBV- и HDV-коинфекция).

Серологические маркеры	Период болезни			
	Начало	Прекома	Кома I	Кома II
HBV-ДНК	+/-	—	-	-
HBsAg	+	+/-	+/-	+/-
HBeAg	+/-	-	-	-
Анти-HBc IgM	+	+	+	+
Анти-HBc IgG	+	+	+	+
Анти-HBe	-/+	+	+	+
Анти-HBs	—	-/+	-/+	-/+
HDV-РНК	+/-	-	-	-
Анти-HDV IgM	+	+	+	+
Анти-HDV IgG	-/+	+	+	+

Табл. 23. Серологические маркеры при HDV-суперинфекции у носителя HBsAg.

Серологические маркеры	Период болезни				Формирование хронического гепатита дельта	Серологический статус больного хронич. гепатитом дельта
	Начало инкубации	Конец инкубации	Острая фаза			
			Активная репликация HDV	Умеренная репликация HDV		
	Длительность					
	2-4 нед.	1-2 нед.	2 нед.-3 мес.		3-6 мес.	годы
HBV-ДНК	_	—	—	—	—	—
HBsAg	+	+	+*	+	+	+
HBeAg	-	_	_	_	-	-
Анти-HBc IgM	—	_	_	_	—	—
Анти-HBc IgG	+	+	+	+	+	+
Анти-HBe	+	+	+	+	+	+
Анти-HBs	_	_	_	_	_	—
HDV-РНК	_	+	+	+/-	+/-	+/-
Анти-HDV IgM	—	–	-/+	+	+/-	+/-
Анти-HDV IgG	-	–	-/+	+	+	+

*) снижение концентрации HBsAg

Табл.24. Серологические маркеры при HDV-суперинфекции у больного хроническим гепатитом В.

Серологические маркеры	Период болезни				Формирование хронического гепатита дельта	Серологический статус больного хроническим гепатитом дельта
	Начало инкубации	Конец инкубации	Острая фаза			
			Активная репликация HDV	Умеренная репликация HDV		
	Длительность					
	2-4 нед.	1-2 нед.	2 нед.-3 мес.		3-6 мес.	годы
HBV-ДНК	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	-
HBsAg	+	+	+*	+	+	+
HBeAg	+/-	+/-	-/+	-/+	-	-
Анти-HBc IgM	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	-
Анти-HBc IgG	+	+	+	+	+	+
Анти-HBe	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	-/+
Анти-HBs	—	—	—	—	-	-
HDV-РНК	-	+	+	+/-	-/+	-/+
Анти-HDV IgM	-	-	-/+	+	+/-	+/-
Анти-HDV IgG	-	-	-/+	+	+	+

*) снижение концентрации HBsAg

Табл.25. Серологические маркеры при остром гепатите С.

Серологические маркеры	Период болезни				Период выздоровления	Серологический статус после выздоровления
	Начало болезни	Конец инкубации	Острая фаза			
			Активная репликация HCV	Конец фазы репликации HCV		
	Длительность					
	1-2 нед	1-26 нед.	2 нед.-3 мес.		3-6 мес.	годы
HCV-PHK	–	+	+	+/-	–	–
Анти-HCV IgM	-	-/+	+	+/-	–	–
Анти-HCV IgG	–	–	-/+	+	+	+/-

Табл. 26. Серологический профиль острых вирусных гепатитов различной этиологии в фазу клинических проявлений.

Серологические маркеры	Этиология острых вирусных гепатитов					
	B	B-HD-коинфекция	Суперинфекции у носителя HBsAg			C
			A	D	C	
Анти-HAVIgM	-	-	+	–	-	–
HBsAg	+	+	+	+	+	–
HBeAg	+	+	–	–	–	–
Анти-HBcIgM	+*	+*	-	-	-	-
Анти-HBcIgG	+	+	+	+	+	-
Анти-HBe	-	-	-	-	-	-
HDV-PHK	-	+	-	+	–	–
Анти-HDV IgM	-	+	–	+	–	–
Анти-HDVIgG	-	+	–	–	+	–
HCV-PHK	-	-	–	–	+	+
Анти-HCV	-	-	–	–	+	+

*) высокие титры анти-HBc IgM

Табл. 27. Серологический профиль при хронических вирусных гепатитах различной этиологии.

Серологические маркеры	Этиология хронического вирусного гепатита				
	B		B + D	D	C
	репликация	интеграция			
HBsAg	+	+	+	+	–
HBeAg	+	-	+	–	–
Анти-HBc IgM	+	–	+	-	-
Анти-HBc IgG	+	+	+	+	-
Анти-HBe	–	+	-	+	–
HDV-PHK	-	-	–	+/-	–
Анти-HDV IgM	-	-	+/-	+/-	–
Анти-HDVIgG	–	–	+	+	–
HCV-PHK	-	–	-	-	+
Анти-HCV	–	–	–	–	+

Табл. 28. Серологический профиль при смешанных острых и хронических вирусных гепатитах.

Серологические маркеры	Этиология вирусного гепатита					
	Острый гепатит-микст			Хронический гепатит-микст		
	С + В	В + Д	В + С + Д	С + В	В + Д	С + В + Д
HBsAg	+	+	+	+	+	+
HBeAg	+	+	+	+/-	+/-	+/-
Анти-HBc IgG	-/+	-/+	-/+	+	+	+
Анти-HBc IgM	+	+	+	+/-	+/-	+/-
Анти-HBe	–	–	-	+/-	+/-	+/-
Анти-HBs	-	–	–	-	-	-
HDV-PHK	–	+	+	–	+/-	+/-
Анти-HDV IgM	–	+	+	–	+/-	+/-
Анти-HDV IgG	-	-/+	-/+	–	+	+
Анти-HAV IgM	-	–	–	-	-	-
Анти-HAV IgG	-	–	–	-	-	–
HCV-PHK	+ _		+	+ / _ _		+/_
Анти-HCV	+	-	+	+	-	+

ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ

Лечение по принципу протокола — перспективное направление практической педиатрии. Такой подход стал возможным благодаря внедрению в широкую практику современных методов диагностики, в том числе иммуноферментного анализа и цепной полимеразной реакции. Успехи в диагностике позволили точно классифицировать инфекционный процесс по этиологии, степени тяжести, характеру течения, оценить прогноз. Единый подход к классификации на основе качественной и количественной оценки основных параметров патологического процесса позволяет унифицировать принципы лечения.

Предложенные протоколы лечения обеспечивают наиболее быстрое и полное достижение клинического эффекта; с другой стороны, строгое соблюдение протокола лечения позволяет гарантировать каждому больному оптимальный объем исследования, исключить назначение непроверенных или сомнительных лекарственных средств, следовательно лицензировать работу всех инфекционных стационаров и отделений, что приобретает особый смысл в связи с перспективой перехода на страховую медицину.

ПРОТОКОЛ

лечения детей с острыми вирусными гепатитами

1. Отбор больных

В протокол лечения включаются больные с острым вирусным гепатитом.

Вопрос о включении больных затяжным гепатитом решается после дополнительных исследований.

Больные с хроническим гепатитом, циррозом печени, или поражениями печени иной этиологии исключаются из настоящего протокола.

2. Объем исследований

Биохимия крови (билирубин, АлАТ, АсАТ, протромбин, тимоловая проба, щелочная фосфатаза, холестерин).

Серологические маркеры вирусных гепатитов.

УЗИ органов брюшной полости.

Общий анализ крови и мочи.

3. Диагностика

Диагноз острого вирусного гепатита ставится на основании клинико-биохимических данных и оценивается по тяжести в соответствии с классификацией (см. табл. 29). Специфическая маркерная диагностика хотя и желательна, но не является обязательной.

4. Базисная терапия

При диагностировании легкой формы болезни, независимо от этиологии (A, B, C, D, E, G) больные находятся на полупостельном режиме в течение 10 дней, получают печеночный стол, желчегонные препараты (кукурузные рыльца, фламин, магния сульфат), комплекс витаминов (C, B_1, B_2, B_6), обильное питье (5% р-р глюкозы, минеральная вода) — в течение 2 недель.

При диагностировании среднетяжелой формы, независимо от этиологии, больные находятся на постельном режиме в течение недели, затем — полупостельном 2-3 недели; получают базисное лечение как при легкой форме 20-30 дней.

При диагностировании тяжелой формы, независимо от этиологии гепатита, назначают:

1) преднизолон по схеме: 2-3 мг/кг массы тела в 4 приема без учета суточного ритма — 3 дня; затем 1-1,5 мг/кг массы — 3 дня и 0,5 мг/кг массы — 3 дня с последующей отменой (курс лечения около 2 недель);
2) внутривенно капельно: полидез — 5-10 мл/кг, реополиглюкин — 5-10 мл/кг, 10% р-р глюкозы, альбумин — 5 мл/кг. Жидкость вводят из расчета 50-100 мл/кг в сутки;
3) базисную терапию — в течение 30 дней.

При диагностировании злокачественной формы, независимо от этиологии, катетеризируют магистральный сосуд по Сельдингеру и назначают:

1) преднизолон 10-15 мг/кг в/венно равными дозами через 4 часа без ночного перерыва;
2) внутривенно капельно: альбумин, полидез, реополиглюкин, 10% раствор глюкозы, из расчета 100-150 мл/кг инфузионных растворов в сутки, под контролем диуреза,
3) ингибиторы протеолиза: трасилол, гордокс, контрикал в возрастной дозировке;
4) лазикс 1-2 мг/кг и маннитол 1,5 г/кг струйно, медленно;
5) гепарин 100-300 ЕД/кг при угрозе ДВС-синдрома;
6) высокие очистительные клизмы, промывание желудка, гентамицин или полимиксин М сульфат per os.

При неэффективности терапии (кома II) проводят плазмаферез в объеме 2-3 ОЦК 1-2 раза в сутки до выхода из комы.

5. Интенсификация

Всем больным с острым гепатитом могут быть назначены препараты рекомбинантного интерферона (роферон А, интрон А, виферон

Табл. 29 Классификация острых вирусных гепатитов

Вид гепатита	Критерии этиологического диагноза	Форма болезни по тяжести	Критерии оценки тяжести (в желтушном периоде)
Гепатит А	анти-HAV IgM	легкая (включая безжелтушную)	• симптомы интоксикации (+) • билирубин в крови до 85 мкмоль/л • протромбиновый индекс до 80%
Гепатит В	HBsAg, HBeAg, анти-HBcore IgM	среднетяжелая	• симптомы интоксикации (++) • билирубин в крови до 150 мкмоль/л • протромбиновый индекс 60-70 %
Гепатит С	анти-HCV РНК-HCV	тяжелая	• симптомы интоксикации (+++) • билирубин в крови более 150 мкмоль/л • протромбиновый индекс 40-60 %
Гепатит Д	РНК-HDV анти-HDV IgM		
Гепатит Е	анти-HEV	злокачественная (фульминантная)	• кома I или кома II, • геморрагический синдром • сокращение размеров печени
Гепатит G	РНК -HGV		• билирубин-протеидная и билирубин-ферментная диссоциации
Гепатит F	отрицательные результаты обследования на гепатиты А, В, С, Е и G.		

и др.), а также энтеросорбенты (смекта, энтеродез, полифепан и др.);

При развитии синдрома холестаза назначают урсофальк (урсодеоксихоловая кислота) по 10 мг/кг массы тела один раз в день вечером в течение 15-30 дней.

6. Дополнительные условия

Для исключения супер- или реинфицирования больные лечатся в уловиях строгого соблюдения санитарно-противоэпидемического режима или боксированного отделения .

7. Выписка из стационара, наблюдение и контроль

- больные легкими и среднетяжелыми формами могут лечится в домашних условиях;
- для больных в стационаре рекомендуется ранняя выписка (на 15-20 день болезни) сразу после завершения острой фазы **с** остаточными явлениями (гепатомегалия, гиперферментемия, диспротеинемия и др.);
- долечивание проводится в диспансерном кабинете стационара: первый осмотр —

через 7 дней, последующие — через 1, 3 и 6 мес; при отсутствии остаточных явлений реконвалесценты снимаются с учета;
дети могут приступить к занятиям в школе на 40-50 день от начала болезни, они освобождаются от занятий физкультурой на 3-6 мес, а от занятий спортом — на 12 мес;
при констатации неполного выздоровления требуется провести исследование на предмет исключения хронического гепатита или другой гастродуоденальной патологии.

ПРОТОКОЛ
лечения детей с хроническим гепатитом.

1) Отбор больных

Из программного лечения исключаются:
а) больные с лекарственно-индуцированным и криптогенным хроническим гепатитом;
б) больные с циррозом печени;
в) если заболевание не соответствует критериям классификации (табл.30).

2) Объем исследований

Определение серологических маркеров
Биохимия крови
Иммунный статус
УЗИ органов брюшной полости
Пункционная биопсия печени.

3) Диагностика

Диагноз хронического гепатита устанавливают на основании наличия у больного воспалительного процесса в печени продолжительностью более 6 мес, документированного общепринятыми биохимическими сдвигами и специфическими маркерами в крови.

4) Базисная терапия

Лечение по протоколу начинается после установления диагноза в соответствии с классификацией, представленной в таблице.

При диагностировании хронического гепатита **В,** Д, С **без синдрома холестаза и аутоиммунного компонента,** независимо от активности и степени фиброзирования, проводится лечение рофероном А, или интроном А в/м, или вифероном в свечах в течение 6-12 мес.

При диагностировании хронического гепатита **В,** С, Д **с синдромом холестаза,** независимо от степени активности и фиброзирования, лечение рекомбинантным интерфероном в течение 6-12 мес сочетают с назначением урсофалька (в течение 1-3 мес)

При диагностировании **аутоиммунного гепатита** лечение проводят **преднизолоном** из расчета: 2-3 мг/кг — 2-4 недели, затем снижение дозы в течение 1-3 мес. до поддерживающей дозы — 0,5 мг/кг в течение 12-18 мес. в сочетании с азатиоприном из рассчета 2 мг/кг — один раз в день до достижения ремиссии, затем поддерживающая доза — 0,5 мг/кг в течение 12-18 мес.

5) Сопроводительная терапия.

Больные с хроническими гепатитами не нуждаются в инфузионной терапии, но им показаны 5-10% р-р глюкозы per os, комплекс витаминов Bi, Bг, Bб, С, желчегонные препараты в возрастной дозировке.

6) Дополнительные условия

Для исключения суперинфицирования другими гепатотропными вирусами больные лечатся в условиях бокса 2 недели, затем в кабинете диспансерного наблюдения.

7) Наблюдение и контроль

После выписки из стационара клинические осмотры проводятся через 2-4 недели, биохимическое обследование — через 1-3 мес. (в течение года), затем 1 раз каждые 6 мес.

После окончания курса терапии обычно наступает состояние стойкой ремиссии.

При констатации неполной ремиссии лечение может быть продолжено до 12-24 мес.

Табл. 30. **Новая классификация хронических гепатитов с учетом рекомендаций международной группы экспертов**

ВИД ГЕПАТИТА	Серологические маркеры	Степень активности*	Степень фиброзирования**
Хронический гепатит В	HBsAg, ДНК HBV	Минимальная	Нет фиброза
Хронический гепатит Д	HBsAg, анти-HDV, РНК HDV	Низкая	Слабовыраженный фиброз
Хронический гепатит С	анти-HCV, РНК HCV	Умеренная	Умеренный фиброз
Хронический гепатит G	РНК HGV		
Аутоиммунный: тип I.	антитела к ядерным антигенам	Выраженная	Выраженный фиброз
тип П.	антитела к микросомам печени и почек		Цирроз
тип III.	антитела к растворимому печеночному антигену и печеночно- панкреатическому антигену		
Лекарственно-индуцированный	нет маркеров вирусных гепатитов и редко обнаруживаются аутоантитела		
Криптогенный	нет маркеров вирусных и аутоиммунного гепатитов		

*) Устанавливается по результатам гистологического исследования ткани печени (система Knodell); ориентировочно — по степени активности АлАТ и АсАТ (1,5-2 нормы — минимальная, 2-3 нормы — низкая, от 3 до 5 норм — умеренная, выше 5 норм — выраженная).

**) Устанавливается на основании морфологического исследования печени; ориентировочно — по данным УЗИ

ПРОТОКОЛ
лечения гриппа

1. Отбор больных.

Лечение по программе протокола необходимо начинать в ранние сроки болезни - лучше в первый или второй день от начала заболевания. В протокол лечения включаются больные гриппом, диагностированным на основании клинико-эпидемиологических или лабораторных данных, классифицированных по форме тяжести, независимо от возраста детей (Табл.31).

Из протокола лечения исключаются больные стертыми и субклиническими формами болезни.

2. Диагностика.

Диагноз гриппа ставится на основании характерных клинико-эпидемиологических данных. Лабораторное подтверждение диагноза, хотя и желательно, но не является обязательным.

3. Обследование больного гриппом.

Общий анализ крови и мочи.

Обнаружение гриппозных антигенов в цилиндрическом эпителии из полости носа методом иммунофлюоресценции.

Иммуноферментный анализ.

При необходимости: биохимия крови, коагулограмма, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, бактериологическое исследование слизи из ротоглотки, крови, мочи, ликвора.

4. Базисная терапия.

Все больные гриппом, независимо от тяжести болезни, получают:

- постельный режим до нормализации температуры тела;
- молочно-растительную, обогащенную витаминами диету;
- обильное питье в виде горячего чая, клюквенного или брусничного морса,щелочных минеральных вод (боржоми с молоком и др);
- бруфен сироп, "Детский Мотрин", "Детский Тайленол", анальгин, антигриппин в возрастной дозировке;
- для разжижения и отхождения мокроты — мукалтин, корень солодки, настойку алтея;
- при повышенном кашлевом рефлексе — пертуссин, "Детский Тайленол от простуды", при сухом кашле — тусупрекс, бронхолитин, или глаувент; при упорном болезненном кашле — либексин; при влажном кашле и трудноотходящей мокроте — бромгексин; при длительно сохраняющемся кашле — грудной сбор (корень алтея, лист мать-и-мачехи, душица, корень солодки, шалфей, сосновые почки, плоды аниса);
- детям старше 2 лет в первые дни болезни возможно проведение паровых ингаляций с настоями из ромашки, календулы, мяты, шалфея, зверобоя, багульника, сосновых почек, 1-2% раствором натрия гидрокарбоната и др.;
- аскорбиновая кислота, поливитамины, антигистаминные препараты (тавегил, супрастин, задитен и др.).

5. Этиотропная терапия

1) При среднетяжелых и тяжелых формах назначают ремантадин по 50 мг 2 раза детям в возрасте от 7 до 10 лет и по 50 мг 3 раза в день - в возрасте старше 10 лет, или арбидол соответственно по 100 мг 2 раза и по 100 мг 3 раза. В особо тяжелых случаях ремантадин можно назначать и детям в возрасте от 3 до 7 лет по 4,5 мг/кг массы в день в 2 приема.
2) Донорский нормальный иммуноглобулин с высоким содержанием противогриппозных антител: детям до 2 лет — 1,5 мл, от 2-7 лет — 3 мл, старше 7 лет и взрослым — 4,5-6 мл. При гипертоксических формах возрастную дозу иммуноглобулина можно повторить через 12 часов.

6. Интенсификация (усиление этиотропной терапии)

Всем больным, независимо от формы тяжести, следует назначать интерферон человеческий лейкоцитарный или интраназально по 3-5 капель 4 раза в день путем распыления, или интратрахеально в виде аэрозоля (2-3 ампулы, разведенного в 3-5 мл кипяченой или дистиллированной воды) через паракислородную палатку или ингалятор типа ИП-2.

Часто болеющим детям назначают тимоген по 1 капле на год жизни интраназально.

7. Синдромальная терапия

При наличии ярко выраженного инфекционного токсикоза (гипертермия, судороги, потеря сознания) назначаются:

- литическая смесь (50% р-р анальгина, 1% р-р димедрола и 0,5% р-р новокаина) по 0,1 мл на год жизни в/м, а при отсутствии эффекта у больных с выраженной гиперемией кожи ("красная гипертермия") проводят физическое охлаждение (ребенка раскрыть, обтереть тело водой или 50% спиртом, приложить холод к магистральным сосудам или сделать клизму с холодной водой +8-10°С); при "белой гипертермии" (спазм сосудов), необходимо согревание — грелки, ножные ванны и введение спазмолитиков — но-шпа, папаверин;
- для снятия упорных судорог вводят в/м 0,5% р-р седуксена: до года — 0,3-0,5 мл, 1-7 лет — 0,5-1 мл, 8-14 лет — 1-2 мл 1 раз в день;

Табл 31. **Классификация гриппа**

Этиология	Критерии диагностики	Форма тяжести	Критерии оценки тяжести	Характер течения
Грипп А Грипп В Грипп С	1. Эпидемический подъем заболеваемости 2. Выраженные симптомы интоксикации: острое начало, озноб, головная боль, мы-о шечные боли при слабовыраженных катаральных явлениях; нейротоксикоз, судорожный синдром, эн-- цефалитические реакции 3. Характерные изменения со стороны бронхо-легочной системы (бронхит, сегментарный отек легких, синдром крупа, геморрагический отек легких) 4. Положительные результаты иммунофлюоресценции (ИФ) и иммуноферментного анализа (ИФА)	Легкая (включая стертые и субклинические)	Температура тела нормальная или в пределах 38,5°С; симптомы инфекционного токсикоза слабо выражены или отсутствуют	1. Гладкое, без осложнений 2. С возникновением вирусассоциированных осложнений (энцефалит, серозный менингит, невриты, полирадикулоневриты и др.) 3. С возникновением бактериальных осложнений (пневмония, гнойно-некротический ларинготрахеобронхит, отит и др)
		Среднетяжелая	Температура тела в пределах 38,5-39,5°С; инфекционный токсикоз ярко выражен: адинамия, головная боль, мышечные боли, головокружение. Возможны: круп, сегментарный отек легких, абдоминальный синдром и др.	
		Тяжелая	Температура тела 40-40,5°С. Кратковременно: затемнение сознания, бред, судороги, галлюцинации, рвота.	
		Гипертоксическая	Гипертермический синдром; Менингоэнцефалитический синдром, Геморрагический синдром.	

- при признаках сердечно-сосудистой недостаточности, внутривенно вводят 20% р-р глюкозы с 0,06% р-ром коргликона, или 0,05% р-ром строфантина, или 0,2% р-ром норадреналина, или 1% р-ром мезатона в возрастной дозировке;
- при появлении признаков отека-набухания мозга (судороги, стойкая гипертермия, потеря сознания) в/в или в/м вводят гидрокортизон по 5-10 мг/кг массы в сутки, лазикс — по 0,5-1 мг/кг, маннитол — по 1,5 г/кг в сутки;
- с целью улучшения реологических свойств крови вводят трентал (2% ρ-μ, 0,25 мл/кг).
- при возникновении обструктивного синдрома назначают эуфиллин, этимизол, алупент и др.
- В целях дезинтоксикации внутривенно капельно вводят 10% р-р глюкозы, инсулин (1 ед. на 5 г. сахара), кокарбоксилазу, реополиглюкин (5-10 мл/кг.), альбумин (5мл/кг) под контролем диуреза, КОС, уровня электролитов, ЭКГ. *При возникновении олигурии или анурии введение жидкости противопоказано до восстановления диуреза. Улучшению почечного кровотока способствуют растворы эуфиллина, препараты кальция, глюкозо-инсулиновая смесь.*

8. Дополнительные условия

Для предупреждения супер- и реинфицирования и профилактики осложнений лечение больного гриппом лучше проводить в домашних условиях или в боксированном отделении.

Антибактериальные препарты следует назначать только при наличии осложнений (круп, пневмония, отит, синусит, инфекция мочевыводящих путей и др.) или когда трудно исключить возникновение бактериальных осложнений, особенно у детей раннего возраста, а также при наличии хронических очагов инфекции (хронический пиелонефрит, хронический гайморит и др.) Обычно используют пенициллин, амоксиклав, вильпрафен, дурацеф и др. per os или в/м., а также сульфаниламидные препараты (бактрим, лидаприм и др). При тяжелых бактериальных осложнениях назначают β-лактамные антибиотики (роцефин, уназин, лендацин, цефобид и др.).

Лечение больных крупом желательно проводить в специализированном боксированном отделении или специально оборудованной палате.

9. Наблюдение и контроль

Базисная терапия проводится до исчезновения клинических симптомов, этиотропная терапия — 2-3 дня, а синдромальная терапия — до ликвидации жизнеугрожающего синдрома.

Изоляция детей прекращается через 5-7 дней от начала болезни, а посещение организованного коллектива (школа, детский сад и пр.) — после клинического выздоровления.

ПРОГРАММА
профилактики гриппа

В борьбе с гриппом решающее значение имеет вакцинопрофилактика.

В России в настоящее время прошли регистрацию и разрешены к применению следующие препараты:

1. Вакцина гриппозная живая аллантоисная интраназальная для детей с 7 лет, подростков и взрослых (АО ИММУНОПРЕПАРАТ, г. Иркутск).
2. Вакцина гриппозная живая аллантоисная интраназальная для детей с 3 до 14 лет (НИИВС, г. Санкт-Петербург).
3. Очищенная живая гриппозная вакцина для подростков и взрослых. (НИИ ВС, г. Санкт-Петербург).
4. Вакцина гриппозная инактивированная для взрослых с 18 лет.(НИИЭМ им. Пастера, Санкт-Петербург).
5. Вакцина гриппозная тривалентная полимер-субъединичная "Гриппол" для взрослых (Уфа-24).

6. Ваксигрип — очищенная инактивированная гриппозная вакцина фирмы Пастер-Мерье (Франция), содержащая в одной прививочной дозе (0,5 мл.) 15 мкг гемагглютинина вируса гриппа А (H3N2), 15 мкг гемагглютинина вируса гриппа А (H1N1) и 15 мкг гемагглютинина вируса гриппа В, а также минимальное количество мертиолята, формальдегида, буферный раствор и неопределяемое количество неомицина.

В соответствии с инструктивными наставлениями схему введения гриппозных вакцин в различных возрастных группах можно представить следующим образом (табл. 32).

Прививки против гриппа должны по возможности получать все группы детского населения, начиная с 6-ти месячного возраста, однако первостепенным показанием к вакцинации являются дети из групп риска:

- дети с хроническими легочными заболеваниями, включая больных со среднетяжелой и тяжелой астмой и хроническим бронхитом;
- дети с болезнями сердца, в том числе со значительными гемодинамическими изменениями;
- дети, получающие иммунодепрессивную терапию;
- дети с серповидно-клеточной анемией и другими гемоглобинопатиями;
- больные сахарным диабетом, хроническими почечными и метаболическими заболеваниями;
- дети с иммунопатологией, включая ВИЧ-инфекцию;
- дети и подростки, длительно получающие аспирин (риск возникновения синдрома Рея после гриппа).

Кроме того, обязательную вакцинацию после гриппа следует проводить в домах ребенка, школах-интернатах, дошкольных учреждениях. Вакцинацию против гриппа в других группах детей проводят по желанию родителей.

Для предупреждения возникновения заболевания гриппом у новорожденных и детей в возрасте до 6 мес. особенно важно иммунизировать взрослых, находящихся в тесном контакте с этими детьми. С этой же целью показана иммунизация персонала по уходу за детьми в больницах, детских коллективах, домашних контактов и др.

Применение вакцины

Вакцинацию против гриппа можно проводить в любое время года, однако лучше ее проводить осенью, перед началом гриппозного сезона. Вакцина против гриппа может быть введена одновременно с вакциной против кори, эпидемического паротита, краснухи и с оральной поливирусной вакциной в различные места и различными шприцами.

Реакции и нежелательные эффекты

Реакции на введение гриппозных вакцин слабы и встречаются редко. По наблюдению многих центров у детей, иммунизированных инактивированными расщепленными вакцинами возможны лихорадочные реакции в течение 6-48 часов и местные проявления в виде гиперемии, отека и болевых ощущений. На введение живой гриппозной вакцины путем распыления в носовые ходы у детей нередко возникают проявления естественной гриппозной инфекции в виде слабых катаральных явлений и незначительного повышения температуры тела. В редких случаях возможны как местные, так и общие реакции.

Вакцинация против гриппа противопоказана лицам с гиперчувствительностью к белкам куриного яйца и аминогликозидовым антибиотикам. Вопрос о вакцинации беременной с целью предупреждения инфекции у плода должен решаться строго индивидуально. В этих случаях лучше применять инактивированную высокоочищенную расщепленную вакцину и вводить ее после истечения 1-й четверти беременности и в случае реальной опасности заражения гриппом.

Неспецифическая профилактика гриппа

Из других мер профилактики гриппа большое значение имеет ранняя диагностика и изоляция больного сроком до 7 дней. В домашних условиях изоляция осуществляется в отдельной комнате. Помещение регулярно

Таблица 32. Разрешенные в России гриппозные вакцины и схемы их применения для различных групп населения

Возраст	Рекомендуемая вакцина	Кратность прививки	Способ введения	Доза мл	Завод изготовитель и его адрес
с 6 мес до 3 лет	ВАКСИГРИП — очищенная инактивированная гриппозная вакцина	двукратно	подкожно или внутримышечно	0,25	Пастер Мерье (Франция). Пред. Москва, 103062 ул. Покровка, д. 42/5 тел. 917-3484, 917-59-41, факс 916-15-34.
с 3 лет до 14 лет	1. Вакцина гриппозная живая аллантоисная для интраназального применения у детей	двукратно	интраназально	0,5	НИИВС, С.Петербург, 98320, ул. Свободы, д. 52 тел. 132-19-78
	2. ВАКСИГРИП	3-10 лет - двукратно 10-14 лет — однократно	подкожно или внутримышечно	0,25 0,5	ПАСТЕР МЕРЬЕ (Франция)
с 7 лет, подростки и взрослые	1. Вакцина гриппозная живая аллантоисная для интраназального применения	однократно	интраназально	0,5	АО Иммунопрепарат, г. Иркутск, 664009, ул. 3-я Летчиков, д. 1а тел. 27-02-31,27-02-29
	2. ВАКСИГРИП	7-10 лет - двукратно с 10 лет - однократно	подкожно или внутримышечно	0,25 0,5	ПАСТЕР МЕРЬЕ (Франция)
подростки с 16 лет и взрослые	1. Очищенная живая гриппозная вакцина	однократно	интраназально	0,5	НИИВС, С.Петербург, 98320, ул. Свободы, д. 52 тел. 132-19-78
	2. ВАКСИГРИП	однократно		0,5	ПАСТЕР МЕРЬЕ (Франция)
взрослые (с 18 лет)	1.Вакцина гриппозная инактивированная	однократно	подкожно	0,5	НИИЭМ им. Пастера, С.Петербург, 197101, ул.Мира, д. 14 тел. 232-83-93 и г. Уфа-24, 45002 , ул. Новороссийская, д. 105 тел. 21-31-66, 21-33-58, 21-33-44
	2. ВАКСИГРИП	однократно	подкожно или внутримышечно	0,5	ПАСТЕР МЕРЬЕ (Франция)

проветривается, предметы обихода, а также полы протираются дезинфицирующими средствами. Общение с больным по возможности ограничивается. Обслуживание ребенка проводится только в марлевой маске в 4-6 слоев.

Во время эпидемического подъема заболеваемости гриппом новые дети в детский дошкольный коллектив не принимаются. Исключается перевод детей из группы в группу. В дошкольных коллективах особенно большое значение имеют ежедневные утренние осмотры детей. При малейших признаках заболевания (насморк, кашель, недомогание) в организованный коллектив дети не прини-

маются. Для обеззараживания воздуха проводят облучение помещений бактерицидными ультрафиолетовыми лампами.

Для профилактики гриппа можно использовать альфа-интерферон (лейкоцитарный или рекомбинантный). Препарат закапывают по 3-5 капель или распыляют в каждый носовой ход не менее 2 раз в сутки в течение всего периода вспышки гриппа (2-3 недели).

Профилактический эффект интерферонов основан на блокировании рецепторов эпителиальных клеток и тем самым предупреждается их инфицирование вирусами гриппа. Кроме того, интерфероны усиливают неспецифические факторы защиты, регулируют интенсивность гуморального и клеточного иммунитета, стимулируют фагоцитоз и др.

У детей старшего возраста при наличии явного контакта с больным гриппом для профилактики заболевания можно применять ремантадин в дозе 25 мг 1 раз в день или арбидол по 100 мг 1 раз в день в течение 10-14 дней.

У ослабленных детей и больных различными соматическими заболеваниями для профилактики можно использовать противогриппозный иммуноглобулин в дозе 0,1-0,2 мл/кг массы тела в/м.

ПРОТОКОЛ
лечения детей с диарейными заболеваниями

1. Отбор больных

В протокол лечения включаются больные острой кишечной инфекцией.

Вопрос о включении больных **с** затяжной диареей решается после дополнительных исследований;

Больные с функциональными диареями из настоящего протокола исключаются.

2. Объем исследований

Исследование кала на кишечную группу.
Общий анализ крови и мочи.
Исследование электролитов в крови.
Исследование КОС.
Учет потери массы тела.
Копрограмма.

При необходимости — биохимия кала, крови, исследование кала на биоценоз кишечника.

3. Диагностика.

Диагноз кишечной инфекции устанавливается на основании острого начала заболевания, наличия симптомов инфекционного токсикоза, жидких испражнений с патологическими примесями. Для включения больных в настоящий протокол лечения лабораторное подтверждение диагноза необязательно.

4. Этиотропная терапия.

Этиотропное лечение начинают после установления типа диареи: инвазивная, секреторная, затяжная, хроническая — по критериям, изложенным в таблице.

При диагностировании *инвазивного типа диареи,* независимо от возбудителя (шигеллез, сальмонеллез, энтероинвазивный эшерихиоз, кампилобактериоз), как селективное этиотропное средство при легких и среднетяжелых формах назначается орально комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП), а при его отсутствии — лечение химиопрепаратами (фуразолидон, лидаприм, хлорхинальдол, эрцефурил); при тяжелых формах — антибиотики энтерально или внутримышечно (ампиокс, амоксиклав, гентамицин, цефобид, амоксициллин, уназин).

При диагностировании **секреторной диареи** лечение проводится оральными иммуноглобулинами (антиротавирусный иммуноглобулин, КИП и др.).

5. Интенсификация (усиление этиотропного лечения)

Всем больным, независимо от типа диареи, могут быть назначены бактерийные препараты: энтерол, биоспорин, линекс, бифидумбактерин с лактоглобулином, а также эн-

Табл. 33. Классификация диарей

Тип диареи	Критерии диагностики	По тяжести	Ведущий клинический синдром
1. Инвазивная (бактериальная)	Жидкие испражнения с патологическими примесями (слизь, зелень, кровь)	Легкая	1. Первичный токсикоз (нейротоксикоз).
2. Секреторная (водянистая)	Испражнения жидкие, обильные, без патологических примесей	Средне-тяжелая	2. Токсикоз **с** эксикозом I, II и III степени.
3. Затяжная	Длительная диарея (более 2 недель) с патологическими примесями	Тяжелая	3. Инфекционно-токсический шок.
4. Хроническая энзимассоциированная	Водянистый непереваренный стул без признаков воспаления в копрограмме, ассоциированный с пищевыми ингредиентами		4. Токсико-дистрофический синдром. 5, Гемолитико-уремический синдром.

теросорбенты (смекта, энтеродез, полифепан, микросорб и др.).

6. Синдромальная терапия

Все больные диарейными заболеваниями получают оральную регидратацию глюкозо-солевыми растворами (регидрон, "Детский Лекарь", глюкосолан).

При наличии **нейротоксикоза** больные получают литическую смесь, седуксен (при судорогах), преднизолон (гидрокортизон), дегидратацию.

При **токсикозе с эксикозом 1 и 2 степени** — оральную регидратацию. При 3 степени — инфузионную терапию по схеме.

При диагностировании инфекционно-токсического шока внутривенно вводятся гормоны, альбумин, реополиглюкин, трентал, гордокс, гепарин.

При **гемолитико-уремическом синдроме** — больные переводятся на гемодиализ.

При **токсико-дистрофическом состоянии** назначают парентеральное питание, эубиотики, ферментные препараты и проводят иммуностимулирующую терапию.

7. Сопроводительная терапия

Больные с диарейными заболеваниями получают ограничения в диете по принципу: **при легких** формах болезни объем пищи ограничивается в течение 1-2 суток на 15-20%, при **среднетяжелых формах** — на 30-40%, а при **тяжелых формах** — на 50%. Начиная со 2-3 дня объем пищи увеличивается ежедневно ра 10-15%.

Больные получают комплекс витаминов B_1, B_2, B_6 и С.

Ферментные препараты (креон, панцитрат, абомин, панзинорм и др.).

8. Дополнительные условия

Для исключения супер- или реинфицирования все больные диареями лечатся в условиях боксированного отделения или на дому.

9. Наблюдение и контроль

Этиотропное лечение проводится в течение 5-7 дней. Повторные курсы этиотропных препаратов не назначаются за исключением случаев перекрестного инфицирования.

Интенсификация может быть пролонгирована до 2 недель.

Синдромальная терапия проводится до ликвидации жизнеугрожающего синдрома.

Сопроводительная терапия регламентируется функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта и восстановлением биоценоза кишечника —около 2 недель.

После клинического выздоровления дети подлежат **диспансерному** наблюдению в течение 1-3 месяцев от начала заболевания.

При констатации **неполного выздоровления** требуется провести исследование на микробиоценоз кишечника, ферментопатию и хроническую гастроэнтерологическую патологию.

ПРОТОКОЛ
лечения цитомегаловирусноu инфекции

1. Отбор больных

В протокол лечения включаются больные как с острой, так **и** с хронической ЦМВИ, независимо **от** сроков **и** характера инфицирования.

Вопрос о включении больных ЦМВИ, возникающей как оппортунистическая инфекция, решается после дополнительных исследований.

2. Методы исследования

- первичная скрининг-диагностика ЦМВИ (цитологические исследования- обнаружение атипичных клеток-цитомегалов в осадках слюны **и** мочи);

  определение сывороточных маркеров ЦМВИ (антитела классов Ig M, Ig G, Ig A);

  вирусологическое исследование (изоляция ЦМВ на клеточной культуре);

  определение вирусной ДНК методом **ЦПР;**

  пункционная биопсия печени;

  биохимические и иммунологические исследования;

  ультразвуковое исследование органов брюшной полости

3. Диагностика

Диагноз цитомегаловирусноu инфекции ставится на основании совокупных клинико-лабораторных данных по критериям, изложенным в приведенной классификации (таб. 34).

Таблица 34. Классификация цитомегаловирусноu инфекции

По срокам заражения (критерии диагностики)	**По характеру проявлений**	**По тяжести (критерии диагностики)**
ВРОЖДЕННАЯ (обнаружение маркеров инфекции сразу же после рождения ребенка)	ОСТРАЯ ИНФЕКЦИЯ клинические проявления в течение 3 месяцев жизни ребенка, обнаружение CMV-Ag в моче и крови; обнаружение CMV IgM и IgG в крови	ЛЕГКАЯ (в том числе вялотекущие и стертые формы инфекции) интоксикация отсутствует или слабо выражена, а поражение внутренних органов незначительное и не сопровождается функциональными нарушениями (компенсация)
ПРИОБРЕТЕННАЯ 1.Интранатальная (обнаружение маркеров инфекции с конца первого по 3 месяц жизни ребенка) 2. Постнатальная (обнаружение маркеров инфекции у ребенка старше 3 месяцев)	ХРОНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ клинические признаки на протяжении 6 и более месяцев; обнаружение CMV Ag в моче и анти-CMV в крови	СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ интоксикация умеренно выражена; поражение внутренних органов сопровождается функциональными нарушениями на уровне субкомпенсации
	ЛАТЕНТНАЯ ИНФЕКЦИЯ* клинические симптомы отсутствуют, обнаруживается CMV Ag в моче и анти-CMV IgG в крови; часто болеющие дети	ТЯЖЕЛАЯ интоксикация резко выражена; поражение внутренних органов сопровождается тяжелыми функциональными нарушениями (декомпенсация)

*") Латентная инфекция всегда классифицируется как легкая форма.

5. Лечение

Базисная терапия

При всех формах цитомегаловирусной инфекции, независимо от тяжести и характера инфицирования, назначают **рекомбинантный интерферон** (виферон, роферон А, интрон А и др.) по схеме: 500 тыс. - 1 млн. МЕ 1 раз в сутки в течение 14 дней, затем эта доза вводится через день до 1,5-3 месяцев при острой инфекции и до 3-6 месяцев при хронической инфекции.

При диагностировании тяжелой (генерализованной) формы инфекции лечение проводят **ганцикловиром** в дозе 5-7,5 мг/ кг массы тела в сутки путем ежедневных двукратных внутривенных инфузий в течение 14-21 дня в комбинации со специфическим иммуноглобулином (Citotect) в дозе 2 мл/кг внутривенно капельно через 2 дня до исчезновения клинических симптомов.

При диагностировании легкой формы ЦМВИ лечение проводят **лейкинфероном** или **виферoном** по 500 тыс. МЕ 3 раза в неделю в течение 4 недель, или стимуляторами интерфероногенеза: **ридостин** по 8 мг 1 раз внутримышечно через 3 дня № 5-7; **неовир** по **1** дозе ежедневно внутримышечно № 3, затем по 1 дозе через день № 2.

Синдромальная терапия

При наличии ярко выраженного инфекционного токсикоза проводят инфузионную терапию по общим правилам: внутривенно капельно вводят 10% раствор глюкозы, полидез, реополиглюкин, альбумин общим объемом 100-200 мл/ на кг массы тела в сутки .

При возникновении органной патологии (гепатит, пневмония, панкреатит, энцефалит и др.), кроме базисной терапии проводят общепринятое лечение с учетом тяжести поражения органа.

При бактериальных осложнениях или угрозе их возникновения назначают антибиотики из группы цефалоспоринов, аминогликозидов, макролидов, фторхинолонов в возрастных дозировках по общепринятым схемам.

Сопроводительная терапия

Все больные цитомегаловирусной инфекцией получают высококалорийное физиологическое питание, а также витаминные препараты (пентовит, витогепат, ревит, лековит, глутамевит, мультибионта плюс, мультивит, витанова Д, витамакс и др).

Противорецидивная терапия

Проводится препаратами рекомбинантного интерферона (виферон, роферон А, интрон А и др.) или индукторами интерферона (ридостин, неовир и др.) в случае, если у ребенка появляются признаки реактивации вируса цитомегалии (анти-CMV IgM в сыворотке крови или CMV Ag в моче или крови) по схеме, как в остром периоде.

6. Критерии выздоровления

При отсутствии клинической симптоматики и стойких отрицательных результатах исследования на CMV Ag в крови и моче, анти-CMV IgM в крови и при положительном результате на анти-CMV Ig G констатируют выздоровление.

7. Наблюдение **и контроль**

После констатации выздоровления дети подлежат диспансерному наблюдению и контрольному обследованию на активную цитомегаловирусную инфекцию (CMV Ag, анти-CMV Ig M и Ig G) в сроки 1, 3, 6, и 12 месяцев после выписки из стационара.

ПРОТОКОЛ
лечения больных дифтерией

1. Отбор больных.

В протокол лечения включаются больные типичной дифтерией, классифицированной по форме тяжести.

Больные, поступающие в поздние сроки (после исчезновения налетов), а также с осложнениями исключаются из настоящего протокола.

Бактерионосители токсигенной коринебактерии в протокол не включаются.

Лечение по протоколу начинается немедленно после установления предварительного диагноза распространенной или токсической дифтерии. При подозрении на локализованную форму возможно выжидание в стационаре до постановки окончательного диагноза.

2. Диагностика

Предварительный диагноз дифтерии устанавливается при наличии фибринозного налета и местного отека тканей.

Окончательный диагноз дифтерии устанавливается по совокупности клинических и лабораторных данных (наличие фибринозного налета и высева токсигенных коринебактерий дифтерии, или обнаружение дифтерийного токсина в крови).

3. Объем исследований

- посев материала на селективные питательные среды
- определение токсигенности выделенных коринебактерий;
- клинический анализ крови и мочи;
- количественное определение токсина и антитоксина в крови;
- ЭКГ;
- прямая ларингоскопия

4. Базисная терапия.

Больные дифтерией лечатся противодифтерийной сывороткой (ПДС). Доза ПДС для первого введения и на курс лечения определяется клинической формой дифтерии (см.табл. 35).

Перед введением лечебной дозы проводят внутрикожную пробу на чувствительность по схеме: 0,1 мл разведенной 1:100 ПДС вводится внутрикожно на внутренней поверхности предплечья, через 30 минут подкожно вводят 0,1 мл неразведенной сыворотки и при отсутствии реакции вводят лечебную дозу внутримышечно.

5. Интенсификация

Всем больным дифтерией могут быть назначены антибиотики: эритромицин (по 40-50 мг/кг в сутки, в/в или per os), вильпрафен суспензия (30-50 мг/кг в сутки в 3 приема), пенициллин (по 25-50 тыс.ЕД/кг в сутки, в/м), линкомицин (по 10-20 мг/кг в сутки), рулид (по 0,15 г 1 раз в сутки), дурацеф и др.

6. Сопроводительная терапия

При всех формах дифтерии назначают: десенсибилизирующие препараты (тавегил, димедрол, супрастин, фенкарол в возрастных дозировках), витамины группы В, аскорбиновую кислоту или аскорутин, орошение ротоглотки дезинфицирующими растворами или раствором соды.

7. Синдромальная терапия

При токсических формах вводят:

- реополиглюкин, альбумин, 10% раствор глюкозы **с** инсулином, аскорбиновой кислотой и хлористым калием. Соотношение коллоидов и кристаллоидов 1:2 из расчета возрастных физиологических норм, общим объемом от 50 до 100 мл/кг в сутки под контролем диуреза;
- гидрокортизон — 5-10 мг/кг или преднизолон — 1,5-2,5 мг/кг массы в сутки.

При возникновении тромбгеморрагического синдрома назначают ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс и др), гепарин под контролем коагулограммы.

При развитии инфекционно-токсического шока лечение начинают с немедленного в/венного капельного введения ПДС под прикрытием преднизолона (30-50 мг в/венно перед введением сыворотки), далее преднизолон вводится из расчета 5-20 мг/кг массы тела или гидрокортизон 20-75 мг/кг. При шоке 3-4 степени глюкокортикоидные гормоны вводятся каждые 30 минут под контролем артериального давления. Проводится инфузионная терапия с коррекцией КОС и электролитного баланса.

Таблица 35. Дозы антитоксической противодифтерийной сыворотки при различных формах дифтерии

Форма дифтерии	Первая доза (в тыс. АЕ)	Доза на курс лечения (в тыс. АЕ)
Локализованная Д. зева		
островчатая	10-15	10-20
пленчатая	15-30	30-50
Распространенная Д. зева	30-50	50-70
Токсическая Д. зева:		
субтоксическая	40-60	60-100
токсическая I степени	60-80	120-180
токсическая II степени	80-100	до 250
токсическая III* степени	100-150	до 450
Гипертоксическая* Д. зева	150-250	до 500
Круп Д.		
локализованный	15-20	30-40
распространенный	30-40	60-80 (до 120)
Д. носа	10-15	20-30
Д. половых органов	10-15	15-30
Д. глаза	10-15	15-30
Д. кожи	10-15	10-30
Комбинированные формы**		

*) При токсических и гипертоксических формах первую дозу ПДС вводят внутривенно капельно вместе с кортикостероидными гормонами.

**) При комбинированных формах дифтерии количество вводимой ПДС суммируется в зависимости от локализации патологического процесса.

С целью восстановления гемодинамики и функции почек медленно вводят допамин, трентал, коргликон и др.

С целью дезинтоксикации возможно применение плазмафереза или гемосорбции до 2-3 раз.

При диагностировании дифтерии дыхательных путей больные, кроме ПДС, получают:

- ингаляционную терапию (2% р-р гидрокарбоната натрия, гидрокортизон, мукалтин, эуфиллин, димедрол в дозах для ингаляций);
- отсасывание пленок и слизи;
- увлажненный кислород.

При развитии стеноза гортани 3 степени необходимо немедленно восстановить проходимость дыхательных путей с помощью интубации, а у больных с распространенным крупом и при сочетании с дифтерией гортани с токсической формой дифтерии ротоглотки показана трахеотомия.

8. Терапия осложнений

При возникновении миокардита (на 1-2 неделе) назначают:

- строгий постельный режим;
- кардиомониторинговое наблюдение;
- преднизолон 2 мг/кг массы в сутки;
- курантил, трентал, рибоксин;
- глюкозо-инсулиновую смесь с кокарбоксилазой, панангином;
- диуретики (лазикс);
- нитрат стрихнина 0,1% в возрастных дозировках.

При возникновении невритов лечение проводят прозерином, галантамином, нитра-

том стрихнина, дибазолом, витаминами группы В и С, а также назначают:

- кортикостероидные гормоны;
- нестероидные противовоспалительные препараты (вольтарен, индометацин);
- мочегонные препараты (триампур, верошпирон и др.).
- В особо тяжелых случаях показано применение плазмафереза, ГБО и при необходимости больные переводятся на ИВЛ.

9. Дополнительные условия

Лечение больных дифтерией лучше проводить в боксированных отделениях, имеющих блок интенсивной терапии. Лечение осуществляет педиатр совместно с ЛОР-врачом, кардиологом и невропатологом. Больные получают витаминизированную, калорийную, щадяще обработанную пищу. При бульбарных расстройствах кормление производят через зонд.

10. Наблюдение и контроль

Больные дифтерией лечатся ПДС до расплавления или исчезновения налетов; выписка из стационара осуществляется после исчезновения клинических симптомов болезни и осложнений, при отрицательном бактериологическом исследовании: при легких и среднетяжелых формах — на 14-21 день, при тяжелых — на 30-60 день.

Наблюдение за переболевшими дифтерией осуществляет педиатр по месту жительства до полного выздоровления (3-6 мес.), после чего определяют уровень антитоксического иммунитета и при его отсутствии вводят дифтерийный анатоксин.

ПРОТОКОЛ
лечения детей с синдромом крупа

Отбор больных

В протокол лечения включаются больные с синдромом крупа, возникающим на фоне ОРВИ или если синдром крупа развивается как самостоятельное заболевание.

Больные с дифтерией гортани с клиникой синдрома крупа из настоящего протокола исключаются.

Больные с эпиглотитом, папилломатозом гортани, инородным телом исключаются из протокола.

Объем исследований

- общий анализ крови « мочи;
- вирусологическое обследование: иммунофлюоресцентные методы, иммуноферментный анализ;
- циркулирующие иммунные комплексы;
- иммуноглобулины Е;
- бактериологическое обследование (мазки из зева на микрофлору);
- исследование показателей КОС крови.

Диагностика

Диагноз синдрома крупа устанавливается на основании внезапного развития у ребенка триады симптомов:

1) грубого лающего кашля;
2) шумного стенотического дыхания;
3) изменения тембра голоса.

Установление этиологии основного заболевания для начала лечения по протоколу необязательно.

Терапия

Лечение по протоколу начинается после установления клинического варианта синдрома крупа и степени стеноза гортани в соответствии с классификацией (Табл. 36).

Базисная терапия

Все больные с синдромом крупа вне зависимости от патогенетического варианта и степени стеноза гортани получают:

- теплое питье, горячее молоко с гидрокарбонатом натрия, боржом;

Таблица 36. **Классификация синдрома крупа**

По степени нарастания атопии	По степени стеноза гортани	Критерии диагностики
Первичный	I степень (компенсация)	- слабо выражены признаки дыхательной недостаточности при физическом напряжении; - pO_2 и pCO_2 в норме
Повторный (до 3 раз)	II степень (субкомпенсация)	- признаки дыхательной недостаточности в покое; - pO_2 на нижней и pCO_2 на верхней границе нормы
Рецидивирующий (более 3 раз)	Ш степень (декомпенсация)	- ярко выраженные признаки дыхательной недостаточности при поверхностном частом дыхании, акроцианоз и явления сердечно- сосудистой недостаточности; - снижение pO_2 до 50 и увеличение pCO_2 до 70 мм.рт.ст.
	IV степень (асфиксия)	- акроцианоз, парадоксальный пульс, нарушение ритма дыхания, холодный липкий пот; - снижение pO_2 ниже 50 и увеличение pCO_2 больше 70 мм.рт.ст.

- щелочные паровые ингаляции 4-6 раз в день,
- отхаркивающие средства (мукалтин, микстура от каи1ля с алтейным корнем и др.)
- атровент и ингакорт по 1 дозе χ 3 раза в день детям до 3 лет и по 2 дозы χ 3 раза детям старше 3 лет.

Интенсификация

При всех патогенетических вариантах синдрома крупа со стенозом гортани I степени лечение ограничивают назначением базисных средств.

При стенозе гортани II степени больных помещают в парокислородную медикаментозную палатку. Через эжекционный увлажнитель в камеру распыляют лекарственные препараты, используемые для базисного лечения, а также бронходилятаторы (эуфиллин, солутан), кортикостероидные гормоны (гидрокортизон) и муколитики (трипсин, химотрипсин). Допускается введение лекарственных средств через ультразвуковые ингаляторы.

При стенозе гортани Ш степени лечение проводят в отделении реанимации и все необходимые манипуляции осуществляются непосредственно в парокислородной палатке. Число медикаментозных ингаляций увеличивают до 6 раз в сутки с теми же препаратами, что и при стенозе гортани II степени.

Внутримышечно или внутривенно вводят гидрокортизон 10 мг/кг или преднизолон 2-5 мг/кг

При появлении первых признаков стеноза гортани IV степени незамедлительно восстанавливают проходимость дыхательных путей с помощью назотрахеальной интубации пластиковыми трубками.

Дезинтоксикационная терапия

Все больные крупом получают обильное питье, а при стенозе гортани Ш и IV степени назначают капельно реополиглюкин 10 мл/кг, 10% р-р глюкозы 40-50 мл/кг, 20% р-р альбумина 5-10 мл/кг под контролем КОС и диуреза.

Сопроводительная терапия

Больные с атопическим и рецидивирующим крупом получают гипоаллергенную диету, а также десенсибилизирующие препараты

(фенкарол, диазолин, супрастин и др.). При рецидивирующем крупе проводят лечение препаратами рекомбинантного интерферона (виферон, роферон А, лейкинферон) в течение 2-3 месяцев в свечах или в/мышечно.

Больным с синдромом крупа на фоне тяжелого гриппа назначают специфический иммуноглобулин внутримышечно по 1,5 мл до 3-х лет и по 3 мл старше 3-х лет, ремантадин или арбидол по 0,05 χ 3-4 раза детям старше 7 лет.

Все больные со стенозом гортани II и Ш степени при появлении признаков бактериальных осложнений получают антибиотики в возрастных дозах (дурацеф, амоксиклав, роцефин и др.).

Дополнительные условия

Лечение больных с синдромом крупа следует проводить в специализированных отделениях или специально оборудованных боксах, имеющих ингаляционную аппаратуру (ультразвуковые и паровые ингаляторы, парокислородные палатки, электроотсосы, ингаляторы индивидуального пользования типа ингакорта и атровента фирмы Берингер Ингельхайм.

Наблюдение и контроль

Базисная терапия синдрома крупа проводится до полного исчезновения признаков стеноза гортани. Лечение в парокислородной палатке прекращают до купирования стеноза гортани. Сопроводительная терапия заканчивается по мере ликвидации признаков основного или сопутствующего заболевания. Желательна ранняя выписка из стационара сразу после ликвидации жизнеугрожаемых синдромов, после чего дети подлежат диспансерному наблюдению в течение 1-3 месяцев.

Детям с рецидивирующим крупом рекомендовать провести гипосенсибилизирующую терапию задитеном или кетотифеном в возрастной дозе в течение 2-3 месяцев.

ПРОТОКОЛ
лечения ветряной оспы

1. Диагностика

Ветряную оспу диагностируют по появлению пузырьковых, округлой формы высыпаний диаметром от 0,2 до 0,5 см на неинфильтрированном основании и рассеянных по всему телу, включая волосистую часть головы и нередко слизистые оболочки полости рта, глаз, гениталий. Лабораторное подтверждение диагноза не обязательно.

2. Лабораторное обследование

Общий анализ крови и мочи — по показаниям.

Посев гноя из септического очага на микрофлору — по показаниям.

Кровь на стерильность — при генерализованной бактериальной инфекции.

Исследование ликвора — при появлении признаков менингоэнцефалита.

3. Отбор больных

По программе протокола начинают лечение сразу после установления диагноза ветряной оспы, классифицированной по тяжести и клиническому течению (Табл. 37). Стертые (рудиментарные) формы исключаются. Необходимо особое внимание уделить детям с отягощенным преморбитным фоном.

Базисная терапия

Всем больным назначают ежедневные (до отпадения корок) общие лечебно-гигиенические теплые ванны с 0,05% раствором перманганата калия (до розового цвета воды) или отваром трав.

Пользоваться мочалками не допускается, мыло применяют не чаще одного раза в неделю. Сразу после лечебно-гигиенической ванны кожа промокается мягким полотенцем или салфеткой досуха, и каждый элемент сыпи, включая и волосистую часть головы, тушируют 1% спиртовым раствором бриллиантовой зелени или фукорцином, или 2% раствором нитрата серебра (ляпис).

При наличии высыпаний на слизистых ротовой полости проводят промывание 2%

раствором бикарбоната натрия или водным раствором фурациллина в концентрации 1:5000 (0,02%).

При поражении слизистых оболочек половых органов дополнительно к общей ванне в вечерние часы показаны местные ванночки с 0,02% раствором перманганата калия, после чего пораженные участки обрабатывают кремом "Зовиракс".

При поражении слизистых оболочек глаз проводят промывание водным раствором фурациллина (1:5000) или свежим крепким охлажденным настоем чая, после чего закапывают в конъюктивальный мешок 30% раствор альбуцида или закладывают глазную мазь "Зовиракс".

Наличие сопутствующих хронических или острых заболеваний, как инфекционной, так и неинфекционной природы, требует постоянного наблюдения соответствующих специалистов и, при необходимости, внесения корректив в лечение.

Таблица 37. **Классификация ветряной оспы**

Форма тяжести	**Критерии оценки тяжести**	Течение
Легкая форма	Немногочисленные пузырьковые высыпания на коже; t° тела — 37,5-38°С	1. Гладкое, без осложнений 2. Осложненное энцефалитом, невритом, полирадикулоневритом. 3. Осложненное наслоением бактериальной инфекции по типу пиодермии, лимфаденита, сепсиса и др.
Средне-тяжелая форма	Обильные пузырьковые высыпания на коже, единичные пузырьковые высыпания на слизистой оболочке полости рта; t° тела — до 39°С	
Тяжелая форма	Очень обильные пузырьковые высыпания, застывшие на стадии везикул на коже и слизистых оболочках; t° тела — до 40°С и выше.	
Генерализованная (висцеральная) форма	Нейротоксикоз с судорожным синдромом и менингоэнцефалитическими реакциями, гипертермия. Сплошная сыпь в стадии везикул, нередко с геморрагическим пропитыванием. Поражение внутренних органов.	
Рудиментарная форма	Высыпания на коже не достигают стадии везикул (по типу макулопапул); t° тела нормальная.	

5. Этиотропная терапия

При тяжелых и генерализованных формах ветряной оспы, включая менингоэнцефалит, назначают противовирусные препараты (виролекс, зовиракс, ацикловир) по 10-15 мг/кг массы в сутки внутривенно, капельно на физиологическом растворе 2 раза в сутки в течение 5 дней **и** более, по показаниям.

При первых признаках бактериальной инфекции (пиодермия, абсцесс, флегмона, стоматит и др.) незамедлительно назначают антибактериальные препараты (дурацеф, ампиокс, цефамизин, уназин, роцефин, эритромицин **и** др.) в возрастной дозировке, изолированно или в комбинации, внутримышечно или через рот — в зависимости от тяжести бактериального очага.

6. Интенсификация (усиление) **этиотропной** терапии

При тяжелых и генерализованных формах ветряной оспы можно использовать препараты интерферона (виферон, лейкинферон и др.) парентерально или в свечах.

7. Синдромальная терапия

При повышении температуры тела выше 38,5°С назначают бруфен сироп, "Детский Тайленол" и др. однократно или повторно до снижения температуры.

У больных с ярко выраженным токсическим синдромом внутривенно капельно вводят реополиглюкин, альбумин, 10% раствор глюкозы с хлоридом калия из расчета 100-120 мл/кг жидкости в сутки. При появлении признаков отека мозга назначают гидрокор-

тизон 5-10 мг/кг, преднизолон 2-5 мг/кг, а также лазикс, маннитол, седуксен соответственно возрасту.

8. Дополнительные условия

Больного ветряной оспой лучше лечить на дому, однако при неблагоприятных бытовых условиях (асоциальная семья, скученность, невозможность индивидуального ухода, изоляции и т.д.), при осложненном течении болезни лечение проводят в стационаре.

9. **Наблюдение** и контроль

Базисная терапия проводится до исчезновения клинических симптомов. Этиотропная терапия — 5-8 дней, синдромальная — до ликвидации жизнеугрожающего синдрома. Изоляция больных ветряной оспой при гладком течении прекращается через 5 дней после последнего подсыпания и через 10 дней при осложненном течении.

ПРОТОКОЛ

лечения краснухи

Лечение по протоколу проводится всем больным краснухой независимо от механизма заражения (внутриутробная, постнатальная), тяжести клинических проявлений и наличия осложнений.

Больные неосложненной постнатальной краснухой лечатся в домашних условиях. Больные **с** врожденной краснухой на первом этапе лечатся в профильном стационаре в зависимости от характера ведущих клинических симптомов и возраста детей. Из протокола лечения исключаются сомнительные в диагностическом плане случаи.

Диагностика

Диагноз постнатальной краснухи устанавливается на основании совокупности клинико-эпидемиологических данных: наличие контакта, появление пятнисто-папулезной сыпи без тенденции к слиянию и без зуда, увеличение затылочных и заднешейных лимфоузлов у ребенка со слабо выраженными катаральными явлениями на фоне невысокой температуры тела и слабо выраженных симптомов интоксикации. В типичных случаях подтверждающим лабораторным тестом может служить увеличение плазматических клеток в периферической крови. Для установления диагноза осложненной краснухи и врожденной краснухи обязательно вирусологическое или серологическое подтверждение: обнаружение вируса или антител к вирусу краснухи класса IgM, нарастание титра антител в РТГА и др.

Лабораторное обследование

- Общий анализ крови и мочи.
- Исследование ликвора при клинической картине энцефалита, менингита, менингоэнцефалита и др.
- ЭЭТ, ЭКГ по показаниям.
- Серологическое обследование в динамике заболевания (РТГА, РПГА, ИФА и др.).

Базисная терапия

Все больные краснухой находятся на постельном режиме в течение всего периода клинических проявлений, затем — на полупостельном режиме еще в течение 3-7 дней. Назначают симптоматическое лечение.

— при повышении температуры тела — бруфен сироп, панадол, Детский тайленол;

— при артралгиях и мышечных болях — бруфен сироп, анальгин;

— при возникновении энцефалита, менингоэнцефалита, менингита — кортикостероидные гормоны из расчета 2-5 мг/кг преднизолона в сутки в 3 приема без учета суточного ритма, внутривенно капельно — реополиглюкин, альбумин, 10% раствор глюкозы из расчета 80-100 мл/кг жидкости в сутки; по показаниям — лазикс, маннитол, седуксен. Для улучшения мозгового кровообращения и предупреждения аггрегации тромбоцитов назначают трентал, курантил, кавинтон; в дальнейшем для ликвидации очаговых симптомов назначают в возрастной дозе пирацетам (ноотропил), энцефабол, галантамин, а

также ЛФК, массаж (при парезах и параличах).

Этиотропная терапия

Проводится одним из препаратов рекомбинантного интерферона (виферон в свечах, лейкинферон, интрон А, реферон А и др). Показания к применению: 1) формы постнатальной краснухи, протекающие с поражением ЦНС; 2) все случаи врожденной краснухи с прививками с признаками активно-текущей инфекции и наличием в сыворотке крови противокраснушных антител класса IgM. Дозы препаратов рекомбинантного интерферона и продолжительность курса лечения регламентируются тяжестью процесса и динамикой восстановления утраченных функций.

Наблюдение и контроль

Контроль за эффективностью лечения осуществляется как по динамике исчезновения клинических симптомов, так и результатам серологического исследования. Исчезновение из крови противокраснушных антител класса IgM указывает на завершенность активной инфекции. При этом необходимо учитывать, что у больных врожденной краснухой вслед за исчезновением антител класса IgM возможно повторное их обнаружение, что практически всегда указывает на реактивацию краснушной инфекции. Такие больные должны быть повторно госпитализированы и пролечены препаратами рекомбинантного интерферона или стимуляторами интерфероногенеза типа неовира.

Снятие с учета может быть осуществлено только после достижения стойкой ремиссии в течение 6-12 мес. Реабилитация реконвалесцентов осложненной краснухи и лечение пороков развития должно проводиться в условиях специализированного стационара.

ПРОГРАММА ПРОФИЛАКТИКИ КРАСНУХИ

Радикальное решение проблемы краснухи возможно при проведении массовой плановой вакцинации.

Производство отечественной краснушной вакцины до настоящего времени не налажено, но разрешены к использованию зарубежные препараты: Рудивакс — вакцина против краснухи фирмы Пастер Мерье Коннот (Франция), MMR II — комбинированная вакцина против кори, краснухи и эпидемического паротита фирмы Мерк Шарп и Доум (США).

Сроки и методы вакцинации определяются конечной целью, сформулированной центральными или региональными органами здравоохранения, с учетом материальных и технических возможностей. При этом возможны следующие варианты:

1. Ставится задача полной ликвидации врожденной и постнатальной краснухи. В этом случае вакцина вводится всем детям в возрасте от 12 до 18 месяцев однократно, либо в виде моновакцины, либо в составе комбинированной вакцины. В последующем предусматривается ревакцинация всех детей в возрасте от 5 до 14 лет (в ряде стран — только девочек), также однократно в объеме 0,5 мл. Охват вакцинацией и ревакцинацией не должен быть меньше 96%.

2. Ставится задача ликвидации только врожденной краснухи. Вакцинации подлежат девочки в возрасте от 12 до 16 лет с ревакцинацией серонегативных перед планируемой беременностью. Общая заболеваемость краснухой при такой схеме иммунизации понизится несущественно. Снижение заболеваемости произойдет за счет исключения женщин из эпидемического процесса и в связи с ограничением возможности формирования эпидемических клонов возбудителя. При этом варианте можно ожидать некоторого увеличения заболеваемости краснухой у студентов мужского пола и призывников в армию.

При проведении иммунизации необходимо строго следовать наставлению по применению соответствующих вакцин.

Частные вопросы вакцинопрофилактики краснухи.

Женщины, достигшие половой зрелости и не болевшие краснухой, подлежат вакцинации. После вакцинации женщина должна избегать беременности в течение 3 месяцев, так как существует риск развития врожденной краснухи, вызванной вакцинным штаммом. Теоретически он составляет не более 2 процентов.

В очаге краснушной инфекции все неиммунные по краснухе должны быть вакцинированы, за исключением беременных. Вакцинация в первые три дня от начала контакта снижает риск развития клинически выраженных форм болезни. Вакцинация в более поздние сроки практически неэффективна.

В случае, когда беременная женщина имеет контакт с больным краснухой, она должна быть обследована на наличие противокраснушных антител в одной из серологических реакций (РПГА, ИФА и др.). Обнаружение антител указывает на то, что эта женщина серопозитивна, она не может быть отнесена к группе риска, и, следовательно, ей не следует вводить вакцину и, тем более, прерывать беременность.

Все беременные, которые считались иммунными (перенесли заболевание или получили вакцину), при наличии контакта с больным краснухой нуждаются в повторной проверке на наличие специфического иммунитета. Если антитела не определяются, через 3-4 недели необходимо повторить исследование, и при появлении антител такую женщину следует считать больной краснухой. Тогда как отрицательные результаты указывают на то, что заражения не произошло.

Вакцина против краснухи не должна вводиться в течение 3 месяцев после введения иммуноглобулина или переливания препаратов крови, так как находящиеся в них антитела могут нейтрализовать вирус вакцины и препятствовать формированию иммунитета.

Предосторожности и противопоказания. Краснушная вакцина противопоказана всем лицам с иммунодефицитным состоянием, а также лицам, находящимся на длительном лечении кортикостероидными гормонами, цитостатиками или получающим радиационную терапию. Краснушную вакцину можно вводить спустя 3 месяца после отмены иммуносупрессивной терапии, однако в отдельных случаях этот интервал может быть укорочен до 1 месяца или, наоборот, удлинен до 5 месяцев в зависимости от интенсивности, длительности и типа иммуносупрессивной терапии. ВИЧ-инфицированные, независимо от стадии болезни, вакцину против краснухи должны получать в комбинации с коревой и паротитной вакцинами.

Вакцина против краснухи, одна или в комбинации с паротитной и коревой, может вводиться одновременно с АКДС, живой или инактивированной полиомиелитной вакциной, а также с вакциной против гепатита В. При этом выработка антител на все антигены эквивалентна выработке антител при раздельном применении вакцин, риск нежелательных реакций не увеличивается. Применяемые одновременно вакцины должны вводиться разными шприцами и в разные места.

Побочные реакции^ Все краснушные вакцины мало реактогенны, и поэтому реакции возникают редко. Они проявляются, в основном, спустя 5-12 дней после вакцинации синдромом, напоминающим легкий вариант краснухи: незначительный подъем температуры тела, кратковременные высыпания мелкой пятнисто-папулезной сыпи, лимфаденопатия. Еще реже встречаются артралгии, парестезии, боли в руках и ногах.

Другие меры профилактики

Больного краснухой необходимо изолировать сроком на 7 дней после появления сыпи.

Больные врожденной краснухой должны считаться контагиозными до тех пор, пока исследования слизи из носоглотки и мочи не станут отрицательными после 3-месячного возраста. При невозможности вирусологического обследования дети считаются контагиозными в течение 1 года.

Иммуноглобулин в дозе 0,55 мл/кг массы тела, введенный сразу после контакта, может

предупредить или ослабить инфекцию, однако вводить иммуноглобулин беременным по случаю контакта с больным краснухой не рекомендуется, поскольку отсутствие клинических признаков краснушной инфекции у реципиентов иммуноглобулина еще не гарантирует сам факт инфицирования и заражения плода. По данным Американской Академии Педиатрии, дети с врожденной краснухой рождались от матерей, которым вскоре после контакта вводился иммуноглобулин. Тем не менее, иммуноглобулин может быть введен беременным в случае, если они не желают делать медицинский аборт.

Абсолютным показанием к прерыванию беременности следует считать возникновение клиники краснухи или очевидный контакт с больным краснухой в сочетании с наличием краснушных антител класса IgM в сыворотке крови в первом триместре беременности. Однократное обнаружение краснушных антител в РТГА, РПГА и других серологических реакциях не является показанием к прерыванию беременности. В этом случае рекомендуется повторное исследование через 2-4 недели. В случае 4-кратного и более нарастания титра антител в первом триместре беременности ставится вопрос о медицинском аборте. При инфицировании беременной во втором и, тем более, третьем триместре внутриутробное поражение плода с развитием пороков маловероятно, и поэтому вопрос о прерывании беременности не является актуальным.

Стойкое обнаружение краснушных антител класса IgG при отрицательных результатах на антитела класса IgM всегда указывает на ранее перенесенную инфекцию у матери, и ни при каких обстоятельствах не может трактоваться как показатель для прерывания беременности.

H-B-VAXII — вакцина против гепатита B, рекомбинантная

Применяется в следующих дозировках: 10 мкг — для взрослых; 5 мкг — для подростков; 2,5 мкг — для новорожденных и детей до 10 лет; 40 мкг — для диализных больных.

Результаты клинических испытаний и многолетнего практического применения показали высокую профилактическую эффективность и полную безопасность.

Вакцина H-B-VAX II, введенная троекратно по схеме 0, 1, 6 месяцев, создает надежный защитный иммунитет у 99% детей и у 96% взрослых. Через 8 лет после законченной вакцинации большинство лиц остаются невосприимчивыми к гепатиту B.

Вакцина H-B-VAX II эффективно защищает детей, родившихся от матерей-носителей вируса гепатита B: 96% новорожденных, вакцинированных в первые 48 часов жизни, а затем — через 1 и 6 месяцев, остаются здоровыми, тогда как среди невакцинированных риск заболеть гепатитом B составляет 60%.

Вакцина H-B-VAX II хорошо сочетается с другими вакцинами календаря прививок России. Показатели сероконверсии и уровень антител к дифтерии, столбняку, полиомиелиту и кори в группе одновременно вакцинированных H-B-VAX II и группе контроля не различаются.

Антигенная нагрузка в одной взрослой дозе вакцины H-B-VAX II в 2 раза, а в детской — в 4 раза, ниже по сравнению с аналогичными вакцинами, выпускаемыми другими фирмами. Уменьшение антигенной нагрузки достигается особой чистотой иммунизирующего антигена (более 99% чистого поверхностного антигена вируса гепатита B), что позволяет сохранить высокую иммуногенность вакцины и одновременно свести до минимума побочные реакции. Тяжелые реакции и осложнения не возникают.

M-M-RII — живая вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи

В соответствии с отечественным календарем профилактических прививок вакцина вводится с 12-15-месячного возраста и в 6 лет.

Вакцина M-M-RII, введенная однократно в дозе 0,5 мл подкожно, создает надежный защитный иммунитет у детей против кори (у 95%), эпидемического паротита (у 96%), краснухи (у 99%). Доказательством этого служит программа ликвидации местных случаев кори, паротита и краснухи в США и Финляндии путем использования двухдозовой схемы и регистрацией только спорадических завезенных инфекций.

Вакцина M-M-R II абсолютно безопасна благодаря паротитному штамму Jeryl Lynn и не вызывает поствакцинальных асептических менингитов в отличие от штамма Urabe AM 9 других трехвалентных вакцин.

Вакцина M-M-R II хорошо сочетается с другими вакцинами календаря прививок России. При совпадении сроков она может быть введена одновременно с вакциной АКДС, ОПВ и рекомбинантной вакциной против гепатита В разными шприцами и в разные части тела.

При введении трехвалентной вакцины M-M-R II наблюдаются те же побочные реакции, что и при введении моновалентных вакцин. Число побочных реакций при этом не увеличивается. Безопасность вакцины подтверждена 25-летним опытом применения — во всем мире введено более 150 миллионов доз.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

I. Гематологические исследования

Скорость оседания эритроцитов	пуповинная кровь — 140-200 г/л
Гемоглобин	до 4 дней — 150-200 г/л
	5-30 дней — 110-200 г/л
	1-2 мес. — 100-150 г/л
	старше 2 лет — 110-160 г/л
Цветовой показатель	0,86-1,05
Количество эритроцитов	до 4 дней — 4,4-5,8· 10^{12} /л
	5-30 дней — 4,1-6,4'10^{12}/л
	старше 1 мес. — 3,8-5,5· 10^{12} /л
Количество лейкоцитов	до 4 дней —9-30· 10^{9}/л
	4 дня- 1нед. — 5-2Ы0^{9}/л
	6-12 мес —6-17,5· 10^{9}/л
	до 2 лет — 6,2-17· 10^{9}/л
	старше 2 лет — 4,8-10,8· 10^{9} /л

Лейкоцитарная формула

нейтрофилы	до 4 дней — 61%
	4 дня - 1 нед. — 45%
	6-12 мес. —35%
	до 2 лет — 33%
	старше 2 лет — 60%

лимфоциты	до 4 дней — 31% 4дня-1нед. — 41% 1-4 нед. — 56% 6-12 мес. —61% до 2 лет — 69% старше 2 лет — 30%
миелоциты	отсутствуют
метамиелоциты	отсутствуют
палочкоядерные 1-6%	0,04-0,3· 10^9/л
сегментоядерные 47-72%	2,0-5,5· 10^9/л
эозинофилы 0,5-5%	0,2-0,3· 10^9/л
базофилы 0-1%	0-0,0365· 10^9/л
лимфоциты 19-37%	1,2-3,0· 10^9/л
плазматические клетки	отсутствуют
Средний диаметр эритроцита	7,55±0,009 мкм
Количество тромбоцитов	пуповинная кровь — 100-290*10^9 г/j до 4 дней — 140-300*10^9 г/л 5-30 дней — 150-390· 10^9 г/л 1мес.-2 г. — 200-473· 10^9 г/л старше 2 лет— 150-450·10^9 г/л
Количество ретикулоцитов	пуповинная кровь — 3,0-7,0% до 4 дней — 1,1-4,5% 5-30 дней —0,1-1,5% 1мес.-2 г. —0,5-3,1%
Агрегация тромбоцитов	10-60 сек.
Ретракция сгустка крови	
качественный метод	30-60 мин.
количественный метод	40-95%

П. Общеклинические исследования

1. Исследование мочи

Относительная плотность внутренней порции	1002-1030
Цвет	соломенно-желтый
Прозрачность	слегка мутная
Реакция	нейтральная, слабокислая, слабощелочная, 6,25±0,36
Белок	отсутствует или следы
Сахар	отсутствует (не более 0,2%)
Ацетон	отсутствует
Кетоновые тела	отсутствуют (не более 50 мг/сут)
Уробилиновые тела	отсутствуют (не более 6 мг/сут)
Билирубин	отсутствует
Аммиак	отсутствует
Порфобилиноген	до 2 мг/л
Гемоглобин	отсутствует

Микроскопическое исследование осадка мочи

Плоский эпителий	незначительное количество
Переходной эпителий	незначительное количество
Почечный эпителий	отсутствует
Лейкоциты	3-5 в п/зр.
Эритроциты	единичные в препарате
Цилиндры	отсутствуют
Слизь	незначительное количество
Бактерии	отсутствуют или незначительное количество (не более 50000 в 1 мл)
Неорганический осадок	все соли определяются в незначительном количестве
Количественное исследование осадка по методу Нечипоренко	в 1 мл мочи содержится: лейкоцитов — до 2000, эритроцитов — до 1000, цилиндров — 0-1 на 4 камеры подсчета
Проба Зимницкого	суточное количество мочи составляет 65-75% выпитой жидкости; дневной диурез составляет 2/3-3/4 суточного; относительная плотность — 1004-1024.

2. Исследование кала

Консистенция	оформленный (мягкий и плотный)
Форма	цилиндрическая
Цвет	коричневый
Реакция	нейтральная или слабощелочная
Слизь, кровь	отсутствуют
Микроскопия кала	
Мышечные волокна	отсутствуют или встречаются отдельные непереваренные волокна, потерявшие исчерченность
Соединительная ткань	отсутствует
Нейтральный жир	отсутствует
Жирные кислоты	отсутствуют
Растительная клетчатка	
а) переваримая	единичные клетки или клеточные рруппы
б) неперевариМая	содержится в разных количествах
Крахмал	отсутствует
Иодофильная флора	отсутствует
Слизь, эпителий	отсутствует
Лейкоциты	единичные в препарате

3. Исследование содержимого двенадцатиперстной кишки

Желчь

Суточное количество	50-1000 мл

Исследование доуденального содержимого. Порция "А"

Количество	20-35 мл (1 мл в 1 мин.)
Цвет	золотисто-желтый
Прозрачность	прозрачная
Относительная плотность	1007-1015
Реакция	слабощелочная

Исследование пузырной желчи. **Порция "В"**

Количество	30-60 мл (1 мл в 1 мин.)
Цвет	темно-коричневый (оливковый
Прозрачность	прозрачная
Относительная плотность	1016-1032
Реакция	щелочная

Исследование желчи печеночных протоков. Порция "С"

Количество	30 мл
Цвет	золотисто-желтый
Прозрачность	прозрачная
Относительная плотность	1007-1010
Реакция	щелочная

Микроскопическое исследование порций желчи.

Порция "А"

Эпителий	незначительное количество
Лейкоциты	1-2 в п/зр.
Слизь	незначительное количество
Кристаллы холестерина и билирубината кальция	отсутствуют
Посев	стерильный

Порция "В"

Эпителий	незначительное количество
Лейкоциты	2-3 в п/зр.
Слизь	незначительное количество
Кристаллы холестерина и билирубината кальция	единичные
Посев	стерильный

Порция "С"

Эпителий	незначительное количество
Лейкоциты	2-3 в п/зр.
Слизь	незначительное количество
Кристаллы холестерина и билирубината кальция	отсутствуют
Посев	стерильный

Фракционное дуоденальное зондирование

1 фаза — общего желчного протока	характеризуется желчью порции "А"; время выделения — 10-20 мин.; количество — 20 мл.
2 фаза — закрытого сфинктера Одди	продолжительность — 2-6 мин, желчи нет
3 фаза — желчь порции "А" дистального отдела *общего* протока	время выделения — 3-5 мин, количество — 3-5 мл
4 фаза — порции "В"	время выделения — 20-30 мин, количество — 30-50 мл
5 фаза — порции "С"	время выделения — 20-30 мин, количество превышает порцию "В"

Исследование спинномозговой жидкости

Количество	100-150 мл
Относительная плотность	1003-1008
Давление	150-200 мм вод. ст. в положении лежа
Цвет	бесцветная
Цитоз в 1 мкл	вентрикулярная жидк. 0-1 цистернальная жидк. 0-1 люмбальная жидк. 2-3
Реакция pH	7,35-7,8
Общий белок	0,22-0,33 г/л
люмбальная жидкость	0,22-0,33 г/л
цистернальная жидкость	0,10-0,22 г/л
вентрикулярная жидкость	0,12-0,22 г/л
Глюкоза	2,78-3,89 ммоль/л
Ионы хлора	120-128 ммоль/л

Ш. Биохимические исследования

1. Показатели углеводного обмена

Глюкоза (кровь)	новорожденные 1 ч. — 1,43-5,12 ммоль/л 2 ч. — 2,42-5,17 ммоль/л 48 ч. — 2,31-4,62 ммоль/л 72 ч. — 2,20-5,67 ммоль/л 1 мес-14 лет— 3,3-5,5 ммоль/л
Глюкозотолерантный тест	натощак < 5,55 ммоль/л
цельная капиллярная кровь	через 120 мин < 7,8 ммоль/л
Сиаловые кислоты	2,0-2,33 ммоль/л
Связанные с белком гексозы	5,8-6,6 ммоль/л
из них с серомукоидом	1,2-1,6 ммоль/л
Гликозилированный гемоглобин	4,5-6,1 ммоль/л
Молочная кислота	0,99-1,75 ммоль/л

2. Показатели липидного обмена

Общий холестерин	< 5,2 ммоль/л
Холестерин альфа-липопротеидов	> 0,9 ммоль/л
Холестерин бета-липопротеидов	< 4,9 ммоль/л
Бета-липопротеиды	до 55 ед.
Триглицериды	< 2,3 ммоль/л

3. Показатели белкового обменг

Общий белок	65-85 г/л
Альбумин	35-50 г/л
Тимоловая проба	0-6 ед.
Серомукоид	0,13-0,2 ед.
Креатинин	
кровь	44-115 ммоль/л
моча	4,4-17,7 ммоль/л
Мочевина	
кровь	2,5-8,3 ммоль/л
моча	330-580 ммоль/л
Клубочковая фильтрация	80-120 мл/мин.

4. Ферменты

Аспартатаминотрансфераза (АсАТ)	
оптимизированный оптический тест	до 40 МЕ (37°)
Метод Райтмана-Френкеля	0,1-0,68 мкмоль/(ч.мл) или 28-190 нмоль/(с.л)
Аланинаминотрансфераза (АлАТ) оптимизированный оптический тест	до 40 МЕ (37°)
Метод Райтмана-Френкеля	0,1-0,68 мкмоль/(ч.мл) или 28-190 нмоль/(с.л)
Альфа-амилаза, метод Каравея	
в крови	3,3-8,9 мг/(с.л) (37°) или 12-32 мг/(ч. мл)
в моче	до 44 мг/(с.л) (37°) или до 120 мг/(ч.мл)
Гамма-глутамилтранспептидаза	до 800 нмоль/(с.л)
Липаза (субстрат — оливковое масло)	
Кислая фосфатаза (субстрат — п-нитрофенилфосфат)	0-28 МЕ (37°) или 0-470 нмоль/(с.л)
Лактатдегидрогеназа оптимизированный оптический тест	до 10 МЕ (37°) или до 167 нмоль/(с.л)
Щелочная фосфатаза	до 460 МЕ (37°) или до 7668 нмоль/(с.л)
оптимизированный метод, ДЭА-буфер	до 280 МЕ (37°) или до 4666 нмоль/(с.л)
Холинэстераза (субстрат — бутирилтиохолинйодид)	4600-14100 МЕ (37°) или до 77000-240000 нмоль/(с.л)

5. Пигменты

Общий билирубин	8,5-20,5 мкмоль/л
Прямой билирубин	0-5,1 мкмоль/л
Непрямой билирубин	до 16,5 мкмоль/л

6. Показатели водно-солевого и минерального обмена

патрии,	плазма	130-156 ммоль
	моча	до 340 ммоль/л
Калий,	плазма	3,4-5,3 ммоль/л
Кальций,	плазма	2,3-2,75 ммоль/л
Магний		0,7-1,2 ммоль/л
Церулоплазмин		1,5-2,3 г/л

7. Показатели системы гемостаза

Время кровотечения по Дуке, новорожденные	60-120 с
1 мес - 1 год	90-240 с
1 год - 14 лет	120-240 с
Время свертывания по Ли Уайту, 1-14 лет	300-600 с
Время рекальцификации, 1-14 лет	90-150 с
Протромбиновый индекс	80-105%
Тромбиновое время, новорожденные	18-37 с
грудные	18-28 с
1 - 14 лет	18-28 с
Фибриноген, гравиметрический метод	2-4 г/л
Индекс ретракции кровяного сгустка	0,4-0,6

8. Показатели кислотно-основного состоянш

pH	капилл. кровь	7,37-7,45
	венозная кровь	7,32-7,42
Напряжение кислорода в крови (pCЬ)		
	капилл. кровь	83-108 мм рт. ст
	венозная кровь	37-42 мм рт. ст
Напряжение углекислого газа в крови (pCO_2)		
	капилл. кровь	32-48 мм рт. ст
	венозная кровь	37-42 мм рт. (П-
Бикарбонат плазмы крови стандартный (AB, BS)	капилл. кровь	I 8-23 ммоль/л
	венозная кровь	22-29 ммоль/л
Буферные основания (BB)		43,7-53,6 ммоль/л
Избыток оснований (BE)		0±2,3 ммоль/л

9. Иммуносерологические исследования

Антигиалуронидаза	до 300 ед.
Антистрептолизин-0	до 250 МЕ/мл
С-реактивный белок	отсутствует
Криопреципитины	отсутствует
Альфафетопротеин	отсутствует
Т-лимфоциты (Т-РОК, Е-РОК)	40-90% 0,6-2,5 тыс,
В-лимфоциты (В-РОК, ЕАС-РОК)	10-30% 0,1-0,9 тыс.
Теофилинрезистентные Т-лимфоциты	40-69%
Теофилинчувствительные Т-лимфоциты	5-20%
Нейтрофильные РОК:	
спонтанные розеткообразующие нейтрофилы	29,9±4,2%
Ns-РОК	1,12±0,1тыс.
Комплементарные розеткообразующие нейтрофилы	12±1,8%
Nc-РОК	0,45±0,04 тыс.
Нулевые лимфоциты	26±5% 0,57±0,04 тыс.
Нулевые нейтрофилы	55,4±4% 2,15±0,20тыс.
Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови	
IgM	0,5-2,0 г/л
IgG	7,0-20,0 г/л
IgA	0,7-5,0 г/л
IgE (иммуноферментный метод)	76±9 кЕ/л
Фагоцитарная активность нейтрофилов:	
со стафилококком	40-80%
с латексом	47,5-79,1%
Циркулирующие иммунные комплексы	до 100 усл. Ед.

Состав микрофлоры кишечника

Микрофлора	Норма
Патогенные микробы семейства кишечных	нет
Общее количество кишечной палочки	10^7-10^8
Кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами	до 10%
Лактозонегативные энтеробактерии	до 5%
Гемолизирующая кишечная палочка	0%
Гемолитический стафилококк	нет
Энтерококк	10^6-10^7
Бифидобактерии	10^7 и выше
Микробы рода протея	0-10^3
Дрожжеподобные грибы	0-10^4

ВЫБОРОЧНЫЙ СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Акопян В.Г. Хирургическая гепатология детского возраста. — М:, Медицина, 1982, — 383 с.

Алажиль Д., Одьевр М. Заболевания печени и желчных путей у детей. — М.\ Медицина, 1982, — 485 с.

Балаян М.С., Михайлов М. И. Энциклопедический словарь - Вирусные гепатиты А, В, С, Д, Е, F, G. — М:, Новая Слобода, 1994, — 208 с.

Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенок В.Н. Герпес. — М:, Медицина, 1986, — 268 с.

Беркоу Р., Флетчер Э. Дж. и др. — Руководство по медицине. Диагностика и терапия. В 2-х томах. — М:, Мир, 1997, с. 1-180.

Берман Р.Е., Воган В.К. и др. Руководство по педиатрии. — М:, Медицина, 1987, том 3, — 627 с.

Блюгер А.Ф., Новицкий И. Вирусные гепатиты. — Рига, Звагзне, 1988, — 409 с.

Бочоришвили В.Г. и др. Сепсисология с основами инфекционной патологии. — Тбилиси, Мецниереба, 1988,— 807 с.

Букринская А.Г. Вирусология. — М:, Медицина, 1986 , — 435 с.

Букринская А.Г., Грачёва Н.М., Васильева В.И. Ротавирусная инфекция. — М:, Медицина, 1989, — 221с.

Дунаевский О.А. Вирусные гепатиты и дифференциальная диагностика заболеваний печени. — Тверь, 1993, — 185 с.

Дэвис П.А., Готефорс Л.А. Бактериальные инфекции плода и новорожденного. — М:, Медицина, 1987, — 493 с.

Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханова В.М. Вирусные гепатиты. — М:, Медицина, 1987, — 225 с.

Ивановская Т.Е., Леонова Л.В. и др. Патологическая анатомия болезней плода и ребёнка. Руководство для врачей. В 2-х томах. — М:, Медицина, 1989, — 769 с.

Инфекционные болезни. Обзор Комитета по инфекционным болезням Американской Академии Педиатрии. — Симферополь, Таврида, 1993, — 668 с.

Коломиец А.Г., Вотяков В.И. и др. Генерализованная герпетическая инфекция: факты и концепция. — Минск, Наука и техника, 1992, — 350 с.

Комаров В.И., Гребенев А.Л. и др. Руководство по гастроэнтерологии. — М:, Медицина, 1995, — 526 с.

Коршунов М.Ф. Дифтерия. — Издательство Воронежского Университета, 1995, — 176 с.

Лещинская Е.В., Мартыненко И.Н. Острые вирусные энцефалиты у детей. — М:, Медицина, 1990, — 251с.

Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. — М:, Медицина, 1987, — 187с.

Лысенко А.Я. и др. Вич-инфекция и СПИД-ассоциированные заболевания. — М:, 1996, — 623 с.

Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. — М:, Медицина, 1990, — 622 с.

Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Тяжелые и злокачественные формы вирусного гепатита у детей. — М:, Медицина, 1982, — 287 с.

Пак С.Г., Турьянов М.Х., Пальцев М.А. Сальмонеллез. — М:, Медицина, 1988, — 302 с.

Пинегин Б.В., Мальцев В.Н., Коршунов В.М. Дисбактериозы кишечника. — М:, Медицина, 1984. — 156 с.

Подымова С.Д. Болезни печени. Изд. 2-е. — М:, Медицина, 1993, — 544 с.

Покровский В.И., Гордиенко С П., Литвинов В.И. Иммунология инфекционного процесса. Руководство для врачей. — М:, 1994, — 305 с.

Покровский В.И., Лобан К.М. Руководство по инфекционным болезням. — М:, Медицина, 1986, — 461 с.

Рахманова А.Г., Пригожина В.К., Неверов В.А. и др. Инфекционные болезни. Руководство по инфекционным болезням для врачей общей практики. — М-СПб., Издательство "ССЗ",1995, — 304 с.

Самохин П.А. Цитомегаловирусная инфекция. — М:, Медицина, 1987. — 159 с.

Самсыгина Г.А., Буслаева Г.Н., Корнюшин М.А. Кандидоз новорожденных и детей раннего возраста. — М:, ТОО "Педиатрия", 1996, — 40 с.

Семенов В.М., Астахов А.А. Дмитраченко Т.И. Краснушная инфекция. — Минск, Оракул, 1994, — 140 с.

Смородинцев А.А., Дубов А.В. Клещевой энцефалит и его вакцинопрофилактика. — Л:, Медицина, 1990, — 237 с.

Сомов Г.П., Покровский В.И., Беседнова Н.Н. Псевдотуберкулез. — М:, Медицина, 1990, — 237 с.

Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты в клинической практике. — СПб, Теза, 1996, — 306 с.

Тайц Б.М., Рахманова А.Г. Вакцинопрофилактика. — СПб, Издательство "ССЗ", 1996, — 288 с.

Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. и др. Вакцинопрофилактика (справочник для врачей). — М:, Медицина, 1994, — 179 с.

Тимофеева Г.А., Антипова Л.А. Инфекционные заболевания детей первого года жизни. — М:, Медицина, 1985, — 242 с.

Турьянов М.Х., Беляева Н.М., Царегородцев А.Д. и др. Дифтерия. — М:, Медикас, 1996, — 252 с.

Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты у детей. — М:, РГМУ, 1994, — 304 с.

Учайкин В.Ф. Специфическая профилактика инфекционных заболеваний у детей. — М:, Медицина, 1995, — 70 с.

Фомин В.В. и др. Детские инфекционные болезни. 3 части. — Екатеринбург, Издательство Уральского университета, 1992. — 860 с.

Чайка Н.А., Хазенсон Л.Б., Бутцэер Ж.П. Кампилобактериоз. — М:, Медицина, 1988, — 350 с.

Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. — М:, Медицина, 1990, — 558 с.

Ющук Н.Д., Царегородцев А.Д. Лекции по инфекционным болезням. — М:, ВУНМЦ, 1996, — 490с.

Red Book, 1994. Report of the Committee on Infection Diseases. American Academy of pediatrics. 1994. — 687 p.

Альфа-1 -антитрипсин, дефицит 126
Амебиаз 727
— диагноз 729
— дифференциальный диагноз 730
— клинические проявления 728
— лечение 730
— осложнения 729
— патогенез 728
— профилактика 731
Анатоксины, состав 31
Анафилаксия, лечение 65
Анаэробная раневая инфекция 500
— клинические проявления 500
— лечение 501
— патогенез 500
— профилактика 501
— течение 501
— эпидемиология 500
— этиология 500
Ангина герпетическая 220
Ангина стрептококковая 540
— диагноз 542
— дифференциальный диагноз 542
— клинические проявления 540
— лечение 542
— особенности у детей раннего возраста 542
— патогенез 540
— течение 542
— эпидемиология
Антимикробные препараты для новорожденных, дозы 61
Антропонозы 14
Аскаридоз 741
— диагностика 743
— клинические проявления 742
— лечение 743
— осложнения 742
— патогенез 742
— прогноз 744
– профилактика 743
– эпидемиология 741
– этиология 741
Атрезия внепечёночных желчных протоков 125

Бактерионосительство 15
Балантидиаз 739
—диагноз
— дифференциальный диагноз 741
— классификация 740
— клинические проявления 740
— лечение 741
— патогенез 740
— эпидемиология 740
— этиология 739
Бешенство
— диагноз 321
— клиника 320
— лечение 321
— патогенез 319
— патоморфология 319
— профилактика 321
— эпидемиология 319
— этиология 319
Болезнь(и) Вейля—Васильева (см. Лептоспироз) 352
— диагностика 354
— иммунитет 353
— классификация 354
— клиническая картина 353
— лечение 355
— профилактика 356
— эпидемиология 353
— этиология 352
Болезнь "кошачьих царапин" (см. Фелиноз) 368
Болезнь укуса крыс (см. Содоку) 351
Боли в животе, лечение 82
Ботулизм 495
— диагноз 498
— дифференциальный диагноз 499
— иммунитет 497
— клинические проявления 497
— лечение 499
— патогенез 496
— патоморфология 497
— профилактика 500
— эпидемиология 495
— этиология 495
Бруцеллез 639
— диагноз 645
— дифференциальный диагноз 646
— клинические проявления 642
— лабораторная диагностика 645
— патогенез 641
— патоморфология 641
— прогноз 647
— профилактика 649
— рецидивы 642
— этиология 495

Вакцина Сэбина, вакцинация 234
Вакцинальные препараты 30
— вспомогательные средства 34
— консерванты, стабилизаторы 34
Вакцинальный процесс 38
— осложнения послевакцинальные 39
Вакцинация детей, техника проведения 35
— с аллергическим отягощенным фоном 42
— с неврологической патологией 43
— с необычными реакциями на предыдущие прививки 43
— с отягощенным анамнезом 42
— с подозрением на иммунодефицитное состояние 43

— с увеличением вилочковой железы 43
Вакцинопрофилактика 51
Вакцины, состав 31
— зарубежные, разрешенные к применению 44
Ветряная оспа 243
— врожденная 249
— диагностика 249
— дифференциальный диагноз 249
— классификация 245
— клиника 244
— лечение 250
— осложнения 247
— патогенез 244
— патоморфология 244
— прогноз 250
— течение 247
— у новорожденных и детей раннего возраста 247
— формы 245
—, гангренозная 245
—, гемморагическая 245
—, генерализованная (висцеральная) 245
— эпидемиология 243
— этиология 243
Вирулентность 12
Вирусоносительство 15
ВИЧ-инфекция 283
— диагностика
— дифференциальный диагноз 297
— классификация 292
— клиника 289
— лабораторные методы 296
— лечение 298
— особенности у детей раннего возраста 294
— патогенез 287
— патоморфология 289
— прогноз 299
— профилактика 299
— формы 289
—, желудочно—кишечная 291
—, легочная 289
—, саркома Калоши 292
—, церебральная 291
— эпидемиология 284
— этиология 284

Гастрит, клиника 385
Гастроэнтерит ротавирусный 385
Гельминтозы 741
Гепатозы наследственные 98,99
Гепатиты) вирусные 84
— А 84
—, диагностика 94
—, диспансерное наблюдение 102
—, дифференциальный диагноз 97
—, исходы 93
—, классификация 90
—, клиника 88
—, лечение 100
—, патогенез 85
—, патоморфология 87
—, профилактика 103
—, течение 92
—, формы 90
—, эпидемиология 84
—, этиология 84
— В 106
—, диагностика 120
—, диспансерное наблюдение 128
—, дифференциальный диагноз 123
—, исходы 120
—, классификация 116
—, клиника 113
—.лечение 127
—, патогенез 109
—, патоморфология 111
—, профилактика 129
—, течение 119
—, форма злокачественная 116
—, эпидемиология 107
—, этиология 107
— Дельта (Д) 132
—, диагноз 138
—, клиника 135
—.лечение 138
—.патогенез 133
—, патоморфология 135
—, профилактика 140
—, течение и исходы 136
—, эпидемиология 132
—, этиология 132
— Е 104
— С 140
—.клиника 141
—, патогенез 140
—, течение 142
— врожденные 126, 158
— В
—, герпетический 160
—, листериозный 161
—, стафилококковый 162
—, токсоплазмозный 159
—, цитомегаловирусный 159
—, энтеровирусный Коксаки 161
—, герпетический 240
— хронический (ие) 143
—, активный 147
—, диагноз 149
—, диспансерное наблюдение 152
—, дифференциальный диагноз 150
—, клиника 146
—.лечение 151
—, патогенез 144
—, патоморфология 146
—, персистирующий 146
—, холестатический 148
—, этиология 143
Герпес генитальный 239

— герпес опоясывающий 250
—, диагноз 251
—, клиника 251
—, профилактика 251
—, формы 251
— герпес простой 241
—, врожденный 241
—, —, диагностика 241
—, —, дифференциальный диагноз 241
—, —, клиника 237
—, —, лечение 242
—, —, профилактика 243
—, —, патогенез 236
—, —, патоморфология 236
—, —, прогноз 242
—, —, профилактика 243
—, —, течение 240
—, —, у новорожденных 241
—, формы 237
—, —, висцеральные 240
—, —, герпетическая экзема 238
—, эпидемиология 236
—, этиология 235
Гистоплазмы 695
— диагностика 697
— дифференциальный диагноз 698
— клинические проявления 696
— лечение 698
— патогенез 695
— профилактика 698
— течение и осложнения 696
— эпидемиология 695
— этиология 695
Гонококковая инфекция 571
— гонококконосительство 571
— диагностика 572
— клиническая картина 571
— лечение 572
— профилактика 572
— эпидемиология 571
— этиология 571
Грибковые инфекции, этиотропная терапия 62
Грипп 163
— вакцинопрофилактика 172
— восприимчивость 164
— врожденный 169
— диагностика 169
— дифференциальный диагноз 169
— иммунитет 164
— классификация 167
— клиника 165
— лечение 170
— осложнения 168
— патогенез 164
— патологическая анатомия 165
— передача инфекции 164
— профилактика 171
— течение 167
— у новорожденных 168
— эпидемиология 164
— этиология 163
Дегидратация вододефицитная 73
— соледефицитная 73
— у новорожденных 73
Диагностика инфекционных болезней 23
— методы инструментальные 26
—, клинические 24
—, лабораторные 24
—, морфологические 26
—, эпидемиологические 24
Диареи "водянистые" 386
— инвазивные 385
— "осмотическая" 386
— секреторные 385
Дизентерия 386
— Бойда 394
—, диагностика 397
—, —, бактериологический метод 397
—, —, серологические 398
—, —, экспресс—диагностика 398
—, дифференциальный диагноз 399
— Зонне 394
—, иммунитет 389
—, классификация 394
—, клинические проявления 392
—, лечение 400
—, особенности у детей раннего возраста 396
—, осложнения 397
—, патогенез 390
—, патоморфология 391
—, профилактика 402
—, течение 396
— Флекснера 394
—, формы 395
—, эпидемиология 388
—,этиология 387
Дисбактериоз кишечника 462
— диагностика 470
— клинические проявления 468
— лечение 471
— нарушение биоценоза кишечника 465
— профилактика 473
— состав кишечной микрофлоры 463
— этиология и патология 467
Дифтерия 590
— дифтерия глаза 599
— дифтерия дыхательных путей 598
—, стенотическая стадия 598
—, стадия асфиксии 598
— дифтерия носа 599
— дифтерия кожи 599
— дифтерия ротоглотки 594
— дифтерия у привитых детей 599
— диагноз 601
— дифференциальный диагноз 602
—, дифференциальный диагноз дифтерийногс крупа 603

— клинические проявления 594
— комбинированная дифтерия 599
— лечение 604
—, лечение бактерионосителей 605
— осложнения 600
— патогенез и патологическая анатомия 592
— прогноз и исходы 606
— профилактика 605
— эпидемиология 591
— этиология 590

Желтуха(и) каротиновая 127
– механическая 98
– надпечёночные 98
– подпечёночные 100

Заболевания, вызываемые вирусами Калифорнийского энцефалита (СКЭ) 316
— дифференциальный диагноз 318
— клиническая картина 317
— лабораторная диагностика 318
— лечение 318
— патогенез 317
— формы 317
— эпидемиология 316
— этиология 316
Заболевания, вызываемые Bacillus Cereus 486
– диагностика 488
– клинические проявления 487
– лечение 488
— патогенез 487
— профилактика 489
— течение и осложнения 488
— эпидемиология 487
— этиология 486
Зоонозы 15

Иерсиниозы 621
Иерсиниоз 630
— дифференциальный диагноз 636
— иерсиниозный гепатит 634
— классификация 633
— клинические проявления 631
— лечение 636
— особенности у детей раннего возраста 635
— патогенез 630
— патоморфология 631
— профилактика 636
— псевдоаппендикулярная форма 634
— септическая генерализованная форма 634
— суставная форма 635
— течение и исходы 635
— узловая (нодозная) эритема 634
— эпидемиология 630
— этиология 630
Изоляция госпитализированных больных по категориям 54
Иммунизация активная 27
— пассивная 47
Иммунизирующий антиген 34
Иммунитет 14
— естественный (врожденный) 18
— пассивный 19
— поствакцинальный (активный) 24
— постинфекционный 19
— приобретенный 19
— социальный (коллективный) 19
— трансплацентарный 19
— у новорожденных и детей первого года 11
Иммуноглобулины А 10
— Е11
— G9
— М9
— для профилактики и лечения 47
Иммунологические реакции 8
Инвазивность 12
Инаппарантная форма инфекции 5
Интерферон 8
Интоксикация, определение 384
Инфекционно—токсический шок, лечение 79
Инфекция(и) аденовирусная 175
—, врожденная 180
—, диагноз 180
—, дифференциальный диагноз 180
—, классификация 179
—, клиника 176
—.лечение 181
—, особенности у новорожденных 179
—, патогенез 176
—, профилактика 181
—, течение 180
—, эпидемиология 175
—, этиология 175
— вирусные респираторные, острые 162
— герпетическая (см. Герпес) 235
— инаппарантная 5
— источник 14
— кишечные острые 380
–, этиологическая структура 386
— кишечная кампилобактерная 480
— латентная (персистентная) 6
— медленная 6
— микоплазменная(ые) 373
—, врожденная 375
—, диагноз 375
—, клинические проявления 374
—, осложнения 375
—, особенности у новорожденных 375
—, патогенез 374
—, патологическая анатомия 374
—, течение 375
—, эпидемиология 374
—, этиология 373
— парагриппозная 172
— паротитная (см. паротитная инфекция) 274
— персистентная 6
— реовирусная 186

—, диагноз 187
—, клиника 186
—, лечение 187
—, патогенез 186
—, эпидемиология 186
—, этиология 186
— респираторно—синцитиальная 181
—, диагноз 183
—, дифференциальный диагноз 183
—, клиника 182
—.лечение 184
—, осложнения 183
—, особенности у новорожденных и недоношенных детей 183
—, патогенез 182
—, прогноз 184
—, эпидемиология 181
—, этиология 181
— риновирусная 184
—, диагноз 185
—, клиника 185
—, лечение 186
—, осложнения 185
—, патогенез 185
—, эпидемиология 184
—, этиология 184
— цитомегаловирусная (см. Цитомегалия) 252
— эндогенная 6
— энтеровирусные 217
—, Коксаки и ЭСНО 217
—, —, врожденная 225
—, —, диагноз 224
—, —, дифференциальный диагноз 224
—, —, классификация 219
—, —, лечение 225
—, —, патогенез 218
—, —, патоморфология 219
—, —, профилактика 226
—, —, у новорожденных детей первого года жизни 225
—, —, формы
—, —, эпидемиология 218
—, —, этиология 218
—, полиомиелит (см. Полиомиелит) 226
Инфекция Haemophillus influenzae 617
— диагноз 620
— дифференциальный диагноз 620
— иммунитет 618
— клиническая картина 618
— лечение 620
— особенности у новорожденных 619
— патогенез 617
— профилактика 620
— эпидемиология 617
— этиология 617
Инфекционные заболевания, вызываемые условно-патогенной флорой 474
— диагностика 477
— дифференциальный диагноз 477
— клинические проявления 475
— лечение 477
— особенности у новорожденных, детей 1 года жизни 476
— патогенез 475
— прогноз 478
— профилактика 478
— течение и осложнения 476
— эпидемиология 474
— этиология 474
Инфекционные негонококковые инфекции 572
— вагиниты, вследствие механического, химического и термического раздражения 574
— вагиниты, вследствие нарушения обмена веществ 574
— вульвовагиниты хламидийной этиологии 574
— гарднереллезный вагинит 574
— герпетические вагиниты 573
— диагностика 574
— дифтерийный вульвовагинит 573
— клиническая картина 573
— лечение 574
— микоплазменные вагиниты 573
— микотический вагинит 573
— профилактика 575
— трихомонадный вагинит 573
Инфицирование внутрибольничное, предупреждение 52
Инфузионные растворы, классификация 71

Кавасаки, болезнь (см. Слизистокожный лимфатический синдром)
Кампилобактерная инфекция 480
— диагностика
— дифференциальный диагноз 483
— клинические проявления 481
— лечение 483
– патогенез 481
– прогноз 483
— течение и осложнения 482
— эпидемиология 480
— этиология 480
Кандидоз 677
— диагноз 689
— дифференциальный диагноз 689
— классификация и клинические проявления 679
— лечение 690
— особенности кандидоза у новорожденных 688
— патогенез 678
— прогноз 692
— профилактика 692
— эпидемиология 678
— этиология 677
Классификация инфекционных болезней, принципы 21
Клебсиеллезная инфекция 478
— диагностика 480
— клинические проявления 479

— лечение 480
— особенности у новорожденных и детей первого года жизни 479
— патогенез 478
— профилактика 480
— эпидемиология 478
— этиология 478
Клостридиозы 489
Клостридиоз перфрингенс 490
— диагноз 492
— клинические проявления 491
— лечение 492
— патогенез 490
— патоморфология 491
— профилактика 492
— течение и исходы 492
— эпидемиология 490
— этиология 490
Клостридиоз диффициле 492
— диагноз 494
— клинические проявления 493
— лечение 494
— патогенез 493
— патоморфология 493
— профилактика 494
— эпидемиология 493
— этиология 492
Коклюш 579
— диагноз 585
— дифференциальный диагноз 586
— классификация 582
— клинические проявления 579
— коклюш у детей первых месяцев жизни 584
— лечение 586
— осложнения 583
— особенности современного коклюша 584
— патогенез 578
— патоморфология 579
— прогноз 589
— профилактика 588
— эпидемиология 577
— этиология 576
Колит 385
Комплемент 7
Корь 193
— врожденная 203
— диагностика 203
— дифференциальный диагноз 205
— иммунитет 194
— классификация 199
— клиника 197
— лечение 206
— осложнения 200
— отличие от ОРВИ 205
—, скарлатины 205
— патогенез 195
— период высыпания 198
—, катаральный (продромальный) 197
—, пигментации 199
— профилактика 206
— течение 203
—, у новорожденных 203
—, у привитых 203
—, формы 200
— эпидемиология 194
— этиология 193
"Кошачьих царапин" болезнь (см. Фелиноз) 368
Краснуха 208
— восприимчивость 209
— врожденная 209,213
— диагностика 213
— дифференциальный диагноз 214
— классификация 212
— клиническая картина 210
— лечение 216
— отличие от кори 214
— патогенез 210
— профилактика 216
— эпидемиология 208
— этиология 208
Круп дифтерийный 598
— при ОРВИ 187
Криптококкоз 692
— диагноз и дифференциальный диагноз 694
— клинические проявления 693
— лечение 694
— осложнения 694
— патогенез 693
— прогноз 694
— профилактика 695
— течение 694
— эпидемиология 692
— этиология 692
Легионеллез 607
— диагноз 609
— диференциальный диагноз 609
— иммунитет 608
— клинические проявления 608
— лечение 610
— осложнения 609
— патогенез 607
— патоморфология 607
— прогноз 610
— профилактика 610
— течение 609
— этиология 607
Лечение инфекционных болезней, принципы 55
— антибиотики 57
— антидиарейные средства 80
— антитела из сыворотки крови животных 64
— бактериофаги 66
— гормональная терапия 78
— ДВС—синдрома, лечение 78
— иммуноглобулины энтерального использования 65
— иммуностимулирующая и иммунокорригирующа; терапия 82

— лечебное питание 56
— пареза кишечника 80
— противовирусные препараты 62
— рвоты и срыгиваний 82
— регидратационная терапия 67, 75
—, оральная 67
—, парентеральная 69
— сердечной недостаточности 78
— специфические иммуноглобулины человека 47
Лейшманиоз 724
— висцеральный лейшманиоз 724
—, диагностика 725
—, дифференциальный диагноз 726
—, иммунитет 724
—, клинические проявления 725
—, лечение 726
—, осложнения 725
—, патогенез 724
— кожный лейшманиоз 726
—, диагностика 727
—, клиническая картина 726
—, лечение 727
—, патогенез и патоморфология 726
—, профилактика 727
— эпидемиология и этиология 724
Лептоспироз (см. Болезнь Вейля—Васильева) 352
Лизоциме
Лимфоретикулез доброкачественный (см. Болезнь "кошачьих царапин" — Фелиноз)
Лимфогранулематоз паховый 372
— диагностика 373
— клинические проявления 372
— лечение 373
— профилактика 373
Листериоз 610
— диагностика 615
— дифференциальный диагноз 616
— клиническая классификация 613
— клинические проявления 613
— лечение 616
— листериоз у беременных 614
— листериоз у новорожденных 614
— носительство 615
— патогенез 612
— патологическая анатомия 612
— профилактика 616
— редкие формы 615
— течение 614
— эпидемиология 611
— этиология 610
Лихорадка(и) бостонская (см. Экзантема Энтеровирусная) 220
— геморрагические 325
—, Денге 332
—, —, клиника 333
—, —, патогенез 332
—, —, прогноз 333
—, —, эпидемиология 332
—, —, этиология 332
—, желтая 334
—, —, лечение 334
—, —, профилактика 334
—.крымская 331
—, омская 329
—, —, клиника 330
—, —, лечение 331
—, Рифт—Валли 335
—, с почечным синдромом 326
—, —, классификация 328
—, —, клиника 328
—, —, лечение 329
—, —, патогенез 327
—, —, эпидемиология 327
—, —, этиология 327
—, тульская (см. Лихорадка геморрагическая с почечным синдромом) 326
—, Эбола 335
—, Ярославская (см. Лихорадка геморрагическая с почечным синдромом) 326
— Западного Нила 315
— клещевые пятнистые 340
—, волынская 346
—, Ку 344
—, марсельская 341
—, скалистых гор 343
—, цуцугамуши 343
—, клещевая возвратная 349
Лямблиоз 731
— диагноз 733
— клинические проявления 732
— патогенез 731
— эпидемиология 731
— этиология

Малярия 707
— диагноз 713
— дифференциальный диагноз 713
— иммунитет 709
— клинические проявления 711
— лечение 714
— осложнения 712
— особенности малярии у детей первого года жизни 713
— патогенез 709
— патоморфология 710
— профилактика 715
— течение 711
— эпидемиология 708
— этиология 707
Маргбургская вирусная болезнь 335
Мелиоидоз 662
— диагноз 664
— дифференциальный диагноз 664
— клинические проявления 663
— лечение 664
— патогенез 663
— патоморфология 662

— прогноз 665
— профилактика 665
— этиология 665
Менингит(ы) кандидозный 686
— менингококковый 517
— серозный
—, листериозный 613, 614
—, паротитный 279
—, полиомиелитный 228
—, энтеровирусный 220
—, при болезни Лайма 350
Менингококкемия 514
Менингоэнцефалит коревой 202
— паротитный 279
Менингококковая инфекция 509
— диагноз 521
— дифференциальный диагноз 521
— иммунитет 512
— иммунопрофилактика 527
— клинические проявления 513
— лечение 523
— менингококкемия 515
— менингококковая инфекция у детей первого года жизни 523
— менингококковый менингит в сочетании с менингококкемией 519
— менингококковый менингит 517
— острый назофарингит 513
— патогенез 511
— патоморфология 512
— прогноз 522
— профилактика 526
— течение 520
— эпидемиология 509
— этиология 509
Механизмы передачи инфекции 16
— воздушно—капельный 16
— контактно—бытовой 17
— трансмиссивный 17
— трансплацентарный 18
— фекально—оральный 17
Молочница (см. Кандидоз у новорожденных) 688
Мононуклеоз инфекционный 262
— диагноз 272
— дифференциальный диагноз 272
— иммунитет 266
— классификация 270
— клиника 267
— лечение 273
— отличие от гепатита вирусного 273
—, дифтерии зева 272
—, лейкоза острого 273
—, лимфогранулематоза 273
—, ОРВИ 272
— патогенез 264
— патоморфология 266
— профилактика 274
— течение 271
– у детей первого года жизни 273
— формы 270
— эпидемиология 263
— этиология 263

Нейротоксикоз, лечение 76
— клиника 380
Носительство 15,22

Обострение 22
Описторхоз 749
— диагноз 751
— дифференциальный диагноз 751
— классификация 751
— клинические проявления 750
— лечение 751
— патогенез 750
— прогноз 752
— профилактика 752
— эпидемиология 750
— этиология 749
Орнитоз 366
— диагностика 368
— классификация 367
— лечение 368
— патогенез 367
— патоморфология 367
— профилактика 368
— течение 367
— эпидемиология 366
Осложнение 22

Парагрипп 172
— диагноз 174
— клиника 173
— лечение 175
— осложнения 174
— особенности у новорожденных 174
— патогенез 173
— эпидемиология 173
— этиология 172
Паракоклюш 589
— диагноз 590
— лечение 590
— профилактика 590
Паратиф(ы) 440
— А 442
— В 442
— диагноз и дифференциальный диагноз′
— клинические проявления 441
— лечение 443
— патогенез 441
— С 442
— эпидемиология 440
— этиология 440
Паротитная инфекция 274
— вакцинопрофилактика 282
— диагноз 280
— дифференциальный диагноз 281

— иммунитет 275
— классификация 276
— клиническая картина 276
— лечение 282
— осложнения 277
— патогенез 275
— патоморфология 275
— профилактика 282
— течение 277
— формы 277
— эпидемиология 274
— этиология 274
Парез кишечника, лечение 80
Патогенез, линии 13
— аллергическая 13
— септическая 13
— токсическая 13
Патогенность 12
Пинта 363
Пневмония герпетическая 240
Пневмококковые инфекции 565
— диагноз 569
— дифференциальный диагноз 569
— клиническая картина 567
— лечение 570
— патогенез 566
— прогноз 570
— профилактика 570
— эпидемиология 565
— этиология 565
Полиомиелит 226
— вакциноассоциированный 234
— диагноз и дифференциальный диагноз 232
— клиника 228
— лабораторные и инструментальные методы исследования 231
— лечение 233
— патогенез 227
— профилактика 234
— прогноз 235
— формы 228
—, бульварная 230
—, менингеальная 228
—, паралитические 229
—, понтинная 231, 232
—, спинальная 229
— эпидемиология 227
— этиология 226
Поствакцинальные осложнения 39
Поствакцинальная патология, профилактика 41
Прививки профилактические, календарь 36,46
— техника проведения 35
Природная очаговость 19
— сезонность 20
Пропердин 7
Протозоонозы 16
Псевдотуберкулез 621
— диагноз 628
— дифференциальный диагноз 628
— иммунитет 623
— классификация 627
— клинические проявления 624
— лечение 629
— патогенез 623
— прогноз 629
— профилактика 629
— течение 627
— эпидемиология 622
— этиология 621

Респираторно-синцитиальная инфекция (см. инфекция респираторно-синцитиальная) 181
Рецидив 22
Риккетсиозы) 337
— оспоподобный 345
— клещевой североазиатский 340
Риновирусная инфекция (см. инфекция риновирусная)184
Рожа 544
— диагноз 548
— дифференциальный диагноз 549
— классификация 545
— клинические проявления 545
— лечение 549
— особенности у новорожденных и детей первого года жизни 548
— патогенез и патоморфология 545
— эпидемиология 544
— этиология 544
Ротавирусная инфекция 454
— диагностика 459
— дифференциальный диагноз 459
— классификация 457
— клиника 457
— лечение 460
— особенности у новорожденных 458
— патогенез 455
— эпидемиология 455
— этиология 454

Сальмонеллез 415
— диагноз 423
— дифференциальный диагноз 424
— иммунитет 418
— клинические проявления 419
— лечение 426
—, антибиотики 427
—, легких и среднетяжелых форм 426
—, тяжелой формы 427
— осложнения 422
— особенности у детей 422
—, новорожденных и грудного возраста 423
— патогенез 417
— патоморфология 418
— профилактика 428
— течение 422
— формы 419

—, желудочно—кишечная 419
—, тифоподобная 421
—, септическая 421
— эпидемиология 416
— этиология 415
Сап 660
— диагноз 662
— дифференциальный диагноз 662
— клинические проявления 661
— лечение 662
— патогенез 660
— патоморфология 661
— прогноз 662
– профилактика 662
– эпидемиология 660
– этиология 660
Свинка (см. Паротит эпидемический)
Сибирская язва 6SS
— дифференциальный диагноз 658
— иммунитет 657
— клинические проявления 657
— лечение 659
— патогенез 656
— патоморфология 657
— прогноз 659
— профилактика 659
— эпидемиология 656
— этиология 655
Синдром Банноварта 351
— гипертермический 76
— гипернатриемии 74
— гипокалиемический 73
— Дабина—Джонсона 99
— Жильбера 99
— Рея 127
— Ротора 99
— сгущения желчи 125
— скарлатиноподобный стафилококковый 560
— слизисто—кожный лимфатический 376
—, диагностика 378
—, клинические проявления 377
—, лечение 379
—, патоморфология 377
—, течение 378
—, эпидемиология 377
— судорожный, лечение 76
— цитомегаловирусный мононуклеозоподобный 256
— цитолиза 85
Синегнойная инфекция 483
— диагностика 486
— дифференциальная диагностика 486
— клиническая картина 484
— лечение 486
— патогенез 484
— профилактика 486
— течение и осложнения 486
— эпидемиология 484
— этиология 483
Системный клещевой боррелиоз 350
Сифилис 356
— врожденный 359
— вторичный 357
— грудного возраста 360
—, раннего возраста 361
—, поздний 361
– классификация 356
– клиника 356
– лечение 362
– первичный 357
– плода 359
— третичный 358
—, формы 359
— эпидемиология 356
— этиология 356
Скарлатина 529
— иммунитет 531
— клинические проявления 531
— патогенез 530
— патоморфология 530
— эпидемиология 530
— этиология 529
Содоку 351
Спирохетоз(ы) 347
Споротрихоз 705
— диагноз и дифференциальный диагноз 707
— классификация 705
— клинические проявления 706
— лечение 707
— профилактика 707
— течение и осложнения 706
— эпидемиология 705
— этиология 705
Стафилококковая инфекция 551
— клинические проявления 553
— лечение больных стафилококковой инфекцией 563
— патогенез 552
— патоморфология 552
— профилактика 564
— стафиликокковый сепсис 560
— стафилококковые поражения желудочно-кишечного тракта 558
— стафилококковая инфекция у новорожденны: детей первого года жизни 562
— эпидемиология 551
— этиология 551
Столбняк 501
— диагноз 506
— иммунитет 502
— клинические проявления 503
— лечение 507
— осложнения 506
— патогенез 502
— патоморфология 503
— прогноз 508
— профилактика 508
— столбняк новорожденных 506
— течение 504

— эпидемиология 501
— этиология 501
Стрептококковые заболевания 527
Сыворотка животного, тестирование на чувствительность 64
Сывороточная болезнь 64
— клиника 64
— лечение 65

Тиф брюшной 428
– бактерионосительство 435
– диагноз 436
— дифференциальный диагноз 437
— классификация 434
— клинические проявления 432
— лечение 438
— осложнения 436
— патогенез 430
— патоморфология 431
— профилактика 439
— течение 435
— у детей старшего возраста 432
—, раннего возраста 434
— эпидемиология 429
— этиология 428
— возвратный эпидемический 347
—, диагноз 348
—, клиника 348
—, лечение 348
—, у детей раннего возраста 348
—, эпидемиология 347
—, этиология 347
— возвратный эндемический (см. Клещевая возвратная лихорадка) 347
— сыпной (вшивый) 337
—, болезнь Брилля 339
—, —, диагноз 339
—, —, клиника 338
—, —, лечение 339
—, —, особенности у детей раннего возраста 339
—, —, патогенез 338
—, —, патоморфология 338
—, —, профилактика 339
—, —, эпидемиология 338
—, —, этиология 337
— эпидемический (см. Тиф сыпной вшивый)
— эндемический (блошиный, крысиный) 340
Токсигенность 12
Токсико-дистрофическое состояние 83
— клиника 83
— лечение 83
Токсикоз с эксикозом, лечение 67, 69, 75
– клинические проявления 381
– степени обезвоживания 384
– типы обезвоживания 384
– течение 384
— шоковые состояния 384
Токсическое поражение печени 126
Токсоплазмоз 716
— врожденный токсоплазмоз 720
— диагностика 721
— дифференциальный диагноз 722
— клинические проявления 718
— лечение 723
— патогенез 717
— патоморфология 718
— приобретенный токсоплазмоз 719
— прогноз 722
— профилактика 723
Трахома 370
— клинические проявления 371
— лечение 372
— патогенез и патоморфология 371
— прогноз 372
— профилактика 372
— формы 371
— эпидемиология 370
Трипаносомозы 734
— Африканский трипаносомоз 734
—, диагностика 735
—, дифференциальный диагноз 736
—, клинические проявления 735
—, лечение 736
—, патогенез 734
—, эпидемиология 734
—, этиология 734
— Американский трипаносомоз 737
—, диагноз 738
—, дифференциальный диагноз 739
—, клинические проявления 738
—, лечение 739
—, патогенез 737
—, прогноз 739
—, профилактика 739
—, эпидемиология 731
—, этиология 731
Трихинеллез 745
— диагноз 748
— дифференциальный диагноз 748
— класификация 748
— клинические проявления 748
— лечение 748
— осложнения 748
— патогенез 746
— профилактика 749
— эпидемиология 746
— этиология 745
Трихоцефалез 744
— диагноз 745
— дифференциальный диагноз 745
— клинические проявления 744
— лечение 745
— патогенез 744
— профилактика 745
— эпидемиология 744
— этиология 744
Туберкулез 665

— вакцинопрофилактика 674
— врожденный туберкулез 673
— диагностика 673
— диссеминированный туберкулез 669
— клинические проявления 667
— лечение 673
— осложнения 672
— патогенез 666
— прогноз 676
— профилактика 674
— санитарная профилактика 676
— у детей первого года жизни 673
— течение туберкулеза 672
— эпидемиология 665
— этиология 665
Туляремия 650
— дифференциальный диагноз 654
— классификация 653
— клинические проявления 652
— лечение 654
— осложнения 654
— патогенез 651
— патоморфология 651
— прогноз 655
— профилактика 655
— эпидемиология 650
— этиология 650

Фагоцитоз 7
Фарингит стрептококковый 543
Фелиноз (см. Болезнь "кошачьих" царапин)
Фиброз печени врожденный 126
Фрамбезия 362
— диагноз 363
— клиника 362
— лечение 363

Хламидиоз(ы) 364
— респираторный 364
—, диагностика 365
—, дифференциальный диагноз 366
—, клиника 365
—, лечение 366
—, профилактика 366
—, формы 365
Холера 443
— алгидное состояние 448
— диагноз 450
— дифференциальный диагноз 451
— классификация 448
— клинические проявления 447
— лечение 452
— особенности у детей раннего возраста 449
— патогенез 445
— патоморфология 446
— прогноз 453
— профилактика 453
— формы 448
— течение 449
— эпидемиология 441
— этиология 443

Цирроз печени 152
— диагностика 156
— дифференциальный диагноз 156
— клиника 154
— лечение 157
— макронодулярный 152
— микронодулярный 153
— незавершенный 153
— патогенез 153
— течение и исход 156
— этиология 153
Цитомегаловирусная инфекция 252
— врожденная 253
— генерализованная 256
— диагностика 256
— клиническая картина 253
— лечение 257
— патогенез 253
— приобретенная 255
— патоморфология 253
— формы 256
— прогноз 257
— профилактика 257
— эпидемиология 252
— этиология 252

Чума 636
— диагностика 638
— клинические проявления 638
— лечение 638
— патогенез 637
— прогноз 639
— профилактика 639
— эпидемиология 637
— этиология 637

Шигеллезы (см. Дизентерия)
Шок при кишечных инфекциях 384
— гиповолемический 384
— инфекционно—токсический 384
— эндотоксиновый 384

Экзантема энтеровирусная 220
Экзотоксины 12
Эндотоксины 12
Энтерит, клиника 385
Энцефалитны) ветряночный 247
— вирусные 300
— герпетический 240
— клещевой 301
—, двухволновый менингоэнцефалит 301
—, диагноз и дифференциальный диагноз 30(
—, клиника острой стадии 302

—, клиника хронической стадии 306
—, лабораторные исследования 305
—, лечение 307
—, патогенез 302
—, прогноз 308
—, профилактика 307
—, течение 305
—, формы 303
—, эпидемиология 301
—, этиология 301
— комариный (см. Японский энцефалит) 308
— краснушный 212
— коревой 202
— летаргический (см. Энцефалит Экономо) 312
— японский 308
—, диагноз и дифференциальный диагноз 310
—, клиническая картина 309
—, лечение 311
—, осложнения 310
—, патогенез 309
—, прогноз 312
—, профилактика 311
—, эпидемиология 308
—, этиология 308
— Экономо 312
—, диагноз и дифференциальный диагноз 314
—, клиническая картина 313
—, лабораторные данные 314
—.лечение 314
—, патогенез и патоморфология 312
—, прогноз 315
—, формы 313
—, эпидемиология 312
—.этиология 312
Эшерихиозы) 402
— энтерогеморрагический 414
— энтероинвазивный 140
—, клинические проявления 411
—.лечение 411
—, патогенез 410
—, у детей раннего возраста 411
—, эпидемиология 410
— энтеропатогенный 403
—, диагноз 407
—, клинический 407
—, лабораторное подтверждение 408
—, дифференциальный диагноз 408
—, иммунитет 406
—, клинические проявления 406
—, лечение 408
—, —, диета 409
—, —, тяжелых форм 409
—, —, этиотропное 409
—, патогенез 404
—, патоморфология 405
—, профилактика 410
—, течение и исходы 407
—, формы 406
—, эпидемиология 404
—, энтеротоксигенный 411
—, диагноз и дифференциальный да
—, клинические проявления 413
—, лечение 413
—, патогенез 412
—, профилактика 413
—, серовары 411
—, эпидемиология 412

ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

Предисловие. Я Ф. *Учайкин* 3

Введение в инфекционную патологию детского возраста. *В.Ф. Учайкин* 5
Формы взаимодействия микроорганизма с макроорганизмом 5
Механизмы защиты организма-хозяина 6
Этиология и патогенез 11
Общие сведения об эпидемиологии инфекционных болезней 14
Общая клиническая характеристика инфекционной болезни 20
Принципы классификации и клинические формы 21
Методы диагностики инфекционных болезней 23

Иммунопрофилактика инфекционных болезней. *В.Ф.Учайкин, М.О.Гаспарян, В.П.Брагинская, А.Ф. Соколова, О.В. Шамшева* 27
Активная иммунопрофилактика 27
Характеристика вакцинальных препаратов 30
Состав вакцин и надзор за их качеством 31
Место и техника проведения прививок 35
График иммунизации (календарь прививок) 36
Вакцинальный процесс 38
Поствакцинальные осложнения 39
Профилактика поствакцинальной патологии 41
Вакцинация детей с отягчающим анамнезом 42
Перспективы вакцинопрофилактики 45
Пассивная иммунизация 47

Предупреждение инфекционных заболеваний в детских учреждениях. *В.Ф.Учайкин* 50

Предупреждение внутрибольничного инфицирования. *В. Ф. Учайкин* 52

Принципы лечения инфекционных больных. *В.Ф.Учайкин, А.А. Новокшонов* 53
Лечебное питание 56
Этиотропная терапия 57
Патогенетическая терапия 66
Общие положения по проведению регидратационной терапии 75
Антидиарейные средства и энтеросорбенты 80
Иммуностимулирующая и иммунокорригирующая терапия 82

Вирусные гепатиты 84
Гепатит А. *В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич* 84
ГепатитЕ. *В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич* 104
Гепатит В. *В.Ф. Учайкин, Б.С. Каганов* 106
Гепатит дельта. *В.Ф. Учайкин* 132
ГепатитС. *В.Ф. Учайкин, Б.А. Святский* 140

Хронические вирусные гепатиты. *В.Ф. Учайкин, Б.А.Святский* 143
Цирроз печени. *В. Ф. Учайкин, Б.А. Святский* 152
Врожденнные гепатиты. *В.Ф. Учайкин* 158

Острые респираторные вирусные инфекции. *В. Ф. Учайкин* 162
Грипп 163
Парагрипп 172
Аденовирусная инфекция. *В.Ф. Учайкин, А.Д. Царегородцев* 175
Респираторно-синцитиальная инфекция (РС-инфекция). *В. Ф. Учайкин* 181
Риновирусная инфекция. *В.Ф. Учайкин* 184
Реовирусная инфекция. *В.Ф. Учайкин* 186
Синдром крупа при острых респираторных вирусных инфекциях. *В.Ф. Учайкин,* ... 187

Корь. *Л.В. Быстрякова* 193

Краснуха. *Л.В. Быстрякова* 208

Энтеровирусные инфекции 217
Коксаки и ECHO-инфекции. *В.Ф. Учайкин* 217
Полиомиелит. *Е.В. Лещинская* 226

Заболевания, вызываемые семейством вирусов герпеса. *В.Ф. Учайкин* 235
Инфекция вируса простого герпеса (Herpes Simplex) 235
Ветряная оспа (Varicella) 243
Опоясывающий герпес (Herpes zoster) 250
Цитомегаловирусная инфекция 252
Натуральная оспа (Variola vera) 257
Оспа обезьянья 261
Эпштейн-Барр вирусная инфекция. *В. Ф. Учайкин, М. О. Гаспарян* 262

Паротитная инфекция. *В.Ф. Учайкин, А.М. Спасибко* 274

ВИЧ-инфекция. *В.Ф. Учайкин* 283

Вирусные энцефалиты. *Е.В. Лещинская* 300
Клещевой энцефалит 301
Японский энцефалит 308
Энцефалит Экономо (летаргический энцефалит, эпидемический энцефалит) 312
Лихорадка Западного Нила 315
Заболевания, вызванные вирусами серогруппы калифорнийского энцефалита (СКЭ) 316

Бешенство. *В.Ф. Учайкин* 319

Ящур. *В. Ф. Учайкин* 322

Геморрагические лихорадки. *З.В. Сиротина., В.Ф. Учайкин* 325
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) 326
Омская геморрагическая лихорадка 329
Крымская геморрагическая лихорадка (Крым—Конго-Хазер) 331
Геморрагическая лихорадка Денге 332

Желтая лихорадка 334
Лихорадка Рифт-Валли 335
Марбургская вирусная болезнь и вирусная болезнь Эбола 335

Риккетсиозы. *В.Н. Дроздов, В.Ф. Учайкин* 337
Эпидемический (вшивый) сыпной тиф 337
Эндемический (блошиный, крысиный) сыпной тиф 340
Клещевые пятнистые лихорадки 340
Клещевой Североазиатский риккетсиоз 340
Марсельская лихорадка 341
Пятнистая лихорадка Скалистых гор 343
Лихорадка Цуцугамуши 343
Ку-лихорадка 344
Оспоподобный риккетсиоз 345
Волынская лихорадка 346

Спирохетозы. *В. Ф. Учайкин, В.Н. Дроздов* 347
Возвратные тифы 347
Возвратный эпидемический тиф 347
Возвратный эндемический тиф 349
Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма) 350
Содоку (болезнь укуса крыс) 351
Лептоспироз 352
Сифилис. *И.Н. Ведрова* 356
Фрамбезия. *И.Н. Ведрова* 362
Пинта. *И.Н. Ведрова* 363

Хламидиозы. *В.Ф. Учайкин* 364
Респираторный хламидиоз 364
Орнитоз 366
Фелиноз (доброкачественный лимфоретикулез, болезнь кошачьих царапин) 368
Трахома 370
Паховый лимфогранулематоз 372

Микоплазменные инфекции. *В.Ф. Учайкин* 373

Болезнь Кавасаки. *Т.В. Чередниченко, В.Ф. Учайкин* 376

Острые кишечные инфекции. *В. Ф. Учайкин, А.А. Новокшонов* 380
Шигеллезы (дизентерия) 386
Эшерихиозы 402
Энтеропатогенный эшерихиоз 403
Энтероинвазивный эшерихиоз 410
Энтеротоксигенный эшерихиоз 411
Энтерогеморрагический эшерихиоз 414
Сальмонеллезы 415
Брюшной тиф 428
Паратифы А, В, С 440

Холера 443

Ротавирусная инфекция. *Л.В. Фетисова* 454

Дисбактериоз кишечника. *А.Г. Боковой* 462

Инфекционные заболевания, вызываемые условно-патогенной флорой.
Т.В. Чередниченко, В.Ф. Учапкин 474
Протейная инфекция 474
Клебсиеллезная инфекция 478
Кампилобактерная инфекция 480
Синегнойная инфекция 483

Клостридиозы. *В.Ф. Учайкин, А.А.Новокшонов* 489
Клостридиоз перфрингенс 489
Клостридиоз диффициле 492
Ботулизм 495
Анаэробная раневая инфекция 500
Столбняк 500

Менингококковая инфекция. *Г.Ф. Учайкин, В.Ф. Учайкин* 509

Стрептококковые заболевания. *В.Ф. Учайкин, Л.Н. Гусева, М.А. Корнюшин* 527
Скарлатина 529
Ангина 540
Фарингит 543
Пневмония 544
Рожа 544
Врожденная стрептококковая инфекция 549
Лабораторная диагностика стрептококковых заболеваний 550

Стафилококковая инфекция. *В.Ф. Учайкин, Т.Е. Балашова* 551

Пневмококковые инфекции. *В.Ф. Учайкин* 565

Гонококковая инфекция. *И.Н. Ведрова* 571

Инфекционные негонококковые вагиниты. *И.Н. Ведрова* 572

Коклюш. М С *Петрова* 576

Паракоклюш. *М.С. Петрова* 589

Дифтерия. *Н.И. Нисевич, В.Ф. Учайкин, А.Д. Царегородиев, Г.С. Пашкевич* 590

Легионеллез. *В.Ф. Учайкин* 607

Листериоз. *В.Ф. Учайкин, М.О. Гаспарян* 610

Гемофилюс инфлюэнция-инфекция. *В.Ф. Учайкин* 621

Иерсиниозы. *А.В. Гордеец, В.Ф. Учайкин* 621
Псевдотуберкулез 621
Иерсиниоз 630

Чума 636

Бруцеллез. *В.П. Бисярина* 639

Туляремия. *В.П. Бисярина* 650

Сибирская язва. *В.П. Бисярина* 655

Сап. В.П. Бисярина 660

Мелиоидоз. *В.П. Бисярина* 662

Туберкулез. *Л.А. Митинская* 665

Заболевания, вызываемые патогенными грибами. *В. Ф. Учайкин, Т.В. Чередниченко* 677

Кандидоз 677
Криптококкоз 692
Гистоплазмоз 695
Аспергиллез 698
Споротрихоз 705

Малярия. *В.Ф. Учайкин, А.А. Новокшонов* 707

Токсоплазмоз. *В.Ф. Учайкин* 716

Лейшманиоз. *В. Ф. Учайкин* 724

Висцеральный лейшманиоз 724

Кожный лейшманиоз 724

Амебиаз. *Н.Н. Озерецковская* 727

Лямблиоз. *Н.Н. Озерецковская* 731

Трипаносомозы. *Н.Н. Озерецковская* 734

Африканский трипаносомоз 734

Американский трипаносомоз 737

Балантидиаз. Н.Н. Озерецковская 739

Гельминтозы. Н.Н. Озерецковская 741

Аскаридоз 741
Трихоцефалез 744
Трихинеллез 744
Описторхоз 749

ПРИЛОЖЕНИЯ

Диагностические таблицы. *В. Ф. Учайкин, В.Н. Конев* 753

Протоколы лечения некоторых инфекционных болезней у детей.
В.Ф. Учайкин 757

Протокол лечения детей с острыми вирусными гепатитами 758
Протокол лечения детей с хроническим гепатитом 760

Василий Федорович УЧАЙКИН

РУКОВОДСТВО ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ У ДЕТЕЙ

Техническая группа
СИ. Евдокимов,
З.С. Люманова

Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД»
119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а
ИД №03104 от 26.10.2000.

Отпечатано с готовых диапозитивов в ОАО «Типография "Новости"».
Формат 60x90 1/8, объем 103 п.л., тираж 2000 экз., заказ № 3004.
Подписано в печать 18.01.2002. Печать офсетная. Бумага газетная.
107005, Москва, ул. Ф. Энгельса, 46

ISBN 5-9231-0177-7

