МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра инфекционных болезней

Е. Л. Красавцев, Е. И. Романова, Е. В. Анищенко

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Учебно-методическое пособие
для студентов 4–6 курсов лечебного, медико-профилактического, медико-диагностического факультетов и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран

Гомель 2008

УДК 616.9-053.2(076.8)
ББК 57.33
К78

Авторы:
Е. Л. Красавцев, Е. И. Романова, Е. В. Анищенко,
В. М. Мицура, О. В. Калачева

Рецензенты:
заведующая кафедрой педиатрии
Гомельского государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук, доцент *А. И. Зарянкина*

Красавцев, Е. Л.

К 78 Детские инфекции : учеб.-метод. пособие для студентов 4–6 курсов лечебного, медико-профилактического, медико-диагностического факультетов и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран / Е. Л. Красавцев [и др.]. — Гомель : УО «Гомельский государственный медицинский университет», 2008. — 228 с.

ISBN 978-985-506-104-6

Рассмотрены вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и профилактики детских инфекций.

Предназначено для подготовки к занятиям по детским инфекциям студентами 4–6 курсов лечебного, медико-профилактического, медико-диагностического факультетов и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран.

Может быть использовано в практической работе врачами различных специальностей: инфекционистами, хирургами, а также врачами-стажерами.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 4 января 2008 г. протокол № 1

УДК 616.9-053.2(076.8)
ББК 57.33

ISBN 978-985-506-104-6

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 4
Список принятых сокращений 5
Корь 6
Краснуха 14
Ветряная оспа 23
Инфекционный мононуклеоз 32
Эпидемический паротит 46
Скарлатина 56
Коклюш 64
Паракоклюш 69
Дифтерия 70
Менингококковая инфекция 97
Менингиты у детей. Гнойные менингиты 117
Вирусные гастроэнтериты 140
Ротовирусная инфекция 140
Дизентерия 145
Сальмонеллез 159
Эшерихиозы 172
Основные принципы терапии острых кишечных инфекций у детей 180
Лечение обезвоживания 204
Приложение А. Выписка из приказа МЗ РБ от 05.12.2006 «О совершенствовании организации проведения профилактических прививок» 217
Приложение Б. Сроки изоляции пациентов с различными инфекционными заболеваниями 225
Список рекомендуемой литературы 226

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные болезни на протяжении многих столетий занимали основное место в патологии людей и были бичом для населения. Инфекционные болезни являлись главной причиной детской смертности. И в настоящее время инфекционные болезни занимают ведущее место в патологии детей. По неполным данным, 70% всей регистрируемой в стране заболеваемости имеют инфекционную природу. 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 снижения заболеваемости полиомиелитом, корью, эпидемическим паротитом и некоторыми другими отмечается рост заболеваемости, например, острыми респираторными вирусными инфекциями, энтеровирусными заболеваниями. Возникают проблемы иерсиниоза, хламидиозов, вирусных поражений желудочно-кишечного тракта, заболеваний, вызываемых условно патогенными микробами, вирусами семейства герпеса.

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

Детские инфекции были обособлены в отдельный курс потому что наиболее распространенные инфекции чаще или исключительно возникают в детском возрасте и даже преимущественно в раннем или дошкольном возрасте (они даже считались как бы обязательными для детей).

Пособие составлено в соответствии с программой по детским инфекциям для студентов медико-профилактического факультета, но может быть использовано и студентами других факультетов при подготовке к занятиям на цикле «Детские инфекции».

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

IgA — иммуноглобулины класса A
IgG — иммуноглобулины класса G
IgM — иммуноглобулины класса M
VZV — Virus varicella zoster (возбудитель ветряной оспы)
АД — артериальное давление
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспартатаминотрансфераза
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения
ВЭБ — вирус Эпштейн-Барр (EBV — Epstein-Barr virus)
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИМ — инфекционный мононуклеоз
ИФА — иммуноферментный анализ
ОКИ — острые кишечные инфекции
ОРЗ — острое респираторное заболевание
ПТИ — пищевые токсикоинфекции
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РИА — радиоиммунный анализ
РН — реакция нейтрализации
РНГА — реакция непрямой гемагглютинации
РНК — рибонуклеиновая кислота
РСК — реакция связывания комплемента
СМЖ — спинномозговая жидкость
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
УПФ — условно-патогенная флора
ЦНС — центральная нервная система

КОРЬ

Корь (Morbilli) — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом кори, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся катаральным синдромом, поражением слизистых оболочек полости рта, синдромом интоксикации, наличием пятнисто-папулезной сыпи с исходом в пигментацию.

Этиология. Возбудитель кори Polinoza morbillarum относится к парамиксовирусам (семейство Paramyxoviridae, род Morbillivirus), содержит РНК, имеет неправильную сферическую форму с диаметром вириона 120–250 нм. Штаммы вируса кори идентичны в антигенном отношении, обладают комплементсвязывающими, гемагглютинирующими, гемолизирующими свойствами и симпластобразующей активностью. Из лабораторных животных к вирусу кори восприимчивы только обезьяны, у которых заражение вирусом вызывает заболевание, напоминающее корь у человека.

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

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

Эпидемиология. Источником инфекции является только больной корью человек, в том числе переносящий атипичные формы. Больной заразен с последних дней инкубационного периода (2 дня), в течение всего катарального периода (3–4 дня) и периода высыпания (3–4 дня). С 5-го дня появления сыпи больной корью становится незаразным.

Механизм передачи — воздушно-капельный. В окружающую среду вирус попадает при кашле, чихании, разговоре и, распространяясь на значительные расстояния с потоками воздуха, может проникать в соседние помещения; через коридоры и лестничные клетки, по вентиляционной системе даже на другие этажи здания. Передача инфекции через предметы и третье лицо практически отсутствует вследствие малой устойчивости вируса во внешней среде.

Нельзя исключить внутриутробное заражение (трансплацентарный путь передачи) при заболевании женщины в конце беременности. Индекс контагиозности — 96%. Временная естественная защищенность против кори имеется только у детей первых 3 месяцев жизни вследствие наличия у них врожденного иммунитета, полученного от матери. В дальнейшем иммунитет снижается, и к 6–10 месяцам жизни дети становятся восприимчивыми к кори. При отсутствии у матери специфических противокоревых антител ребенок может заболеть даже в периоде новорожденности.

Дети, перенесшие корь, приобретают стойкий, пожизненный иммунитет. Постинфекционный и поствакцинальный иммунитет качественно однороден.

Патогенез. Входными воротами для проникновения вируса являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей и конъюнктивы. Вирус адсорбируется на эпителии слизистой, затем проникает в подслизистую оболочку и регионарные лимфатические узлы, где происходит его первичная репродукция. С 3-го дня инкубационного периода вирус проникает в кровь, вызывая первую волну вирусемии. В дальнейшем отмечается новое и более значительное нарастание вирусемии, что клинически соответствует катаральному периоду кори.

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

Большое значение в патогенезе кори имеет развивающаяся анергия (вторичный иммунодефицит) — снижение местного и общего иммунитета, в результате чего создаются благоприятные условия для активации как патогенной, так и условно-патогенной микрофлоры и частого развития осложнений, преимущественно, дыхательной системы. Известно, что корь приводит к обострению хронических заболеваний.

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

Классификация кори

Типичные формы. По тяжести:

Легкая форма.

Среднетяжелая форма.
Тяжелая форма.

Атипичные:

- митигированная;
- абортивная;
- стертая;
- бессимптомная.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

Гладкое.
Негладкое:
с осложнениями;
с наслоением вторичной инфекции;
с обострением хронических заболеваний.

Клиника. Типичные формы кори характеризуются цикличностью течения со сменой четырех периодов. Инкубационный период продолжается от 9 до 17 дней. У детей, получавших иммуноглобулин, инкубационный период может удлиняться до 21 дня.

Катаральный период продолжается 3–4 дня. Для него характерно постепенно нарастающее повышение температуры тела (до 38,5–39,0°С), синдром интоксикации (снижение аппетита, недомогание, вялость, плаксивость, нарушение сна), синдром катарального воспаления слизистых оболочек верхних дыхательных путей и конъюнктив, который непременно прогрессирует. Первые симптомы — сухой кашель, заложенность носа, иногда с необильными выделениями серозного характера. При объективном обследовании выявляется умеренная гиперемия и разрыхленность задней стенки глотки. На 2–3-й день катарального периода ухудшается состояние больного, кашель усиливается, становится резким, грубым, появляется гиперемия конъюнктив, отечность век, светобоязнь, склерит, на мягком небе — энантема в виде крупных пятен темно-красного цвета. Слизистые оболочки щек гиперемированные, сочные, разрыхленные, пятнистые. На 2–3-й день болезни появляются пятна Бельского-Филатова-Коплика (патогномоничный симптом, позволяющий диагностировать корь уже в ранние сроки болезни). Клинически они проявляются в виде мелких серовато-беловатых точек, окруженных венчиком гиперемии, локализуются у коренных зубов на слизистой оболочке щек, губ, десен. Нередко в этом периоде кори можно наблюдать сплошные наложения серовато-белого цвета на слизистой оболочке десен — десквамацию эпителия. В начале болезни иногда

отмечается дисфункция желудочно-кишечного тракта вследствие поражения слизистой оболочки кишечника вирусом кори.

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

Период высыпания начинается на 4–5-й день болезни и продолжается 3–4 дня. Он характеризуется появлением синдрома экзантемы на фоне максимально выраженных симптомов интоксикации, лихорадки и катарального синдрома. Катаральный синдром проявляется кашлем, конъюнктивитом, ринитом. Кашель частый, назойливый, иногда мучительный, грубый «лающий»; возможна осиплость голоса (ларинготрахеит). Синдром интоксикации максимально выражен в первые 2 дня периода высыпания: больные вялые, адинамичные, отказываются от еды и питья. У части детей наблюдается сильная головная боль, бред, судороги, рвота, повышение температуры тела до 40°С. Изменения сердечно-сосудистой системы характеризуются тахикардией, снижением артериального давления, глухостью тонов сердца, аритмией; на ЭКГ выявляют признаки дистрофического поражения миокарда. Возможно появление в моче белка и цилиндров, развитие олигурии.

Синдром экзантемы имеет характерные особенности, наиболее важной из которых является этапность распространения сыпи. Первые элементы сыпи появляются за ушами, на переносице. В течение первых суток сыпь распространяется на лицо, шею, верхнюю часть груди и плеч. На 2-е сутки сыпь полностью покрывает туловище и распространяется на проксимальные отделы рук, на 3–4-е сутки — на дистальные части рук и нижние конечности. Сыпь по морфологии элементов пятнистая или пятнисто-папулезная. Вначале она мелкая, насыщенно-розового цвета.

Элементы сыпи через несколько часов увеличиваются в размерах, сливаются и приобретают типичный вид: неправильной формы пятна, папулы, средние и крупные. Располагается сыпь как на наружных, так и внутренних поверхностях конечностей на неизмененном фоне кожи.

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

Период пигментации продолжается 7–14 дней. Сыпь у больных корью быстро начинает темнеть, буреть, что свидетельствует о переходе ее в пигментацию вследствие образования гемосидерина. Пигментация начинается уже с 3-го дня периода высыпания и происходит этапно, в том же порядке, как появлялась. Пигментированная сыпь синюшного цвета, пятнистая, не исчезает при надавливании и растягивании кожи. В ряде случаев пигментация заканчивается небольшим отрубевидным шелушением.

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

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

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

Атипичные формы. Митигированная корь развивается у больных, получивших в инкубационном периоде иммуноглобулин. Характерно удлинение инкубационного периода до 21 дня, сокращение продолжительности других периодов болезни, стертость симптоматики и гладкое течение. Катаральный период может отсутствовать или сокращаться до 1 дня. Клинически он проявляется легкими катаральными явлениями и незначительной интоксикацией. Период высыпания укорачивается до 1–2 дней. Сыпь мелкая, пятнистая, необильная, неяркая, с нарушением этапности и бледной, кратковременной пигментацией. Слизистые оболочки щек остаются чистыми, энантема и пятна Бельского-Филатова-Коплика отсутствуют. Абортивная форма начинается типично, однако затем (после 1–2-го дня заболевания) клинические симптомы «обрываются» (исчезают). Температура тела может быть повышенной только в первый день периода высыпания, сыпь локализуется преимущественно на лице и туловище.

Стертая форма характеризуется слабыми (невыраженными), быстро проходящими симптомами интоксикации и катаральными явлениями. При бессимптомной форме клинические проявления отсутствуют. Выявляют атипичные формы болезни по нарастанию титра специфических (противокоревых) антител в динамике, как правило, в очагах при обследовании контактных.

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

По срокам развития осложнения подразделяют на ранние, возникающие в остром периоде кори (катаральном, высыпания), и поздние, развивающиеся в периоде пигментации. В соответствии с пораженными органами и системами различают осложнения дыхательной системы (пневмо-

нии, ларингиты, ларинготрахеиты, бронхиты, бронхиолиты, плевриты), пищеварительной системы (стоматиты, энтериты, колиты), нервной системы (энцефалиты, менингиты, менингоэнцефалиты, энцефаломиелиты, психозы), органа зрения (конъюнктивиты, блефариты, кератиты, кератоконъюнктивиты), органа слуха (отиты, мастоидиты), кожи (пиодермии, флегмоны), мочевыделительной системы (циститы, пиелонефриты).

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

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

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

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

приводить к образованию спаек роговицы с радужной оболочкой, помутнению роговицы и частичной или полной потере зрения.

Особенности кори у детей раннего возраста. У детей первого полугодия жизни корь имеет ряд особенностей. Катаральный период нередко укорочен до 1–2 дней, а иногда отсутствует. Катаральные явления обычно выражены слабо. Патогномоничный для кори симптом — пятна Бельского-Филатова-Коплика — может отсутствовать. Период высыпания укорочен до 2 дней. Выраженная интоксикация не характерна, возможна рвота. Сыпь пятнисто-папулезная, мелкая или средняя по величине, необильная и неяркая, появляется этапно. Период пигментации сокращается до 5–7 дней. Пигментация слабо выражена, ее этапность сокращена. Рано развивается и длительно сохраняется коревая анергия, часто уже в ранние сроки возникают бактериальные осложнения (пневмония, отит). У детей этой возрастной группы корь часто протекает как смешанная инфекция (вирусно-бактериальная, вирусно-вирусная).

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

У детей второго полугодия жизни корь приобретает более выраженные классические черты типичной клинической картины болезни.

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

Диагностика кори в типичных случаях основывается прежде всего на клинике.

Лабораторная диагностика кори включает следующие методы: вирусологический, серологический, гематологический.

Вирусологический метод основан на выделении вируса кори (антигена) из крови. Используют также следующие методы: иммунофлюоресценции (ответ получают через несколько часов), фазовоконтрастной и флюоресцентной микроскопии, ПЦР.

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

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

Лечение больных корью обычно проводят в домашних условиях. Госпитализации подлежат дети с тяжелыми формами болезни, осложне-

ниями, сопутствующими заболеваниями; дети раннего возраста, из социально незащищенных семей, закрытых детских учреждений.

Большое значение в комплексе лечебных мероприятий имеют создание хороших санитарно-гигиенических условий и охранительного режима, рациональное питание, повышение защитных сил организма. Важнейшая задача — предупредить вторичное инфицирование ребенка и возникновение осложнений. Комната, в которой находится больной, должна быть чистой, хорошо проветриваемой. Госпитализировать больных корью следует в боксы или 1–2-местные палаты. Постельный режим назначают в течение всего времени лихорадки и первые 2 дня нормализации температуры тела. Необходимо строго следить за гигиеническим содержанием больного: регулярно умывать, несколько раз в день промывать глаза теплой кипяченой водой, слабым раствором калия перманганата или 2% раствором натрия гидрокарбоната. Для профилактики стоматита рекомендуется чаще поить больного, полоскать полость рта отварами трав (ромашки, шалфея и др.). Конъюнктивы глаз обрабатывают 3–4 раза в день масляным раствором ретинола ацетата (3,44%), губы смазывают ланолиновым кремом, облепиховым маслом, маслом шиповника, каротолином.

Диету назначают с учетом возраста ребенка, формы и периода заболевания. В острый период следует давать молочно-растительную пищу, механически и химически щадящую, с достаточным содержанием витаминов. После снижения интоксикации добавляют мясные блюда в виде паровых котлет, фрикаделек, запеканок из нежирных сортов мяса. Рекомендуется чаще поить ребенка (теплое молоко, чай, клюквенный морс, сок шиповника, изюмный отвар). Медикаментозную терапию применяют в зависимости от выраженности симптомов болезни, а также от наличия и характера осложнений. В качестве этиотропной терапии можно рекомендовать РНК-азу (орошение слизистых оболочек полости рта, закапывание в нос и глаза, в тяжелых случаях — внутримышечно), рекомбинантные интерфероны (виферон, реаферон, реальдирон, интерлок). При гнойном конъюнктивите закапывают 20% раствор сульфацила натрия; при серозных или слизистых выделениях из носа используют детский нафтизин, галазолин, фариал; при гнойных выделениях из носа — закладывают мази с антибиотиками. Для борьбы с кашлем применяют туссин, бромгексин, бронхикум, геломиртол, микстуру с алтейным корнем, пертуссин.

Антибиотики при неосложненной кори не назначают. Детям раннего возраста, часто болеющим, с различными хроническими процессами антибиотики рекомендуют назначать уже при подозрении на осложнение бактериальной природы, а детям старшего возраста — после выявления первых признаков осложнения. Выбор антибиотика определяется чувствительностью выделенной флоры. Препаратами выбора являются «защищенные» пенициллины, рулид, цефотаксим.

В течение всего острого периода и в периоде пигментации назначают аскорбиновую кислоту, витамин А. Показаны поливитамины с микроэлементами: аевит, олиговит, центрум, юникап-М. Десенсибилизирующую терапию проводят по показаниям (кларитин, тавегил).

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

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

Профилактика. Больного корью изолируют до 5-го дня от начала высыпания. Комнату, где находится больной корью, проветривают. Дезинфекцию не проводят, так как вирус неустойчив во внешней среде.

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

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

Разработана специфическая профилактика кори (приложение А).

КРАСНУХА

Краснуха — острое инфекционное антропонозное заболевание, распространяющееся воздушно-капельным путем, проявляющееся умеренной интоксикацией, лихорадкой, мелкопятнистой сыпью, увеличением лимфатических узлов, особенно заднешейных и затылочных.

Этиология. Вирус краснухи относится к семейству Togaviridae, роду Rubivirus. Вирионы имеют сферическую форму (диаметр 100–300 нм), содержат РНК. Вирус чувствителен к действию химических агентов и температуры, инактивируются под действием эфира, хлороформа, формалина.

Известен только один иммунологический тип возбудителя краснухи. Вирус содержит V- и S-растворимый антигены, проявляющие комплементсвязывающую активность, а также 2 или 3 преципитирующих антигена.

Формирование вирионов происходит в цитоплазме чувствительной клетки. Это обусловливает сходство вируса краснухи с арбовирусами группы А и объясняет возможность течения краснухи по типу медленных инфекций.

Эпидемиология. Заболевания краснухой в основном спорадические, но периодически развиваются и эпидемические вспышки. Межэпидемические интервалы при краснухе достигают 7–12 лет, но чаще 6–9 лет.

Возрастная заболеваемость краснухой при отсутствии вакцинопрофилактики характеризуется интенсивным ее распространением среди детей 3–4 лет. Заболеваемость краснухой без вакцинопрофилактики через каждые 8–12 лет принимает характер очень крупных эпидемий, когда заболевает 1–2% населения. В период эпидемий краснухи происходит значительное увеличение числа эмбриопатий.

Эпидемические вспышки краснухи характеризуются большой продолжительностью как среди детей, так и взрослых, поскольку для заражения краснухой требуется более длительный и тесный контакт с больным. Однократного контакта с больным краснухой обычно недостаточно для возникновения заболевания, что отличает ее от кори, ветряной оспы, паротита. В то же время заразный период при краснухе довольно продолжительный, и тесный и длительный контакт восприимчивых лиц с больными, особенно в семьях, детских садах, школах, больницах, казармах приводит к заражению. Поэтому краснуху называют еще «болезнью тесного контакта».

Для краснухи характерна зимне-весенняя сезонность заболеваемости. Уровень заболеваемости краснухой зависит от плотности и подвижности населения, поэтому в городах заболеваемость краснухой выше, чем в сельской местности.

Источником инфекции является больной человек, как с выраженной, так и со стертой формой краснухи, а также больные в латентном периоде и периоде реконвалесценции. Следует учитывать, что у 30–50% инфицированных больных краснуха протекает в бессимптомной инаппарантной форме. Ввиду нестойкости вируса во внешней среде, заражение через третьих лиц или предметы не происходит. Больной заразен в последнюю неделю инкубационного периода и в первую неделю болезни.

Основным источником инфекции являются дети, в том числе и новорожденные с врожденной краснухой, у которых возбудитель обнаруживается в моче, тканях, спинномозговой жидкости и выделяется из организма в течение 12–30 месяцев и больше после рождения. Но чаще выделение вируса прекращается уже после 6 месяцев. У 75–80% детей с врожденной краснухой на первом месяце жизни вирус обнаруживается в ротоглотке, носу, СМЖ, а позже — в моче, испражнениях, крови, костном мозге. Таким образом, у этих детей формируется хроническая персистирующая инфекция, и они могут являться источником краснухи, особенно для обслуживающего персонала.

У 15–50% женщин сохраняется потенциальная опасность инфицирования краснухой во время беременности.

Если иммунные к краснухе лица долго не контактируют с больными краснухой, то уровень иммунитета у них может настолько снизиться, что при повторной встрече с вирусом у них может возникнуть реинфицирование.

При реинфицировании возникает «бустер-эффект», характеризующийся увеличением титров антител при повторном антигенном стимулировании организма. Реинфекция встречается у некоторых контактных почти при каждой вспышке краснухи. Критическим уровнем антигемагглютининов, ниже которого устойчивость к краснухе резко падает, является титр 1:54. Главным признаком реинфекции является сероконверсия; клинические же проявления краснухи, включая экзантему, встречаются редко, что, по-видимому, связано с отсутствием выраженной вирусемии, вследствие чего выделение вируса из носоглотки происходит кратковременно и неинтенсивно, и поэтому лица, перенесшие реинфицирование, не играют существенной эпидемиологической роли.

Специфические антитела при реинфекции состоят исключительно из IgG, тогда как при первичном заболевании краснухой они встречаются во фракциях IgG и IgM и иммунный ответ начинается с появления специфических IgM-антител, которые в первые 5–6 дней заболевания преобладают над IgG. В дальнейшем доминируют специфические IgG-антитела, достигающие пика через 3–4 недели от начала краснухи и сохраняющиеся в высоком титре на протяжении нескольких месяцев и даже лет. Поэтому, если через 8–10 дней и позже после контактирования с больным краснухой появляются и нарастают специфические IgG-антитела и отсутствуют IgM-антитела, это свидетельствует в пользу реинфекции. В то же время наличие в сыворотке крови обследуемого спустя 18–25 дней после контакта с больным и даже позже IgM-антител указывает на первичное заболевание краснухой.

Патогенез. Входными воротами при приобретенной краснухе являются верхние дыхательные пути, через которые вирус проникает в региональные лимфоузлы, где, как полагают, происходит размножение вируса, его накопление и последующее проникновение в кровь. Вирусемия при краснухе возникает в инкубационном периоде. Благодаря вирусемии заразное начало гематогенно распространяется по всему организму. Обладая лимфотропными и дермотропными свойствами, вирус вызывает изменения лимфатических узлов, которые увеличиваются в размерах уже в инкубационном периоде, а также поражение кожи.

С появлением экзантемы вирусемия обычно завершается, чему в значительной степени способствует появление в крови вирус-нейтрализующих антител, которые обнаруживаются в крови через 1–2 дня после высыпания; в последующем их титр нарастает. Вирус можно выделить не только из носоглотки заболевшего, но также из кожи, испражнений и мочи. С развитием иммунитета наступает выздоровление. Иммунитет стойкий, пожизненный.

При врожденной краснухе вирус проникает в плод с кровью матери, инфицируя эпителий ворсинок хориона и эндотелий кровеносных сосудов плаценты, откуда заносится в кровоток плода, заражает клетки зародыша. Вирус краснухи обладает тропизмом к эмбриональной ткани, вследствие чего происходит нарушение развития плода.

Наибольшую опасность для потомства представляет наличие у беременных стертых и латентных инфекционных заболеваний, сопровождающихся персистенцией возбудителей.

Полагают, что для вирусного инфицирования плода необходимы массивное проникновение возбудителя в плод, предварительное образование очага воспаления в плаценте, возникновение связи вируса с лимфоцитами и другими элементами крови плода. Показателями врожденной краснухи является наличие IgM в пуповинной крови новорожденного и в сыворотке крови детей в течение нескольких месяцев жизни, а также высокий уровень антител после 6 месяцев жизни, т.е. после исчезновения материнских антител.

Патогенез врожденной краснухи пока изучен недостаточно. Считают, что во время вирусемии, продолжающейся у беременной женщины в течение 7–10 дней до появления сыпи и в первые дни экзантемного периода, вирус с током крови попадает в плод. При этом поражаются и некротизируются эпителиальные клетки крови хориона и эндотелий капилляров плаценты, откуда они в виде мельчайших эмболов вместе с вирусом заносятся в кровоток плода. Не исключают возможность цитопатического действия вируса на ядра клеток миокарда, ушной улитки и некоторые отделы головного мозга, а также повреждения внутриклеточно проникшим вирусом генетического аппарата клетки и появления аберраций хромосом.

Поражение эмбриона вирусом краснухи в зависимости от срока беременности вызывает различные пороки его развития. Катаракта, пороки сердца плода развиваются при заражении матери, как правило, в первые 2 месяца беременности, а поражения ЦНС и органа слуха — на 3–4-м месяце беременности. Таким образом, чем в более ранние сроки беременности произошло заражение матери, тем выше вероятность поражения плода и шире диапазон возможных пороков развития. При заболевании матери в первые 6 недель беременности частота уродств у новорожденных составляет 56%, при заболевании на 13–16-й неделе беременности — 6–10%. После 16 недель беременности краснуха обычно уже не поражает плод.

В настоящее время описано множество характерных для краснухи пороков развития плода, составляющих так называемый «расширенный синдром врожденной краснухи».

Наиболее распространенными пороками развития плода являются:

пороки сердца (открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии и ее ветвей, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, тетрада Фалло, коарктация аорты, транспозиция крупных сосудов);

поражения органа зрения (катаракта, сочетающаяся с микрофтальмией, глаукомой, ретинопатией, недоразвитием век);

поражения органа слуха (глухота односторонняя и двусторонняя, дефекты кортиева органа);

поражения нервной системы (микроцефалия, паралич конечностей, нарушение психического развития, отставание в росте, массе тела);

пороки развития скелета и черепа, spina bifida, пороки мочеполовых и пищеварительных органов.

В неонатальном периоде для врожденной краснухи характерны тромбоцитопеническая пурпура, желтуха с высокой билирубинемией, гепатиты, асептический хронический энцефаломиелит, гепатоспленомегалия, гемолитическая анемия с ретикулоцитозом и деформированными эритроцитами, поражения трубчатых костей, выражающиеся рентгенологически чередованием участков разрежения и уплотнения костной ткани, незаращение большого родничка, которое часто сопровождается плеоцитозом в цереброспинальной жидкости, интерстициальная пневмония. Среди неонатальных признаков врожденной краснухи наиболее характерна тромбоцитопеническая пурпура, которая обнаруживается обычно после рождения ребенка и исчезает чаще в конце 2-й недели, затягиваясь в ряде случаев на срок до 2–3 мес. Большая часть неонатальных проявлений врожденной краснухи исчезает в течение первого полугодия жизни.

Пороки могут быть единичными, двойными, тройными, множественными. Чаще встречаются сочетанные пороки и редко — изолированные.

Врожденная краснуха может проявиться через много лет после рождения. У остающихся в живых детей развивается краснушный инфекционный процесс, при котором могут возникать серьезные поражения различных органов и систем.

Клиника. Инкубационный период при краснухе составляет в среднем 18±3 дня, но иногда может удлиняться до 24 дней или сокращаться до 10 дней. У взрослых инкубационный период колеблется от 10 до 22 дней. Начало заболевания острое у 100% детей и 96,4% взрослых. У детей продромальный период обычно отсутствует, и краснуха начинается прямо с сыпи, но иногда за день до высыпания дети жалуются на головную боль и легкое недомогание. Катаральные явления выражены слабо и отмечаются не у всех больных. Катаральные явления, возникающие в продромальном периоде краснухи, не имеют у детей склонности к усилению. Таким образом, продромальные явления при краснухе у детей четко не выражены.

У детей наблюдаются 3 варианта болезни: с наличием только сыпи; с сыпью и лихорадкой; с сыпью, лихорадкой и катаральными явлениями.

У взрослых отмечается более отчетливый продромальный период, в течение которого могут быть выражены недомогание, головная боль, озноб, боль в мышцах, бессонница. Кроме того, у взрослых в этом периоде

нередко наблюдаются и катаральные явления: насморк, болезненность и чувство першения в горле, сухой кашель, светобоязнь, слезотечение. Продромальный период длится обычно от нескольких часов до суток. Этот период наиболее просто удается установить у взрослых и детей старшего возраста, так как у них краснуха протекает обычно тяжелее, поэтому они лучше запоминают и анализируют свои болезненные ощущения.

В отличие от взрослых, у большинства детей краснуха не сопровождается значительной общей интоксикацией и протекает как очень легкая инфекция с коротким периодом общеклинических проявлений: плохое самочувствие, легкое недомогание, небольшие катаральные нарушения. Таким образом, лихорадка и симптомы общей интоксикации при краснухе у взрослых больных выражены в большей степени, чем у детей.

К числу постоянных признаков типичной краснухи относится сыпь, которая вначале появляется на лице и за ушами, на волосистой поверхности головы, а затем быстро, в течение нескольких часов, без какой-либо этапности, распространяется по всему телу. Ввиду быстрого распространения экзантемы создается впечатление об одномоментности высыпания, которое достигает максимальной выраженности спустя 24 часа от начала появления экзантемы. Элементы сыпи — круглой или овальной формы, мелкие, размером от булавочной головки до чечевицы (2–5 мм), не возвышаются над уровнем кожи, так как при краснухе экссудация слабо выражена, хотя у отдельных больных сыпь может приобретать папулезный характер. Распространяясь толчкообразно, сыпь может охватить всю поверхность тела, но на различных участках ее характер может быть неодинаковым. Более обильное высыпание наблюдается на спине, ягодицах, разгибательных поверхностях верхних конечностей, менее интенсивное — на лице, шее. На ладонях и подошвах экзантема отсутствует. У некоторых больных преобладают мелкие элементы сыпи, у других — более крупные. Краснушной экзантеме в целом не присуща склонность к слиянию, но в отдельных случаях все же образуется сливная сыпь, в силу чего возникают сплошные эритематозные поля, что затрудняет дифференциацию краснухи с корью и скарлатиной.

В одних случаях сыпь временами напоминает коревую, в других — скарлатинозную, что нередко влечет за собой ошибочный диагноз кори или скарлатины, причем на лице и туловище сыпь чаще коревого характера, на конечностях — скарлатиноподобного. Но при краснухе элементы сыпи меньше, чем при кори, но больше, чем при скарлатине.

У детей высыпание продолжается в среднем в течение 1–3 дней и исчезает бесследно, не оставляя после себя, как правило, пигментации и шелушения. У некоторых детей при краснухе отмечается яркая и крупная сыпь, принимающая в ряде случаев пятнисто-папулезный характер с тенденцией к слиянию. Сыпь может отсутствовать у 25–30% больных, и тогда краснуха,

ввиду умеренно выраженного поражения дыхательных путей и лимфаденопатии, чаще диагностируется как острое респираторное заболевание.

Краснуха может протекать и бессимптомно, проявляясь лишь вирусемией и нарастанием титра специфических антител.

Обильная сыпь чаще возникает у взрослых (76%), чем у детей (56%). Однако параллелизма между степенью общей интоксикации и интенсивностью высыпания при краснухе как у взрослых, так и у детей установить не удалось. У взрослых и детей сыпь исчезает бесследно, без пигментации и шелушения.

Одновременно с кожными высыпаниями или незадолго до них на слизистой оболочке ротоглотки может появляться энантема в виде мелких бледно-розовых пятнышек. В зарубежных странах краснушную энантему называют еще пятнами Форксгеймера. У детей энантема обычно неяркая, маловыраженная. Слизистая рта у больных краснухой может быть воспаленной, гиперемированной, с наличием зернистости, а у некоторых больных — и с точечными кровоизлияниями на язычке и мягком небе.

Характерным и одним из самых ранних симптомов краснухи является системное увеличение лимфатических узлов, и в первую очередь заднешейных, затылочных, околоушных и др. Этот симптом появляется обычно еще за 1–3 дня до возникновения экзантемы и катаральных явлений и исчезает только через несколько дней после угасания сыпи. Симптом лимфаденопатии может быть использован для раннего выявления больных во время эпидемических вспышек краснухи в детских и других организованных коллективах. Наиболее характерно увеличение лимфатических узлов, расположенных позади грудино-ключично-сосцевидной мышцы, на затылке и под сосцевидным отростком. Увеличенные лимфоузлы хорошо видны по ходу грудино-ключично-сосцевидной мышцы, особенно при повороте головы в противоположную сторону.

Поражения внутренних органов при краснухе обычно не происходит, но иногда на фоне лихорадочной реакции возникают небольшая тахикардия, приглушение тонов сердца. У детей старшего возраста и взрослых могут развиваться синовиты, чаще в виде поражения мелких суставов кисти, иногда — голеностопных и лучезапястных. Синовиты возникают со 2-го по 7-й день болезни, протекают доброкачественно и заканчиваются в течение 3–4 дней. У некоторых больных со среднетяжелым течением краснухи в разгаре болезни происходит умеренное увеличение печени и селезенки.

Со стороны крови в разгаре болезни характерны умеренная лейкопения (3000–4000 в 1мкл), лимфоцитоз и увеличение количества (до 10–20%) плазматических клеток. Плазматические клетки всегда присутствуют в крови в первые 10 дней заболевания и нередко в течение последующих нескольких недель и даже месяцев. При краснухе могут отмечаться относительный моноцитоз (до 15% и больше), повышенная СОЭ.

Существенных изменений со стороны мочи у больных краснухой не происходит, но в отдельных случаях наблюдаются скоропреходящие явления лихорадочной альбуминурии, лейкоцитурии, микрогематурии.

Наряду с выраженными, типичными формами краснухи широко распространены и стертые ее формы. У детей соотношение клинически выраженных и стертых форм колеблется в пределах 1:1–1:2. Однако стертые формы краснухи у взрослых и детей представляют для беременных такую же опасность, в смысле их инфицирования, как и краснуха с выраженными симптомами.

Краснуха протекает благоприятно и заканчивается полным выздоровлением, без каких-либо последствий. Осложнения у детей крайне редки. В основном развиваются артропатии, характеризующиеся возникновением болей в суставах, сочетающихся с гиперемией, отечностью в области суставов и появлением внутрисуставного выпота. Это осложнение возникает у 6–15% больных краснухой. Симптомы поражения суставов появляются обычно через неделю после высыпания и держатся в течение 1–2 недель, но у отдельных больных могут затягиваться на несколько месяцев, не оставляя резидуальных явлений. Обычно поражаются мелкие суставы кистей рук, реже — коленные и локтевые.

Одним из самых тяжелых осложнений краснухи, чаще встречающихся у взрослых, особенно женщин, являются энцефалиты, менингоэнцефалиты, энцефаломиелиты. Краснушные энцефалиты, описанные как у детей, так и у взрослых, характеризуются выраженной клинической симптоматикой и тяжелым течением. Энцефалиты встречаются редко: 1 случай на 5000–6000 заболеваний, но дают высокую летальность — до 15–20% и больше.

Другие осложнения, как, например, невриты и полиневриты, тромбоцитопеническая пурпура, пневмонии, отиты, нефриты, встречаются у детей редко.

Изредка краснуха осложняется геморрагическим синдромом, при котором возникают кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровоподтеки в местах инъекций, гематурия, а также носовые, маточные, кишечные кровотечения. Тромбоцитопеническая пурпура составляет в среднем 1 случай на 3000 заболеваний краснухой и чаще встречается у девочек. Появляется тромбоцитопеническая пурпура через несколько дней и даже недель после краснушного высыпания и исчезает при нормализации количества тромбоцитов.

Диагноз. Вирусологический метод, заключающийся в выделении вируса из носоглоточных смывов, крови, испражнений, мочи, ввиду сложности техники исследования не нашел широкого практического применения и используется преимущественно в научно-исследовательских целях. У больных краснухой определяются такие специфические антитела, как вируснейтрализующие, антигемагглютинины, преципитирующие и другие, наиболее доступными методами являются РСК и РТГА. Обследование

больного следует проводить дважды: в начале заболевания (1–3-й день болезни) и через 7–10 дней. В первые дни болезни краснушные антитела могут отсутствовать или определяться в довольно низких (1:10–1:20) или средних титрах (1:160). На 7-й день болезни и позже антитела удается обнаружить у всех больных и преимущественно в высоких (1:1280, 1:2560) концентрациях.

Обнаружение в крови антител типа IgM (метод ИФА) к вирусу краснухи (исследование проводится не ранее 4 и не позже 28 дня болезни) свидетельствует о краснушной инфекции, тогда как выявление антител типа IgG не исключает возможности перенесенной краснухи. Наличие IgM-антител в сыворотке крови больных в течение нескольких месяцев первого года жизни является основным признаком перенесенной эмбриопатии, связанной с краснухой, дающим основание ретроспективно диагностировать краснуху.

В последнее время предложены и другие методы лабораторной диагностики краснухи, в частности, методы РНГА, РБТЛ — реакция бласттрансформации лимфоцитов.

Лечение. Специфического лечения краснухи нет; проводится симптоматическая терапия, при бактериальных осложнениях назначают антибиотики. Больные неосложненной краснухой могут лечиться дома, а больные из организованных коллективов госпитализируются в стационары, где находятся на палатном режиме, но при значительном повышении температуры переводятся на постельный режим. Больным краснухой назначается комплекс витаминов, а при выраженной сыпи, артралгии и миалгии дополнительно назначаются антигистаминные препараты — пипольфен, супрастин. При выраженном конъюнктивите в глаза закапывают 15–20% р-р альбуцида, при выраженных лимфаденитах на область увеличенных и болезненных лимфоузлов воздействуют сухим теплом, УВЧ.

Прогноз. При краснухе благоприятный, за исключением краснушного энцефалита. При врожденной краснухе зависит от сроков и тяжести поражения.

Профилактика и мероприятия в очаге. Дезинфекция при краснухе не проводится, ограничиваются лишь влажной уборкой помещения. Больной подлежит изоляции на срок не менее 7 дней с момента высыпания.

При изоляции больных особое внимание придается исключению их контакта с беременными женщинами, что, как и строгая изоляция детей-вирусоносителей, является важнейшей мерой профилактики краснухи. Беременные женщины, не болевшие краснухой, должны избегать общения с больными в течение не менее трех недель. Если беременная женщина заразилась или заболела краснухой, то некоторые авторы рекомендуют для предупреждения возможного развития врожденной краснухи у плода введение 10–30 мл гамма-глобулина. Сведения об эффективности гамма-глобулинопрофилактики краснухи довольно противоречивы. Применение гамма-глобулинов в период уже развившейся вирусемии не дает профилактического эффекта.

Больные врожденной краснухой в течение года, а иногда и дольше являются вирусовыделителями, представляя опасность для окружающих, особенно для беременных женщин.

Разработана специфическая профилактика краснухи (приложение А).

ВЕТРЯНАЯ ОСПА

Ветряная оспа — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом из семейства Herpesviridae, характеризующееся умеренной лихорадкой и появлением на коже и слизистых розеолезно-везикулезной экзантемы.

Этиология. Возбудитель ветряной оспы Herpesvirus varicella-zoster (VZV) — вирус с диаметром 1500–200 нм, содержит ДНК, нуклеокапсид которого включает 162 капсомера. Оболочка выявляется не у всех вирусов. Но инфекционные свойства присущи лишь тем вирионам, которые имеют оболочку.

VZV обладает выраженной антропонозностью, им редко удается заразить человекообразных обезьян или морских свинок, что затрудняет экспериментальное изучение инфекции. Вирус мало устойчив во внешней среде. В лабораториях вирус выращивают на культурах клеток человека (костно-мышечная ткань, клетки амниона, почек). В организме человека VZV проявляет тропность к эпителиальным клеткам, к клеткам слизистых оболочек, нервной ткани, что и определяет ведущую клиническую симптоматику. На фоне выраженного иммунодефицита может возникать поражение различных органов и систем.

VZV чувствителен к действию ДНК-ингибиторов (ацикловир, видарабин и др.). Нечувствителен к действию антибиотиков и сульфаниламидов.

Эпидемиология. Источником инфекции при заболеваниях, вызываемых VZV, являются больные не только ветряной оспой, но и опоясывающим лишаем. Вирус содержится в элементах сыпи на коже и слизистых оболочках. Больные ветряной оспой становятся заразными за 20–24 часа до появления экзантемы и продолжают быть опасными для окружающих в течение 5 дней с момента появления последнего элемента сыпи.

Механизм заражения, преимущественно капельный (при наличии высыпаний на слизистых оболочках), контактный и реже — вертикальный. Путь передачи инфекции — воздушно-капельный, при этом вирус может распространяться на большие расстояния (перенос по вентиляционной системе, через коридоры и лестничные клетки и т. д.). Корочки вирус не содержат. Эта особенность и определяет период заразности больного — с момента появления высыпаний на слизистых оболочках и коже до периода образования корочек.

Передать инфекцию плоду может мать, больная либо ветряной оспой (что бывает крайне редко, так как к периоду детородного возраста практи-

чески все женщины успевают пройти этап первичного инфицирования), либо опоясывающим лишаем. VZV может проникать через плаценту и инфицировать плод в течение всего периода беременности. Если заражение происходит в I триместре, существует реальная опасность развития уродств плода, если в более поздние сроки, то у такого ребенка после рождения инфекция чаще проявляется не в форме ветряной оспы, а в форме опоясывающего лишая.

Таким образом, первичное инфицирование, независимо от того, произошло оно от больного ветряной оспой или опоясывающим лишаем, проявляется в виде ветряной оспы. Для опоясывающего лишая характерен эндогенный механизм реактивации персистентной инфекции. Описаны случаи развития опоясывающего лишая после вакцинации против ветряной оспы.

Восприимчивость населения к ветряной оспе очень высока (90–95%). Дети в возрасте до одного года устойчивы к заражению в связи с наличием пассивного (материнского) иммунитета. По мере его угасания восприимчивость возрастает. Самая высокая заболеваемость приходится на детей в возрасте 4–5 лет, после чего у них вирус переходит в состояние длительной персистенции. По мере угасания приобретенного иммунитета преимущественно регистрируется опоясывающий лишай, 45% которого приходится на больных старше 65 лет.

Периодичность подъема заболеваемости ветряной оспой с возникновением эпидемий составляет несколько лет (малые циклы) и с интервалами 20 лет и более (большие циклы).

Подъем заболеваемости в осенний период совпадает с возвращением после каникул детей в детские учреждения (детские сады, школы). Росту заболеваемости ветряной оспой весной способствуют перепады температуры, снижение иммунитета и рост ОРЗ.

Патогенез. Входными воротами являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей. При заражении человека VZV проникает в клетки слизистых оболочек в месте внедрения, где идет репродукция и накопление вируса (период инкубации). Преодолев местные защитные барьеры, вирус проникает в кровеносное русло, следствием чего является вирусемия.

Это совпадает с началом клинических проявлений. Обладая выраженной дермотропностью, VZV проникает в эпителиальные клетки кожи, где размножается, вызывая характерные изменения в пораженных клетках и окружающих тканях. Вследствие расширения сосудов на коже вначале появляются мелкие пятна, затем развивается серозный отек кожи и образуются папулы. В дальнейшем при отслоении эпидермиса появляются везикулы (пузырьки, наполненные серозным содержимым), при их нагноении образуются пустулы, а в дальнейшем при их подсыхании — корочки. Повреждаются обычно лишь поверхностные слои кожи, поэтому рубцы не образуются, за исключением тяжелых случаев заболевания или наслоения вто-

ричной инфекции. В пораженных клетках эпителия обнаруживаются внутриядерные эозинофильные включения, а в шиловидном слое кожи — гигантские многоядерные клетки.

В процессе генерализации вирусы могут проникать во внутренние органы. При этом на слизистых оболочках дыхательных путей, пищеварительного тракта и других органов появляются множественные везикулы, которые быстро эрозируются. В тканях пораженных органов обнаруживают кровоизлияния, округлые очажки некрозов, а вокруг — многоядерные клетки и эозинофильные включения без выраженной воспалительной реакции. Могут развиваться тяжелые повреждения печени с участками некроза, геморрагиями.

Вирус обладает тропностью и к нервной ткани. В спинальных нервных ганглиях, корешках чувствительных нервов, рогах спинного мозга развиваются некротические и дегенеративные процессы. При электронной микроскопии в клетках ганглиев и в соседних клетках обнаруживаются внутриядерные включения, что характерно для персистенции вируса.

VZV может поражать и вещество головного мозга, при этом возникают изменения, характерные для энцефалита: участки некроза, периваскулярный отек, петехиальные кровоизлияния.

Во время пребывания вируса в организме происходит стимуляция клеточного и гуморального иммунитета, появляются вируснейтрализующие и комплементсвязывающие антитела; все это способствует освобождению от вируса, циркулирующего в крови, и от поврежденных вирусом клеток. Недоступными действию защитных факторов оказываются вирусы, проникшие в клетки нервных ганглиев, где инфекция длительное время сохраняется в «дремлющем», латентном, состоянии.

Механизм латенции при инфекции, обусловленной VZV, практически не изучен.

Способствовать активации VZV могут различные факторы, снижающие защитные силы организма. Это может быть связано с новыми инфекционными заболеваниями, перегреванием или переохлаждением, ультрафиолетовым облучением, радиацией, стрессами, гормональными нарушениями, тяжелыми заболеваниями (лейкозы, злокачественные новообразования), приемом некоторых лекарств (глюкокортикостероиды, цитостатики, иммунодепрессанты и др.).

Активация инфекции сопровождается дегенеративными изменениями клеток нервных ганглиев, шванновских клеток, нервных волокон, инфильтрацией тканей лимфоцитами и полинуклеарами, стазами в кровеносных сосудах.

По нервным стволам VZV проникает в кожу или слизистые оболочки, где возникают герпетические высыпания по ходу этих стволов. В ядрах пораженных клеток обнаруживают включения вирусных частиц. В шиповид-

ном слое кожи появляются многоядерные гигантские клетки, часть клеток некротизируется, выражен также отек эпидермальных клеток. Процесс носит поверхностный характер, как и при первичном инфицировании, поэтому рубцы тоже возникают редко.

Вирусы из разрушенных клеток в период обострения поступают и в кровеносное русло, стимулируя как специфический иммунитет, так и развитие аллергических процессов. В некоторых случаях вирусемия завершается диссеминацией и поражением внутренних органов (печень, легкие, селезенка, пищеварительный тракт, ЦНС). При микроскопическом исследовании в этих органах обнаруживают округлые очажки некрозов, кровоизлияния, многоядерные клетки.

В развитии осложнений (энцефалит, менингит, миокардит) важную роль играют аутоиммунные реакции.

В процессе клинического выздоровления принимают участие факторы гуморального и клеточного иммунитета. При этом более важную роль играет клеточный иммунитет (макрофаги, Т- и В-клетки). Гуморальному иммунитету принадлежит второстепенная роль. Антитела усиливают киллерную функцию Т-лимфоцитов по уничтожению инфицированных клеток, но не препятствуют активации процесса (рецидиву болезни), что, как правило, связано с угнетением клеточного иммунитета. Опоясывающий лишай, как и многие другие вирусные инфекции (простой герпес, инфекционный мононуклеоз), является признанным маркером иммунодепрессии.

Клиника ветряной оспы. Инкубационный период при ветряной оспе длится 11–21 день, в среднем — 14 дней.

Клинические проявления заболевания можно объединить в два основных синдрома, обусловленных дермотропностью вируса и его токсигенностью:

поражение кожи и слизистых оболочек,

интоксикация.

Классификация ветряной оспы:

1. ветряная оспа типичная;
2. ветряная оспа атипичная:

— рудиментарная;

— буллезная;

— геморрагическая;

— гангренозная;

— генерализованная (висцеральная).

По степени тяжести:

— легкая;

— среднетяжелая;

— тяжелая.

По течению:

— гладкое, без осложнений;

— с осложнениями (стрепто- и стафилодермия, рожа, флегмона, абсцесс, энцефалит и др.).

Заболевание, как правило, начинается остро с повышения температуры, высота которой определяется тяжестью течения процесса. Редко этому предшествуют продромальные явления в виде недомогания, ухудшения аппетита. У отдельных больных в периоде продрома появляется скарлатиноподобная или кореподобная сыпь («rash» — симптом). Вслед за повышением температуры в 1-й, реже на 2-й день болезни появляются высыпания на коже.

Лихорадка длится обычно 2–7 дней, при обильных высыпаниях и тяжелом течении болезни — до 10 дней и более. Она может быть постоянной или ремиттирующей, субфебрильной и высокой (39–40°С и выше). Как показывают наблюдения, существует корреляция между длительностью и выраженностью лихорадочной реакции и интенсивностью высыпаний.

Сыпь при ветряной оспе очень динамична и проходит ряд этапов развития (пятно — папула — везикула — корочка). Сначала появляется красное пятно округлой или овальной формы диаметром от 5 до10 мм, через несколько часов в центре пятна образуется папула, которая превращается в везикулу, наполненную прозрачным содержимым. Они имеют однокамерное строение и при проколе везикулы спадаются. Пузырьки имеют различную форму, иногда окружены красным ободком. В течение последующих суток содержимое везикул подсыхает и образуется поверхностная корочка, которая быстро отпадает. В случае нагноения везикул образуются пустулы, при этом наблюдается более глубокое поражение кожного покрова, что может приводить к образованию рубцов.

Сыпь вначале появляется на коже туловища, конечностей, затем на лице, волосистой части головы с подсыпаниями в течение 4–6 дней. На ладонях, подошвах, слизистых оболочках рта, верхних дыхательных путей, глаз, наружных половых органов сыпь бывает реже и, как правило, при тяжелых формах заболевания, причем на слизистых оболочках она может появляться на сутки раньше, чем на коже. Ввиду появления подсыпаний и быстрого преобразования элементов с 3–4-го дня болезни сыпь уже становится полиморфной — это так называемый ложный полиморфизм сыпи. Наряду с папулами на небольшом участке кожи имеются везикулы, пустулы и даже корочки. Количество элементов сыпи колеблется от единичных (их можно сосчитать) до обильных, почти сплошь покрывающих кожу и слизистые оболочки. Высыпания на коже сопровождаются сильным зудом.

Высыпания на слизистых оболочках бывают у 20–25% больных, чаще на слизистых оболочках полости рта, десен (стоматит, гингивит), обычно в виде единичных везикул, которые быстро вскрываются и образуют эрозии (афты). Это сопровождается слюнотечением, жжением и болезненностью во время жевания и глотания пищи. Еще реже (2–5% случаев) появляются высыпания на конъюнктивах.

Как правило, увеличиваются лимфатические узлы (подчелюстные, шейные, подмышечные и паховые), их величина и количество определяются обилием высыпаний и преимущественной их локализацией. При стоматите больше реагируют подчелюстные и шейные лимфатические узлы. Появление высыпаний на половых органах приводит к увеличению паховых лимфатических узлов.

Общеинтоксикационный синдром проявляется ломотой в теле, общим недомоганием, плохим аппетитом, нарушением сна, лабильностью психики, головной болью. Могут наблюдаться тошнота, рвота. Пульс соответствует температуре. АД имеет тенденцию к гипотензии.

К атипичным формам ветряной оспы относятся рудиментарная, буллезная, геморрагическая, гангренозная и висцеральная.

Для *рудиментарной* формы характерно очень легкое течение: без температуры и интоксикации, без поражения слизистых, и наличия по всему телу единичных (около 10) элементов сыпи, не каждый из которых доходит до стадии везикулы.

Для *буллезной* формы характерно появление наряду с типичной ветряночной сыпью больших пузырей (более 1 см), обычно с мутным экссудатом. Эта форма ветряной оспы развивается у детей с иммунодефицитным состоянием. Протекает тяжело. На месте вскрывшихся пузырей образуются долго заживающие язвы. Выражен синдром интоксикации.

Геморрагическая форма ветряной оспы развивается у детей с нарушенным первичным гемостазом (при лейкозах, тромбоцитопениях, тромбоцитопатиях, при приеме дезагрегантов, при определенных формах дисплазии соединительной ткани). Течение заболевания обычное, если сопутствующее заболевание не сопровождается иммунодефицитом, но содержимое пузырьков носит геморрагический характер.

Висцеральная форма ветряной оспы развивается в условиях иммунодефицита (врожденного; развивающегося на фоне некоторых заболеваний — лейкоз, СПИД и др.; ятрогенного — после приема, особенно в инкубационном периоде, глюкокортикостероидов и даже иногда нестероидных противовоспалительных препаратов). Для этой формы характерно поражение различных внутренних органов, сопровождающееся, как правило, выраженной интоксикацией и лихорадкой. Кожные высыпания при этом могут быть необильными. Из внутренних органов чаще всего поражаются печень (гепатит), легкие (пульмонит), сердце (миокардит).

Гангренозная форма ветряной оспы, вероятно, является бактериальным осложнением данного заболевания.

Осложнения ветряной оспы могут быть первичные и вторичные. Первичные связаны с самим вирусом или реакцией организма на него (энцефалит, ложный круп, гипоплазия костного мозга). Вторичные связаны, как правило, с присоединением бактериальной инфекции: пиодермия, отит, синусит, бронхит, пневмония, рожа, флегмона подкожной клетчатки, сепсис и т. д.

Тропность VZV к нервной системе обусловливает вероятность поражения ее в виде энцефалитов, менингитов, миелитов и др. Различают ранние и поздние ветряночные энцефалиты. Прогностически более благоприятен энцефалит, развивающийся в первые дни болезни (ранние энцефалиты развиваются до появления сыпи или в первые 1–2 дня высыпаний). Они вызываются самим вирусом и клинически не отличаются от других энцефалитов (герпетического, коревого и т. д.). Поздний ветряночный энцефалит развивается на 5–6 день сыпи (в период образования корочек) и по своему механизму развития является инфекционно-аллергическим заболеванием. Клиническая симптоматика зависит от степени выраженности и локализации патологического процесса в ткани мозга. Поэтому энцефалит проявляется различной клиникой. Наряду с головной болью, тошнотой, рвотой наблюдают признаки поражения черепных нервов, их ганглиев, иногда развиваются мозжечковый синдром, судороги, коматозное состояние. В сочетании с энцефалитом или самостоятельно может развиться менингит. Обычно он носит серозный характер (лимфоцитарный плеоцитоз и умеренное повышение белка в спинномозговой жидкости).

Поражение внутренних органов вирусом с развитием миокардита, эндокардита, нефрита, гепатита и других заболеваний при ветряной оспе встречается сравнительно редко.

VZV существенную опасность представляет и для плода. При этом инфицирование может произойти от матери, больной ветряной оспой или опоясывающим лишаем. Последствия заражения определяются в значительной мере сроками, в которые оно наступило.

Если плод будет инфицирован в первые 3–4 месяца беременности, то велика вероятность рождения ребенка с ветряночным синдромом, проявлениями которого являются врожденная гипоплазия, гипоплазия конечностей, пороки развития глаз, рубцовые изменения кожи и замедленное психомоторное развитие.

Если заражение произошло в более поздние сроки, вероятность возникновения уродств значительно меньше, но все равно ребенок переносит ветряную оспу внутриутробно. В результате после рождения в любые сроки клиника опоясывающего лишая будет проявлением рецидива заболевания, перенесенного плодом.

Если инфицирование происходит во время родов, то возникающее при этом в первые дни жизни ребенка заболевание (врожденная ветряная оспа) отличается тяжелым течением и дает высокую (до 20%) летальность.

Дети в возрасте до одного года болеют редко и легко, что связано с наличием у них еще материнского иммунитета. Тяжелее протекает заболевание в этом возрасте у детей, родившихся от неиммунных матерей. Чем старше ребенок, тем типичнее у него протекает заболевание.

Поражения слизистых оболочек с образованием глубоких эрозий и язв может стать причиной кровотечений, иногда достаточно серьезных, особенно

если они сочетаются с тромбоцитопенией. Кровоизлияние в надпочечники может привести к развитию острой надпочечниковой недостаточности.

Возможно развитие синдрома Рея, особенно у детей при лечении аспирином.

Диагностика. При заболеваниях, вызываемых VZV, выявляют лейкопению в общем анализе крови, лимфомоноцитоз, СОЭ остается нормальной. Но эти показатели могут существенно изменяться в зависимости от основного заболевания (лейкозы, опухоли и др.), на фоне которых чаще и проявляет свое действие VZV, а также при присоединении вторичной инфекции.

Спинномозговую жидкость исследуют при наличии менингеального синдрома. Она обычно серозная, с умеренным повышением содержания белка и количества лимфоцитов, хотя может наблюдаться и смешанный состав клеток, представленный лимфоцитами и нейтрофилами. При биохимическом исследовании нередко обнаруживают снижение количества глюкозы и натрия.

Специфическая диагностика. Для лабораторных исследований используют кровь и спинномозговую жидкость больных, а также элементы сыпи (содержимое пузырьков и пустул), отделяемое из носоглотки.

При *микроскопии* мазков из элементов сыпи обнаруживают многоядерные клетки с эозинофильными включениями в ядре, характерные для инфекции, вызванной VZV. Это ориентировочный метод.

Иммунофлюоресцентный метод позволяет выявить *антиген* VZV. Обработку мазков из содержимого везикул производят специфической сывороткой, меченной изотиоционатом. Исследование производят в люминесцентном микроскопе. Этот метод является быстрым и достаточно специфичным.

Для *культивирования* вируса используют фибробласты кожно-мышечной ткани и эпителиальные клетки эмбриона человека. Метод длительный, требующий наличия специальных вирусологических лабораторий, поэтому в повседневной работе врача не используется.

Серологические исследования. Для серологических исследований используют парные сыворотки. Кровь берут из вены дважды: в острый период заболевания и в период реконвалесценции (через 7–10 дней). Реакцию считают положительной при нарастании титра антител не менее чем в 4 раза. Исследования проводят в РСК, РНГА, РФА, РИА.

Серологические исследования являются методом ретроспективной диагностики ветряной оспы, а при опоясывающем лишае они малопригодны, так как антитела появляются очень рано и в высоком титре, поэтому необходимого для подтверждения диагноза нарастания титра антител обычно выявить не удается.

Лечение. Больных ветряной оспой помещают в боксированное отделение. Они нуждаются в тщательном гигиеническом уходе, в том числе желательна частая смена белья, чтобы избежать наслоения гнойных процессов. В тяжелых случаях назначают постельный режим.

В лихорадочный период показана высококалорийная, богатая витаминами диета, при наличии стоматита исключают острые и раздражающие блюда. При улучшении состояния больных переводят на общую диету.

Выбор медикаментов и тактики лечения определяется тяжестью течения заболевания, наличием осложнений, а также характером сопутствующих и фоновых заболеваний.

Этиотропная терапия. В настоящее время имеется ряд противовирусных химиопрепаратов. При тяжелых формах ветряной оспы можно применять виразол (10 мг/кг массы тела), ацикловир (10 мг/кг), видарабин (15 мг/кг), бонафтон, алпизарин (по 1 таблетке 3 раза в сутки) в течение 5–7 дней. При выборе химиопрепаратов необходимо учитывать их способность оказывать действие на ДНК-содержащие вирусы, токсичность, растворимость, способность проникать через гематоэнцефалический барьер. В лечении энцефалитов используются ацикловир — 15–20 мг/кг, 3 раза в день, в/венно, в течение 7 дней. У подростков можно использовать фамцикловир (500 мг, 3 раза в день, 7 дней), валацикловир (500–1000 мг, 2 раза в день, 5–7 дней). Может использоваться фоскарнет. Патогенетическая терапия энцефалитов строится по обычной схеме лечения больных с энцефалитами: глюкокортикостероиды, дегидратация, метаболические корректоры, вазоактивные вещества, ноотропные препараты.

Местно для лечения высыпаний на коже и слизистых оболочках применяют 5% раствор калия перманганата, противовирусные мази и эмульсии (флореналь, теброфен, бонафтон, герплекс и др.), 1% спиртовой раствор бриллиантового зеленого, который хорошо подсушивает и дезинфицирует везикулы.

При поражении слизистых оболочек глаз можно применять в виде капель ДНК-азу, интерферон, а также мази (флореналь, теброфен). При стоматите используют противовоспалительные и антисептические средства (фурацилин, сок каланхоэ) для полосканий.

При наслоении вторичной инфекции (нагноительные процессы, пневмония, энцефалит, гнойный отит и др.) оправдано применение антибиотиков.

Патогенетическая терапия имеет некоторые особенности, что связано с частым развитием ганглионеврита и болевого синдрома. Для лечения неврита широко используют анальгетики, противовоспалительные и десенсибилизирующие средства, витамины (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин, никотиновую кислоту). Для уменьшения отека подкожной клетчатки при наличии высыпаний на лице и веках можно использовать мочегонные препараты (верошпирон, лазикс, маннитол) в обычных дозах. Для снижения кожного зуда обычно применяют Н1- блокаторы первого поколения (димедрол, супрастин, фенкарол и др.).

Порядок выписки из стационара. Переболевших ***ветряной оспой*** выписывают из стационара после клинического выздоровления (отсутствие

интоксикации, нормальная температура, отторжение корочек) не ранее 9 дня от момента появления сыпи или 5 дня от момента последнего высыпания диспансерному наблюдению подлежат лишь те, у кого ветряная оспа протекала с осложнениями, приведшими к стойким остаточным явлениям (гемипарезы, энцефалопатия, судорожные приступы и др.).

Профилактика. Общая профилактика. Больные ветряной оспой представляют опасность для окружающих и подлежат изоляции на дому или в отдельном боксе инфекционного отделения.

Детей в возрасте до 7 лет, бывших в общении с больными и не болевших ранее ветряной оспой, разобщают на 21 день.

Специфическая профилактика. Для профилактики ветряной оспы в первые 3 суток после контакта может применяться VZ — вакцина (в РБ она пока не зарегистрирована), а в первые 4 суток — анти-VZ- иммуноглобулин или нормальный человеческий иммуноглобулин. С 8-го дня инкубационного периода для предупреждения развития ветряной оспы контактным без специфического иммунитета можно назначать ацикловир, внутрь, 15–20 мг/кг 4 раза в день, в течение 7 дней. Этот метод предпочтительнее введения иммуноглобулиновых препаратов, т. к. при этом вырабатывается напряженный противоинфекционный иммунитет, а заболевание не развивается более чем у 80% инфицированных (у остальных оно протекает в легкой форме без осложнений).

Беременным, согласно инструкции, ацикловир не назначают, а для профилактики ветряной оспы используют только иммуноглобулиновые препараты.

Применение же вакцины для экстренной профилактики ветряной оспы ограничено, по крайней мере, двумя факторами: 1) нужно знать точный момент инфицирования (вакцина эффективна при ее использовании в первые трое суток контакта); 2) не применяется у людей с иммунодефицитным состоянием (вакцинальный штамм представляет собой живой ослабленный вирус).

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Инфекционный мононуклеоз — заболевание вирусной этиологии, характеризующееся лихорадкой, увеличением всех групп лимфатических узлов (преимущественно шейных), гепатолиенальным синдромом и наличием атипичных (широкопротоплазменных) мононуклеаров в периферической крови.

Этиология. Возбудителем инфекционного мононуклеоза (ИМ) является вирус, культивированный впервые в 1964–1965 гг. канадскими учеными M. A. Epstein и Y. M. Вагг и названный в их честь — вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ). Вирус был выделен из тканевых культур больных с лимфомой Беркитта. По морфофункциональным свойствам вирус относится к семейст-

ву Herpesviridae, подсемейству Gammaherpesviridae. ВЭБ — вирус сферической формы диаметром 180 нм, содержит ДНК, имеет сложную антигенную структуру. Специфическими антигенами ВЭБ является капсидный (CA), ядерный (EBNA), ранний (EA) и мембранный (MA), представляющий собой комплекс продуктов ранних и поздних генов. Обнаружение ядерного и раннего поверхностных антигенов свидетельствует об острой ВЭБ-инфекции, тогда как капсидный и мембранный антигены служат маркерами давнего инфицирования и латентной инфекции. Каждый из антигенов продуцируется в определенной последовательности и, будучи чужеродным белком, индуцирует образование соответствующих антител. В крови больных ИМ появляются антитела к капсидному антигену сначала IgM, затем IgG; позднее вырабатываются антитела к раннему и мембранному антигенам.

Определены 2 штамма ВЭБ по способности их к трансформации В-лимфоцитов (тип А и тип В), не различимые серологически, но специфически идентифицируемые цитотоксическими Т-лимфоцитами.

Одной из уникальных особенностей ВЭБ является его способность вызывать не гибель клеток, в которых происходит его репродукция, а напротив, их пролиферацию. ИМ — одна из форм вирусной инфекции Эпштейна-Барр. Установлена этиологическая роль ВЭБ в развитии лимфомы Беркитта (опухоль верхней челюсти у молодых африканцев) и носоглоточной карциномы у китайцев, обсуждается участие ВЭБ в патогенезе рецидивирующего (не эпидемического) паротита, некоторых неопластических процессов при иммунодефицитах. Устойчивость вируса во внешней среде низкая. Он быстро погибает при высыхании, под действием высокой температуры (кипячение, автоклавирование), обработке всеми дезинфицирующими средствами.

Эпидемиология. ИМ относится к антропонозным инфекциям. Источником вируса являются больные с клинически выраженными или стертыми формами болезни, а также здоровые вирусоносители. От больных вирус выделяется в инкубационном периоде, во время клинических проявлений и в периоде реконвалесценции в течение 4–24 недель, иногда больше. Лица, перенесшие ранее ИМ, в течение всей жизни сохраняют вирус в форме латентной инфекции и время от времени выделяют его со слюной, за счет чего и поддерживается эпидемический процесс в популяции.

Основной путь передачи возбудителя инфекции воздушно-капельный. Заражение происходит при непосредственном контакте с больными. Контагиозность крайне низка. Заражению способствует скученность, пользование общим бельем, посудой. Заразиться можно также через инфицированные предметы обихода (чашки, ложки, игрушки).

В связи с выделением ВЭБ в секрете канала шейки матки возможна передача инфекции половым путем. Не исключена возможность заражения ребенка в родах. Латентная инфекция В-лимфоцитов периферической кро-

ви доноров создает опасность заражения при гемотрансфузиях. Большинство заболевших ИМ приходится на детей, подростков и молодых людей. Чаще болеют лица мужского пола. Характерна спорадическая заболеваемость в течение всего года с двумя умеренно выраженными сезонными подъемами весной и осенью.

Мононуклеоз распространен по всему земному шару. Отчетливо проступает волнообразный характер динамики заболеваемости с четко обозначившейся тенденцией к повышению ее за последнее время во всех странах и регионах.

До конца не ясен вопрос о естественной восприимчивости к ИМ, формах, механизмах иммунитета при этом заболевании. О стойкости иммунитета после перенесенного мононуклеоза свидетельствуют данные об отсутствии повторных заболеваний. Крайне низкая заболеваемость детей до 1 года дает основание судить о наличии врожденного пассивного материнского иммунитета, что связано с высокой концентрацией защитных материнских антител против ВЭБ, сохраняющейся у детей до 7 мес.

Заболеть могут лица любого возраста. Чаще мононуклеозом болеют дети в возрасте 2–10 лет. Следующий подъем заболеваемости наблюдается среди лиц в возрасте 20–30 лет. В возрасте до 2 лет дети болеют редко, возникшее заболевание у них чаще протекает субклинически. 20–30 лет — «возраст любви», этим, пожалуй, можно объяснить очередной подъем заболеваемости. Заболевание называют «болезнь влюбленных», «болезнь женихов и невест», «болезнь поцелуев». К 40 годам большинство людей оказываются инфицированными, что выявляется серологическими реакциями. В развивающихся странах уже к 3 годам жизни дети почти поголовно инфицированы.

Обычно заболеваемость носит спорадический характер, регистрируется в виде семейных вспышек. Но возможны эпидемические вспышки в закрытых коллективах (детские сады, военные училища и т. д.). Пик заболеваемости обычно приходится на холодное время года.

Заболевания, вызываемые штаммом А, распространены повсеместно, в Европейском регионе они протекают преимущественно в виде клинически выраженных или инаппарантных форм инфекционного мононуклеоза. Штамм В встречается главным образом в странах Азии и Африки, где регистрируется назофарингеальная карцинома (Китай) и лимфома Беркитта (страны Африки), но в этих регионах и заболеваемость инфекционным мононуклеозом значительно выше, чем в развитых странах.

Патогенез. Внедрение возбудителя происходит через слизистую оболочку носоглотки в фарингеальные лимфатические узлы, где имеются В-лимфоциты. Благодаря наличию специфических рецепторов на поверхности В-лимфоцитов, EBV прикрепляется к клетке и внедряется в нее, причем EBNA проникает в ядро инфицированного лимфоцита. Синтез вируса начинается с репликации множества копий вирусного генома. Инфициро-

ванные клетки, размножаясь, получают свою долю геноко-пий EBV в латентной форме. В цитоплазме идет сборка вируса, и лишь при наличии всех компонентов, в первую очередь VCA, образуется полноценный вирус, который в свою очередь способен дать потомство. Увеличение числа инфицированных клеток, содержащих вирусы, способных к репродукции и неспособных (т. е, без VCA), накопление вируса — процесс относительно медленный. Кроме того, EBV обладает еще одним свойством — он может встраиваться в ген инфицированной клетки (интегративный путь). При гистологическом исследовании биоптатов, взятых у больных инфекционным мононуклеозом, назофарингеальной карциномой, лимфомой Беркитта, можно обнаружить одновременно различные варианты поражения лимфоцитов. Независимо от того, каким путем идет взаимоотношение вируса и клетки хозяина, пораженная клетка не гибнет.

По мере размножения и накопления вирус проникает в регионарные лимфатические узлы, а через 30–50 дней с момента заражения попадает в кровь, где инфицирует В-лимфоциты крови и проникает во все органы, содержащие лимфоидную ткань. Таким образом, наступает генерализация процесса и диссеминация вируса.

В лимфоцитах пораженных органов и тканей, в лимфоцитах крови происходит процесс, аналогичный тому, который имел место в носоглотке при начальном инфицировании.

Основную роль в развитии болезни, как полагают, играют иммунные механизмы. Уже на стадии репликации и накопления вируса в ротоглотке EBV активно стимулирует выработку IgM, IgA, IgG. При инфекционном мононуклеозе поражает пестрота вырабатываемых антител, роль большинства которых в патогенезе еще не изучена. Так, наряду со специфическими антителами, направленными против вируса и отдельных его фрагментов, появляются гетерофильные антитела, которые, как выявилось, вызывают гемолиз эритроцитов быков и агглютинацию эритроцитов овец и лошадей. Роль их тем более непонятна, что отсутствует корреляция между тяжестью болезни и титрами гетерофильных антител. Обнаруживают антитела также против собственных нейтрофилов, лимфоцитов, ампициллина (даже если его не применяли в качестве лечебного препарата), к различным тканям. Это, несомненно, сказывается на течении болезни и приобретает особое значение, способствуя возникновению различных осложнений.

Значительную роль играет и реакция Т-клеточного иммунитета. В острую стадию болезни идет стимуляция Т-лимфоцитов, в результате чего Т-киллеры и Т-супрессоры стремятся подавить пролиферацию В-лимфоцитов, Т-киллеры лизируют клетки, инфицированные EBV, что ведет к постепенному освобождению от возбудителя. Вместе с тем, наличие различных изоантигенов способствует участию Т-лимфоцитов в реализации реакции по типу «хозяин против трансплантата».

После перенесенного заболевания антитела против капсидного (VCA) и ядерного (EBNA) антигенов могут сохраняться всю жизнь, вероятнее всего, за счет персистенции EBV в организме. Таким образом, клиническое выздоровление не совпадает по времени с очищением организма от вируса.

Наличие антител к капсидному антигену (CA) защищает организм от возможного суперинфицирования EBV. Это может играть очень важную роль, поскольку, как выяснилось в эксперименте in vitro, В-лимфоциты, зараженные EBV, приобретают способность к бесконечному делению. Такое свойство «бессмертия» выявляют лишь лимфоциты, полученные от людей, ранее перенесших инфекционный мононуклеоз.

Субклиническое течение болезни не сопровождается выраженными иммунными сдвигами, но и оно может переходить в латентную форму. При иммунодепрессивных состояниях может наступить активация инфекции с ярко выраженными клиническими проявлениями. Клиническое обострение под влиянием иммунодепрессивной терапии может наступить у лиц, перенесших инфекционный мононуклеоз много лет назад.

Патогенез злокачественных форм — назофарингеальной карциномы и лимфомы Беркитта — не изучен. Возможно, способность вирусной ДНК встраиваться в ДНК клетки хозяина, способность клеток к «бессмертию» при суперинфекции EBV, условия для такого суперинфицирования, имеющиеся в развивающихся странах, — часть факторов, обусловливающих этот неблагоприятный процесс.

Более того, все чаще удается выявлять антитела к EBV у больных с лимфогранулематозом, саркоидозом, системной красной волчанкой, что еще требует своего объяснения.

Инфекционный мононуклеоз относится к ВИЧ-ассоциированным заболеваниям. Учитывая высокую степень инфицированности населения всего земного шара, речь может идти об обострении латентной инфекции на фоне закономерного для ВИЧ-инфекции иммунодефицита. Отсутствие пока четких знаний об особенностях патогенеза инфекционного мононуклеоза позволяет лишь с определенной степенью достоверности говорить и о патогенезе некоторых наиболее постоянных симптомов.

Классификация. Существует множество классификаций инфекционного мононуклеоза, но ни одна из них не является общепринятой из-за громоздкости и несовершенства. Одной из самых простых является следующая классификация инфекционного мононуклеоза, согласно которой выделяют следующие формы заболевания.

1. Манифестные формы, которые могут характеризоваться легким, среднетяжелым и тяжелым течением. Манифестные формы протекают типично или атипично (стертые, висцеральные).

2. Субклинические формы (их диагностируют обычно случайно или при целенаправленном обследовании контактных).

Инфекционный мононуклеоз может протекать как острая, затяжная или хроническая инфекция.

На основании клинических проявлений и даже иммунологических исследований при первично диагностированном мононуклеозе судить о том, свежее ли это заражение или обострение латентной инфекции, бывает сложно (см. специфические методы). Поэтому при формулировке диагноза термин «острый» обычно опускают. Повторное заболевание при документированном первом случае может расцениваться как рецидив.

Примерная формулировка диагноза. 1. Инфекционный мононуклеоз, легкое течение.

2. Инфекционный мононуклеоз (рецидив), среднетяжелое течение.

Клиника. Инкубационный период колеблется в пределах 20–50 дней. Обычно заболевание начинается с продромальных явлений: появляются слабость, миалгия, головная боль, познабливание, снижение аппетита, тошнота. Такое состояние может держаться от нескольких дней до 2 недель. В дальнейшем возникают и постепенно нарастают боль в горле, температура, которая достигает 38–39°С. К этому времени у большинства больных выявляется клиническая триада симптомов, которые считаются классическими для инфекционного мононуклеоза, — лихорадка, лимфаденопатия, боль в горле.

Лихорадка является весьма постоянным признаком. Она наблюдается у 85–90% больных, хотя возможны случаи, протекающие с субфебрильной и даже нормальной температурой. Озноб и пот не характерны. Характер температурной кривой самый различный — постоянный, ремиттирующий, длительность — от нескольких дней до 1 месяца и более. Обычно нет четкой корреляции между характером температурной кривой и выраженностью других клинических симптомов.

Лимфаденопатия является одним из наиболее типичных и ранних признаков инфекционного мононуклеоза, исчезает она позже других патологических проявлений. Первыми увеличиваются шейные лимфатические узлы, располагающиеся в виде гирлянды вдоль m.sternocleidomastoideus. Уже в разгар болезни у большинства больных можно выявить увеличение и других групп лимфатических узлов: периферических (подмышечные, паховые), внутренних (мезентериальные, перибронхиальные). Увеличение внутренних лимфатических узлов может обусловить появление дополнительных клинических симптомов: боль в животе, кашель и даже затруднение дыхания. Боль в животе, локализующаяся в правой подвздошной области, может симулировать острый аппендицит, особенно у детей.

Увеличенные лимфатические узлы могут быть размером от горошины до грецкого ореха. Между собой и с подлежащими тканями они не спаяны, умеренно болезненны, к нагноению не склонны, кожа над ними не изменена.

Боль в горле обусловлена местными воспалительными изменениями. Слизистая оболочка задней стенки глотки гиперемирована, отечна, видны гипертрофированные фолликулы (гранулезный фарингит). Миндалины увеличены, рыхлые, нередко на них обнаруживается нежный белесоватый налет, обусловленный местной экссудацией. Возможна и активация вторичной инфекции (обычно стрептококковой), в этом случае на миндалинах появляются грязно-серые налеты, легко снимающиеся, видны нагноившиеся фолликулы. За счет увеличения аденоидов голос может приобретать гнусавый оттенок.

Частым признаком инфекционного мононуклеоза является *гепатоспленомегалия.*

Увеличение печени можно выявить при пальпации у 50–60% больных, при УЗИ — у 85–90%. При этом всегда имеется умеренное (в несколько раз) повышение активности цитолитических ферментов, а у небольшой части больных обнаруживают легкую желтушность, иногда заметную лишь на склерах. По мере выздоровления печень постепенно сокращается, но иногда она сохраняется увеличенной несколько недель, ферментативные показатели нормализуются раньше. Столь же часто увеличивается селезенка, но пропальпировать ее удается не всегда. Увеличенная селезенка плотновата, эластична, безболезненна при пальпации, значительное ее увеличение вызывает ощущение тяжести, дискомфорта в левом подреберье. В редких случаях возможно столь значительное ее увеличение, что глубокая или грубая пальпация может привести к ее разрыву. Об этом должен помнить каждый врач, приступающий к мануальному обследованию больного. Максимально выражен гепатолиенальный синдром обычно к 5–10-му дню болезни.

У 10–15% больных появляются высыпания на коже и слизистых оболочках. Сыпь может быть самой различной — уртикарной, пятнистой, геморрагической, скарлатиноподобной. Сроки ее появления — самые разные. Возможно появление энантемы на мягком небе.

Длительность заболевания обычно не менее 2–4 недель. Первые 2 недели соответствуют разгару болезни, в это время сохраняются температура, явления общей интоксикации (слабость, тошнота, головная боль, миалгия, артралгия). Свойственные инфекционному мононуклеозу осложнения развиваются обычно на 2–3-й неделе, примерно в эти же сроки начинается период реконвалесценции: снижается температура тела, уменьшаются явления интоксикации, становятся меньше лимфатические узлы, печень, селезенка, постепенно нормализуется гемограмма. Но процесс может затягиваться до 6 месяцев, в этом случае его расценивают как затяжной.

У детей в возрасте до 2 лет заболевание чаще протекает бессимптомно. Чем младше ребенок, тем менее четко вырисовывается у него картина инфекционного мононуклеоза. У взрослых соотношение клинически выраженных и бессимптомных форм 1:3 и даже 1:10.

Атипичные формы инфекционного мононуклеоза характеризуются отсутствием какого-либо ведущего симптома заболевания (лихорадки, гепатоспленомегалии, лимфаденопатии, тонзиллита) или необычной выраженностью каких-либо симптомов (резко выраженная генерализованная лимфаденопатия, значительное увеличение лимфоузлов лишь какой-то одной локализации, выраженная желтуха и т.д.).

При стертом течении клинические проявления бывают недостаточно четкими, и именно они обуславливают наибольшее число диагностических ошибок (особенно в тех случаях, если больному не сделан даже общий анализ крови).

Критериями тяжести являются выраженность общеинтоксикационного синдрома, длительность течения болезни, наличие и характер осложнений.

О затяжном течении инфекционного мононуклеоза можно говорить, если гематологические изменения и лимфаденопатия сохраняются до 6 мес.

Хронические формы инфекционного мононуклеоза лишь начинают изучаться. Длительное персистирование EBV может быть обусловлено иммунодефицитом, в том числе и ВИЧ-инфекцией. К тому же не следует забывать о способности EBV индуцировать развитие неопластических процессов, аутоиммунных заболеваний. Поэтому во всех случаях, когда у больного длительно (6 месяцев и более) после перенесенного инфекционного мононуклеоза сохраняются остаточные явления в виде выраженного астеновегетативного синдрома, диспепсических явлений, субфебрилитета и др. даже при отсутствии отчетливой лимфаденопатии и гепатоспленомегалии, его необходимо подвергнуть углубленному обследованию на наличие маркеров EBV, а иногда и произвести гистологические исследования пунктатов костного мозга, лимфатических узлов, печени. Лишь в этом случае можно будет с определенной степенью вероятности говорить о том, имеется ли у больного хронический мононуклеоз или его последствия, обусловившие развитие качественно нового патологического состояния. Учитывая способность EBV действовать как иммунодепрессант, не следует забывать и о возможности развития микст-патологии на фоне персистенции EBV. В этих случаях предстоит уточнить связь отдельных клинических проявлений с каждым из этиологических факторов патологии-микст.

Осложнения. Неосложненный инфекционный мононуклеоз протекает сравнительно благоприятно и почти не дает летальных исходов.

Однако при присоединении осложнений, которые бывают достаточно редко, прогноз значительно ухудшается. Наиболее часто страдают нервная система, миокард, печень, селезенка, возникают различного характера гематологические нарушения. В основе их в большинстве случаев лежат аутоиммунные реакции, действие иммунных комплексов, интоксикация, непосредственное влияние вируса. Многие причины еще недостаточно изучены.

Неврологические осложнения, протекающие обычно в виде асептических менингита, энцефалита, менингоэнцефалита, чаще встречаются у детей и лиц молодого возраста.

Менингит развивается в острый период болезни (конец 1–2-й недели болезни). Больные жалуются на упорную головную боль, появляются тошнота, рвота, не приносящая облегчения, могут возникать судороги, потеря сознания, менингеальные знаки. Клиника менингита может быть такой яркой, что клинические проявления самого инфекционного мононуклеоза отходят на второй план, им не придается большого значения до получения характерного анализа крови. При исследовании спинномозговой жидкости обнаруживают лимфоцитарный плеоцитоз (умеренный), иногда с наличием мононуклеаров, сахар и белок обычно в норме. Продолжительность такого менингита — от нескольких дней до нескольких недель. Летальные исходы возможны, но чаще процесс заканчивается полным выздоровлением.

Значительно большую опасность представляет *энцефалит*, возникающий на фоне инфекционного мононуклеоза. Локализация процесса может быть самой различной (кора, мозжечок, продолговатый мозг), что и обусловливает большой полиморфизм клинических симптомов (хореоподобные движения, параличи, поражение дыхательного центра с нарушением дыхания, коматозные состояния). Явления энцефалита могут сочетаться с поражением спинного мозга, периферических и черепных нервов, что увеличивает диапазон клинических проявлений. Иногда у таких больных развиваются *психические нарушения* (психомоторное возбуждение, галлюцинации, глубокая депрессия и др.). Прогноз определяется локализацией, распространенностью процесса, своевременностью его распознавания и лечения. Но именно энцефалит представляет наибольшую опасность для жизни больного, поскольку он способен быстро прогрессировать. В этом случае, если с процессом удается быстро справиться, остаточных явлений обычно не бывает.

При первичном инфицировании возможны и другие поражения нервной системы типа синдрома Гийена-Барре (восходящий острый полирадикулоневрит с белково-клеточной диссоциацией в спинномозговой жидкости), *паралич Белла* (паралич мимических мышц, обусловленный поражением лицевого нерва), поперечный миелит.

Гематологические осложнения, возникающие при инфекционном мононуклеозе, обусловлены главным образом аутоиммунными реакциями. В редких случаях заболевание может сопровождаться лейкопенией, *выраженной агранулоцитарной реакцией, тромбоцитопенией*. Значительная тромбоцитопения может сопровождаться *кровоточивостью, тромбоцитопенической пурпурой*, в крови при этом обнаруживаются антитела против тромбоцитов. Геморрагический синдром иногда сопровождается *кровоизлиянием в сетчатку.* Возможно развитие тяжелой *аутоиммунной анемии*.

Тяжелым осложнением, в большинстве случаев приводящим к смерти больного, является *разрыв селезенки*, которая у больных инфекционным мононуклеозом может увеличиваться в несколько раз. Причиной разрыва может быть резкое движение больного, грубая пальпация. Обычно такое осложнение возникает на 2–3-й неделе болезни, а иногда может быть первым проявлением заболевания.

Увеличение печени — одно из наиболее постоянных проявлений инфекционного мононуклеоза. Но у части больных оно сопровождается *желтухой* (нерезко выраженной или значительной) и отчетливым повышением активности цитолитических ферментов, что можно квалифицировать как гепатит.

Часто при инфекционном мононуклеозе обнаруживают небольшую глухость сердечных тонов, появляется умеренная тахикардия. Но у некоторых больных могут возникать *миокардит, перикардит*, что подтверждается ЭКГ-исследованиями и другими лабораторно-инструментальными методами.

Течение заболевания, особенно у детей, может осложниться *резким отеком миндалин и слизистой оболочки глотки*, что сопровождается развитием *обструкции дыхательных путей*. Причиной обструкции (чаще у маленьких детей) бывает и увеличение паратрахеальных лимфатических узлов, в этих случаях может потребоваться даже хирургическое вмешательство.

В период реконвалесценции возможно развитие *интерстициального нефрита* аутоиммунного генеза.

Более редким осложнением является поражение железистых органов с развитием *паротита, орхита, панкреатита, тиреоидита*.

Течение инфекционного мононуклеоза может осложниться присоединением экзогенной или активацией эндогенной инфекции.

Исходы. У 90–95% больных при отсутствии осложнений заболевание заканчивается выздоровлением. Наличие осложнений (особенно гематологических и связанных с поражением ЦНС) резко ухудшает прогноз.

Особый интерес представляет способность вируса к длительному персистированию после клинического выздоровления. Роль персистенции EBV еще недостаточно изучена.

Убедительно доказано действие EBV как онкогена. У больных с лимфомой Беркитта и назофарингеальной карциномой в биоптатах обнаруживают геном EBV, в крови — высокие титры антител к этому вирусу. EBNA выявляют постоянно в ядре клеток лимфомы Беркитта при биопсии. Возможно, в особенностях взаимодействия вируса с организмом, учитывая ограниченное распространение этих заболеваний, существенное место принадлежит этническим, генетическим факторам. В пользу этого свидетельствуют данные о связи некоторых вариантов тяжелого течения инфекционного мононуклеоза с Х-хромосомой (синдром Дункана), при этом чаще возникают тяжелые гематологические и аутоиммунные осложнения, лимфоцитарная лимфома. EBV обнаруживают и при некоторых других злокачественных заболеваниях, которые встречаются повсеместно.

Методы диагностики. *Общеклинические методы исследования*. Наибольшее диагностическое значение имеет *общий анализ крови*. Для инфекционного мононуклеоза характерны нормоцитоз или умеренный лейкоцитоз (хотя в отдельных случаях возможны как гиперлейкоцитоз, так и лейкопения). Наиболее постоянный признак — абсолютный и относительный лимфоцитоз, появляющийся с 1-й недели болезни, хотя в отдельных случаях (особенно у лиц пожилого возраста) может и запаздывать. Изменения в гемограмме, преимущественно в виде выраженного лимфоцитоза, могут сохраняться недели или даже месяцы после клинического выздоровления. Четкой корреляции между тяжестью течения и выраженностью изменений в лейкоцитограмме нет. Количество атипичных мононуклеаров (вироцитов) в периферической крови колеблется от 10–15% до 70–80%. Для мононуклеоза характерной считается триада гематологических изменений: наличие атипичных мононуклеаров (не менее 10 %), лимфомоноцитоз и увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов. В первые дни болезни типичные изменения в гемограмме могут отсутствовать. Особенно отчетливо выражена мононуклеарная реакция на 2-й неделе болезни, нормализация гемограммы отстает обычно от клинического выздоровления и наступает на 4–5-й неделе болезни. СОЭ увеличена умеренно. При отсутствии соответствующих осложнений количество эритроцитов и тромбоцитов остается нормальным.

На высоте лихорадочной реакции *в моче* могут появляться единичные эритроциты и следы белка. При появлении желтухи становятся положительными реакции на уробилин и желчные пигменты. При наличии менингеального синдрома в *спинномозговой жидкости* обнаруживают невысокий лимфомоноцитарный плеоцитоз. Объем ***биохимических исследований*** определяется особенностями течения заболевания. Даже при отсутствии желтухи бывает небольшое (в 2–3 раза) повышение активности АлАТ и АсАТ, а нередко и щелочной фосфатазы. При появлении желтухи повышается уровень билирубина, более значительно увеличена активность ферментов цитолиза. Обычно преобладает прямой билирубин, но при развитии аутоиммунной гемолитичекой анемии возможно даже преобладание непрямого билирубина, что всегда должно вызывать тревогу у врача.

Специфические методы диагностики. *Серологические методы* применяют наиболее часто. Они основаны на определении антител к антигенам вируса (EA, MA, VCA, NA), самих антигенов или титров гетерофильных антител. Используют определение IgM к VCA (вирусному капсидному антигену) и IgG к EBNA (раннему антигену) с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). О перенесенной инфекции говорит обнаружение иммуноглобулинов G к ядерному антигену (IgG к EBNA), которые появляются через 3–6 недель от начала заболевания. Трактовка полученных результатов представлена в таблице 1.

Одновременное определение высокого титра антител ко всем перечисленным антигенам свидетельствует в пользу активации латентной или хронической инфекции. Антитела к EA обнаруживают у 80% больных инфекционным мононуклеозом, а также лимфомой Беркитта и носоглоточной карциномой. Они появляются через несколько недель после начала заболевания и исчезают через несколько месяцев после выздоровления. Эти антитела являются маркерами тяжелого течения инфекционного мононуклеоза. Антитела к VCA появляются рано (уже в первые дни болезни), но нарастание титров идет очень медленно.

Таблица 1 — Интерпретация полученных результатов при обнаружения антител к антигенам ВЭБ

Показатели	VCA 1gM	EA IgG	EBNA 1gG
Инкубационный период или отсутствие инфицирования	–	–	–
Очень ранняя первичная инфекция	+	–	–
Ранняя первичная инфекция	+	+	–
Поздняя первичная инфекция	+/–	+	+/–
Атипичная первичная инфекция	–	–	+
Хроническая инфекция	–/+	+	–
Ранняя паст-инфекция	–	+	+
Поздняя паст-инфекция	–	–	+
Реактивация	+	+	+
Атипичная реактивация	–	+	+

При первичном инфицировании выявляют антитела класса IgM, которые быстро (через 1–2 месяца) исчезают. Антитела класса IgG появляются почти в те же сроки, но сохраняются пожизненно, поэтому не позволяют судить об остроте процесса. Антитела к MA появляются поздно (после 3–4-й недели), уже в период выздоровления, но сохраняются длительное время. Пожизненное их выявление свидетельствует о персистенции вируса.

Однако примерно у 20% детей раннего возраста в острый период болезни отсутствует сероконверсия. Поэтому в настоящее время для диагностики инфекционного мононуклеоза все шире используются методы молекулярной биологии и, в частности, полимеразная цепная реакция (ПЦР). Наиболее высокий уровень верификации диагноза отмечается при одновременном использовании как серологических методов, так и ПЦР.

Выявление гетерофильных антител, способных агглютинировать эритроциты некоторых животных (быков, баранов, лошадей и др.), также используется для диагностики.

У 85–90% больных эта реакция при инфекционном мононуклеозе бывает положительной даже при отсутствии четкой клинической симптоматики. Однако отрицательная реакция этот диагноз не исключает; при оцен-

ке результатов исследования следует помнить, что у детей отрицательные реакции бывают чаще, чем у взрослых, что связано с несовершенством иммунной системы: чем моложе ребенок, тем ниже диагностические возможности метода. Кроме того, необходимо учитывать сроки постановки реакции, так как возможно позднее появление антител.

Чаще всего ставится реакция Пауля-Буннелля-Давидсона, в качестве антигена используют эритроциты барана. При инфекционном мононуклеозе антитела выявляют в высоких титрах (до 1:1024). У здоровых реакция также может быть положительной, но титры не превышают 1:16. Реакция проста в постановке, но не отличается высокой специфичностью, она может быть положительной и при других заболеваниях: краснухе, гриппе, малярии, скарлатине и др. Поэтому оценивают ее в совокупности с клиническими проявлениями.

Существуют различные варианты серологических реакций по определению титров гетерофильных антител (реакции Ловрика-Волнера, Томчика, Гоффа-Бауэра и др.).

Реакцию Гоффа–Бауэра ставят микрометодом (на стекле). По чувствительности и специфичности эта реакция превосходит другие методы.

Об остроте процесса можно судить по наличию в крови больного соответствующих антигенов: мембранный (MA) и капсидный (VCA) антигены — свидетели давнего инфицирования и латентной инфекции, тогда как ранний (EA) и ядерный (NA) антигены — показатели острой инфекции. С учетом того, что появление специфических антител нередко запаздывает, тем большее значение для ранней диагностики приобретает именно выявление антигенов EBV.

Вирус, содержащийся в слюне, отделяемом из носоглотки, крови, спинномозговой жидкости, можно выделить на культуре В-лимфоцитов. Метод трудоемкий и доступен лишь специальным лабораториям.

Дополнительные методы. При обследовании больных часто приходится прибегать к УЗИ (помогает уточнить размеры печени и селезенки, а иногда и обнаружить лимфатические узлы различной локализации), рентгенографии легких (особенно при признаках обструкции дыхательных путей). Целесообразно делать ЭКГ в динамике. При возможности производят иммунологические исследования (наличие ИК, аутоантител, активность Т-лимфоцитов и др.). Иногда возникает необходимость в исследовании пунктатов лимфатических желез, печени и костного мозга (преимущественно при затянувшемся течении и в диагностически сложных случаях).

Критерии диагноза. Диагноз инфекционного мононуклеоза основывается на следующих признаках:

— боль в горле (возможна ангина);

— лихорадка;

— генерализованная лимфаденопатия;

— увеличение печени (возможна небольшая желтуха с умереннымповышением активности ферментов);

— спленомегалия (часто выражена в большей степени, чем гепатомегалия)

— характерные изменения в крови (наличие лимфоцитоза и атипичных мононуклеаров более 10%. Этот признак следует оценивать особенно внимательно, так как небольшое число таких атипичных клеток иногда обнаруживается и при других инфекционных заболеваниях (грипп, корь, вирусный гепатит А и др.)

Лечение. Госпитализация больных необязательна. Основные показания к госпитализации: тяжелое течение, наличие или угроза возникновения осложнений, течение заболевания на фоне выраженной иммунодепрессии.

Не обязателен и постельный режим. Он рекомендован в случаях, когда имеются неврологические осложнения, резко увеличена селезенка.

Назначают диету № 5а или № 5 с учетом вовлечения в патологический процесс печени.

Специфическое лечение не разработано. Опыт применения противовирусных препаратов (ацикловир, аденин, арабинозид, интерферон, ДНК-аза) пока не позволяет сделать четкое заключение об их эффективности при мононуклеозе.

Антибиотики на вирус действия не оказывают. Их целесообразно назначать лишь при наличии бактериальных осложнений или при применении глюкокортикостероидов.

Препаратом выбора в этих случаях является пенициллин. Абсолютно противопоказан ампициллин, который усиливает аллергические проявления, способствует появлению высыпаний (см. «Патогенез»). Не следует назначать сульфаниламиды, левомицетин, угнетающие лейкопоэз.

Глюкокортикостероиды — важный компонент лечебных мероприятий при инфекционном мононуклеозе. При тяжелом течении болезни назначают преднизолон в суточной дозе до 0,7–1 мг/кг с постепенным снижением дозы со 2-й недели, При назначении глюкокортикостероидов следует, учитывая возможность усиления иммунодепрессии и активации вторичной флоры, «прикрыть» их антибиотиками. Общая длительность курса гормональной терапии до 10–14 дней. Глюкокортикостероиды абсолютно показаны также при развитии таких аутоиммунных состояний, как гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, фаринготонзиллярный отек. Менее эффективны глюкокортикостероиды при возникновении неврологических осложнений, но в отдельных случаях они оказывают отчетливое положительное действие.

При легкой и среднетяжелой формах болезни, протекающих без осложнений, назначение глюкокортикостероидов не показано, можно ограничиться такими десенсибилизирующими средствами, как тавегил, диазолин.

Явления гранулезного фарингита, мононуклеозной ангины, фаринготонзиллярного отека можно облегчить, назначая больным горячее питье, паровые ингаляции, горячие полоскания (настой ромашки, раствор фурацилина).

При возникновении осложнений проводят мероприятия, соответствующие характеру и тяжести осложнений.

При неосложненном мононуклеозе лечебная тактика должна быть максимально щадящей, так как наблюдается наклонность больных к аллергическим реакциям из-за большого количества ауто- и гетерофильных антител.

Порядок выписки из стационара. Поскольку госпитализация не является обязательной, сроки выписки определяются состоянием пациента и его желанием. Приступать к работе (учебе) реконвалесцент может после нормализации температуры (но не ранее чем через 3–5 дней) и стихания клинических симптомов. Желательно на 2–3 месяца освободить реконвалесцентов от занятий физкультурой, тяжелой физической работы. Диспансеризация их не предусмотрена, но, учитывая возможность затяжного течения, желательно, чтобы реконвалесцент хотя бы раз в месяц обращался для контроля к участковому врачу до полного исчезновения клинических симптомов и нормализации гематологических показателей. В отдельных диагностически сложных случаях может возникнуть необходимость в наблюдении гематолога.

При обострении процесса желательна госпитализация для углубленного обследования и лечения в условиях стационара.

Профилактика. Учитывая невысокую контагиозность инфекционного мононуклеоза, обязательная изоляция больных, проведение профилактических мероприятий в очаге не предусмотрены. Возможность передачи заболевания с донорской кровью позволяет ставить вопрос о более тщательном обследовании доноров для выявления среди них инфицированных EBV.

Работы по созданию вакцин против EBV в настоящее время — на стадии разработки различных типов их (полипептидная, из генома EBV) и изучения. По-видимому, они найдут свое применение в регионах, где распространены злокачественные формы, вызываемые EBV, а также в молодежных коллективах (студенты, военнослужащие срочной службы).

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

Эпидемический паротит — острое инфекционное заболевание; характеризуется лихорадкой, общей интоксикацией, поражением слюнных желез (особенно околоушных), реже — других железистых органов (репродуктивных, поджелудочной железы), а также ЦНС (менингит, менингоэнцефалит).

Этиология. Возбудитель болезни — вирус из семейства парамиксовирусов. Его вирион содержит спираль РНК, заключенную в оболочку из белков и

липидов. В состав оболочки входят гемагглютинины, гемолизин и нейраминидаза. Вирус чувствителен к нагреванию, высушиванию, воздействию жирорастворителей, но устойчив к действию низкой температуры. К химиопрепаратам и антибиотикам не чувствителен. Возбудитель паротита обнаруживается в слюне за 3–4 дня до начала заболевания и продолжает выделяться в окружающую среду со слюной, мочой на протяжении 8–10 дней и более.

Эпидемиология. Человек является единственным естественным хозяином вируса эпидемического паротита. Источник инфекции — больной человек, который становится заразным для окружающих в конце инкубационного периода. Наибольшая заразительность наблюдается в первые 3–5 дней заболевания. Длительность заразительного периода прекращается к 10-му дню от начала болезни. Большую эпидемиологическую значимость представляют больные стертыми и бессимптомными формами эпидемического паротита.

Доминирующий путь передачи — воздушно-капельный. Инфицирование через третье лицо или предметы ухода за больным сколько-нибудь существенного значения не имеет. Степень заразительности больного возрастает при сочетанном течении паротита и ОРЗ. Восприимчивость к эпидемическому паротиту высокая. Индекс контагиозности, вопреки сложившимся представлениям, составляет не 30–50%, а 70–80%, поскольку 30–40% инфицированных имеют стертые и бессимптомные формы заболевания. Эпидемический паротит встречается в любом возрасте, но наибольшая восприимчивость к данному заболеванию отмечается в возрасте от 1 года до 15 лет. Дети в возрасте до 1 года очень редко заболевают паротитом. В довакцинальный период максимальный уровень заболеваемости приходился на дошкольный и младший школьный возраст.

Проведение однократной вакцинации живой паротитной вакциной, обеспечивающее временную (на срок не более 6 лет), невосприимчивость к данной инфекции, при отсутствии своевременной ревакцинации привело в ряде стран Европы, в том числе в России, к эпидемическому подъему заболеваемости паротитом; при этом максимальный уровень заболеваемости пришелся на пре- и пубертатный возраст — детей 10–14 лет, среди которых удельный вес ранее привитых детей достигает 40–60%. После перенесенного заболевания, как правило, вырабатывается стойкий пожизненный постинфекционный иммунитет. Повторные заболевания очень редки: составляют не более 0,4–3,0%.

Заболевание встречается в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек. Последние, как правило, наблюдаются в закрытых и полузакрытых коллективах (школы, детские сады, интернаты, казармы и др.). Вспышки отличаются медленным, постепенным распространением заболеваемости, волнообразностью и четко выраженной зимне-весенней сезонностью.

Патогенез. Входными воротами инфекции являются слизистые оболочки полости рта, носа и глотки. После стадии первоначальной фиксации и накопления вируса в области входных ворот он проникает в кровь. Гематогенно возбудитель заносится в различные органы-мишени, проявляя особый тропизм в отношении железистых органов и ЦНС (преимущественно мягких мозговых оболочек). В слюнных железах вирус адаптируется, происходит его интенсивная репликация, и он вновь поступает в кровеносное русло (вторичная вирусемия). В целом вирусемия при эпидемическом паротите сохраняется около 5 дней. Поражение нервной системы и железистых органов может наступать не только после увеличения слюнных желез, но и одновременно, раньше и даже без их видимого припухания. В зависимости от пораженных органов-мишеней и выраженности изменений того или иного органа клинические проявления заболевания могут быть различными. Вариативность клинических вариантов и саногенез при эпидемическом паротите зависят от состояния как клеточных, так и гуморальных факторов иммунитета таких, как уровень противо-паротитных антител, паротитного антигена и специфических циркулирующих иммунных комплексов.

Патоморфология. Патоморфологические изменения при эпидемическом паротите изучены главным образом по результатам биопсии пораженных органов (слюнных желез, тестикул), на модели экспериментального паротита у обезьян, а также при единичных летальных исходах. Патогистологические исследования пунктатов показали, что в слюнных железах наблюдаются гиперемия и отек межуточной ткани и ее капсулы. Очаги воспаления локализуются около выводных протоков слюнных желез. Протоки расширены и заполнены белковой массой с примесью клеток.

При паротитном орхите отмечаются инфильтрация интерстициальной ткани, очаги кровоизлияния, реже — некроз железистого эпителия. Морфологические изменения при атрофии тестикул после перенесенного орхита характеризуются уменьшением размеров семенных канатиков, частичной их непроходимостью из-за пролиферации соединительной ткани.

В тяжелых случаях паротитного панкреатита в поджелудочной железе обнаруживаются проявления некротического характера, причем пораженной оказывается как эндокринная, так и экзокринная ткань железы. В легких случаях превалируют явления отека.

При паротитном менингите, закончившемся летальным исходом, выявляются гиперемия, отечность, полнокровие мозга и серозно-фибринозный экссудат в его бороздках и периваскулярно. Иногда обнаруживаются кровоизлияния в вещество мозга. В редких случаях встречаются очаговые и диффузные энцефалиты.

Клиника. Инкубационный период составляет 11–21 день (чаще 15–19 дней), иногда увеличивается до 23–26 дней. Продромальные явления у детей наблюдаются редко и выражаются небольшим подъемом темпера-

туры, миалгиями (чаще в области шеи), головной болью, чувством недомогания, которые сохраняются 1–2 дня.

Как правило, заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до 38–39°С, нарушения самочувствия и появления припухлости околоушной слюнной железы с той или другой стороны. Спустя 1–2 дня, а иногда и позже в процесс вовлекается контрлатеральная слюнная железа. Помимо околоушных слюнных желез при эпидемическом паротите поражаются и другие группы слюнных желез — подчелюстные, подъязычные. Это сопровождается усилением симптомов интоксикации и появлением симптомов, сопряженных с поражением слюнных желез, — боли в области слухового прохода, усиливающиеся при жевании, разговоре, и сухость во рту. Признаки поражения слюнных желез прогрессируют в течение 3–5 дней, после чего они постепенно нивелируются. На этом фоне в патологический процесс могут вовлекаться другие железистые органы, ЦНС и т. д., обусловливая вариабельность клинических проявлений данного заболевания. Предлагается следующая классификация форм эпидемического паротита у детей.

А. Манифестные (типичные) формы:

Неосложненные — поражаются только слюнные железы.

Осложненные — поражение слюнных желез сочетается с вовлечением других органов и систем организма (панкреатит, орхит, менингит, миокардит, тиреоидит, артрит, цистит и др.).

По тяжести течения:

- легкие;
- среднетяжелые;
- тяжелые.

Б. Атипичные формы: стертые и инаппарантные (бессимптомные).

Критерии тяжести течения заболевания определяются выраженностью лихорадочной реакции, симптомов интоксикации, наличием или отсутствием осложнений.

Легкие формы характеризуются отсутствием или слабой выраженностью симптомов интоксикации, субфебрилитетом, неосложненным течением. При среднетяжелых формах заболевания отмечаются выраженная лихорадочная реакция (38–39,9°С), нередко длительная, интоксикационный синдром (головная боль, озноб, снижение аппетита, миалгии), значительное увеличение различных групп слюнных желез, наличие осложнений. Тяжелые формы эпидемического паротита манифестируют высокой и длительной лихорадкой (40°С и выше на протяжении 1 недели и более), резко выраженными признаками общей интоксикации: выраженная слабость, нарушение сна, анорексия, астенизация и др. Явления паротита, как правило, двусторонние и значительно выраженные, осложнения сочетанные.

Стертые формы заболевания часто остаются нераспознанными, поскольку температура тела при них обычно нормальная, самочувствие ребен-

ка заметно не страдает, а местные изменения сводятся к небольшому увеличению околоушных или подчелюстных слюнных желез. Бессимптомные формы выявляются только лишь при серологическом обследовании ребенка в очаге инфекции по нарастанию титров антигемагглютининов в крови.

Поражение околоушных желез (паротит) — наиболее частая локализация патологического процесса. Поражается одна, но чаще обе околоушные слюнные железы. В начальной стадии отмечается болезненность при жевании и глотании твердой пищи, вслед за этим появляется припухлость, расположенная вдоль восходящей ветви нижней челюсти, под мочкой уха и позади ушной раковины. Увеличенная слюнная железа выполняет пространство между сосцевидным отростком и ветвью нижней челюсти. При значительной припухлости ушная раковина оттопыривается, а мочка уха приподнимается вверх. Воспаление контрлатеральной слюнной железы обычно появляется через 2–3 суток. Консистенция припухлости чаще эластически-плотноватая.

При особенно значительном увеличении слюнной железы появляется отечность окружающей клетчатки, которая распространяется на щеку, височную область и область сосцевидного отростка. Местная температура и цвет кожного покрова в области пораженной железы не изменяются. Небольшая гиперемия отмечается в очень редких случаях. Кожа над железой напряжена и с трудом собирается в складку. Наибольшая болезненность наблюдается в центре припухлости. В полости рта, помимо сухости слизистых оболочек, примерно у половины больных выявляются отечность и гиперемия устья протока околоушной железы (стенонова протока). При незначительном увеличении околоушных желез диагностическую значимость приобретают следующие болевые точки: в области височно-челюстного сочленения, верхушечная часть сосцевидного отростка, точка за мочкой уха. Увеличение слюнных желез достигает максимума в течение 3–4 дней и сохраняется обычно 8–11 дней. В то же время функциональная способность пораженных слюнных желез восстанавливается только к концу 3–4-й недели от начала заболевания.

Поражение подчелюстных желез (субмаксиллит) регистрируется в 10–15% случаев среди заболевших детей. Диагностируется он по наличию в подчелюстной области медиальнее от края нижней челюсти продолговатого округлого образования, умеренно болезненного при пальпации. Субмаксиллит чаще бывает двухсторонним и, как правило, сочетается с поражением околоушных желез. В ряде случаев при этом выявляется выраженный отек клетчатки, распространяющийся на область шеи и даже грудной клетки.

Поражение подъязычных слюнных желез (сублингвит) встречается редко: не более 5% случаев и всегда в сочетании с паротитом или субмаксиллитом. Припухлость и болезненность при этом обнаруживается в подбородочной области и под языком, отечность может распространяться на верхнюю часть шеи.

Течение неосложненных форм эпидемического паротита гладкое; выздоровление, как правило, полное, и ближайшие исходы благоприятные.

Осложненные формы. Поражение поджелудочной железы (панкреатит, панкреопатия).

Панкреатит (частота 20–40%) чаще возникает на 4–6-й день болезни, иногда одновременно или предшествуя поражению слюнных желез. В очень редких случаях панкреатит может быть единственной локализацией эпидемического паротита. У детей панкреатит обычно протекает в легкой или стертой форме и проявляется клинически только болью в верхней половине живота, тошнотой, анорексией, запором, иногда рвотой. Температура тела чаще субфебрильная. В качестве метода лабораторной диагностики панкреатита используется определение уровня альфа-амилазы крови и мочи, а также учитываются данные эхографического обследования поджелудочной железы. Течение панкреатита у детей относительно благоприятное: летальных исходов не зарегистрировано, однако возможна хронизация процесса.

Панкреопатия, в отличие от панкреатита, характеризуется отсутствием болевого синдрома и других его клинических проявлений. Диагноз панкреопатии устанавливается только в тех случаях, когда уровень амилазы крови и мочи сохраняется на высоких цифрах уже после нормализации размеров слюнных желез или даже имеет тенденцию к нарастанию.

Поражение половых желез (орхит) наиболее часто встречается среди мужчин молодого возраста (16–66%), реже — у мальчиков пре- и пубертатного возраста. Чаще развивается на 6–8-й день болезни, реже — в более поздние сроки; поражение носит преимущественно односторонний характер. Чаще поражается левое яичко, что, возможно, связано с особенностями кровоснабжения тестикул. Орхит проявляется новым выраженным подъемом температуры тела, ознобом, головной болью, рвотой и сильными болями в области пораженного яичка, иррадиирующими в пах, бедренную область. Яичко увеличивается в размерах в 2–3, реже в 4 раза, уплотняется. Боли усиливаются при движении, пальпация яичка резко болезненна. Мошонка растягивается, становится отечной, кожа гиперемирована. Увеличение яичка держится на максимальном уровне 3–5 дней, затем постепенно уменьшается и полностью исчезает через 7–12 дней. В острой фазе болезни отмечаются выраженные нарушения андрогенеза.

Поражение предстательной железы (простатит) может наблюдаться у детей старшего школьного возраста. В этом случае отмечаются неприятные ощущения, боли в промежности и в области заднего прохода. Пальцевое обследование прямой кишки выявляет опухоль предстательной железы.

Оофорит (5%) проявляется резкой болезненностью в подвздошной области, высокой лихорадкой, симптомами интоксикации. Это осложнение отличается быстрой обратной динамикой (в течение 5–7 дней). Ближайшие исходы оофорита благоприятные.

Другие осложнения (маститы, бартолиниты, тиреоидиты, нефриты, миокардиты) наблюдаются редко.

Эмбриопатический эффект при эпидемическом паротите реализуется формированием эндокардиального фиброэластоза, обусловленного внутриутробным инфицированием плода. Кроме того, эпидемический паротит, перенесенный в первом триместре беременности, значительно повышает риск спонтанного аборта.

Поражение ЦНС (менингит, синдром менингизма, менингоэнцефалит и др.). В последнее десятилетие прослеживается отчетливая тенденция к нарастанию частоты осложненных форм эпидемического паротита, проявляющихся поражением ЦНС. В структуре всех поражений ЦНС доминирует серозный менингит, удельный вес которого достигает 80% и более; значительно реже развиваются энцефалит и изолированное поражение черепных нервов. В довакцинальную эру паротитный менингит чаще регистрировался у детей в возрасте 3–9 лет. В период массовой иммунизации детского населения это осложнение чаще отмечается у детей в более старшем возрасте — 8–11 лет. На первом году жизни менингит встречается исключительно редко. Сроки развития менингита различны: у большинства детей — на 6–8-й день болезни, реже — одновременно с увеличением слюнных желез или позже 10-го дня. В еще более редких случаях эпидемический паротит начинается проявлениями менингита. Описаны случаи, когда это осложнение являлось единственным клиническим проявлением эпидемического паротита. Начало данного осложнения всегда острое: повышается температура тела, общее недомогание, головная боль, повторная рвота. Менингеальные симптомы проявляются с первых часов заболевания и выражены умеренно. Наиболее постоянными являются ригидность мышц затылка и симптом Кернига. Диссоциация менингеального симп-томокомплекса наблюдается в 60–70% случаев.

Плеоцитоз обычно превышает 330×10^6/л клеток лимфоцитарного профиля. В первые дни болезни цитоз в цереброспинальной жидкости может носить смешанный характер с существенным преобладанием нейтрофилов — от 60 до 90%. Содержание белка чаще нормальное, реже — незначительно повышенное. Нормализация клеточного состава цереброспинальной жидкости варьирует от 14 до 21–25 дней в зависимости от возраста ребенка и методов терапии. Клинические проявления менингита редуцируют значительно раньше (к 8–10-му дню болезни), нежели изменения в цереброспинальной жидкости. Атипичный вариант паротитного менингита (асимптомный плеоцитоз) отличается от типичного варианта более поздним началом (на 8–15-й день болезни), скудностью клинической симптоматики, когда менингеальные симптомы либо кратковременны и сомнительны, либо полностью отсутствуют. Явления интоксикации также выражены незначительно. В цереброспинальной жидкости, как правило, небольшой лимфоцитарный плеоцитоз. Диагностика этой клинической формы паротитного менингита существенно затруднена, и нередко она остается нераспознанной.

Синдром менингизма проявляется умеренно выраженной менингеальной симптоматикой, кратковременной лихорадкой, головной болью, тошнотой, рвотой. Возникает этот синдром только в первые 5 дней от начала эпидемического паротита и отличается исчезновением всех клинических проявлений (интоксикационного, оболочечного синдромов) в течение 3–4 дней.

Менингоэнцефалит встречается значительно реже (2–4%) и развивается чаще у детей до 6 лет, проявляясь общемозговыми симптомами, признаками очагового поражения головного мозга и вовлечения в процесс черепных нервов. Ведущими симптомами являются сильная головная боль, гиперестезия, рвота (нередко многократная), заторможенность, сонливость, нарушение сознания или психомоторное возбуждение, галлюцинации, судорожный синдром.

Изолированное поражение черепных нервов чаще всего реализуется при эпидемическом паротите в виде неврита VIII пары. Вестибулярная ветвь нерва поражается чаще, чем слуховая. При лабиринтите дети жалуются на головокружение, отмечаются повторная рвота, горизонтальный нистагм, усиливающиеся при движении головы и глаз. При кохлеите наблюдается шум в ушах, свист, выпадение зоны высоких частот и увеличение интервала между воздушной и костной проводимостью. Слух при этом внезапно снижается, но затем слуховая функция быстро восстанавливается. Для неврита слухового нерва типично постепенное снижение слуха вплоть до полной глухоты без тенденции к восстановлению. Тугоухость носит, как правило, односторонний характер.

Помимо поражения VIII пары черепных нервов наблюдаются расстройства конвергенции, сходящееся косоглазие, сглаженность носогубной складки, девиация языка. Эти нарушения регрессируют в течение 1–2 месяцев.

Диагноз. В типичных случаях при выраженном поражении слюнных желез распознавание эпидемического паротита не вызывает затруднений. Трудности возникают при изолированном поражении ЦНС и поджелудочной железы, при других локализациях процесса, а также в случаях, когда эти клинические симптомы предшествуют увеличению слюнных желез. Существенное значение имеют эпидемиологические данные, увеличение уровня альфа-амилазы крови и мочи.

Лабораторная диагностика. Вирусологические исследования проводятся редко. Более доступными являются серологические методы диагностики. РСК и РІТА используются наиболее часто. При однократном исследовании в РСК диагностический титр 1:80. Четырехкратное нарастание титров антигемагглютининов в процессе заболевания считается диагностическим. Наиболее информативным является твердофазный иммуноферментный анализ.

Применение внутрикожной пробы с паротитным антигеном отражает состояние гиперчувствительности замедленного типа и сенсибилизацию к паротитному антигену. Диагностическим считается переход отрицательной пробы в положительную. Постановка этой пробы рекомендуется для ретроспективной диагностики и в очагах инфекции для выявления стертых и бессимптомных форм эпидемического паротита.

Лечение. *При неосложненных формах* лечение проводится в домашних условиях. В целях уменьшения риска развития осложнений (менингита, орхита, панкреатита) обязательным является соблюдение постельного режима в течение 7–10 дней. В комплекс симптоматической терапии входят обильное питье, уход за полостью рта, механически щадящая диета. Для профилактики панкреатита следует избегать переедания, уменьшить потребление белого хлеба, макарон, капусты и жиров. На область пораженных слюнных желез применяют сухое тепло, внутрь принимают стимуляторы метаболических процессов: пентоксил, метилурацил, гипосенсибилизирующие препараты, при гипертермии: препараты парацетамола в возрастных дозах, диклофенак Детям пубертатного возраста, отличающихся повышенным риском развития орхита, целесообразно с первых дней заболевания превентивно назначать курс этиотропной терапии виферoном или неовиром. Выписка детей, лечившихся в домашних условиях, производится не ранее 14–15-го дня от начала болезни.

Осложненные формы требуют лечения в условиях стационара. При панкреатите для устранения болевого синдрома применяются спазмолитики, анальгетики, антигистаминные препараты, новокаин, местно — пузырь со льдом. При тяжелых формах панкреатита, помимо постельного режима, назначается режим голодания (на 2–3 суток), парентеральное введение жидкости (физиологический раствор) с обязательным добавлением в инфузию ингибиторов ферментов — трасилола (контрикала) в дозе от 10 000 до 20 000 ЕД 2 раза в сутки до нормализации уровня альфа-амилазы в крови и моче. Заместительную ферментную терапию назначают не ранее 10-го дня пищевой разгрузки. При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии необходима консультация хирурга. При панкреопатии комплекс лечебных воздействий ограничивается созданием условий для физиологического покоя поджелудочной железы и снижения ее секреторной деятельности — постельный режим в течение 5–7 дней, стол № $5^{а}$ с ограничением жиров и углеводов, стимуляторы метаболических процессов: метилурацил, пентоксил, а также ЛИВ-52. В целях профилактики хронизации процесса и развития сахарного диабета 1-го типа рекомендуется на протяжении 6–12 месяцев соблюдение диеты с исключением жареной, жирной, копченой, острой и соленой пищи.

В случаях развития орхита назначается постельный режим до полного исчезновения местных явлений. Для предупреждения атрофии яичек (и

других резидуальных явлений) важным является немедленное (при появлении первых клинических симптомов) назначение преднизолона в дозе 1,5 мг/кг/сут. в течение 5–10 дней. В первые 2–4 дня орхита показано применение холода (пузырь со льдом), позже используются тепловые процедуры (сухая теплая ватная повязка, повязка с мазью Вишневского на область тестикул). По показаниям используются жаропонижающие и анальгезирующие средства. Этиотропная терапия является методом выбора в лечении паротитного орхита; применяется либо рекомбинантный интерферон — виферон (ректально), либо индуктор интерферонов — неовир (внутримышечно). Выписка из стационара детей, перенесших орхит, производится не ранее чем через 6 дней после купирования местных симптомов.

При возникновении менингита, как и при других осложнениях, целесообразно использование этиотропных препаратов: неовира и виферона, существенно улучшающих ближайший и отдаленный исход заболевания. В комплексе базисной терапии важное место принадлежит дегидратационной терапии, включающей в себя люмбальную пункцию, а также медикаментозные средства — диакарб, медицинский глицерин, сернокислую магнезию, лазикс, фуросемид. Выбор того или иного препарата осуществляется строго индивидуально. Показано использование препаратов, нормализующих трофику головного мозга — ноотропов (пирацетама, энцефабола, фенибута, пантогама, кавинтона). Оправдано применение гипосенсибилизирующей терапии, витаминов группы В, аскорбиновой кислоты. Использование кортикостероидов целесообразно только при развитии менингоэнцефалита или менингомиелита. Выписка реконвалесцентов менингита из стационара допустима только после клинического выздоровления и нормализации клеточного состава ликвора.

Прогноз. Ближайший прогноз, как правило, благоприятный. Летальные исходы — редкость (при менингоэнцефалитах). Отдаленный прогноз: при панкреатите — хронический панкреатит (до 13%), сахарный диабет. При орхите — бесплодие (азооспермия), атрофия яичек с синдромом первичного гипогонадизма, тестикулярные опухоли; при паротитном менингите (энцефалите) — церебрастения (до 70%), гипертензионный синдром (10–15%), иногда — нейросенсорная тугоухость вплоть до полной глухоты.

Профилактика и мероприятия в очаге. Заболевших эпидмическим паротитом детей изолируют из коллектива до исчезновения клинических проявлений (не менее чем на 10 дней). В детских учреждениях, где выявлен случай заболевания, устанавливается карантин на 21 день. Пассивная профилактика, заключающаяся во введении иммуноглобулина, малоэффективна. Дезинфекция в очагах инфекции не производится. В целях специфической профилактики используется живая паротитная вакцина (приложение А).

СКАРЛАТИНА

Скарлатина — острое инфекционное заболевание, характеризующееся симптомами общей интоксикации, ангиной и специфической мелкоточечной экзантемой.

Этиология. Скарлатина является одной из клинических форм стрептококковой инфекции. Возбудитель — (бета-гемолитический стрептококк группы А (Str. pyogenes).Стрептококки — грамположительные кокки, факультативные анаэробы. Описано 20 серологических групп, которые обозначаются заглавными буквами латинского алфавита.

Бета-гемолитический стрептококк группы А — облигатный паразит человека, описано 80 сероваров бета-гемолитического стрептококка группы А. В клеточной стенке стрептококка имеются М-, Т-, R- протеины, обладающие выраженной антигенностью. Ведущую роль имеет М-протеин, который обеспечивает фиксацию стрептококка и его вирулентные свойства.

Все типы стрептококков группы А выделяют токсины общего действия и токсины «частного приложения». Стрептококковый экзотоксин общего действия (токсин Дика, эритрогенный токсин, пирогенный экзотоксин, токсин сыпи и скарлатинозный токсин) является основным токсическим компонентом стрептококка. Он обладает пирогенностью, цитотоксичностью, способностью повреждать ткани и подавлять функции СМФ, вызывать иммуносупрессию, влиять на проницаемость мембран и др. Стрептококковый токсин состоит из двух фракций — термолабильной и термостабильной. Термолабильная фракция является истинным токсином, обладает выраженными антигенными свойствами. Термостабильный компонент токсина обладает аллергическими свойствами. К токсинам «частного приложения» относятся стрептолизиннуклеазы О и S, гиалуронидазы, стрептокиназа, протеиназа, липопротеиназа и бактериолизины. Эти токсины и ферменты способствуют проникновению стрептококка в ткани.

В настоящее время установлено, что любой из 80 известных типов бета-гемолитического стрептококка группы А, продуцирующих токсин, может быть возбудителем скарлатины. Особенность состоит в том, что скарлатина возникает только в случае, если в организме не имеется антитоксического иммунитета на момент инфицирования. Лица, перенесшие скарлатину, обычно приобретают стойкий антитоксический иммунитет, общий для всех типов бета-гемолитического стрептококка. Поэтому перенесший ранее скарлатину при инфицировании другим типом стрептококка может заболеть, например, ангиной, рожей или другой клинической формой стрептококковой инфекции, так как антимикробный иммунитет типоспецифический, т.е. невосприимчивость вырабатывается только к тому типу стрептококка, которым была вызвана скарлатина.

Эпидемиология. Скарлатина распространена во всех странах мира. Заболеваемость повсеместно довольно высокая, хотя отмечается небольшая тенденция к снижению в последнее десятилетие. Заболеваемость скарлатиной повторяет эпидемиологические закономерности, свойственные другим капельным инфекциям: увеличивается зимой, снижается летом и дает периодические подъемы, повторяющиеся каждые 5–7 лет. Заболеваемость скарлатиной зависит также от климата. Максимальный показатель отмечен в странах с холодным сырым климатом, а в жарких и сухих местах он снижен. В тропиках скарлатина почти не встречается.

Наибольшая заболеваемость скарлатиной отмечается среди детей дошкольного и раннего школьного возраста. Дети в возрасте до одного года заболевают скарлатиной редко, особенно редко болеют дети первого полугодия жизни, что объясняется как наличием трансплацентарного иммунитета, так и физиологической ареактивностью этих детей к воздействию стрептококкового токсина. Максимум заболеваемости скарлатиной приходится на возраст от 3 до 8 лет.

Основным *источником инфекции* является больной скарлатиной, особенно большую эпидемиологическую опасность представляют больные со стертой формой болезни. Источником инфекции могут быть и больные (дети и взрослые) стрептококковой ангиной и назофарингитом. Роль здоровых носителей стрептококка как источника скарлатины выяснить трудно, так как носительство стрептококка — широко распространенное явление.

Больной становится заразным с момента заболевания. Длительность заразного периода точно не установлена. Однако раннее применение пенициллина при скарлатине способствует быстрому освобождению больного от носительства стрептококка и при гладком течении болезни (без осложнений) ребенок практически не представляет эпидемиологической опасности уже через 7–10 дней от начала заболевания. При наличии осложнений, особенно гнойных (гнойный ринит, отит и др.), заразный период удлиняется. Опасными являются и реконвалесценты с хроническими воспалительными заболеваниями носоглотки (хронический тонзиллит, ринофарингит и др.). У таких детей имеется более длительное носительство стрептококка.

Инфекция передается *воздушно-капельным* путем при контакте с больным или носителем. В отличие от кори и ветряной оспы заразиться скарлатиной воздушно-капельным путем можно только на довольно близком расстоянии, находясь в одной комнате или палате. Возможна передача инфекции через предметы обихода, игрушки, одежду больных. Доказана передача инфекции через инфицированные продукты, главным образом молоко. Контагиозный индекс составляет около 40%.

Иммунитет. После перенесенной скарлатины, как правило, вырабатывается стойкий антитоксический иммунитет. Однако в последнее время в связи с применением антибиотиков для лечения больных скарлатиной на-

пряженный иммунитет вырабатывается не всегда, в связи с чем участились случаи повторной скарлатины.

Патогенез. Входными воротами инфекции обычно бывают небные миндалины, в 2–3% случаев — рана или ожоговая поверхность. Развитие скарлатины обусловлено септическим, токсическим и аллергическим воздействием стрептококка.

Септическое воздействие проявляется возникновением на месте внедрения инфекции первичного очага, характеризующегося воспалительными некротическими изменениями. Из первичного очага возбудитель по лимфатическим, кровеносным путям проникает в регионарные лимфатические узлы, возникает лимфаденит, который вместе с первичным очагом образует первичный комплекс, откуда происходит всасывание в кровь токсинов, аллергенов (продуктов распада стрептококка). Клинически септическая линия патогенеза проявляется гнойными осложнениями (гнойный лимфаденит, аденофлегмона, мастоидит, артрит и др.). Септические проявления могут возникнуть независимо от тяжести начального периода скарлатины. В ряде случаев септический компонент, связанный с действием стрептококка, является ведущим в клинической картине с первых дней болезни. Это проявляется обширными некротическими процессами в зеве, носоглотке, иногда в гортани, поражением придаточных пазух носа, гнойным лимфаденитом. Такие формы болезни чаще встречаются у детей раннего возраста, у которых барьерные функции плохо развиты и инфекция легко генерализуется.

Токсическое воздействие осуществляется эритрогенным токсином стрептококка. Он вызывает поражение центральной нервной, вегетативной, эндокринной и сердечно-сосудистой систем. В результате развивается интоксикация, проявляющаяся температурой, сыпью, изменениями языка, зева и др. Скарлатинозная сыпь представляет собой мелкоочаговое воспаление в верхних слоях дермы — расширение капилляров, периваскулярный отек, некроз поверхностных слоев эпителия. Пропитанные экссудатом части эпидермиса впоследствии подвергаются ороговению (паракератоз), что приводит к шелушению. Яркая гиперемия зева обусловлена паралитическими изменениями в мелких кровеносных сосудах. Следствием воздействия токсина являются набухание сосудов мозга, отечность мозговой ткани, повышение внутричерепного давления, выраженные при токсических формах. Значительные изменения развиваются в корковом веществе надпочечников, где под воздействием токсина возникают отек, кровоизлияния и в более тяжелых случаях — гнездные очаги некроза.

Аллергическое воздействие оказывают продукты распада стрептококка, а также продукты тканевых разрушений, обусловленных его жизнедеятельностью. Аллергическими свойствами обладает также термостабильная фракция экзотоксина. Клинически инфекционная аллергия при скарлатине

проявляется на 2–3 неделе в виде так называемых аллергических волн, сопровождающихся повышением температуры тела, различными высыпаниями, напоминающими сывороточную болезнь, псевдорецидивом, артралгией и осложнениями в виде лимфаденита, нефрита.

Эти так называемые три линии патогенеза скарлатины: токсическая, аллергическая и септическая — разработаны и обоснованы А. А. Колтыпиным, его учениками. Все три компонента патогенеза скарлатины тесно связаны и взаимообусловлены. Они являются следствием единого патологического процесса, но в разные периоды болезни каждый из них выражен в различной степени, преобладает тот или иной из этих компонентов.

Большое значение в патогенезе скарлатины имеет смена фаз вегетативной нервной деятельности, с чем связаны изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. В начальной фазе — в периоде токсикоза — в большинстве случаев отмечается повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы — «симпатикус-фаза», которая сменяется превалированием тонуса парасимпатической нервной системы («вагус-фаза»). По мере выздоровления тонус вегетативной нервной системы начинает нормализоваться. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы выявляются в период вагус-фазы (2-я и 3-я недели болезни).

Патоморфология скарлатины хорошо изучена и описана М. А. Скворцовым, И. В. Давыдовским и многими другими авторами. В месте первичной фиксации возбудителя скарлатины (чаще глоточные миндалины) в криптах миндалин обнаруживаются экссудат, слущивание эпителия и скопление стрептококка, затем в ткани миндалин выявляется зона некробиоза и некроза, которая распространяется вглубь здоровой ткани. В регионарных лимфатических узлах также имеются некроз, отек, фибринозный выпот и миелоидная метаплазия.

При токсической форме скарлатины выявляется резкое катаральное воспаление слизистых оболочек миндалин, глотки и даже пищевода с поверхностным некрозом эпителия. Иногда на разрезе миндалин обнаруживаются участки некроза. Изменения в регионарных лимфатических узлах умеренно выражены. В селезенке имеется небольшая гиперплазия пульпы с частичным некрозом, может быть миелоидная метаплазия. В печени отмечается жировая дистрофия, могут быть и точечные очаги некроза. В миокарде наблюдаются дистрофические изменения. В симпатических и парасимпатических ганглиях изменения в основном деструктивного характера. В головном мозге отмечаются острое набухание, резкие циркуляторные нарушения.

При септической форме отмечаются более глубокие некрозы на миндалинах, иногда на задней поверхности мягкого неба, носоглотки, некроз может распространяться на пищевод и желудок. Крупные очаги некрозов имеются в регионарных лимфатических узлах, отмечается их гнойное рас-

плавление. Некроз может распространяться и переходить на капсулу железы и прилегающую клетчатку (аденофлегмона). В этих случаях при распространении и отторжении некрозов деструктивным процессам может подвергаться стенка кровеносного сосуда, в результате чего возможны смертельные кровотечения.

Гнойные и некротические очаги при септической скарлатине могут локализоваться в различных тканях и органах (ухо, суставы, серозные полости, почки — интерстициальный нефрит).

Клиника. Инкубационный период чаще длится 2–7 дней, но может укорачиваться до нескольких часов и удлиняться до 12 дней. Заболевание, как правило, начинается остро. Внезапно повышается температура тела, появляются рвота и боль в горле. Первым объективным симптомом скарлатины является острый тонзиллит (воспаление на месте внедрения инфекции). Через несколько часов можно заметить появление сыпи, которая очень быстро распространяется на лицо, шею, туловище и конечности. Иногда сыпь появляется на 2-й день от начала болезни.

Для скарлатины характерна мелкоточечная сыпь на гиперемированном фоне кожи. На лице сыпь особенно густо располагается на щеках, которые становятся ярко-красными, особенно оттеняя бледный, не покрытый сыпью носогубный треугольник. Более насыщенная сыпь отмечается на боковой поверхности туловища, внизу живота, на сгибательных поверхностях конечностей, особенно в естественных складках кожи в подмышечных, паховых, локтевых, подколенных областях. Нередко наряду с мелкоточечной сыпью в этих местах могут быть и петехии (так называемый симптом Пастиа), иногда сыпь бывает сливной. Дермографизм белый, отчетливо выражен.

Различают следующие разновидности сыпи при скарлатине:

1. милиарная в виде мелких, величиной в 1мм, пузырьков, наполненных желтоватой мутной жидкостью;

2. розеолезно-папулезная сыпь на разгибательных поверхностях суставов;

3. геморрагическая сыпь в виде мелких геморрагий, чаще на шее, в подмышечных впадинах, на внутренней поверхности бедер.

Следует учитывать, что при наличии указанных разновидностей сыпи одновременно имеется и типичная точечная сыпь.

Для скарлатины характерна сухость кожи. Сыпь обычно держится 3–7 дней, исчезая, она не оставляет пигментации. После исчезновения сыпи начинается шелушение, вначале в местах, где более нежная кожа (ушные мочки, шея, мошонка), а затем и по всему туловищу. Типично крупнопластинчатое шелушение, особенно на пальцах рук и ног, но может быть и мелкое, отрубевидное шелушение на ушных мочках, на шее. Чем ярче была сыпь, тем оно отчетливее. У детей грудного возраста шелушение обычно выражено очень слабо. Более обильное шелушение бывает после милиарной сыпи.

Ангина — постоянный симптом скарлатины. Типичной для скарлатины является яркая гиперемия ротоглотки (миндалин, язычка, дужек) — «пылающий зев», причем гиперемия четко отграничена и не распространяется на слизистую оболочку твердого неба. Скарлатинозная ангина может быть катаральная, фолликулярная и некротическая. Яркая гиперемия зева держится от 2 до 9 суток.

Некротическая ангина появляется на 2–4-й день болезни. В первый день отмечается только гиперемия зева. Иногда в самом начале болезни на слизистой оболочке мягкого неба можно отметить точечную энантему, которая быстро сливается в сплошную гиперемию.

В зависимости от тяжести некрозы могут быть поверхностными, в виде отдельных островков, или глубокими, сплошь покрывающими всю поверхность миндалины. Они могут распространяться и за пределы миндалин: на дужки, язычок, на слизистую оболочку носа и глотки (некротический назофарингит и ринит). Некрозы чаще имеют грязно-серый или зеленоватый вид. Исчезают они медленно, в более тяжелых случаях в течение 7 и даже 10 дней. Катаральная и фолликулярная ангина проходит через 4–5 дней.

Соответственно степени поражения зева вовлекаются в процесс и регионарные лимфатические узлы. Они становятся увеличенными, плотными, болезненными при пальпации. В случаях, сопровождающихся некрозами зева, в процесс вовлекается и шейная клетчатка, окружающая лимфатические узлы (периаденит, аденофлегмона).

Слизистые оболочки полости рта сухие. Язык вначале густо обложен серо-желтым налетом, со 2–3-го дня начинает очищаться с краев и кончика, становится ярко-красным с выраженными сосочками («малиновый язык»). Этот симптом держится в течение 1–2 недели.

Выраженность симптомов общей интоксикации и высокая температура тела соответствуют тяжести болезни. Легкие формы скарлатины могут протекать при нормальной температуре тела и без выраженной интоксикации. При тяжелых формах всегда определяются высокая температура (до 39–40°С и выше), повторная, иногда неукротимая рвота, сильная головная боль, вялость, сонливость, в токсических случаях затемненное сознание, бред, судороги, менингеальные симптомы. Длительность лихорадочного периода также соответствует тяжести болезни. В легких случаях температура тела нормализуется через 2–3 дня, в более тяжелых случаях, особенно сопровождающихся обширными некрозами, держится повышенной до 7–9-го дня от начала болезни и дольше.

Сердечно-сосудистые изменения при скарлатине в начальном периоде характеризуются учащением пульса, повышением артериального давления. Спустя несколько дней (4–5-й день болезни, иногда позже) появляется замедление пульса, нередко аритмия, снижение артериального давления до нормы или ниже нормы, отмечаются небольшое расширение границ отно-

сительной тупости сердца влево, нечистота тона или систолический шум. Иногда выслушивается акцент и расщепление II тона на легочной артерии. На ЭКГ при этом обычно выявляется синусовая брадикардия и аритмия.

В периферической крови в начальном периоде скарлатины отмечаются лейкоцитоз нейтрофильного характера со сдвигом влево, повышение СОЭ.

Классификация. Общепринятой является классификация, предложенная А. А. Колтыпиным. Она предполагает разделение скарлатины по типу, тяжести и течению.

Типичные формы различают по тяжести: легкие, среднетяжелые и тяжелые. Показателями тяжести являются как общие симптомы интоксикации (поражение центральной нервной, сосудистой систем и вегетативно-эндокринного аппарата), так и местные изменения — степень поражения зева и регионарных лимфатических узлов.

К группе атипичных относят стертые формы, при которых все симптомы бывают очень слабо выражены и кратковременные, некоторые из них могут отсутствовать. Это обычно легчайшие формы скарлатины.

Экстрабуккальные формы (ожоговая, раневая, послеродовая) также относят к атипичным. Они характеризуются коротким инкубационным периодом, отсутствием или очень слабо выраженной ангиной. Сыпь начинает появляться около входных ворот и более насыщена.

К атипичным относят и формы с аггравированными симптомами — гипертоксические и геморрагические, при которых процесс происходит так бурно и тяжело, что смерть наступает до того, как разовьются типичные для скарлатины симптомы (сыпь, ангина, поражение лимфатических узлов). Такие формы и прежде встречались исключительно редко. В связи с этим они отнесены в группу атипичных.

Классификация скарлатины по А. А. Колтыпину.

По типу:

типичные формы;

атипичные формы (стертые, форма с аггравированными симптомами: гипертоксические и геморрагические);

экстрабуккальные формы.

По тяжести:

легкие формы;

среднетяжелые формы;

тяжелые формы: а) токсическая, б) септическая, в) токсикосептическая.

По течению:

- без аллергических волн и осложнений;
- с аллергическими волнами;
- с осложнениями: а) аллергического характера (нефрит, синовиит, реактивный лимфаденит); б) гнойными; в) септикопиемия.
- абортивное течение.

Осложнения могут быть ранние и поздние. Ранние развиваются в первые 7 дней скарлатины и связаны с действием самого стрептококка и его токсинов. Сюда относятся: гнойный лимфаденит, аденофлегмона, отит, синусит, сепсис, миокардиодистрофия. Поздние осложнения развиваются на 2–3 неделе заболевания и носят иммуноопосредованный (инфекционно-аллергический характер). К ним относятся: синовиит, гломерулонефрит, миокардит (фактически дебют ревматизма).

Исходы. В настоящее время скарлатина является легким заболеванием, как правило, с благоприятным исходом. У детей, страдающих хроническим тонзиллитом, и больных ревматизмом в период реконвалесценции скарлатины нередко возникают длительный субфебрилитет, различные осложнения, а также обострение ревматического процесса.

Особенностью скарлатины в настоящее время является наличие преимущественно легких форм болезни (до 90%), отсутствие гнойных осложнений, быстрая санация организма от гемолитического стрептококка, что достигается ранним применением пенициллина и созданием правильных условий госпитализации, исключающих реинфекцию (одновременное заполнение палат больными).

Диагноз скарлатины в первую очередь основывается на клинической картине и подтверждается выделением возбудителя из входных ворот инфекции, а также серологически — по увеличению титра антител против некоторых факторов патогенности стрептококка (анти-стрептолизин-О, анти-стрептокиназа, анти-стрептогиалуронидаза, антитела к липотейховой кислоте и т. д.)

Лечение. Лечение больных скарлатиной легкой формы при наличии соответствующих условий (возможность изоляции больного в отдельной комнате) лучше проводить в домашних условиях. Госпитализации подлежат дети с тяжелой формой скарлатины, а также по эпидемическим показаниям (дети из закрытых детских коллективов, проживающие в общежитиях и в условиях, в которых невозможно изолировать ребенка и обеспечить ему соответствующий уход).

Антибиотикотерапия. В лечении больных со скарлатиной чаще всего используют пенициллины (бензилпенициллин 100 тыс ЕД/кг в сутки, амоксициллин 20–50 мг/кг/сут). При легком и среднетяжелом течении препараты назначают внутрь. При тяжелом течении лечение следует начинать с парентерального применения антибиотиков, с последующим переходом через 2–3 суток на прием пенициллинов перорально. При непереносимости пенициллинов могут быть использованы макролиды, линкозамиды. Курс лечения (при использовании любого антибиотика) должен составлять 10 дней. Это делается для элиминации стрептококка и предупреждения иммунных осложнений. Наряду с этиотропной терапией назначают нестероидные противовоспалительные препараты на срок 5–6 дней, симптоматическое лечение.

Профилактика. Специфическая профилактика скарлатины не разработана. Общие меры профилактики сводятся к раннему выявлению и изоляции источника инфекции. Детей, заболевших скарлатиной, госпитализируют в больницу или лечат в домашних условиях. Выписка из больницы производится по клиническим показаниям и при отсутствии осложнений и воспалительных явлений в носоглотке на 7–10-й день от начала заболевания.

После выписки из больницы или после лечения на дому реконвалесцентов не допускают в дошкольные детские учреждения и в первые два класса школы еще в течение 12 дней после клинического выздоровления.

Из детских учреждений, где имеется очаг скарлатины, изолируются также и больные ангиной (дети и взрослые). Они не допускаются в детские коллективы течение 22 дней со дня их заболевания (так же как и больные скарлатиной).

При контакте с больным скарлатиной для дошкольников и школьников 1-го и 2-го классов устанавливается карантин на 7 дней с момента изоляции больного.

Заключительная дезинфекция в очаге не проводится.

КОКЛЮШ

Коклюш — острое инфекционное заболевание, вызываемое Bordetella pertussis; передается воздушно-капельным путем, ведущим клиническим синдромом является приступообразный судорожный кашель.

Этиология. Возбудитель коклюша имеет 8 агглютиногенов, на основании которых выделяют 3 основных серотипа. Первый серотип выявляют у больных тяжелыми и среднетяжелыми формами, второй и третий — у больных легкими и атипичными формами коклюша.

Помимо агглютиногенов в антигенную структуру входят: экзотоксин (коклюшный токсин, лимфоцитозстимулирующий фактор), эндотоксин, филаментозный гемагглютинин, протективные агглютиногены, аденилатциклазныи токсин, трахеальный цитотоксин, дермонекротоксин, гемолизин, гистаминсенсибилизирующий фактор. Возбудитель коклюша — грамотрицательная палочка, неустойчива во внешней среде, нелетуча, неподвижна, спор и капсул не образует, высокочувствительна к внешним воздействиям, быстро погибает под воздействием повышенной температуры, солнечного света, высушивания и дезинфицирующих средств, чувствительна к эритромицину и другим макролидам, левомицетину, тетрациклинам, стрептомицину.

Для выращивания коклюшной палочки используют глицериново-картофельный агар с добавлением крови и казеиново-угольный агар. В среды добавляют пенициллин для угнетения роста другой микрофлоры. Материалом для исследования являются мокрота и слизь из верхних дыхательных путей.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные различными формами коклюша и бактерионосители коклюшной палочки. Источниками инфекции могут быть взрослые, у которых коклюш протекает атипично в виде затяжного кашля (свыше двух недель). Больной становится опасным с начала заболевания, длительность заразного периода определяется качеством проводимого лечения. Этиотропная антибактериальная терапия приводит к очищению организма от возбудителя к 25-му дню от начала болезни. В очагах инфекции носительство отмечается у 1–2% детей старшего возраста, привитых или перенесших коклюш. Продолжительность носительства около двух недель.

Механизм передачи инфекции — воздушно-капельный, осуществляется при относительно тесном и достаточно длительном контакте с больным. Передача возбудителя через предметы ухода практического значения не имеет.

Восприимчивость: индекс контагиозности колеблется от 0,7 до 1,0. Коклюшем болеют дети различного возраста, начиная с периода новорожденности. Для коклюша характерен осенне-зимний подъем с максимальной заболеваемостью в декабре-январе и весенне-летний спад с минимальной заболеваемостью в июне-июле. Периодические подъемы заболеваемости повторяются, как правило, через 3 года. После коклюша формируется стойкий пожизненный иммунитет.

Патогенез. Входными воротами являются слизистые оболочки дыхательных путей. Поражение гортани, трахеи, бронхов, бронхиол, альвеол происходит преимущественно за счет лимфоцитозстимулирующего фактора и аденилатциклазы. Бактериемии не наблюдается. Коклюшная палочка, токсины, антигены вызывают длительное раздражение рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва, импульсы от которых направляются в ЦНС, в частности в дыхательный центр. Ответной реакцией является кашель, который в начале не носит каких-либо специфических черт и имеет характер обычного трахеобронхиального кашля.

Постоянные импульсы с рецепторов эпителия дыхательных путей в продолговатый мозг приводят к формированию в нем застойного очага возбуждения, характеризующегося чертами доминанты по А. А. Ухтомскому.

Основные черты доминанты:

- повышенная возбудимость дыхательного центра и способность суммировать раздражение;
- способность отвечать специфической ответной реакцией на неспецифический раздражитель;
- возможность иррадиации возбуждения на соседние центры (рвотный, сосудистый, скелетной мускулатуры);
- стойкость очага возбуждения с длительным сохранением активности;
- инертность — однажды образовавшись, очаг возбуждения сохраняется долгое время, подкрепляясь различными раздражителями;

• возможность перехода в состояние парабиоза. Состоянием парабиоза дыхательного центра объясняются задержки и остановки дыхания в судорожном периоде.

Большое значение в патогенезе коклюша имеют гемодинамические нарушения в ЦНС, вторичный Т-иммунодефицит, нарушение кальциевого обмена.

Функциональные и морфологические изменения в дыхательной системе:

1. Изменение эпителия гортани, трахеи, бронхов.

2. Спастическое состояние бронхов.

3. Ателектазы.

4. Инспираторное сокращение дыхательной мускулатуры вследствие тонических судорог.

5. Эмфизема легочной ткани.

6. Изменения интерстициальной ткани: а) повышение проницаемости сосудистых стенок; б) гемостаз, кровоизлияния; в) лимфостаз; г) лимфоцитарная, гистиоцитарная, эозинофильная перибронхиальная инфильтрация.

7. Гипертрофия прикорневых лимфатических узлов.

8. Изменения терминальных нервных волокон: а) состояние повышенной возбудимости; б) морфологические изменения в рецепторах, находящихся в эпителии слизистых оболочек.

Клиника. Для коклюша характерно цикличное течение. В течение болезни различают 3 периода: катаральный, спазматического кашля и разрешения.

Инкубационный период продолжается от 3 до 14 дней (в среднем составляет 5–8 дней). Катаральный период продолжается от 3 до 14 дней. Он характеризуется появлением сухого кашля, который часто отмечается перед сном, ночью. Кашель не поддается терапии симптоматическими средствами, постепенно усиливается и приобретает приступообразный характер. Поведение, самочувствие ребенка, аппетит обычно не нарушены. Температура тела нормальная или в течение нескольких дней субфебрильная. Аускультативно и перкуторно изменения в легких не выявляются.

Судорожный период (период спастического кашля) продолжается от 2 до 8 недель и более. Он характеризуется наличием кашля в виде приступов, часто им предшествуют предвестники (аура) в виде общего беспокойства, першения в горле и др. Приступ состоит из коротких кашлевых толчков (каждый из которых представляет собой выдох), следующих один за другим, которые время от времени прерываются репризами. Реприз — это вдох, который сопровождается свистящим звуком вследствие спастического сужения голосовой щели. Приступ заканчивается отхождением вязкой стекловидной мокроты или рвотой. Нередко после короткого перерыва возникает второй приступ, за ним может следовать третий и более. Концентрация приступов кашля на небольшом отрезке времени носит название пароксизмов. Характерен внешний вид больного: лицо краснеет, потом синеет, набухают

кожные вены шеи, лица, головы; из глаз текут слезы. Язык высовывается из ротовой полости до предела, кончик его поднимается кверху. В результате трения уздечки языка о зубы (у детей первых месяцев жизни о десны) и механического ее перерастяжения у части детей происходит надрыв и образование язвочки. Надрыв или язвочка уздечки языка являются патогномоничным для коклюша симптомом.

Выражены изменения со стороны легких: перкуторный звук приобретает тимпанический оттенок, отмечается его укорочение в межлопаточном пространстве, при аускультации выслушивается незначительное количество влажных крупно- и среднепузырчатых хрипов, сухие хрипы.

Период обратного развития продолжается от 2 до 4 недель. Кашель теряет свой типичный характер, приступы возникают реже и становятся легче. Улучшается самочувствие ребенка, исчезает рвота, нормализуются сон и аппетит.

Период реконвалесценции продолжается от 2 до 6 мес. Возможны следовые реакции (возврат приступов кашля при наслоении интеркуррентных заболеваний).

По тяжести патологического процесса выделяются легкие, среднетяжелые и тяжелые формы коклюша. Критериями тяжести являются: выраженность симптомов кислородной недостаточности, частота и характер приступов кашля, состояние ребенка в межприступный период, частота рвоты при кашле, осложнения как специфического, так и неспецифического характера, выраженность гематологических изменений.

Осложнения коклюша:

- эмфизема легких;
- эмфизема средостения и подкожной клетчатки;
- ателектазы легких;
- коклюшная пневмония;
- нарушение ритма дыхания (задержки и остановки — апноэ);
- нарушение мозгового кровообращения;
- кровотечения (из носа, заднеглоточного пространства, бронхов, наружного слухового прохода);
- кровоизлияния (под кожу, в слизистые оболочки, склеру и сетчатку глаза, головной мозг, субарахноидальные и внутрижелудочковые, эпидуральные гематомы спинного мозга);
- грыжи (пупочная, паховая);
- выпадение слизистой прямой кишки;
- надрыв или язвочка уздечки языка;
- разрывы диафрагмы.

Резидуальные явления: хронические бронхолегочные заболевания (хронический бронхит, хроническая пневмония, бронхоэктатическая болезнь); задержка психомоторного развития вплоть до возникновения умст-

венной отсталости различной степени тяжести, неврозы, эпилептиформные припадки, разнообразные речевые расстройства; слепота, глухота.

Диагноз. Основывается на клинико-эпидемиологических данных и результатах лабораторных исследований. Любой длительно кашляющий человек (ребенок или взрослый) подозрителен в отношении коклюша.

Лабораторная диагностика

Гематологический метод: для коклюша характерен лейкоцитоз за счет лимфоцитоза или изолированный лимфоцитоз при нормальной или замедленной СОЭ.

Бактериологический метод: Материалом для исследования является слизь с задней стенки глотки, которую забирают натощак или через 2–3 часа после еды. Используют два способа: метод «кашлевых пластинок» и «заднеглоточного тампона». Предварительный ответ может быть получен на 3–5-е сутки, окончательный — на 5–7-е сутки.

Серологический метод: для диагностики коклюша на поздних сроках или для расшифровки очагов используются РНГА. Диагностический титр 1:80, а также нарастание титра специфических антител в парных сыворотках в 2 раза и более.

Иммуноферментный анализ: определяют содержание антител — иммуноглобулинов класса М (IgM) в ранние сроки и иммуноглобулинов G (IgG) — в поздние сроки заболевания.

Экспресс-методы: иммунофлюоресцентный — позволяет определить антигены в мазках слизи с задней стенки глотки через 2–6 ч; латексной микроагглютинации — с его помощью определяют антигены коклюшной палочки в слизи с задней стенки глотки через 30–40 мин.

Молекулярно-биологический метод: ПЦР.

Дифференциальная диагностика. В катаральном периоде проводится с ОРВИ, бронхитом, пневмонией, корью. В периоде спазматического кашля — с ОРВИ, респираторным микоплазмозом, инородными телами, бронхиальной астмой, паракоклюшем, муковисцидозом, лимфогранулематозом, лейкозами.

Лечение. Режим щадящий (с уменьшением отрицательных психоэмоциональных нагрузок), обязательны индивидуальные прогулки (благоприятным является пребывание в атмосфере свежего, чистого, прохладного и влажного воздуха). Оптимальной для прогулок является температура от +10° до -5°С, продолжительность — от 20–30 мин. до 1,5–2 ч. Диета без ограничений, пища, богатая витаминами.

Этиотропная терапия. Антибиотики могут оказать клинический эффект лишь при назначении в катаральный период болезни. Назначение антибиотиков в период судорожного кашля не отражается на клиническом течении заболевания, но способствует очищению организма от возбудителя и тем самым предупреждает дальнейшее распространение инфекции. Можно

назначать различные макролиды: рулид, сумамед, клацид, эритромицин. Курс лечения — 5–7 дней.

Патогенетическая терапия: успокаивающие средства (настойка валерианы, настойка пустырника), спазмолитики (микстура с белладонной), противокашлевые препараты (бронхолитин, либексин, тусупрекс, пакселадин, синекод). При тяжелых формах добавляют нейролептики (седуксен, дипразин, аминазин), глюкокортикоиды (из расчета 2–3 мг/кг по преднизолону), оксигенотерапию; препараты, улучшающие мозговое кровообращение (кавинтон, трентал), проводят дегидратацию (диакарб, фуросемид).

Беременным женщинам и родильницам, больным коклюшем, назначают эритромицин в дозе 0,5 грамма 4 раза в сут. в течение 7 дней. Применение эритромицина целесообразно не позднее 7-й недели от начала заболевания.

Для борьбы с коклюшем используется специфическая профилактика.

ПАРАКОКЛЮШ (PARAPERTUSSIS)

Паракоклюш — острое инфекционное заболевание, вызываемое Bordetella parapertussis; передается воздушно-капельным путем, ведущий клинический синдром — коклюшеподобный кашель.

Этиология. Возбудитель паракоклюша — грамотрицательная палочка, неподвижная, нелетучая, неустойчивая во внешней среде, капсул и спор не имеет. Образует эндотоксин.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные паракоклюшем и носители паракоклюшной палочки. Путь передачи — воздушно-капельный. Индекс контагиозности 40%.

Патогенез аналогичен патогенезу при коклюше.

Клиника. Инкубационный период колеблется от 3 до 14 дней. При типичных (коклюшеподобных) формах выделяют следующие периоды: предсудорожный (катаральный), судорожный, разрешения и реконвалесценции. Клиника соответствует легкой форме коклюша. Течение болезни, как правило, гладкое. Специфических осложнений и резидуальных явлений не наблюдается.

В большинстве случаев паракоклюш протекает в стертой форме без спазматического кашля. Регистрируются также бессимптомные формы.

Диагностика. При типичных формах важная роль принадлежит клинико-эпидемиологическим данным. Однако только на основании клинических данных диагноз паракоклюша поставить не возможно. Решающее значение имеют лабораторные методы — бактериологический и серологический.

Лечение симптоматическое, антибиотики не назначают.

Профилактика. Активная иммунопрофилактика не проводится. Детей в возрасте до 1 года, заболевших паракоклюшем, изолируют до 25 дней от начала заболевания. Детей до 1 года, бывших в контакте с больными паракоклюшем, разобщают на 14 дней от момента последнего контакта.

ДИФТЕРИЯ

Дифтерия — инфекционная болезнь, протекающая с местным фибринозным воспалением, преимущественно миндалин, интоксикацией, нередким поражением нервной системы и сердца.

Этиология. Возбудитель дифтерии — токсигенная коринебактерия дифтерии (Corynebacterium diphteriae), продуцирующая экзотоксин. Патологические изменения в организме больного дифтерией — общая интоксикация, местный воспалительный процесс и развивающиеся впоследствии осложнения: миокардит, токсический нефроз, полирадикулоневрит — обусловлены повреждающим действием дифтерийного токсина. Способность к токсинообразованию имеют лишь лизогенные штаммы Corynebacterium diphteriae, инфицированные бактериофагом, несущим ген tox, кодирующий структуру токсина. Нетоксигенные штаммы заболевания не вызывают.

Дифтерийные бактерии значительно устойчивы во внешней среде. В дифтерийной пленке, в капельках слюны, на ручках дверей, детских игрушках сохраняются до 15 дней. В воде и молоке выживают в течение 6–20 дней. Неблагоприятно на них действуют прямые солнечные лучи, высокая температура. При кипячении погибают в течение одной минуты, в 10% растворе перекиси водорода — через 3 минуты. Коринебактерии дифтерии чувствительны к действию многих антибиотиков: пенициллина, эритромицина, тетрациклина, рифампицина. Однако в носоглотке больных и носителей, несмотря на лечение антибиотиками, бактерии дифтерии могут сохраняться длительное время.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные различными формами дифтерии и бактерионосители.

Заболевание передается воздушно-капельным путем при кашле, чихание, разговоре и воздушно-пылевым путем при аспирации контаминированной бактериями пыли. Гораздо меньшее значение в распространении дифтерии имеет контактно-бытовый и пищевой пути передачи инфекции.

Иммунитет при дифтерии носит не антибактериальный, а антитоксический характер, поэтому при заражении заболевают не все инфицированные. В высокоиммунном организме дифтерийный токсин обезвреживается антителами и развивается так называемое «здоровое носительство». При недостаточном антитоксическом иммунитете может возникнуть заболевание, при этом его клинические проявления будут иметь не всегда типичный характер. Полное отсутствие антитоксического иммунитета ведет к заболеванию дифтерией.

Число носителей токсигенных дифтерийных бактерий в сотни раз превышает количество больных дифтерией. В очагах дифтерии носителями могут быть до 10% и выше внешне здоровых лиц.

Сезонные подъемы заболеваемости приходятся на осенне-зимний период.

В настоящее время на этапе спорадической заболеваемости дифтерия возникает у двух категорий лиц, отличающихся по своей восприимчивости к этой инфекции. Первая группа — это непривитые дети и взрослые, которые не прививались в детстве и не приобрели иммунитета в процессе естественной иммунизации. У них дифтерия характеризуется такими же типичными клиническими проявлениями и тяжелым течением, как и в допрививочный период, высоким удельным весом токсических форм, развитием тяжелых осложнений, появлением комбинированных форм и редких локализаций. Вторая группа — привитые дети и взрослые, у которых дифтерия протекает в легкой форме, а клиническая диагностика ее представляет значительные трудности.

Патогенез. Токсигенные коринебактерии, проникнув в организм человека, остаются в месте входных ворот на слизистых оболочках ротоглотки, носа, верхних дыхательных путей, иногда глаз, половых органов, раневой и ожоговой поверхности кожи. Клинические проявления дифтерии обусловлены воздействием на организм экзотоксина, состоящего из четырех фракций: некротоксин, истинный токсин, гиалуронидаза и гемолизирующий фактор.

Под воздействием некротоксина в месте входных ворот инфекции возникает некроз поверхностного эпителия, повышенная проницаемость сосудов, замедляется кровоток, сосуды становятся ломкими. Происходит пропотевание жидкой части крови в окружающие ткани. Фибриноген, содержащийся в плазме, при контакте с тромбопластином некротизированного эпителия переходит в фибрин, который выпадает в виде фибринозной пленки. Так как слизистая оболочка ротоглотки покрыта многослойным эпителием, развивается дифтеритическое воспаление, при котором фибринозный выпот, пронизывая всю слизистую оболочку, плотно спаян с подлежащей тканью. На слизистых оболочках с однослойным эпителием (гортань, трахея, бронхи) развивается крупозное воспаление, при котором пленка легко отделяется. Действием некротоксина обусловлено снижение болевой чувствительности, отек тканей в месте входных ворот, в области регионарных лимфатических узлов и подкожной жировой клетчатки шеи.

Вторая фракция дифтерийного токсина — истинный токсин, по своей структуре сходный с цитохромом В — ферментом, участвующим в процессе клеточного дыхания. Проникая в клетки тканей, токсин замещает цитохром В, что ведет к блокированию клеточного дыхания, гибели клеток, нарушению функции различных органов: центральной и периферической нервной системы, сердечно-сосудистой системы, почек, надпочечников.

Третья фракция токсина — гиалуронидаза, разрушает гиалуроновую кислоту, являющуюся основой соединительной ткани. При этом повышается проницаемость сосудов, что усугубляет развитие отека.

Четвертая фракция токсина является гемолизирующим фактором.

Дифтерийные микробы остаются в месте входных ворот. В редких случаях регистрируется кратковременная бактериемия. В ответ на воздействие дифтерийного токсина вырабатываются антитоксины, что в комплексе с другими защитными механизмами обеспечивает уменьшение интоксикации и клинических проявлений заболевания.

Дифтерия зева у непривитых

Клинические формы дифтерии зева: локализованная, распространенная, субтоксическая, токсическая I, II, III степени, гипертоксическая, геморрагическая.

Локализованная дифтерия зева у непривитых детей чаще наблюдается в пленчатой форме. Начало заболевания преимущественно острое. Температура повышается до 38–39° в первые 1–2 дня болезни, однако она может быть нормальной пли субфебильной. Общая интоксикация незначительная: головная боль, недомогание, снижение аппетита. Рвота бывает редко. Местно — небольшая болезненность при глотании, неяркая застойная гиперемия и умеренный отек миндалин и дужек, фибринозные налеты на выпуклой поверхности миндалин. Вначале налеты имеют вид студенистой полупрозрачной пленки, легко снимаются, но затем появляются вновь. К концу первых, началу вторых суток — налеты плотные, гладкие, с перламутровым блеском, сероватого цвета, снимаются с трудом. Снятие сопровождается кровоточивостью. На поверхности налетов образуются гребешки и складки. Налеты покрывают всю миндалину (тонзиллярная форма) или значительную ее часть. Регионарные лимфоузлы умеренно увеличены и чувствительны при пальпации. При **островчатой форме** локализованной дифтерии зева на поверхности миндалин вне лакун располагаются плотно сидящие фибринозного характера единичные или множественные островки налета с неправильными очертаниями. Величина их — от булавочной головки до чечевичного зерна. Отечность миндалин меньше, чем при сплошных налетах. Высокая температура в начале болезни отмечается реже, самочувствие больного нарушено меньше, чем при пленчатой форме.

При локализованной дифтерии зева процесс может быть односторонним или более выраженным с одной стороны. Явления общей интоксикации незначительные весь острый период болезни. Умеренная тахикардия, артериальное давление — в пределах нормы. Длительность острого периода в случае самопроизвольного излечения не превышает недели. Эффект от лечения антитоксической сывороткой наступает через сутки и в течение ближайших 2–3 дней миндалины полностью очищаются. Самопроизвольное выздоровление без осложнений редко наблюдается при локализованной дифтерии у непривитых детей. Без специфического лечения может происходить прогрессирование болезни. Оно может быть непрерывным

или иногда волнообразным, когда после исчезновения островчатых или пленчатых налетов на миндалинах, улучшения общего состояния и нормализации температуры через 2–3 дня снова возникают симптомы дифтерии, но в более тяжелой форме.

Распространенная дифтерия зева встречается очень редко. Она напоминает локализованную пленчатую дифтерию. Ее отличительный признак — распространение налетов за пределы миндалин на дужки, язычок, боковые и задние стенки глотки. При этой форме несколько больше, чем при локализованной дифтерии, выражены симптомы общей интоксикации, отечность и гиперемия миндалин и небных дужек, увеличение тонзиллярных лимфоузлов. Болевые ощущения при глотании и пальпации лимфоузлов умеренные, как и при локализованной форме. Наиболее важно разграничение *распространенной* дифтерии зева от *токсической*, при которой тоже бывают распространенные налеты. Ошибочная диагностика распространенной дифтерии зева у больных токсической дифтерией приводит к недооценке тяжести дифтерии. Распространенная дифтерия зева отличается от токсической отсутствием отека мягкого неба и подкожной клетчатки шеи, умеренной выраженностью общей интоксикации и болевых ощущений.

Токсическая дифтерия зева может развиться из нелеченной локализованной или распространенной, но чаще возникает сразу как токсическая и характеризуется бурным развитием.

Температура повышается с первых часов заболевания, достигая 39–40° в первые 2 дня. Ранними проявлениями дифтерийной интоксикации являются также головная боль, озноб, повторная рвота, довольно часто — боли в животе, бледность кожных покровов, тахикардия, выраженная общая слабость и вялость. Большей выраженности общей интоксикации с первых часов заболевания соответствует большая тяжесть местного воспалительного процесса в зеве. Однако строгий параллелизм всех местных симптомов выявляется не сразу. Следует различать начальный период и период-полного развития клинических проявлений болезни.

В **начальном периоде**, длящемся от нескольких часов до 2 суток, когда еще не развился отек подкожной клетчатки шеи и налеты не приобрели характерного вида фибринозной пленки, тяжесть местного процесса в большей мере определяется по степени отека зева, реакции регионарных лимфоузлов и болевому синдрому. **Отек зева** начинается с миндалин, затем распространяется на дужки, язычок, мягкое и твердое небо. Его выраженность соответствует степени тяжести токсической дифтерии: от умеренной отечности миндалин, дужек и язычка при субтоксической дифтерии зева до резкого сплошного отека миндалин, дужек, мягкого и твердого неба при токсической дифтерии зева III степени.

Регионарные лимфоузлы значительно увеличены и болезненны. Боль при глотании выражена с первых часов заболевания. Больные отказы-

ваются от еды. Старшие дети и взрослые отмечают боль в шее. Может наблюдаться болевой тризм.

Налеты появляются па отечных миндалинах и в первые часы имеют вид паутинной сетки или желеобразной полупрозрачной пленки, на фоне которой видны более плотные опалесцирующие участки. Свежие налеты могут легко сниматься, но на этом же месте появляются вновь, все больше пропитываются фибрином, становятся плотными и снимаются с трудом. Они быстро увеличиваются, распространяясь по поверхности миндалин и за их пределы.

Отек подкожной клетчатки шеи (безболезненный, тестоватой консистенции) может возникнуть над увеличенными регионарными лимфоузлами с первых часов заболевания, но чаще к концу первых, началу вторых суток. Поэтому его распространение передней поверхности шеи в начальном периоде заболевания не всегда может служить критерием тяжести токсической дифтерии зева.

Начальные симптомы, позволяющие диагностировать наиболее тяжелые формы токсической дифтерии зева (III ст. и гипертоксической) даже при небольшом отеке подкожной клетчатки шеи или при его отсутствии — очень высокая температура, повторная рвота, боли в животе, резко выраженный отек зева, увеличение лимфоузлов до размеров куриного яйца, их плотность и болезненность, болевой тризм. При наиболее тяжелых формах токсической дифтерии ощущается резкий приторно-сладкий запах изо рта.

Период разгара болезни. На 2–3 день клинические проявления дифтерии представлены в полном объеме и характеризуются строгим соответствием общих и местных симптомов. Отмечается адинамия, бледность, цианоз губ, частый пульс снижение кровяного давления. Интенсивность боли уменьшается. Гиперемия зева чаще умеренная. Нарастает **отек зева** в соответствии со степенью тяжести токсической дифтерии. Сплошной **пленчатый налет** фибринозного характера покрывает миндалины и распространяется за их пределы на дужки, небо, язычок, боковые и заднюю поверхность глотки. Вследствие продолжающегося образования фибрина налеты утолщаются, на них появляются складки.

При субтоксической и токсической дифтерии зева I ст. налет может располагаться только на миндалинах, при более тяжелых формах токсической дифтерии зева — распространяется за их пределы. Значительно увеличены и болезненны регионарные лимфоузлы. Появившийся в начальном периоде болезни **отек подкожной клетчатки** прогрессирует и служит основным критерием в оценке степени тяжести токсической дифтерии. С этой целью пользуются распространенностью отека сверху вниз по передней поверхности шеи и на грудь согласно классификации: над регионарными лимфоузлами — субтоксическая, до середины шеи — I степень, до ключиц — II степень, ниже ключиц — III степень. Кроме того, следует

учитывать и другие признаки отека, характерные для наиболее тяжелых форм дифтерии: раннее появление, выпуклый характер, распространение на лицо, заднюю поверхность шеи, спину и тенденция к быстрому прогрессированию. Изолированное появление отека подкожной клетчатки в подбородочной области наблюдается редко, в тех случаях токсической дифтерии зева, когда налеты с миндалин распространяются не вверх на дужки и небо, а к корню языка и на слизистую щек.

В отдельных случаях токсической дифтерии зева процесс может быть односторонним (Марфановская форма). При этой форме не следует уменьшать степень тяжести токсической дифтерии, несмотря на односторонность поражения.

Токсическая дифтерия зева нередко сочетается с **дифтерией носоглотки**. Если процесс одновременно развивается на небных и носоглоточной миндалинах, симптомы поражения носоглотки выявляются с самого начала заболевания: усиливающееся затруднение носового дыхания, увеличение заднешейных лимфоузлов. В связи с тем, что при дифтерии носоглотки всасывание токсина происходит так же интенсивно, как и при дифтерии зева, у таких больных значительно выражены симптомы интоксикации, а развивающиеся в дальнейшем осложнения могут быть более тяжелыми. При сочетании токсической дифтерии с поражением носоглотки тяжесть токсических проявлений следует оценивать больше на одну степень. Кроме того, следует обращать внимание на симптомы, свидетельствующие об особой тяжести процесса: болезненность и плотность заднешейных лимфоузлов, напряжение мышц шеи.

Гипертоксическая дифтерия — внезапное бурное началос температурой 40°С и выше, многократная рвота, бред, бессознательное состояние, судороги. У части больных уже в течение первых суток развивается быстро прогрессирующий отек подкожной клетчатки и все местные симптомы тяжелой токсической дифтерии зева. С первых часов заболевания отмечаются тяжелые гемодинамические расстройства. Летальный исход наступает в первые дни болезни.

Геморрагическая форма. Начало, проявления интоксикации и характеристика местного процесса — как при гипертоксической форме или токсической дифтерии III степени. Геморрагические явления выявляются чаще с 3–5 дня болезни (иногда на 2-й неделе заболевания). Первоначальные геморрагические симптомы — носовое кровотечение и кровоизлияния на коже в местах инъекций. Затем пропитываются кровью налеты, отмечается кровоточивость десен. На коже появляются петехии, кровоподтеки, диффузное геморрагическое пропитывание отека подкожной клетчатки. Могут наступить желудочное, кишечное кровотечение, у девочек — из влагалища. В редких случаях возможно выздоровление.

Токсическая дифтерия с геморрагическим синдромом — форма, при которой развиваются 1–2 геморрагических симптома, например, кровоизлияния в местах инъекции, кратковременное кровотечение, частичное пропитывание налетов кровью. Прогноз значительно более благоприятный, чем при геморрагической форме.

Дифтерийный круп, дифтерия гортани и дыхательных путей в настоящее время встречается редко, главным образом в комбинации с распространенной или токсической дифтерией зева у непривитых детей и взрослых (вторичный круп). У непривитых детей, преимущественно младшего возраста, дифтерийный круп может возникнуть изолированно (первичный круп).

Общая интоксикация при дифтерийном крупе выражена умеренно. Тяжесть заболевания определяется степенью стеноза гортани, в патогенезе которого имеют значение отек, фибринозные пленки и рефлекторный спазм мышц гортани.

Дифтерийный круп в зависимости от распространенности процесса разделяется по классификации С. Н. Розанова (1944 г.) на локализованный (дифтерия гортани), распространенный А (дифтерия гортани и трахеи) и распространенный Б, или нисходящий (дифтерия гортани, трахеи и бронхов).

Для дифтерийного крупа характерно постепенное развитие в определенной последовательности основных симптомов: осиплости голоса, грубого кашля и стеноза. Он проходит три стадии: 1) катаральную, 2) стенотическую, 3) асфиктическую.

Катаральная стадия начинается исподволь на фоне невысокой температуры (до 37,5–38°). С первых часов заболевания появляется небольшая осиплость голоса, которая прогрессивно нарастает и не исчезает до выздоровления. Кашель вначале влажный, затем грубый, «лающий». Катаральная стадия длится от 1 до 2-х суток.

Стенотическая стадия. Голос из осипшего становится афоничным, кашель — беззвучным, появляются симптомы затруднения дыхания. Оно шумное, стенотическое, с удлинением вдоха. Появляются и прогрессивно нарастают втяжения уступчивых мест грудной клетки при вдохе (яремной ямки, над- и подключичных пространств, межреберных промежутков) и напряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры. Ребенок становится беспокойным и бледным. Длительность этой стадии от нескольких часов до 2–3 суток.

В конце стенотической стадии наступает предасфиктическая фаза, развитие которой является показанием к оперативному лечению крупа. Симптомы предасфиктической фазы: периодически появляющиеся приступы резкого беспокойства, цианоз, усиленное потоотделение, глубокие втяжения уступчивых мест грудной клетки, ослабленное дыхание, пароксизмальная тахикардия, выпадение пульсовой волны на вдохе (через 3–7 ударов).

Если в этот момент ребенку не оказать помощь (интубация, трахеостомия), наступает асфиктическая стадия. Кислородное голодание утомляет ребенка, временами он утихает, становится сонливым и адинамичным, отмечается гипотония мышц. За счет очень поверхностного дыхания ослабевают втяжения и стенотический шум, отмечается дефицит «вдоха», появляется акроцианоз, похолодание конечностей, пульс нитевидный или парадоксальный, тоны сердца глухие, учащены. Минимальная длительность асфиктического периода — несколько минут. Цианоз сменяется резкой бледностью, дыхание прекращается и через длительные промежутки возникают единичные вдохи. Остановке сердца предшествует брадикардия.

О нисходящем крупе свидетельствуют симптомы быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности: выраженная бледность, акроцианоз, резко учащенное поверхностное дыхание, сиплый или афоничный голос. Резко выражены втяжения межреберий и эпигастральной области в отличие от более выраженных втяжений яремной ямки, над- и подключичных пространств при локализованном крупе. Во время кашля отхаркиваются пленки и слепки трахеи и бронхов. Выявляются аускультативные и перкуторные признаки обтурации бронхов: резкое ослабление или прекращение дыхания, и одновременно тимпанический оттенок перкуторного звука над частью или целой долей легкого, отсутствие дыхания у основания легких. Летальность очень высока.

Темпы развития крупа зависят от возраста. Они тем быстрее, чем моложе ребенок. У взрослых в связи с тем, что гортань более широкая и наклонность к спазму меньше, чем у детей, симптомы катарального и стенотического периода выражены незначительно или отсутствуют. Распознается дифтерийный круп у взрослых чаще всего в асфиктическом периоде, когда начинаются приступы тяжелой асфиксии. Поздняя диагностика приводит к развитию нисходящего крупа. Дифтерийный круп у взрослых почти исключительно возникает вторично вслед за нелеченной дифтерией зева. Поэтому своевременное распознавание крупа связано у них с ранней диагностикой дифтерии зева. Частым осложнением дифтерийного крупа, значительно ухудшающим прогноз, является пневмония.

Дифтерия носа и редкие локализации дифтерии

Дифтерия носа встречается редко, преимущественно у детей раннего возраста в очагах дифтерийной инфекции. Локализованная дифтерия носа (процесс в полости носа) протекает в катаральной, катарально-язвенной и пленчатой форме. Катаральная и катарально-язвенная формы трудны для диагностики. Они начинаются исподволь. Симптомы интоксикации почти не выражены, температура нормальная или субфебрильная. Отмечаются затруднение носового дыхания, необильные сукровичные или серозно-

гнойные выделения, гиперемия, отечность и кровоточивость слизистой носа, на носовой перегородке — эрозии, язвочки, корочки. На коже около носа — раздражение с инфильтрацией, мокнутие, корочки. Процесс, как правило, начинается с одной половины носа, в дальнейшем становится двусторонним. При пленчатой локализованной форме симптомы развиваются в той же последовательности, но более остро, иногда температура повышается до 38–39°С. При осмотре носовых ходов на носовой перегородке и нижних носовых раковинах, помимо разрыхленности и кровоточивости слизистой, видны фибринозные пленчатые наложения. Распространенная (налеты распространяются на придаточные пазухи) и токсическая дифтерия носа (распространенные налеты, отек подкожной клетчатки под глазами, в области щек и шеи) сопровождаются симптомами интоксикации.

Необходимо помнить о возможности возникновения у неиммунных детей и взрослых редких локализаций дифтерии (глаз, наружных половых органов, кожи, пупочной ранки и др.). Обычно эти формы являются вторичными и развиваются в комбинации с дифтерией зева или носа. Дифтерия кожи встречается преимущественно в странах с жарким климатом. Дифтерийный процесс обычно наслаивается на поврежденные участки кожи (раны, чаще всего пупочная, ожоги, опрелости, экзематозные участки, пиодермия и др.), протекает длительно, характеризуется появлением инфильтрации и отечности кожи, образованием фибринозной пленки, увеличением регионарных лимфоузлов и даже отеком окружающей подкожной клетчатки (токсическая форма). Могут наблюдаться атипичные формы (пустулезная, импетигообразная, панариций, флегмона).

Осложнения дифтерии

Сердечно-сосудистые осложнения

Ранние расстройства кровообращения развиваются в остром периоде токсической дифтерии, преимущественно при геморрагической и гипертоксической формах. Это гемодинамические нарушения по типу коллапса с расстройством коронарного кровообращения, в генезе которых лежит поражение вегетативной нервной системы, надпочечников, коронарных сосудов.

С первого дня болезни отмечается тахикардия при нормальном или повышенном кровяном давлении. Кратковременная гипертония сменяется прогрессирующим падением кровяного давления, особенно минимального. Резко усиливается тахикардия, пульс — нитевидный, наступает похолодание конечностей, нарастают бледность кожных покровов, общая слабость и адинамия. Изменения со стороны сердца выражены нерезко — приглушение тонов, дыхательная аритмия. Расширение границ сердца и увеличение печени наблюдаются редко. Летальность высокая.

Миокардит — самое частое и самое грозное осложнение токсической дифтерии.

Тяжелый миокардит развивается у больных токсической дифтерией зева III степени, гипертоксической и геморрагической форм и значительно реже — при более легких степенях токсической дифтерии в нелеченных случаях. Тяжелый миокардит возникает рано, иногда на 4–5 день от начала болезни и сопровождается быстрым ухудшением общего состояния: прогрессирующей слабостью, адинамией, резкой бледностью, отказом от еды. Быстро расширяются границы сердца, тоны становятся глухими, отмечается значительная тахикардия. Поражение сократительного миокарда проявляется на ЭКГ снижением вольтажа зубцов, деформацией и отрицательной направленностью зубца Т, конкордантным смещением RS-T интервала. Ведущими симптомами тяжелого миокардита являются рано появляющиеся, разнообразные и продолжительные нарушения ритма, которые отражают тяжелые поражения проводящей системы сердца. Характерно значительное нарушение внутрижелудочковой проводимости в виде неполной атриовентрикулярной блокады (предсердная форма ритма галопа, выпадение желудочкового сокращения с одновременной волной яремной вены), блокады ножек (желудочковая форма ритма галопа) и полной атриовентрикулярной блокады, которую можно заподозрить по внезапному замедлению ритма сердечных сокращений. На ЭКГ: удлинение PQ интервала, периоды Самойлова-Венкебаха, выпадение желудочковых сокращений (разные варианты неполной блокады), независимые друг от друга предсердные и желудочковые сокращения при полной блокаде деформация и уширение QRS-комплекса при блокаде ножек, признаки мерцания предсердий и желудочков и т. д. Тяжелые расстройства проводимости сопровождаются быстро нарастающими симптомами сердечной, недостаточности: падением кровяного давления, резким увеличением и болезненностью печени, цианозом, рвотой, болями в животе.

Рвота, боли в животе, стойкий ритм галопа — неблагоприятные прогностические признаки, предшествующие наступлению летального исхода.

Могут наблюдаться расстройства мозгового кровообращения (больной беспокоен, мечется, вскрикивает, временами теряет сознание). Возникают нарушения коронарного кровообращения (боли в области сердца по типу стенокардии, купирующиеся спазмолитическими средствами, и изменения на ЭКГ, соответствующие очаговой ишемии). При тяжелой недостаточности сердца вследствие замедления кровотока может произойти образование тромбов в верхушке сердца, которые являются причиной редкого и очень тяжелого осложнения — тромбоэмболии a. fossae Silvii с развитием инсульта и гемиплегии центрального происхождения. Летальные исходы при тяжелых миокардитах наблюдаются более чем у половины больных. Обратное развитие симптомов миокардита начинается через 3–4 недели. Длительность течения тяжелых миокардитов 4–6 месяцев. В большинстве случаев наступает полное выздоровление. Лишь у отдельных больных остаточные явления перенесенного миокардита могут выявляться длительное время.

Миокардиты средней тяжести и легкие развиваются у больных токсической дифтерией III степени при своевременном лечении антитоксической сывороткой и токсической дифтерией I и II степени — при запаздывании, или недостаточных дозах сывороточной терапии, а также у больных распространенной и локализованной дифтерией зева в нелеченных случаях. Миокардиты средней тяжести и легкие наступают позже, чем тяжелые — на 2–3-й неделе, иногда — с конца первой недели заболевания. При миокардите средней тяжести темпы развертывания симптомов более медленные, чем при тяжелом. Наступает ухудшение состояния, вялость, бледность, снижается аппетит, сердечные тоны сильно приглушены, выслушивается систолический шум. Развивается сердечная недостаточность — тахикардия, снижение артериального давления, увеличение границ сердца и печени. На ЭКГ — выраженное поражение сократительного миокарда. Основными симптомами, позволяющими отличить миокардит средней тяжести от тяжелого, являются значительно менее выраженные нарушения проводимости и отсутствие прогрессирующего нарастания симптомов тяжелой сердечной недостаточности. Нарушения проводимости на ЭКГ — умеренные, чаще в виде изменения длительности PQ-интервала и небольшого расширения QRS-комплекса. Легкий миокардит характеризуется умеренным нарушением общего состояния, небольшим расширением границ сердца, приглушением сердечных тонов, появлением нечистоты 1 тона или систолического шума, небольшим увеличением печени. Ритм сердца большей частью правильный. На ЭКГ — умеренное, но отчетливо выявляемое в динамике поражение сократительного миокарда в сочетании с небольшим увеличением систолического показателя. Нарушения проводимости отсутствуют. Длительность легких и среднетяжелых миокардитов 1–2 месяца. Летальных исходов при правильном режиме и лечении, как правило, не бывает. Остаточные явления наблюдаются значительно реже, чем при тяжелых миокардитах.

В дифференциальной диагностике между легким миокардитом и синдромом «инфекционного сердца» основное значение следует придавать результатам динамического УЗИ и ЭКГ — исследования. В пользу миокардита свидетельствуют нарушения сократительного миокарда, появившиеся на протяжении заболевания. Поэтому окончательный диагноз можно поставить только по ликвидации всех кардиальных симптомов.

Токсический нефроз — наиболее частое осложнение токсической дифтерии. Выявляется рано, уже в остром периоде болезни, исключительно по результатам анализов мочи. В моче обнаруживаются альбуминурия, гиалиновые и зернистые цилиндры, умеренное количество эритроцитов и лейкоцитов. Удельный вес мочи высокий. Кровяное давление не повышается. Не бывает отеков и уремии. Выраженность и продолжительность

нефротических изменений соответствуют тяжести дифтерии. Явления нефроза исчезают сами собой большей частью на протяжении 2–3 недель. Легкие симптомы токсического нефроза могут наблюдаться также у больных локализованной и распространенной дифтерией зева, не получивших антитоксическую сыворотку.

Дифтерийный полирадикулоневрит выявляется позже других осложнений токсической дифтерии. Наиболее часто он наблюдается при токсической дифтерии III степени — более чем у половины больных. Невриты могут развиваться также у больных локализованной и распространенной дифтерией зева, не получивших антитоксическую сыворотку.

Дифтерийный полирадикулоневрит — результат токсического поражения периферических нервов и корешков. Он характеризуется появлением вялых парезов с атрофией мышц, ослаблением сухожильных рефлексов, расстройством чувствительности и корешковыми болями. Двигательные нарушения большей или меньшей выраженности обычно не превышают степени пареза.

К легкой форме относят мононеврит или нерезко выраженное поражение двух нервов, например, парез мягкого неба и аккомодации. Легкие парезы выявляются не ранее 4–5 недели от начала заболевания, но изолированный парез мягкого неба нередко возникает на 2-й неделе. Длительность мононеврита — 2–4 недели.

Среднетяжелая форма — это распространенный полирадикулоневрит с поражением черепно-мозговых нервов и нервов конечностей. Может быть нерезко выраженное поражение нервов, иннервирующих мышцы шеи, спины и грудной клетки без нарушения функции дыхания и глотания. При распространенных полирадикулоневритах парез мягкого неба (гнусавость, попадание жидкой пищи в нос) имеет двухфазное течение. Первая фаза начинается чаще на 10–12 день, проявления выражены умеренно и быстро стихают. Вторая фаза выявляется одновременно с поражением других периферических нервов, выражена тяжелее и длится дольше. Распространенному полирадикулоневриту свойственна определенная последовательность выявления парезов: парез мягкого неба, аккомодации, косоглазие, птоз, парез лицевого нерва.

Одновременно можно обнаружить корешковые боли и болезненность по ходу нервных стволов, после чего наступают парезы ног и рук. В дальнейшем присоединяются парезы мышц шеи, спины, грудной клетки, глотки, гортани, и диафрагмы.

В период развития полирадикулоневрита могут наблюдаться сердечно-сосудистые расстройства, обусловленные поражением сердечных ветвей блуждающего нерва: повышение артериального давления, синусовая тахикардия и аритмия, экстрасистолы, приглушение сердечных тонов. Средне-

тяжелый полирадикулоневрит чаще возникает на 35–40-й день, достигая максимального развития к 45–55 дню от начала заболевания. Длительность его 2–3 месяца.

К **тяжелой форме** относится распространенный полирадикулоневрит с поражением многих нервов и развитием выраженного пареза мышц шеи, спины, глотки, гортани, грудной клетки и диафрагмы с нарушением функции глотания и дыхания. Больной не может держать голову, сидеть, самостоятельный прием пищи не возможен, отмечается афония, и беззвучный слабый кашель, ослабленное дыхание, парадоксальное втягивание брюшной стенки в момент вдоха. Это наиболее опасный период, когда может наступить летальный исход вследствие паралича дыхания. Прогноз значительно ухудшается, если присоединяется пневмония, которая возникает довольно часто в связи с аспирацией слюны и пищи, скапливанием слизи в дыхательных путях, ослаблением экскурсий грудной клетки.

Тяжелый полирадикулоневрит начинается чаще всего в те же сроки, что и среднетяжелый, но в особенно тяжелых случаях поражение черепномозговых нервов может выявляться уже с 3-й недели заболевания. Длительность тяжелого полирадикулоневрита — до 4–6 месяцев. Иногда остаточные парезы конечностей могут наблюдаться в течение года.

Клиника дифтерии у привитых детей

Среди больных дифтерией особую группу составляют привитые дети, у которых эта инфекция возникает на фоне сниженного антитоксического иммунитета. Дифтерийный антитоксин крови у этих больных в первые 3–5 дней от начала заболевания определяется в титрах, соответствующих защитному уровню или ниже его (1:40,<0,03 АЕ/мл). Причины снижения иммунитета и заболевания дифтерией привитых детей: прекращение прививок на разных этапах вакцинации и ревакцинации, нарушения при проведении первичной вакцинации (прививки в инкубационном, остром или в период, реконвалесценции различных острых инфекционных заболеваний), тяжелые инфекционно-токсические поражения центральной нервной системы.

Основные особенности дифтерии у привитых: почти исключительная локализация процесса на небных миндалинах, отсутствие тенденции к его распространению и утяжелению, склонность к самопроизвольному выздоровлению. У привитых детей диагностируется преимущественно локализованная дифтерия зева. Из других форм у них в исключительно редких случаях могут наблюдаться субтоксическая и токсическая дифтерия зева 1 степени, локализованная дифтерия носа.

Дифтерия у привитых протекает легко и не всегда выявляется, распознаются большей частью формы заболевания, протекающие с выраженной клинической симптоматикой.

Локализованная дифтерия зева у привитых начинается остро. Температурная реакция, как и при локализованной дифтерии зева у непривитых, может быть высокой в первые 1–2 дня заболевания. Проявления общей интоксикации отличаются кратковременностью. Свойственная дифтерийной интоксикации бледность кожных покровов у привитых детей может отсутствовать, особенности местной воспалительной реакции чаще бывают представлены лишь отдельными симптомами.

Ведущим симптомом, по которому удается заподозрить дифтерию зева у привитых, является пленчатый или островчатый налет фибринозного или частично фибринозного характера, который располагается на увеличенных миндалинах. Особенности налета: снимается без особого труда, не растирается между стеклами или растирается частично, удаление часто не сопровождается кровоточивостью, слабо выражена тенденция к образованию гребешковых выпячиваний. И у привитых фибринозные налеты чаще всего сочетаются с умеренной гиперемией зева и несильной болью в горле, сохраняется соответствие между степенью отечности миндалин и размером налета. У некоторых больных наблюдается отечность небных дужек, соответствующая большей выраженности местного процесса с той же стороны. Сохраняется параллелизм между симптомами общей интоксикации и местным процессом: чем острее начало и выше температура в первые 1–2 дня заболевания, тем больше отечность миндалин и величина налета. Максимальные размеры и наиболее плотный характер налеты приобретают на 2–3 день от начала заболевания, когда снижается температура и уменьшается гиперемия зева.

Нормализация температуры без специфического лечения происходит не позже 3–4 дня болезни, очищение зева — в течение 4–7 дней, но возможно и более быстрое исчезновение налетов — через 3–4 дня.

Нужно помнить о возможности возникновения дифтерии носоглотки у детей с удаленными миндалинами. Для нее характерны острое начало, температура, гиперемия зева, быстро развивающиеся затруднение носового дыхания и увеличение заднешейных лимфоузлов, боль в горле с иррадиацией в уши и выявляемые при задней риноскопии фибринозные наложения на носоглоточной миндалине.

Стертая форма дифтерии зева может быть заподозрена при осмотре контактных в очаге дифтерийной инфекции на основании единичных точечных или штрихообразных налетов па поверхности умеренно увеличенных и гиперемированных миндалин, особенно при одностороннем процессе. Состояние больных не нарушено, температура нормальная или субфебрильная.

Дифференциальная диагностика локализованной и распространенной дифтерии ротоглотки с ангинами кокковой этиологии представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Дифференциальная диагностика локализованной и распространенной дифтерии с ангинами кокковой этиологии

Локализованная дифтерия зева	Ангины кокковой этиологии
Характер температурной реакции	
Температура имеет различный характер. Она может быть нормальной, субфебрильной и высокой. Основное отличие температурной реакции — ее быстрое снижение, несмотря на продолжающийся процесс на миндалинах.	Острота возникновения и первоначальная выраженность температуры зависит от этиологии ангины: для стрептококковых ангин характерно резкое и значительное повышение температуры до 39–40° в течение 1–3 дней; стафилококковые ангины чаще начинаются при субфебрильной или нормальной температуре. Не обязательно соответствие первоначальной температуры величине патологического выпота на миндалинах, но в дальнейшем она следует выраженности местных воспалительных изменений
Общая интоксикация	
Выражена умеренно и проявляется головной болью, вялостью, снижением аппетита. Отмечается бледность кожных покровов	Может быть выражена значительно и проявления ее более разнообразны: головная боль, озноб, рвота, бред. Отмечается возбуждение. Для стрептококковых ангин характерен яркий румянец лица, блеск глаз, яркость и сухость губ
Характер местного воспалительного процесса	
а) увеличение миндалин	
Главным образом за счет отека, рельеф миндалин сглаживается, темпы увеличения быстрые	Преимущественно за счет инфильтрации, структура их поверхности выражена отчетливо, темпы увеличения более медленные
б) гиперемия миндалин и небных дужек	
Чаще умеренная, равномерная, с цианотичным оттенком и четкими границами. При сочетании с ОРВИ может наблюдаться более разлитая и яркая гиперемия миндалин, небных дужек и неба, а также задней стенки глотки, их зернистость, сочность инъекция сосудов	Чаще яркая, разлитая или отграниченная, отмечаются участки более выраженной гиперемии и инфильтрации
в) боль в горле при глотании	
Слабая	Интенсивная, больше выражена при стрептококковых ангинах
г) реакция тонзиллярных лимфоузлов	
Умеренно увеличены, слабо болезненны	Увеличены умеренно (или более значительно при повторных ангинах), болезненны, болезненность более выражена при стрептококковых ангинах

Продолжение таблицы 2

Локализованная дифтерия зева	Ангины кокковой этиологии
д) характер налетов	
Островчатая форма	***Фолликулярная ангина***
На поверхности миндалин располагаются единичные или множественные островки налета размером от булавочной головки до чечевичного зерна, плотной консистенции, снимаются с трудом (таким изменениям в зеве соответствует кратковременная невысокая температура, общее состояние нарушено мало)	Гнойное расплавление (микроабсцессы) фолликулов. Нагноившиеся фолликулы появляются повторно вслед за каждым повышением температуры (изменениям в зеве соответствует чаще высокая и более длительная температура, иногда с размахами, значительное нарушение общего состояния)
Пленчатая форма	***Лакунарная ангина***
Фибринозная пленка, занимающая часть или всю поверхность миндалины. Особенности фибринозного налета при дифтерии: • плотная консистенция (не растирается); • расположение преимущественно на выпуклой поверхности миндалин; • в начальном периоде (первые часы или сутки) — белесоватый нежный налет с гладкой поверхностью, может легко сняться без кровоточивости; • быстрое уплотнение и утолщение пленки, поверхность остается гладкой, снятие удается с трудом, сопровождается кровоточивостью; • тенденция к появлению новой пленки на месте снятой; • тенденция к распространению по поверхности миндалин и за ее пределы, а также к образованию гребешковых выпячиваний и складок	**Гнойный выпот** по ходу лакун — точечный, полосчатый, сливающийся в островки различного размера и формы или в сплошной налет на поверхности миндалин. Такой налет состоит из гноя, детрита, он неравномерной толщины (более толстый над лакунами), рыхлый, легко снимается и растирается. **Фибринозный или частично фибринозный выпот.** В наложениях, состоящих из гноя и детрита, могут быть более или менее плотные участки, пропитанные фибрином. Налет грубый, неравномерной толщины и неоднородной окраски. При снятии плотных участков отмечается кровоточивость. Растирается частично. **Некротический налет** иногда бывает трудно отличить от дифтерийного, если некротические массы пропитаны фибрином и основной дифференциальный признак некроза — дефицит ткани в первые дни замаскирован и становится очевидным лишь при отторжении поверхностных наложений. Следует обращать основное внимание на несоответствие между большими размерами налетов и отсутствием выраженного отека миндалин и дужек. Тенденция к слиянию налетов, а также частично фибринозный или фибринозный характер наблюдается при повторных ангинах, особенно при обострении хронического тонзиллита
Эффект антибиотикотерапии	
Отсутствует. Температура снижается независимо от лечения антибиотиками, местный процесс может продолжаться, независимо от лечения.	При стрептококковых ангинах наблюдается быстрый эффект, особенно от пенициллина (в/м) — нормализация температуры, уменьшение интоксикации и болевой реакции через несколько часов, ликвидация местного процесса в течение 1–3 дней.

Окончание таблицы 2

Локализованная дифтерия зева	Ангины кокковой этиологии
	При стафилококковых ангинах эффект от пенициллина может быть слабым или отсутствовать; хороший эффект отмечается на антибиотики широкого спектра действия
Эффект лечения противодифтерийной сывороткой	
Через 24 часа	Отсутствует

Диагностика дифтерии

Главное в диагностике дифтерии — быстро установить предварительный диагноз, с самого начала определить форму и тяжесть заболевания и резерв времени для уточнения диагноза и начала лечения противодифтерийной сывороткой. Поэтому уже при подозрении на дифтерию необходимо, прежде всего, решить, какая форма дифтерии по тяжести предполагается у больного и в какой день от начала заболевания проводится его осмотр. Если дифференциальная диагностика проводится без учета формы дифтерии и дня заболевания, допускаются грубые диагностические ошибки. Для быстрой и правильной ориентации врача необходимо собрать анамнез, провести тщательный осмотр больного и наблюдать его в динамике.

Ларингоскопия (прямая и непрямая) является вспомогательным методом диагностики крупа. Прямую ларингоскопию (с помощью ларингоскопа) следует производить только в случае необходимости при затруднительной дифференциальной диагностике с язвенно-некротическим ларингитом или инородным телом в гортани и если это позволяет состояние больного.

Бактериологическое исследование является основным методом диагностики дифтерии и сводится к выделению чистой культуры коринебактерий дифтерии, определению ее токсигенных и биохимических свойств. **При всех типичных формах дифтерии** высев из зева или носа, а также с места поражения при другой локализации процесса, токсигенных коринебактерий дифтерии подтверждает диагноз. *Отрицательный результат не является доводом против дифтерии*. Обнаружение нетоксигенных коринебактерий дифтерии свидетельствует лишь о сопутствующем заболеванию дифтерией — носительстве нетоксигенных бактерий дифтерии. Бактериологическая диагностика приобретает чрезвычайное значение в распознавании дифтерии у привитых детей и иммунных взрослых. *Обнаружение* токсигенных дифтерийных микробов при клиническом подозрении на дифтерию является веским доводом за дифтерию и *практически решает вопрос диагностики.*

При дифтерии различают предварительный и окончательный диагноз. ***Предварительный диагноз*** основывается главным образом па клинических данных и определяет вопрос о госпитализации и изоляции больного,

необходимость лечения противодифтерийной сывороткой или возможность наблюдения за больным без серотерапии. ***Окончательный диагноз*** устанавливается по результатам клинического наблюдения с учетом эффекта сывороточной терапии, если она проводилась, эпидемиологическими, бактериологическими и другими доступными вспомогательными методами диагностики.

Развитие характерных для дифтерии осложнений (нефроз, миокардит, полирадикулоневрит) после перенесенной тяжелой ангины является основанием для проведения ретроспективной диагностики дифтерии.

Иммунологические методы могут быть использованы лишь для ретроспективной диагностики в тех случаях, когда высев токсигенных коринебактерий дифтерии имеет место при нехарактерной или сомнительной клинической картине, с целью дифференциации заболевания дифтерией и носительства. **Метод количественного определения** антитоксина в крови по Йенсену является диагностическим тестом в установлении диагноза дифтерии. Исследование крови проводят в первые 3–5 дней от начала заболевания до введения противодифтерийной сыворотки. Низкий уровень антитоксина или его отсутствие (менее 1:40,<0,03 МЕ/мл) в эти сроки является доводом в пользу дифтерии. Титры 0,5–1,0 МЕ/мл и выше свидетельствуют против дифтерии в пользу бактерио-носительства. При обследовании в более поздние сроки больных с подозрением на дифтерию, не получавших противодифтерийную сыворотку, низкие титры дифтерийного антитоксина свидетельствуют в пользу дифтерии, тогда как высокие титры не могут быть доводом против этого заболевания.

Реакция Шика, являясь качественным методом определения антитоксического противодифтерийного иммунитета, не имеет диагностического значения.

Выявление **антибактериальных антител по РПГА** с использованием микробных антигенов коринебактерий дифтерии может быть использовано в динамике заболевания даже в тех случаях, когда больной получил противодифтерийную сыворотку. Диагностическое значение метода увеличивается при многократном исследовании на протяжении 2–3 недель от начала заболевания (при поступлении и затем через каждые 10 дней). Выраженное нарастание титра агглютининов на несколько разведении в течение первых 3-х недель болезни, не имея самостоятельного диагностического значения, является одним из доводов в пользу дифтерии. Отсутствие сдвигов агглютининов не говорит ни за, ни против дифтерии.

О диагнозе **«Ангина с сопутствующим носительством токсигенных коринебактерий дифтерии».** При спорадической заболеваемости дифтерией и отсутствии опыта в ее распознавании дифтерия зева у привитых детей и взрослых может диагностироваться как ангина (лакунарная, фолли-

кулярная, некротическая и др.) И лишь высев токсигенной дифтерийной палочки ставит вопрос о диагнозе «дифтерия», который решается большей частью ретроспективно и встречает большие трудности из-за неполного отражения симптомов в медицинской документации. На практике высев токсигенных коринебактерий дифтерии из зева или носа у больных ангиной с патологическим выпотом на миндалинах решает вопрос в пользу диагноза «локализованная дифтерия зева», если по медицинской документации не диагностируется более тяжелая форма. Диагноз «Ангина+носительство токсигенных коринебактерий дифтерии» устанавливаться не должен. Диагноз «Ангина с сопутствующим носительством токсигенных коринебактерий дифтерии» возможен лишь при ретроспективной оценке комплексного обследования больного в стационаре, включая определение дифтерийного антитоксина крови методом Иенсена. В пользу диагноза «Ангина с сопутствующим носительством токсигенных коринебактерий дифтерии» свидетельствуют отсутствие у больного характерной клинической симптоматики дифтерии, осложнений и высокие титры дифтерийного антитоксина в первые 3–5 дней от начала заболевания.

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР)

Использование ПЦР позволяет определить наличие гена дифтерийного токсина (tox-гена) в ДНК, выделенной из культуры C. diphtheriae.

Сущность метода ПЦР заключается в накоплении копий (амплификации) биологически активного фрагмента А tox-гена длиной 248 пар нуклеотидов путем прямого ферментного синтеза.

Лечение больных дифтерией

Главным в лечении всех форм дифтерии является нейтрализация дифтерийного токсина антитоксической противодифтерийной сывороткой. Лечение локализованных и распространенных форм дифтерии ограничивается введением сыворотки. В комплексном лечении больных токсической дифтерией и крупом, кроме того, необходимо проводить патогенетическую терапию, обеспечить строгое соблюдение режима, тщательный квалифицированный уход и диету.

Сывороточная терапия. С лечебной целью применяется высокоочищенная лошадиная гипериммунная сыворотка «Диаферм». В каждой упаковке имеется «Наставление по применению противодифтерийной сыворотки», в котором изложена техника применения препарата, предусматривающая профилактику шока или анафилактической реакции (метод дробного введения). Этот метод применяется только перед введением первой дозы сыворотки. Дозы введения противодифтерийной сыворотки представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Дозы введения противодифтерийной сыворотки

Форма дифтерии	Первая доза	На курс лечения
	в тысячах антитоксическ. ед.	
Локализованная дифтерия зева		
островчатая	10–15	10–20
пленчатая	15–30	20–40
Распространенная дифтерия зева	30–40	50–60
Субтоксическая дифтерия зева	40–50	60–80
Токсическая дифтерия зева		
I степени	50–70	80–120
II степени	60–80	150–200
III степени	100–120	250–350
Гипертоксическая дифтерия зева	100–120	не более 450
Локализованная дифтерия носоглотки	15–20	20–40
Локализованный круп	15–20	30–40
Распространенный круп	30–40	60–80 (до120)
Локализованная дифтерия		
носа	10–15	20–30
половых органов	10–15	15–30
глаз	10–15	15–30
кожи	10	10–30

Принципы лечения противодифтерийной сывороткой:

1) максимально раннее введение сыворотки, особенно у больных токсической дифтерией; при наиболее тяжелых формах токсической дифтерии оптимальным сроком введения сыворотки считаются первые часы заболевания, введение сыворотки в 1-й и 2-й день болезни не гарантирует от наступления осложнений, а при гипертоксической и геморрагической формах — от летального исхода; при локализованной и распространенной формах введение сыворотки в течение первых 2–3 дней болезни предупреждает развитие осложнений;

2) дозы сыворотки для первого введения и на курс лечения определяются формой дифтерии: при поздних сроках начала лечения первоначальная доза сыворотки увеличивается до 1/3 той дозы, что указана в схеме;

3) кратность введения определяется формой дифтерии: при локализованной и распространенной дифтерии зева, носа и редких локализаций и ранних сроках начала терапии можно ограничиться однократным введением сыворотки; при задержке таяния налетов через сутки ее вводят повторно; при токсической дифтерии сыворотку нужно вводить в течение 2–4 дней, причем при II и III степени — 2 раза в сутки в течение первых 2–3 дней лечения;

4) **при токсической дифтерии** первая доза составляет 1/3 или 1/2 от курсовой, в течение первых двух суток больной получает около 3/4 всей дозы; лечение заканчивается к моменту значительного уменьшения токсикоза, налетов, отека зева и подкожной клетчатки;

5) **лечение крупа**: начальные дозы при I стадии — 15–20 тыс. АЕ, II стадии — 20–30 тыс. АЕ, III стадии — 30–40 тыс. АЕ; через 24 часа дозу повторяют, в последующие дни ежедневно следует вводить половинную дозу сыворотки. При локализованном крупе сыворотку вводят 2–3 раза на протяжении 24–36 часов, при более тяжелых формах — в течение 2–3 дней подряд до исчезновения или значительного уменьшения стенотических явлений;

6) при установлении диагноза дифтерии после ликвидации местного процесса введение сыворотки не показано.

Тактика врача в решении вопроса о введении противодифтерийной сыворотки по клиническому подозрению на дифтерию зависит от того, какая форма дифтерии по тяжести предполагается. **При подозрении на токсическую дифтерию сыворотку вводят немедленно.** При подозрении па локализованную дифтерию выжидание возможно при условии постоянного наблюдения в стационаре. При подозрении на дифтерийный круп введение сыворотки оправдано, если подозрение на дифтерийную природу крупа не снимается после проведения энергичной отвлекающей, противовоспалительной и противоотечной терапии, которая при крупе вирусной этиологии обычно приводит к уменьшению стеноза и восстановлению звучности голоса. Обнаружение дифтерийных микробов у больного с клиническим подозрением на дифтерию, установление его контакта с больным дифтерией или носителем токсигенных коринебактерий дифтерии являются доводами в пользу введения противодифтерийной сыворотки. Отсутствие прививок против дифтерии расценивается как аргумент в пользу раннего введения противодифтерийной сыворотки.

С целью подавления жизнедеятельности возбудителя дифтерии применяются антибактериальные препараты: макролиды,перорально при локализованной форме дифтерии, пенициллинового и цефалоспоринового ряда парентерально при тяжелых формах заболевания, в возрастной дозировке, курсом 7–10 дней.

При упорном носительстве дифтерийной палочки назначают эритромицин и другие антибиотики.

Патогенетическая терапия токсической дифтерии. Комплексная патогенетическая терапия проводится в остром периоде токсической дифтерии II и III степени, гипертоксической и геморрагической формы с целью дезинтоксикации, компенсации и нормализации значительных гемодинамических нарушений, отека мозга и недостаточности коры надпочечников. Эти лечебные мероприятия могут быть эффективными только при одновременной нейтрализации дифтерийного токсина специфической противодифтерийной сывороткой в дозах, соответствующих форме заболевания.

Патогенетическая терапия дифтерийного крупа: 1) Борьба с рефлекторным спазмом мышц гортани: охранительный режим, удлинение физиологического сна, пребывание на свежем воздухе, кислород, отвлекающие

процедуры. 2) Наступление предасфиктической фазы крупа является показанием к оперативному вмешательству. При локализованном крупе показана продленная назофарингеальная интубация пластиковыми трубочками, при распространенном крупе А (дифтерия гортани и трахеи) возможна длительная назотрахеальная интубация пластиковыми трубочками, при нисходящем крупе показана трахеостомия с последующим удалением фибринозных пленок электроотсосом из гортани, трахеи и бронхов 3) Ввиду частого осложнения крупа пневмонией целесообразно раннее назначение антибиотиков.

Сроки постельного режима и выписки из стационара больных с неосложненным течением дифтерии представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Сроки постельного режима и выписки из стационара больных с неосложненным течением дифтерии

Форма дифтерии	Сроки постельного режима	Сроки пребывания в стационаре
	в днях от начала заболевания	
Локализованная	7–10	после 14
Распространенная	14	после 21
Субтоксическая	25	30–35
Токсическая: I степени	30	35–40
II степени	30–35	45–50
III степени	45	55–60

При развитии осложнении сроки постельного режима и пребывания в стационаре удлиняются в соответствии с их тяжестью и длительностью. Сроки выписки из больницы должны ставится также в зависимость от домашних условий и возможности врачебного наблюдения на дому.

Лечение дифтерийного миокардита. Соблюдение строгого постельного и охранительного режима имеют большее значение, чем лечение лекарственными препаратами. Из медикаментозных средств назначают глюкозу в 25% растворе 20–25 мл внутривенно ежедневно в течение 1–2 недель с витамином С (натрия аскорбинат 5% раствор 1–2 мл), **кислоту аденозинтрифосфорную** (АТФ) в 1% растворе 0,5–2,0 мл внутримышечно и **кокарбоксилазу** по 50–100 мг 1–2 раза в день внутривенно с глюкозой или внутримышечно — ежедневно в течение 2 недель. **Назначение сердечных гликозидов противопоказано в связи с поражением проводниковой системы сердца**. При тяжелых миокардитах могут быть рекомендованы кортикостероидные гормоны. Преднизолон — в дозе 2 мг на кг массы (гидрокортизон — 4 мг на кг массы) в сутки в 2–3 введения. Длительность курса 5–7 дней. Для профилактики тромбоэмболических осложнений при тяжелых миокардитах назначают антикоагулянты под контролем протромбинового индекса и анализов мочи. Лечение дифтерийного миокардита требует длительного постельного режима. Расшире-

ние двигательных нагрузок в периоде выздоровления миокардита осуществляется очень постепенно. В последнее время шире стали использоваться искусственные водители итма (по показаниям)

Лечение дифтерийного полирадикулоневрита. Больные распространенным полирадикулоневритом нуждаются в постельном режиме. Из медикаментов с самого начала назначают стрихнина нитрат, витамины B_1 и B_2 (пиридоксина гидрохлорид 1–2,5% раствор по 1–2 мл) в инъекциях, чередуя их через день, **прозерин** в 0,05% растворе из расчета 0,1 мл на год жизни, но не больше 0,75 мл на 1 инъекцию подкожно 2 раза в день, **галантамина гидробромид** в 0,25% растворе от 0,1 до 0,7 мл детям, в 1% растворе от 0,25 до 1 мл взрослым подкожно в постепенно увеличивающихся дозах с учетом переносимости. Галантамина гидробромид можно сочетать с прозерином. **Оксазил** применяется внутрь и его целесообразно назначать в тех случаях, когда необходимо ограничить количество инъекций или продолжить лечение на дому. Его назначают 1 раз в день (во время еды) детям в возрасте 1–2 лет по 0,001–0,002 г, 2–5 лет — 0,002–0,003 г, 6–10 лет — 0,003–0,005 г, 11–14 лет — 0,005–0,007 г, старше 14 лет — 0,007–0,01 г. Длительность курса 15–20 дней. В восстановительном периоде галантамина гидробромид и оксазил применяются в комплексе с физиотерапией и лечебной гимнастикой. Массаж, лечебную гимнастику, диатермию, общий кварц, гальванизацию назначают по прекращении острых явлений. Больные распространенным полирадикулоневритом нуждаются в тщательном уходе, особенно при нарушении функции глотания и дыхания. Им систематически проводят отсасывание слизи, скапливающейся в верхних дыхательных путях, а в случае необходимости переводят на аппаратное дыхание. У больных с явлениями пареза мягкого неба кормление осуществляется полужидкой пищей и небольшими глотками. При нарушении глотания — через зонд. Подозрение на пневмонию — показание для энергичной антибактериальной терапии.

Организационные мероприятия при дифтерии

С целью ранней диагностики дифтерии проводится **активное наблюдение** за больными ангиной в течение не менее 3-х дней от начала заболевания. Непривитые дети нуждаются в динамическом наблюдении при возникновении у них любого острого заболевания верхних дыхательных путей.

Все больные дифтерией и с подозрением на нее подлежат обязательной госпитализации в боксы или отдельные палаты инфекционных отделений больниц. Госпитализацию больного токсической дифтерией осуществляют на носилках в лежачем положении и в сопровождении медицинского работника. При позднем обращении больного токсической дифтерией, когда имеют место явления острой сердечно-сосудистой недостаточности или тяжелого миокардита, транспортировка его в другие стационары противопоказана по витальным показаниям. Лечение и уход за больным обеспечиваются на месте.

Отделения для провизорной госпитализации больных ангинами должны быть обеспечены надежной бактериологической диагностикой дифтерии, консультативной специализированной помощью и необходимой аппаратурой — электроотсос или механический прибор для отсасывания слизи, переносной электрокардиограф, интубационный набор. Бактериологическое обследование в стационаре проводится 3-кратно с момента поступления. Не рекомендуется назначать антибиотики до взятия посевов на дифтерию. В периоде выздоровления берут два контрольных посева с интервалом в один день, не раньше, чем через 3 дня по окончании терапии указанными выше антибиотиками, если она проводилась.

Раннее выявление осложнений. За состоянием сердечно-сосудистой системы проводят наблюдение с первых дней заболевания, учитывая особенно угрожаемый период появления миокардита — конец 1-й, 2-я и 3-я недели заболевания. Принимают во внимание изменение настроения больного, ухудшение аппетита, усиление бледности, вялость, рвоту, боли в животе. Следят за динамикой границ сердца, сердечных тонов, шумов, ритма сердечных сокращений, пульса, артериального давления и размеров печени. Больной периодически консультируется кардиологом. ЭКГ-исследование проводят всем больным дифтерией не реже 1 раза в неделю. С момента появления первых парезов (гнусавость, поперхивание, ухудшение зрения) необходима консультация невропатолога и наблюдение за неврологическим статусом в динамике. У больных миокардитом, полирадикулоневритом и крупом следует постоянно иметь в виду возможность возникновения пневмонии.

ВЫПИСКА ИЗ ИНСТРУКЦИИ «ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ДИФТЕРИЕЙ», приложение 1, приказ от 9 февраля 2000 года №42 «О мерах по профилактике дифтерии»

3.3. Своевременное выявление и лечение больных дифтерией.

3.3.1. В целях ранней диагностики дифтерии врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических учреждений, в том числе скорой и неотложной медицинской помощи, выявившие больного ангиной или другими воспалительными заболеваниями ротоглотки (тонзиллит, ларингит, паратонзиллярный и заглоточный абсцесс, назофарингит, инфекционный мононуклеоз), обязаны провести забор материала для бактериологического обследования. Взятие материала для исследования и его транспортировка осуществляется в соответствии с Инструкцией «Лабораторная диагностика дифтерии» (приложение 2 , приказ от 9 февраля 2000 года №42 «О мерах по профилактике дифтерии»). Госпитализация заболевших ангинами и другими воспалительными заболеваниями ротоглотки проводится в инфекционные стационары по клиническим показа-

ниям, при невозможности проведения бакобследования необходимо осуществлять провизорную госпитализацию до выздоровления.

3.3.2. До решения вопроса о необходимости госпитализации участковый врач (педиатр, терапевт) обязан активно наблюдать за больным ангиной или другим воспалительным заболеванием ротоглотки (тонзиллит, ларингит, паратонзиллярный и заглоточный абсцесс, назофарингит, инфекционный мононуклеоз) в течение первых 3 дней от первичного обращения.

3.3.3. Медицинские работники скорой медицинской помощи, цеховые врачи обязаны передавать активные вызовы участковым врачам-педиатрам и врачам-терапевтам, фельдшерам.

3.3.4. Больные тяжелыми формами ангины, больные ангиной из детских учреждений с постоянным пребыванием детей (дома ребенка, детские дома и др.), общежитий, лица, относящиеся к группам повышенного риска заболеваемости дифтерией должны быть госпитализированы в □нфекциионные стационары с провизорной целью.

3.3.5. Каждый случай заболевания дифтерией или подозрения на нее, а также каждый случай носительства токсигенных коринебактерий дифтерии подлежит регистрации, учету и сообщению о нем в соответствии с действующими нормативными документами. Заключительные донесения на случай дифтерии с копией карты эпидемиологического обследования направляются в РЦГЭ и БелНИИЭМ в течение месяца с момента выявления заболевания.

3.3.6. Определение случая дифтерии.

Случаи дифтерии должны классифицироваться как подозрительные, вероятные и подтвержденные. Подтвержденные случаи должны классифицироваться как местные и завозные (заражение произошло вне пределов района обслуживания территориального ЦГЭ). При классификации случаев следует использовать следующие критерии:

Подозрительный случай:

— подозрительным на заболевание дифтерией является наличие: ангины, тонзиллита, назофарингита, ларингита с патологическими наложениями (островчатыми или пленчатыми), паратонзиллярного абсцесса;

— подозрительными на заболевание дифтерией являются также лица с перечисленными выше заболеваниями и имевшие контакт с больным дифтерией, а также прибывшие из местности, неблагополучной по этой инфекции или не имеющие определенного места жительства.

Вероятный случай:

— вероятным случаем заболевания дифтерией является наличие перечисленных признаков плюс один или несколько из нижеприведенных симптомов, установление эпидемиологической связи с лабораторно подтвержденным случаем дифтерии.

Локализованные формы:

— дифтерия ротоглотки — повышение температуры от субфебрильной до 38–39°С, неяркая гиперемия слизистой ротоглотки, умеренный отек миндалин и дужек, трудно снимаемые пленчатые наложения, умеренно увеличенные и болезненные региональные лимфоузлы;

— дифтерия гортани — осиплость голоса, сухой кашель, затруднение вдоха, одышка, цианоз кожи лица, вынужденное сидячее положение с запрокинутой головой;

— дифтерия носа — обильные слизисто-сукровичные выделения из носа, пленчатые наложения на перегородке носа;

— дифтерия глаз — резкий отек век, обильное слизисто-гнойное отделяемое, яркая гиперемия конъюнктивы, пленка на конъюнктиве одного или обоих век.

Токсические формы:

— резкое повышение температуры с первых часов заболевания до 39–40°С; головная боль, озноб, повторная рвота, боли в животе, бледность кожи, общая слабость, вялость; отек миндалин с распространением на дужки, язычок, твердое и мягкое небо; плотные налеты на миндалинах, быстро увеличивающиеся и распространяющиеся за их пределы; диффузная гиперемия слизистой ротоглотки; значительное увеличение и болезненность региональных лимфоузлов; боли в шее; отек подкожной клетчатки шеи, возникающий над увеличенными региональными лимфоузлами, с распространением на лицо и шею до ключицы и ниже; приторно-сладкий запах изо рта; распространение налетов на носоглоточные миндалины, затрудненное носовое дыхание; кровоизлияния на коже и слизистых, носовые кровотечения, кровоточивость десен; кровоизлияния в местах инъекций; стеноз гортани, затрудненное дыхание; афония; миокардит, нарушение ритма сердечных сокращений; полинейропатия (парез мягкого неба, вялые парезы с атрофией мышц, расстройство чувствительности, корешковые боли, ослабленные сухожильные рефлексы); острая почечная недостаточность; инфекционно-токсический шок.

Подтвержденный случай:

Окончательный диагноз дифтерии устанавливается при наличии налета и выделения токсигенного штамма коринебактерий дифтерии в мазках из зева, носа и других поврежденных участков и (или) нескольких типичных клинических признаков и эпидемиологической ситуации.

3.3.7. Больные дифтерией или с подозрением на нее, а также носители токсигенных коринебактерий дифтерии подлежат госпитализации в боксы или специализированные отделения инфекционного стационара.

3.3.8. В стационаре бактериологическое обследование больного дифтерией или с подозрением на нее следует провести в день поступления трехкратно, с интервалом 2 часа. При первом обследовании посев материа-

ла должен проводится в приемном отделении непосредственно на чашки со средой. В ночное время чашки Петри с посевами сохраняются в термостате до начала работы бактериологической лаборатории.

3.3.9. У каждого заболевшего дифтерией до начала введения противодифтерийной сыворотки должна быть взята кровь для серологического исследования с целью определения титра противодифтерийных и противостолбнячных антител. Забор и обработка материала для исследования осуществляется в соответствии с Инструкцией «Лабораторная диагностика дифтерии» (приложение 2, приказ от 9 февраля 2000 года №42 «О мерах по профилактике дифтерии»). Замороженная сыворотка крови в течение 7 дней должна быть доставлена в лабораторию иммунопрофилактики БелНИИЭМ с соблюдением температурных условий транспортировки. Если кровь у заболевшего не взята до начала введения противодифтерийной сыворотки, наличие антител в ней определяется через 2,5–3 месяца после окончания введения сыворотки.

3.3.10. Выписку больных дифтерией и носителей токсигенных коринебактерий проводят после клинического выздоровления и двукратного бактериологического обследования с отрицательным результатом, проводимого с интервалом в 1–2 дня и не ранее, чем через 3 дня после отмены антибиотиков. При повторном высеве продолжают лечение в стационаре.

3.3.11. Носители нетоксигенных коринебактерий дифтерии осматриваются ЛОР–врачом для выявления и санации очагов хронической патологии в носоглотке. Сроки и кратность наблюдения определяются ЛОР–врачом в каждом конкретном случае.

3.3.12. Иммунизация переболевших дифтерией:

— лицам, ранее привитым, в стационаре за 1 день до выписки вводится 0,5 мл АДС, АДС-М или АД-М анатоксина, если со времени последней ревакцинации прошло более 5 лет. В дальнейшем, они иммунизируются в поликлинике в соответствии с календарем. Если же с момента последней ревакцинации прошло менее 5 лет, вакцинация перед выпиской в стационаре не проводится;

— частично привитым (лицам, не имеющим полного курса иммунизации против дифтерии в соответствии с возрастом) в стационаре за 1день до выписки вводится 0,5 мл АДС, АДС-М или АД-М анатоксина в зависимости от возраста. В дальнейшем, они прививаются в поликлинике в соответствии с календарем;

— лицам, ранее не привитым, в стационаре за 1 день до выписки вводится 0,5 мл АДС, АДС-М или АД-М анатоксина в зависимости от возраста. Вторая доза препарата вводится в поликлинике через 1 месяц, первая ревакцинация проводится через 9–12 месяцев, последующие — в соответствии с календарем профилактических прививок.

3.3.13. Бактерионосители токсигенного штамма дифтерии после выписки из стационара иммунизируются в поликлинике в соответствии с календарем прививок.

3.3.14. После выписки из стационара переболевшие дифтерией и санированные носители токсигенных коринебактерий дифтерии сразу допускаются к работе, учебе, в детские дошкольные учреждения, детские учреждения с постоянным пребыванием детей без дополнительного бактериологического обследования.

3.3.15. Если носитель токсигенной коринебактерии дифтерии продолжает выделять возбудителя дифтерии, несмотря на проведение двух курсов санации антибиотиками, его выписывают из стационара и допускают на работу, учебу и в детские дошкольные учреждения. В этих коллективах все лица, ранее не привитые, должны быть привиты против дифтерии согласно календарю. В данный коллектив принимают только привитых против дифтерии лиц.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Менингококковая инфекция (МИ) — острое инфекционное заболевание, которое вызывается N.meningitidis, характеризуется большим диапазоном клинических проявлений — от бессимптомного носительства до генерализованных форм. Актуальность инфекции заключается в частом развитии генерализации процесса, необычайной тяжести генерализованных форм заболевания, сопровождающихся высокой летальностью.

Этиология. Возбудитель МИ — Neisseria meningitidis, грамотрицательный диплококк диаметром 0,6–1 мкм, имеет форму кофейного зерна и располагается внутри и внеклеточно. Вырабатывает эндо- и экзотоксин, очень неустойчив во внешней среде. Погибает при низкой температуре через 1–2 часа, при обработке дезинфектантами, УФО — через несколько минут. Оптимальная температура его роста +37°С. В настоящее время выделено 13 серотипов менингококка, причем иммунитет типоспецифичен. Наиболее изучены менингококки серогрупп А,В,С,Д,Х,W–135 с их многочисленными серотипами иммунотипами. Менингококки серогрупп А, В, С рассматриваются как эпидемические типы, в период спорадической заболеваемости преимущественно выявляется менингококк серогруппы В.

Эпидемиология. МИ — типичный антропоноз. Источником заболевания являются менингококконосители, больные назофарингитом и генерализованными формами инфекции. Причем наибольшее значение имеют носители (70–80%), так как на одну генерализованную форму может находиться от 100 до 100 000 носителей. Максимально опасен человек в начале болезни, когда до 4–5 дней имеются явления назофарингита. В периоде реконвалесценции пациент может выделять возбудитель до 15 дней. Здоровые носители и больные назофарингитом легкой степени могут выделять менингококк до 1,5–2 месяцев.

Пути передачи — воздушно-капельный, контактно-бытовой; входные ворота — слизистая верхних дыхательных путей. Подъем заболеваемости характерен в феврале — марте, так как после перенесенных вирусных инфекций за зимний период имеется неполноценность защитной функции слизистой носа и ротоглотки (снижается количество Ig A). Когда в коллективе больше 20% носителей — появляются клинические формы менингококковой инфекции. Эпидемиологические подъемы наблюдаются каждые 10–15 лет.

Заболевают преимущественно дети (70–80%), а также лица молодого возраста, чаще в закрытых коллективах. Наиболее угрожаемый возраст по развитию гипертоксических (сверхострых) форм инфекции — дети первых 3-х лет, особенно первого года жизни.

Патогенез. Менингококк попадает на слизистую носоглотки капельным путем (назофарингеальная стадия), где может вегетировать, не причиняя вреда хозяину — менингококконосительство. Однако лишь в 10–15% случаев попадание менингококка на слизистую оболочку носа и глотки приводит к развитию воспаления (назофарингит, катаральный тонзиллит). Еще реже менингококк оказывается способным преодолеть местные защитные барьеры. При снижении резистентности организма возможно развитие воспалительного процесса в носоглотке — менингококковый назофарингит.

Основной путь распространения возбудителя в организме — гематогенный. Бактериемия может быть транзиторной или длительной (менингококкемия). В части случаев менингококк проникает в лимфатическую систему и кровь (лимфогематогенная и гематогенная диссеминация), в результате чего развивается генерализованная форма инфекции. При прорыве гематоэнцефалического барьера возникает гнойный менингит, менингоэнцефалит с менингококцемией и без нее. В редких случаях микробная диссеминация наблюдается в других органах (печени, сердце, почках, легких), вызывая их бактериальное поражение. Однако более типично развитие метаболических и токсических нарушений в этих органах. В патогенезе генерализованных форм МИ основную роль играет эндотоксин — липополисахаридный комплекс, содержащий в себе липид А, на который происходит первичный выброс цитокинов. Мощный выход эндотоксина из распадающихся бактериальных клеток и следующий за этим каскад ответных реакций организма может привести к развитию инфекционно-токсического шока. Важнейшую роль при этом имеет фактор некроза опухолей альфа (TNF-a) как начальный медиатор токсических эффектов при ИТШ, который высвобождается системой моноцит/макрофаг в ответ на появление в крови липида А. В развитии ИТШ принимают участие оксид азота (NO), простагландины, система комплемента, гистамин, лейкотриены, фактор, активирующий тромбоциты (ФАТ), интерлейкины 1,2,6,8. Большое значение в патогенезе ИТШ придается кислородным радикалам, возникающим в избытке

при образовании эйкосаноидов (продуктов распада арахидоновой кислоты), при ишемии тканей с последующей реперфузией, респираторной вспышке фагоцитов. При прогрессировании ИТШ происходит катастрофическое поражение жизненных функций организма, заканчивающееся полиорганной недостаточностью. ИТШ при МИ, как и септический шок, обусловленный другим этиологическим фактором, имеет признаки одновременно и гиповолемического (недостаток объема крови), и распределительного (нарушение сосудистого тонуса), и кардиогенного (недостаточность сердечного выброса) шока. Гипоксически-ишемические повреждения при ИТШ происходят в результате патологических нарушений кровообращения и клеточного метаболизма, индуцированных медиаторами; нарушается энергетический метаболизм клеток, повреждаются митохондрии. Эндотоксин, повышая проницаемость сосудов микроциркуляторного русла, вызывает повреждение эндотелия, активацию системы комплемента и лейкоцитов, приводит к развитию гипопротеинемии, гиповолемии, периферической вазодилатации и снижению периферического сопротивления. Помимо прямого действия эндотоксина, цитокинов, метаболического ацидоза и уменьшения коронарного кровотока, одной из причин нарушения функции миокарда при ИТШ является миокардиоугнетающий фактор (МУФ). Когда МУФ достигает своего критического уровня, возникает дилятация левого желудочка и происходит максимальное снижение фракции изгнания (ФИ). Существует определенная стадийность изменений гемодинамики при ИТШ. Начальные проявления сопровождаются гипердинамическим режимом кровообращения в сочетании с дилатацией периферических сосудов. Первая реакция на эндотоксин — увеличение сердечного выброса и резкое уменьшение периферичекого тонуса. Резкое увеличение образования ФНО-а, NO из L-аргинина под воздействием эндотоксина приводит к периферической вазодилатации развитию относительной гиповолемии. В ответ на начинающуюся гиповолемию возникает компенсаторная гиперкатехоламинемия, приводящая к вазоконстрикции (ИТШ I ст.), что клинически характеризуется появлением бледности кожи, болей в животе, тахикардии, уменьшения диуреза. В связи с генерализованным сосудистым спазмом наступает гипоксия и ацидоз, в условиях которых происходит снижение сердечного выброса, чему способствует периферическая вазодилатация, уменьшение постнагрузки и усиление относительной гиповолемии (ИТШ II ст.). Потребность ауторегуляции сосудов сохранить производительность сердца на достаточном уровне приводит к периферической вазоконстрикции, которая ведет к необратимому шоку и заканчивается синдромом малого выброса, гипоперфузией и артериальной гипотензией (ИТШ III ст.). Поздний шок характеризуется не только снижением сердечного выброса и сосудистым спазмом, но и снижением сократительных свойств миокарда левого желудочка. В стадии декомпенсации артериальное давление не реагирует на

увеличение ОЦК. Тканевая перфузия становится неадекватной, что требует в данной ситуации комбинации и ноотропных и вазоактивных средств (ИТШ IV ст). Во всех случаях развития ИТШ страдает система гемостаза, происходит активация каскада коагуляции, агрегация тромбоцитов с последующим отложением фибрина в мелких сосудах и развитием фибринолиза — возникновение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Патогенез ДВС-синдрома при ИТШ сложен: под воздействием эндотоксина возникают различные цитолитические реакции (лизис эритроцитов, лейкоцитов, бактерий), в результате которых в кровоток поставляется активный тромбопластин, запускающий ферментативную коагуляцию с образованием сгустков фибрина. Биологически активные вещества, вышедшие из клеток, вызывают агрегацию тромбоцитов. В результате генерализованного повреждения эндотелия происходит закрытие дефектов тромбоцитами, агрегация которых приводит к высвобождению тромбоксана и угнетению синтеза простоциклина. Нарушаются реологические свойства крови с агрегацией форменных элементов, на которые оседает фибрин.

Проникновение менингококка в полость черепа осуществляется в основном гематогенно, однако не исключена возможность проникновения возбудителя из носоглотки по периваскулярным или перинервальным (n. olfactorius через решетчатую кость) и лимфатическим путям. Развитие вазогенного, затем и цитотоксического отека головного мозга, воспалительное и токсическое поражение различных отделов ЦНС, приводящее к тяжелым некротическим васкулитам, которые в совокупности с тромбозом сосудов вызывают инфаркты мозга, приводят к изменению внутричерепного гомеостаза, к гипоксически-дистрофическим изменениям в ЦНС, повреждению нейронов, необратимым очаговым и диффузным поражениям.

При проникновении менингококка в мозговые оболочки развивается клиническая и патоморфологическая картина менингита. Воспалительный процесс развивается вначале в мягкой и паутинной оболочках (обусловливая синдром менингита), а затем может периваскулярно распространяться в вещество мозга, чаще ограничиваясь наружным слоем коры, достигая белого вещества (синдром энцефалита). Характер воспаления в первые часы серозный, затем — гнойный. Образование гноя в плотные фибринозные массы происходит к 5–8-му дню. Локализация экссудата: на поверхности лобных и теменных долей, на основании головного мозга, на поверхности спинного мозга, во влагалищах начальных отрезков черепных нервов и спинномозговых корешков (невриты). При поражении эпендимы желудочков возникает эпендиматит. При нарушениях циркуляции ликвора экссудат может скапливаться в желудочках, что приводит (у маленьких детей) к гидроцефалии или пиоцефалии. Увеличение внутричерепного давления может приводить к смещению мозга вдоль церебральной оси и вклинению миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавливанием продолговатого мозга (смерть от паралича дыхания).

Клиника. Инкубационный период колеблется от 2 до 10 дней (чаще 4–6 дней). Согласно клинической классификации менингококковой инфекции В. И. Покровского, выделяют:

- локализованные формы (менингококконосительство и острый назофарингит);
- генерализованные формы (менингококцемия, менингит, менингоэнцефалит и смешанная);
- редкие формы (эндокардит, полиартрит, пневмония, иридоциклит).

Наиболее распространенные генерализованные формы у людей молодого возраста — менингит и менингит в сочетании с менингококкемией, гораздо реже встречаются менингококкемия без менингита, а также менингоэнцефалит.

Острый назофарингит может быть продромальной стадией гнойного менингита или самостоятельным клиническим проявлением менингококковой инфекции. Характеризуется умеренным повышением температуры тела (до 38,5°С), которая держится 1–3 дня, слабо выраженными симптомами общей интоксикации (разбитость, головная боль, головокружение) и назофарингитом (заложенность носа, гиперемия, сухость, отечность стенки глотки с гиперплазией лимфоидных фолликулов). При несостятельности местного иммунитета слизистой ротоглотки происходит прорыв менингококков в кровь — развивается мениногкоккемия или менингококкцемя. Это момент появления сыпи, имеющей геморрагический характер, которая появляется вначале на спине, ягодицах.

Менингит начинается, как правило, остро, с резкого озноба и повышения температуры тела до 38–40°С. Лишь у части больных за 1–5 дней появляются продромальные симптомы в виде назофарингита. Заболевание характеризуется выраженной общей слабостью, болями в глазных яблоках, особенно при движении, затем появляется головная боль в лобно-височных, реже — затылочных областях. Головная боль быстро нарастает, становится разлитой, мучительной, давящего или распирающего характера. Исчезает аппетит, возникает тошнота, не приносящая больному облегчения. Наблюдаются повышенная чувствительность (гиперестезия) ко всем видам внешних раздражителей (светобоязнь, гиперакузия), вялость, заторможенность, нарушения сна. При тяжелых формах характерны нарушения сознания (сомноленция, сопор, кома). Через 12–14 ч от начала болезни появляются объективные симптомы раздражения мозговых оболочек (ригидность мышц затылка, симптом Кернига, симптомы Брудзинского, Гийена).

У большинства больных отмечаются снижение брюшных, периостальных и сухожильных рефлексов, а также их неравномерность (анизорефлексия). Поражения черепных нервов выявляются в первые дни болезни и отличаются обратимостью. Чаще всего поражаются лицевой нерв, а также глазодвигательные нервы (III, IV и VI пары), реже — подъязычный и

тройничный нервы. В крови — высокий лейкоцитоз, нейтрофилез. сдвиг нейтрофилов влево, повышение СОЭ. Ликвор под повышенным давлением, мутный, выраженный нейтрофильный цитоз, повышенное содержание белка. У грудных детей заболевание развивается постепенно, что нехарактерно для более старших детей. На 3–4 день у грудных детей можно видеть герпетические высыпания на слизистой рта, коже.

Менингококковый менингоэнцефалит характеризуется тяжелым течением, выраженными энцефалитическими проявлениями в сочетании с резким менингеальным и общеинтоксикационным синдромами. Общемозговая симптоматика нарастает быстро. К концу первых–началу вторых суток болезни развиваются нарушения сознания в виде глубокого сопора, сопровождающегося психомоторным возбуждением, судорогами, нередко зрительными или слуховыми галлюцинациями. Параллельно нарастают менингеальные знаки. Через сутки от начала болезни у большинства больных наблюдается характерная менингеальная поза (больной лежит на боку с согнутыми ногами и запрокинутой головой). Признаки энцефалита выступают на первый план по мере уменьшения интоксикации и отека мозга. Определяется очаговая церебральная симптоматика, чаще в виде пирамидной недостаточности: парез мимической мускулатуры по центральному типу, выраженная анизорефлексия сухожильных и периостальных рефлексов, резкие патологические симптомы, спастические геми- и парапарезы, реже — параличи с гипер- или гипостезией, координаторные нарушения. Очаговые поражения вещества головного мозга выявляются также в виде поражения черепных нервов. Могут появляться корковые расстройства — нарушения психики, частичная или полная амнезия, зрительные и слуховые галлюцинации, эйфория или депрессивное состояние.

У детей энцефалиты протекают при отсутствии выраженной общемозговой симптоматики. В этих случаях идет снижение мышечного тонуса в сочетании со статической и моторной атаксией. Дети не держат голову, не сидят, не стоят, не ходят. Мозжечковые симптомы сочетаются с одно или двусторонней пирамидной недостаточностью. Подобные энцефалиты чаще у детей 1–3 лет.

Менингококцемия без менингита регистрируется редко, в основном у больных, госпитализированных в первые часы болезни. При легком течении признаки общей интоксикации нерезко выражены, температура тела — 38–39°С. В первые часы болезни на коже нижних конечностей, туловища появляется скудная петехиальная сыпь с отдельными элементами звездчатого характера (диаметром 2–3 мм, неправильной формы, выступающими над уровнем кожи, плотными на ощупь). При средней тяжести болезни температура тела до 40°С. Геморрагическая сыпь обильная, петехиальные и звездчатые элементы появляются на коже голеней, бедер, в паховых и подмышечных областях, на животе и груди. Элементы сыпи могут увеличиваться в

размерах, достигая в диаметре 3–7 мм. При тяжелых формах заболевания размеры геморрагических элементов могут быть более крупными — до 5–15 см и более, с некрозом кожи. Отмечаются кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, слизистые оболочки носоглотки. Могут наблюдаться и другие геморрагические проявления: носовые, желудочные, маточные кровотечения, микро- и макрогематурия, субарахноидальные кровоизлияния.

Тяжелая и крайне тяжелая менингококцемия у взрослых, как правило, сочетается с менингитом. Крайне тяжелое течение менингококковой инфекции, как правило, сопровождается развитием инфекционно-токсического шока, осложняющегося ОДН, ОПН, ДВС-синдромом и его наиболее тяжелым и фатальным проявлением — синдромом Уотерхауза-Фридериксена, отеком-набуханием мозга.

У детей менингококцемии распределяются следующим образом: легкие формы 3–5%, среднетяжелые 40–60%, тяжелые 30–40%.

У детей появлению гемморрагической сыпи иногда предшествует розеолезная или розеоло-папулезная сыпь. Сыпь на лице появляется при тяжелых формах. При менингокцемии поражаются и суставы, чаще мелкие на пальцах, но могут быть и голеностопные, лучезапястные, коленные, тазобедренные. Интенсивность поражения от едва заметной припухлости до гиперемии с флуктуацией; поражение суставов здесь всегда обратимое, без последствий.

У грудных детей при менингококцемии часты диспепсии (жидкий стул зеленого цвета), у более старших детей — запоры.

Увеличивается печень и селезенка, но они мягкие. Почки поражаются по типу очагового гломерулонефрита.

Хроническая или рецидивирующая форма менингококцемии наблюдается редко. Продолжается от нескольких недель до нескольких лет и характеризуется интермиттирующей или постоянной лихорадкой, с экзантемой в виде эксудативной эритемы на коже, развитием артритов, эндокардитов, гепатитов, менингитов через несколько недель или месяцев от начала заболевания. В периоды ремиссий температура тела нормальная, сыпь бледнеет и исчезает. В периферической крови — лейкоцитоз, увеличенная СОЭ, в моче — умеренная протеинурия.

Осложнения. Наиболее грозными и часто встречающимися осложнениями являются острый отек и набухание головного мозга, инфекционно-токсический шок.

Острый отек и набухание головного мозга возникают чаще в конце первых–начале вторых суток болезни. На фоне бурного течения менингита с резкими признаками интоксикации, общемозговыми расстройствами и психомоторным возбуждением больного наступает потеря сознания. Больные не реагируют на сильные раздражители. Появляются и нарастают общие клонико-тонические судороги. Отмечаются угасание корнеальных

рефлексов, сужение зрачков и вялая реакция их на свет. Брадикардия быстро сменяется тахикардией. Артериальное давление вначале лабильное, с наклонностью к значительному снижению, в терминальной стадии — высокое, до 150/90–180/110 мм рт. ст. Быстро нарастает одышка до 50–60 дыханий в 1 мин дыхание становится шумным, поверхностным, с участием вспомогательной мускулатуры, затем — аритмичным. Менингеальные симптомы угасают, снижается повышенное ликворное давление. Отмечаются непроизвольные дефекации и мочеиспускание. Развивается отек легких, возникают гемипарезы. Смерть наступает при остановке дыхания в результате паралича дыхательного центра, сердечная деятельность может продолжаться еще 5–10 мин.

Инфекционно-токсический шок возникает на фоне бурного течения менингококцемии. У больных с высокой лихорадкой и выраженным геморрагическим синдромом температура тела критически падает до нормальных или субнормальных цифр. В первые часы больные находятся в полном сознании. Характерны резкая гиперестезия, общее возбуждение. Кожа бледная. Пульс частый, едва уловимый. Артериальное давление стремительно падает. Нарастают цианоз, одышка. Прекращается мочеотделение (почечная недостаточность). Возбуждение сменяется прострацией, возникают судороги. Без интенсивного лечения смерть может наступить через 6–10 ч. с момента появления первых признаков шока. В условиях эколого-профессионального стресса инфекционно-токсический шок протекает, как правило, в сочетании с острым отеком и набуханием головного мозга. На фоне резкой интоксикации и общемозговых расстройств появляются геморрагическая сыпь и нарушения сердечно-сосудистой деятельности. Кожа бледная, цианоз губ и ногтевых фаланг. Тахикардия нарастает, артериальное давление стремительно снижается. Резко нарастают признаки общемозговых расстройств, дыхание учащается до 40 и более в мин, наступает полная потеря сознания, возникают общие клонико-тонические судороги, угасают корнеальные рефлексы, зрачки сужаются и почти не реагируют на свет. Возникает анурия. Летальный исход наступает через 18–22 ч после появления первых признаков сочетанных осложнений.

Диагностика. Лабораторная диагностика включает бактериологический, бактериоскопический и серологический методы обследования, а также экспресс-диагностику. Бактериологическому исследованию подвергаются носоглоточная слизь, кровь, спинномозговая жидкость. Первый забор материала желательно проводить до начала антибактериальной терапии. При летальном исходе исследуется трупный материал. Мазки из носоглотки берутся натощак или через 3–4 часа после еды при помощи специального стерильного тампона, укрепленного на алюминиевой проволоке, изогнутой под углом 135°. Язык следует фиксировать шпателем, материал забирать с задней стенки глотки. Взятый мазок помещается в пробирку с транс-

портной средой и доставляется в лабораторию с соблюдением теплового режима. Кровь забирается из вены стерильно в количестве 2–3 мл и засевается во флакон с 25 мл 0,1% агара. Одновременно делается мазок и толстая капля крови для бактериоскопического исследования. Цереброспинальная жидкость берется при первой пункции и в теплом виде немедленно доставляется в лабораторию для посева и бактериоскопии осадка. Для серологического исследования используют парные сыворотки крови (при поступлении и на 10–15 дни болезни). Ставится РНГА с эритроцитарными антигенными менингококковыми диагностикумами. Диагностическим титром считается разведение сыворотки 1/40, у детей первого года жизни — 1/20. Для экспресс–диагностики, обнаружения АГ менингококка используются:

РЛА (реакция латекс–агглютинации)

ВИЭФ (метод встречного иммуноэлектрофореза)

НМФА (непрямой метод флуоресцирующих антител)

РТГА с антительными эритроцитарными диагностикумами

РКА (реакция коагглютинации).

При невозможности немедленной доставки в бактериологическую лабораторию допускается хранение материала в условиях термостата при 37°С в течение 18 часов. ГТФМИ с явлениями ИТШ или ОГМ подтверждаются лабораторными данными: изменение крови в виде резкого палочкоядерного сдвига при нормальном или повышенном числе лейкоцитов, токсические изменения красной крови, тромбоцитопения, метаболический ацидоз, изменение коагулограммы, электролитные нарушения.

Лечение. Каждого больного с менингококцемией надо рассматривать как пациента, находящегося в состоянии инфекционно-токсического шока. Учитывая высокий уровень летальности от генерализованных форм, составляющей 12–14% от всех случаев, тактика неотложной помощи определяется консилиумом, в обязанности которого входит оперативная реакция на динамику гемодинамических, дыхательных и лабораторных констант.

Основные критерии тяжести состояния:

• время от первого повышения температуры тела и появления геморрагической сыпи. Чем больше временной интервал между началом заболевания и поступлением в стационар, тем исход шока более неблагоприятен;

• количество, локализация, размер сыпи, скорость распространения и глубина поражения кожи. Клинически неблагоприятным является появление сыпи на голове, единичные элементы с большой глубиной поражения свидетельствуют о тяжести состояния и неблагоприятном прогнозе заболевания;

• нарушение функции внешнего дыхания (брадипноэ, поверхностное, аритмичное дыхание, тахипноэ более 50% от возрастной нормы, сатурация ниже 92%);

• расстройства гемодинамики (тахикардия на 50% выше возрастной нормы, снижение АД более 15% от возрастной нормы).

• снижение температуры тела;

• отсутствие диуреза;

• симптомы снижения контрактильной способности миокарда (глухость тонов, ЦВД более 4 см водного столба, перегрузка левых отделов на ЭКГ);

• нарушение периферической перфузии — теплая на ощупь или холодная кожа в сочетании с бледностью и цианозом, время заполнения ногтевого ложа более 2 секунд — «симптом белого пятна».

Лечение на догоспитальном этапе:

• ребенку с диагнозом «менингококковая инфекция» вводится: в/м левомицетин 30 мг/кг однократно и преднизолон 5 мг/кг однократно;

• контроль уровня сознания, проходимости верхних дыхательных путей, адекватности функции внешнего дыхания;

• при наличии навыка у медперсонала обязательна катетеризация периферической вены пластиковым периферическим катетером диаметром 0,6–1,0 мм, с налаживанием инфузии 0,9% NaCl 10 мл/кг в час;

• транспортировка в стационар с подачей увлажненного кислорода, желательно в сопровождении врача.

В стационаре

Для перинатальных центров 1-го уровня, инфекционных отделений РТМО: При поступлении ребёнка до 2-х лет с подозрением на генерализованную форму менингококковой инфекции приемному отделению экстренно связаться с реанимационным отделением детских больниц, входящих в перинатальные центры 2–3-го уровня, для вызова выездной реанимационной бригады. При симптомах инфекционно-токсического шока любой степени — немедленная госпитализация в ближайшее отделение интенсивной терапии и реанимации. При невозможности катетеризации периферического русла или центральной вены — экстренный вызов хирурга для проведения венесекции. Параллельная экстренная консультация инфекциониста, невропатолога; **проведение дифференциальной диагностики с гнойным менингитом, менингоэнцефалитом!**

Обратить внимание: состояние инфекционно-токсического шока является абсолютным противопоказанием к транспортировке больного из одного медицинского учреждения в другое. Врач регионального детского реанимационно-консультативного центра при вызове на место обязан провести противошоковые мероприятия, задокументировав их эффективность в истории болезни. Все медикаменты в острых случаях вводятся внутривенно!

При установке диагноза «менингококковая инфекция, инфекционно-токсический шок» необходимо:

• обеспечение проходимости верхних дыхательных путей с подачей увлажненного кислорода через маску, носовые катетеры, при необходимости — система спонтанного дыхания под положительным давлением;

• немедленная пункция и катетеризация 2 периферических вен. При невозможности катетеризации периферии — катетеризация центральной вены по Сельдингеру. Пункция иглой не является оптимальной из-за недостаточной надежности магистрали и невозможности обеспечить объемно-скоростные характеристики инфузии!

• катетеризация мочевого пузыря для определения почасового диуреза;

• внутривенно, вне зависимости от степени шока, начинается струйное введение NaCl 0,9% расчета 20 мл/кг в течение получаса. За время введения болюса должен быть проведен объективный осмотр, определена степень тяжести больного (характер и размеры сыпи, ее локализация, глубина поражения кожи, t тела, состояние кожи — теплые или холодные руки и ноги, мраморность, СМ «белого пятна», АД, ЧД, ЧСС), взяты бактериологические (для верификации возбудителя пробирки должны быть теплыми и после забора немедленно транспортироваться в баклабораторию или поставлены в термостат при t 370°С), бактериоскопические (толстая капля), общеклинические и биохимические анализы, для чего используется одна из двух вен;

• определить группу и резус крови, подготовить свежезамороженную плазму!

В течение первых 20-ти минут от поступления в стационар после определения степени тяжести шока рассчитывается доза антибиотиков и гормонов:

— антибиотики-левомицетин 100 мг/кг одномоментно;

— гормоны, лучше дексаметазон или другие полусинтетические кортикостероиды (дексон), расчет по преднизолону:

Шок I ст. — преднизолон 10–20 мг/кг (дексаметазон 1,5–3 мг/кг) одномоментно;

Шок II ст. — преднизолон 20–30 мг/кг (дексаметазон 3–5 мг/кг) одномоментно;

Шок III ст. — преднизолон 40 и > мг/кг (дексаметазон 7 мг/кг) одномоментно до достижения эффекта;

— ингибиторы протеолиза — овомин 1,5 тыс. ед/кг струйно (контрикал, гордокс);

— оценивается функция внешнего дыхания с определением показаний к переводу на ИВЛ!

Показания к переводу на ИВЛ:

— клиника шока II ст. и тяжелее;

— дыхательная недостаточность II–IIIст;

— наличие признаков респираторного дистресс-синдрома на рентгенограмме легкого;

— высокая цена волемической поддержки гемодинамики (более 20 мл/кг в час), в том числе с применением адреномиметиков в кардиотонических и вазопрессорных дозах;

— быстрое, несмотря на адекватную инфузию и гормонотерапию, нарастание гемодинамических и респираторных расстройств.

Если после первого введения NaCl **гемодинамика не стабилизировалась**:

— второе болюсное введение NaCl 0,9% — 20 мл/кг, (у детей до года альбумин 10% — 10 мл/кг) в течение 30 мин. При отсутствии в течение этих 30 мин положительной динамики в состоянии периферического кровообращения (потепление рук и ног, уменьшение времени белого пятна, повышение температуры тела) вводим — 3-й болюс NaCl 0,9% — 20 мл/кг + вит С 1 мл/кг;

— повторное введение гормонов в дозе, на 10 мг/кг (по преднизолону) превышающей первоболюсную. К концу часа оценить динамику состояния (сыпь, кожа, температура тела, АД, ЧСС, S_0O_2, диурез).

После восполнения дефицита ОЦК и ликвидации спазма сосудов ожидается нормализация диуреза (1–2 мл/кг в час). Если ее олигурия или анурия, целесообразно после второго болюса физраствора начать стимуляцию диуреза осмодиуретиком (сормантол 0,5 г/кг в течение 6 час). Использование лазикса (фуросемида) для стимуляции диуреза допустимо только в случае убедительных данных, свидетельствующих о ликвидации гиповолемии. При отсутствии эффекта проводится терапия ОПН.

Если, несмотря на активную инфузию и гормонотерапию, сыпь продолжает увеличиваться, сохраняется тахикардия, превышающая возрастную на 50% и более, наблюдается мраморность кожи, низкая температура тела:

— титрование дофамина параллельно продолжающейся инфузионной терапии. Со скоростью 5 мкг/кг мин с оценкой эффекта каждые 15–20 мин., при неэффективности — увеличение дозы до 10 мкг/кг/мин.; **обратить внимание**: титрование дофамина в периферические вены опасно, использовать только центральное венозное русло.

— гормоны однократно (дексаметазон 5 мг/кг, преднизолон 30 мг/кг).

Динамику состояния постоянно оценивать по следующим критериям:

— продолжает ли увеличиваться в размерах сыпь, изменилась ли глубина поражения;

— потеплели ли руки и ноги, уменьшилась ли мраморность кожи, изменилась температура тела, симптом «белого пятна». С целью согревания к ногам ребенка в пеленке прикладывается грелка с теплой водой, особенно если t тела при поступлении 35–36°С, ребенок помещается под источник лучистого тепла. **Обратить внимание на температуру грелки во избежание ожогов!**

— оценка дыхания, состояние гемодинамики АД, ЧСС, ЧД, $SatO_2$;

— постоянный контроль диуреза (желателен объем мочи не менее 1 мл/кг в час).

Обратить внимание: объем инфузии при терапии инфекционно-токсического шока тяжелой степени может достигать 60 мл/кг в 1-й час. Из них, при неэффективности инфузии кристаллоидов, 20 мл/кг занимает инфузия полусинтетических коллоидов (производные гидроксиэтилкрахмала), с/з плазмы, альбумина. Для проведения экстренной волемической коррекции не желательно использование высокоосмолярных растворов глюкозы. Активные скоростные характеристики инфузии сохраняются до стабилизации гемодинамики и появления диуреза. Использование адреномиметиков и дофамина при дефиците венозного возврата малоэффективно.

2-й час с момента поступления:

При нестабильной гемодинамике продолжать аппаратную респираторную поддержку с инфузией кристаллоидов и титрованием дофамина. Параллельно наладить титрование дексаметазона 0,15 мг/кг в час в течение суток.

Внутривенные введение растворов в первые сутки с момента поступления проводить из расчета 2/3 жидкости поддержания, состав растворов NaCl 0,9% — глюкоза 5% или 10% в зависимости от возраста ребенка и его состояния. Проводить мониторинг коагулограммы, электролитов, глюкозы крови, гематокрита, уд. веса мочи по показаниям.

В 1-е стуки нежелательно применение антибактериальных препаратов с бактерицидным действием. Препаратом выбора является левомицетин в дозе 75–100 мг/кг, хотя в последнее время имеются сообщения, что левомицетин в дозе 100 мг/кг также является бактерицидным антибиотиком.

При стабилизации состояния оценивается менингеальный симптомокомплекс, делается диагностическая люмбальная пункция. При установлении диагноза «менингит» — плановое назначение осмодиуретиков (маннит, сормантол) в дозе 0,5–1 г / кг в течение 12 часов. На 2–3 сутки от начала заболевания при ликвидации шока показано назначение пенициллинов в дозе до 300–400 мг/кг/сутки, при необходимости (высокая t тела, выраженный лейкоцитоз), продолжение введения цефолоспоринов III поколения в той же дозировке (роцефин, цефотаксим, цефтриаксон).

При поступлении больного с диагнозом менингококковая инфекция с превалированием менингеального симптомокомплекса на фоне невыраженной коккемии, необходимо введение в/в в 2 периферические вены болюс 20 мл/кг NaCl 0,9% и, при стабильной гемодинамике, проведение диагностической люмбальной пункции с определением степени тяжести менингита. После этого проводится дегидратация осмодиуретиками — маннитол (маннит, сорматол) в дозе 0,5–1,0 г/кг в течение 10–20 мин., вводится не более 2–3 дней с 12 часовым интервалом, параллельно назначаются салуретики (не более 1 мг/кг в сут. под контролем уд. веса мочи и гематокрита) с последующим пошаговым переходом на ингибиторы карбоангидразы.

Стартовая доза антибиотиков зависит от времени, прошедшего с начала заболевания, цитоза в спинномозговой жидкости, выраженности менингеальных симптомов. Обратить внимание на способность к проникновению антибиотиков через гематоэнцефалический барьер, необходимость двукратного увеличения стартовой дозы.

Ухудшение состояния является показанием к назначению цефалоспоринов III поколения (роцефин, цефтриаксон, цефотаксим).

Критерием адекватности эмпирического подбора антибактериальной и дегидратационной терапии является снижение t тела к концу 1 суток от начала терапии, регрессия менинигеальных симптомов и улучшение общего анализа крови на 4–5-е сутки. Длительная (до 3-х суток) гипертермия является показанием к пересмотру тактики антибактериальной и дегидратационной терапии. При улучшении объективных показателей — нормальная температура тела, отсутствие и регрессия элементов геморрагической сыпи, нормализация клинических показателей (ОАК, СРБ, холестерин, сывороточное железо) санация ликвора (цитоз 100×10^6/л и меньше, лимфоцитоз свыше 70%). При отсутствии выраженной динамики общая продолжительность антибактериальной терапии — 7–10 дней.

В периоде ранней реконвалесценции рекомендовано назначение ноотропов, антикоагулянтов непрямого действия, адаптогенов в возрастных дозировках.

Диспансеризация реконвалесцентов. В связи с тем, что исходы острых нейроинфекций, как непосредственные, так и отдаленные зависят от своевременной постановки диагноза и начала проведения активной целенаправленной терапии, а также от ведения больных после окончания острого периода болезни и выписки из стационара, обязательным является диспансерное наблюдение за реконвалесцентами у невролога детской поликлиники или по месту лечения основного заболевания. Значимой целью диспансеризации детей является максимальное использование всех средств и методов для наиболее полного устранения последствий болезни, контроль за правильностью мероприятий комплексной реабилитации, предупреждение осложнений, а при их появлении — своевременная коррекция. Сроки диспансерного наблюдения после выписки из стационара: через 1 мес, далее 1 раз в 3 мес в течение первого года, 1 раз в 6 мес в дальнейшем, при необходимости частота осмотров увеличивается. При выписке из стационара пациенту выдается справка с описанием мониторинга его состояния, проведенного лечения и лабораторного обследования, а также рекомендации по дальнейшему ведению ребенка. Школьников и дошкольников не рекомендуется направлять в детские коллективы в течение 2–3 недель после выписки из стационара. Школьники, перенесшие генерализованные формы МИ, на 6 мес освобождаются от занятий физкультурой и других физических нагрузок. Профилактические прививки детям, перенесшим

легкую степень менингококкемии, могут быть проведены через 1 месяц после выздоровления, среднетяжелую — через 2–3 месяца, тяжелую — через 3–4 месяцев. Детям, перенесшим менингит или смешанную форму МИ, вакцинация может быть проведена не ранее чем через 3 месяца при выздоровлении и только *после осмотра невролога*, а при наличии последствий в виде органических поражений головного мозга, судорог, выраженных функциональных нарушений головного мозга — не ранее чем через год после их исчезновения или стойкой компенсации. Носители менингококка могут быть привиты непосредственно после санации, а перенесшие назофарингит — через 1 месяц. Необходимо обеспечить детям спокойную обстановку, пребывание на свежем воздухе, постепенное включение в общий режим. Во время диспансерного обследования обращается внимание на динамику неврологической симптоматики, степень функциональной компенсации двигательных, умственных и речевых возможностей, ликвородинамики, выполнение установленного режима и пунктуальность проведения рекомендованной терапии. Даются рекомендации по устранению факторов, осложняющих процессы саногенеза, корригируется терапия. Целесообразно проведение по показаниям некоторых дополнительных исследований: электроэнцефалографии, являющейся значимым диагностическим методом для определения функциональных и органических поражений головного мозга, эхоэнцефалографии, краниографии, МРТ, КТ, исследование глазного дна для ранней диагностики гипертензионного синдрома и контроля за проводимым лечением; нейропсихологическое обследование для объективной оценки памяти, внимания, работоспособности детей. При необходимости решается вопрос о повторной госпитализации или дополнительном обследовании, о региональном санаторном лечении. Наиболее эффективна реабилитация больных, перенесших МИ, в условиях загородных санаториев, куда дети могут переводиться непосредственно из стационара по окончании острого периода или направляются при выявлении последствий заболеваний. Нередко требуется привлечение других специалистов: окулиста, отоларинголога, психиатра, ортопеда, массажиста, методиста ЛФК. Снятие с активного диспансерного наблюдения реконвалесцентов менингококкемии возможно через 6 месяцев–1 год, а менингита и смешанной формы — через 2–3 года после стойкого исчезновения остаточных явлений.

Несмотря на сравнительно благоприятное течение менингококковых менингитов, у многих реконвалесцентов нередко обнаруживаются остаточные явления. Основными компонентами **церебрастенического синдрома** являются поведенческие и эмоционально–волевые нарушения, вегетативные расстройства, нарушения сна, головные боли. Симптоматика выявляется нередко еще в стационаре (со 2–3 недели), но может усиливаться и в периоде поздней реконвалесценции при возрастании психической и физической нагрузки. Церебрастения проявляется двумя формами: гипердина-

мической и гиподинамической. При гипердинамической форме отмечается повышенная возбудимость, двигательная расторможенность, неуправляемость, эмоциональная лабильность, проявляющаяся в быстрой смене настроения, переходе от плача к смеху и наоборот. Нередко появляются несвойственные ребенку особенности поведения, например агрессивность, когда дети становятся драчливыми, обижают животных, ломают игрушки. При гиподинамической форме выявляются вялость, боязливость, пугливость, робость и нерешительность, отсутствие инициативы, повышенная эмоциональная чувствительность со склонностью «все близко принимать к сердцу». Все расстройства поведения сочетаются с быстрой истощаемостью, приводящей к неспособности концентрации внимания, быстрому возникновению чувства усталости, что, несмотря на полную сохранность интеллекта, ведет к снижению успеваемости. **Неврозоподобные состояния** после перенесенного гнойного менингита отличаются ригидностью течения, однообразием проявлений, отсутствием субъективных переживаний в связи с психотравмирующей ситуацией. Характерна определенная возрастная зависимость появления тех или иных симптомов. У детей раннего возраста еще в периоде ранней реконвалесценции возникает вегетовисцеральный синдром (срыгивания, неустойчивый стул, мраморность кожных покровов и т. д.), нарушение сна, касающееся всех фаз засыпания, как затруднения засыпания, так и поверхностного, беспокойного сна. Для детей в возрасте 4–7 лет свойственно появление навязчивых движений, заикания, ночных страхов, сноговорения, энуреза, а для более старших пациентов — формирование поведенческих нарушений и расстройств, укладывающихся в рамки основных невротических форм (неврастения, истерия, невроз навязчивых состояний), вегето-сосудистой дистонии. Степень выраженности нарушений колеблется от умеренных, эпизодических, до выраженных вегетативных кризов.

Синдром гипоталамической дисфункции часто недооценивается педиатрами. Вегетативные расстройства могут быть симпатической, парасимпатической и смешанной направленности. При симпатикотонии отмечается учащение пульса, повышение артериального давления, бледность и сухость кожных покровов, сухость во рту, зябкость конечностей, тенденция к повышению температуры тела, белый дермографизм. При парасимпатикотонии характерно замедление пульса, понижение АД, повышение саливации, усиление перистальтики желудочно-кишечного тракта, покраснение кожи по типу спонтанных пятен Труссо, красный стойкий дермографизм. Чаще встречается смешанный тип вегетативных нарушений при сочетании симптомов из обеих групп. Возможно появление полиморфных обменно-эндокринных симптомов (ожирение, полидипсия, отеки, задержка роста и полового созревания и др.), что указывает на развитие нейроэндокринно-обменного синдрома. Нередко встречается синдром нарушения терморегу-

ляции, характеризующийся длительным субфебрилитетом или гипотермией, ознобоподобным гиперкинезом; нервно–трофический синдром с появлением облысения или гипертрихоза, сухости кожи, ломкости ногтей, «прыщеватости»; нервно-мышечный синдром с общей слабостью (панастения), адинамией, мышечной слабостью, нарастающей к вечеру. На ЭЭГ при гипоталямическом синдроме появляются билатерально-синхронные вспышки высокоамплитудной дельта-тета-активности, преимущественно выраженные в лобно-центральных отделах полушарий. Реже поражение стволовых структур проявляется уплощением ЭЭГ или доминированием высокоамплитудной бета-активности в случае повреждения активирующей ретикулярной формации. Головные боли при неврозоподобных состояниях не носят характера четко ограниченного пароксизма, а являются почти постоянными, умеренной интенсивности, возникают в любое время дня, провоцируются переутомлением, волнением, всегда сочетаются с усугублением вегетативных нарушений (бледностью, головокружением, потливостью). После перенесенного менингита может развиваться также **гипертензионный синдром**. Гипертензионный синдром представляет собой клинический симптомокомплекс повышения внутричерепного давления и характеризуется появлением головной боли различной интенсивности, нередко сопровождающейся рвотой. В отличие от астенических головных болей, при внутричерепной гипертензии головные боли появляются не в конце дня, при утомлении, а уже с утра, носят характер приступообразных, иногда отмечается головокружение. Объективно определяется сухожильная гиперрефлексия, иногда изменения на глазном дне (от расширения вен до застойного соска). На краниограмме может быть усиление сосудистого рисунка, пальцевые вдавления; на ЭхоЭГ-расширение желудочковой системы мозга, усиление эхо-сигналов. Гипертензионный синдром возникает обычно не сразу после выписки больного, а спустя 2–6 мес. от начала заболевания, имеет ремитирующее течение и нередко характеризуется тенденцией к усилению. У детей младшего возраста он в большинстве случаев остается компенсированным, что объясняется возрастными особенностями строения черепа и ликворной системы; у более старших детей под воздействием провоцирующих факторов (нарушение режима в ранние сроки после выписки, ушиб головы, интеркуррентные инфекции) возможна суб- и декомпенсация. В единичных случаях у реконвалесцентов менингоэнцефалитов возможны **очаговые нарушения ЦНС**: центральные парезы, поражение отдельных черепно-мозговых нервов, мозжечковые расстройства. Регресс их протекает по-разному и зависит от глубины поражения, интенсивности и сроков начала активной терапии. Двигательные дефекты обычно выражены умеренно и достаточно хорошо поддаются коррекции. При поражении слухового аппарата необходимо проведение повторных курсов комплексной терапии с включением: трентала, дибазола, алоэ, витаминов группы В, проведением гипербарической оксигенации. Возможно также

возникновение через 3–6 мес. после выписки из стационара эпилептиформных припадков, протекающих по типу генерализованных фокальных судорог или малых припадков различного характера. Резидуальные последствия менингитов требуют, как правило, амбулаторного лечения. Наличие **церебрастенического синдрома** требует тщательного соблюдения режима труда и отдыха, увеличения пребывания на воздухе, удлинения сна. Необходимо освобождение ребенка от дополнительных нагрузок, предоставление добавочного выходного дня в течение учебной недели или освобождение от последних уроков; ограничение просмотра телепередач, посещений театров и кино. Следует проводить общеукрепляющее лечение; из тонизирующих средств рекомендуется применение настойки китайского лимонника, родиолы, заманихи, зверобоя. В качестве стимулирующих препаратов могут быть использованы экстракт элеутерококка, настойка женьшеня, пантокрин в течение 1–1,5 мес. Изменения поведения и эмоциональных реакций требуют назначения седативной терапии. При умеренной степени выраженности симптомов назначается новопассит, настойка валерианы, пиона; отвары седативных трав: пустырника, боярышника, валерианы; при более выраженных расстройствах, особенно у детей с резидуальной перинатальной патологией — транквилизаторы сибазон, триоксазин, элениум, феназепам. При заиканиях и навязчивых движениях рекомендуется фенибут, при расстройствах сна предпочтителен радедорм (нитразепам, эуноктин), можно назначать транквилизаторы, обладающие снотворным действием: феназепам, реладорм, имован, а также нейролептики — сонапакс (меллерила), который в малых и средних дозах эффективен при состояниях вялости, апатии, а в больших дозах оказывает хорошее седативное действие, особенно у моторно расторможенных «неуправляемых» детей. Препараты назначаются в зависимости от возраста в течение 3–6 недель. При энурезе применяется пикамилон в разовой дозе 0,7–1,0 мг/кг 2–3 раза в день и десмопрессин, начальная доза которого 7–14 мг (1–2 капли интраназально) применяется за 1 час до сна в течение 4–6 недель. При выраженном синдроме вегетататативной дисфункции назначают беллоид, беллатаминал, которые снижают возбудимость гипоталамических структур мозга. Назначают в дозах 1/2–1табл. 2 раза в день. При гипоталамических пароксизмах применяют пирроксан в разовой дозе 0,6–0,7 мг/кг 2–3 раза в день в течение 4–6 недель. Обязательно также назначение препаратов, влияющих на нейрообменные процессы мозга: **инстенон**, актовегин, глютаминовая кислота, аминалон, семакс, церебролизин, пикамилон, энцефабол, пантогам, пиридитол и др. длительностью 1–2 мес с перерывами в 3 мес., по два раза в год. С целью улучшения кровоснабжения мозга назначается инстенон до 1 табл. форте 2–3 раза в сутки в течении 1–3 месяцев, кавинтон 0,25 мг/кг, трентал 3–5 мг/кг. При гипертензионном синдроме рекомендуется проведение дегидратационной терапии. Хороший эффект дает применение диакарба, который обладает не только диуретическими свойствами, но и угне-

тает активность карбоангидразы мозга, что ведет к уменьшению образования ЦСЖ. Диакарб назначается внутрь натощак по 1/2–1 табл. в течение 3 дней с перерывом в 1 день (схема 3–2–3) — 5–8 курсов. Может быть использован гипотиазид 2 мг/кг массы тела, глицерол (глицерин:дистилл.вода=1:1) — по 1 ч.л.–l ст.л. 2–3 раза в день после еды в течение 1–2 недель. При умеренной головной боли можно ограничиться микстурой с цитралью или отваром полевого хвоща по 1ч.л.–1 ст.л. 3–4 раза в день — 10–15 дней, при сильной назначаются парацетамол, баралгин, анальгин и др, а также применяются вазоактивные препараты: циннаризин, кавинтон, инстенон, теоникол, компламин. Одновременно проводится рассасывающая терапия: лидаза — 10–15 инъекций через день, алоэ, церебролизин. При необходимости через 6 мес. курс можно повторить. При очаговых поражениях нервной системы проводится массаж, лечебная гимнастика, физиотерапевтическое и медикаментозное лечение. В последние годы широко применяется антихолинэстеразный препарат длительного действия — убретид, который способствует повышению перистальтики тонуса сфинктеров, тонуса скелетной мускулатуры и вводится внутримышечно 1 раз в 48 часов в дозах до 1 года 0,1 мл; с 1 до 3 лет — 0,1–0,3 мл, с 4 до 6 лет — 0,4–0,6 мл; с 7 до 14 лет — 0,7–1,0 мл. Пероральный прием осуществляется также 1 раз в 2 суток с 3 до 5 лет по 1,5 мг; с 5 до 10 лет по 2,5 мг; с 11 до 15 лет до 5 мг. Описанные у взрослых побочные эффекты, связанные с холиномиметическим действием: тошнота, диарея, спастические боли в животе, брадикардия, у детей мы отмечали очень редко. При применении убретида в 2 раза быстрее наблюдалась нормализация проведения нервного импульса по нерву, чем при назначении прозерина или оксазила, что подтверждалось при электромиографическом мониторинге.

При наличии эпилептических припадков помимо противосудорожной терапии назначается дегидратация, рассасывающие препараты. При недостаточной эффективности амбулаторного лечения следует госпитализировать ребенка для проведения комплексной терапии в условиях стационара. Комплексность восстановительной терапии заключается в проведении курсов лечения, включающих различные схемы патогенетической терапии с учетом ведущего синдрома. Однако принцип улучшения обменных процессов мозга и его функциональной активности остается на всех этапах реабилитации.

Профилактика

1. Неспецифическая профилактика

ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ В ОЧАГЕ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Обязательная регистрация и экстренное извещение в ЦГиЭ о случаях генерализованной формы менингококковой инфекции.

Немедленная госпитализация в специализированные отделения или боксы.

В очаге устанавливается карантин сроком на 10 дней с момента изоляции больного и проводится ежедневное клиническое наблюдение за контактными с осмотром носоглотки (в коллективах обязательно с участием отоларинголога), кожных покровов и ежедневной термометрией в течение 10 дней.

Бактериологическое обследование контактных в детских дошкольных учреждениях проводится не менее двух раз с интервалом в 3–7 дней, а в остальных коллективах — однократно.

Больные с бактериологически подтвержденным менингококковым назофарингитом, выявленные в очагах инфекции, госпитализируются в стационар по клиническим и эпидемиологическим показаниям, но могут быть изолированы на дому, если в семье или квартире нет больше детей дошкольного возраста и лиц, работающих в детских дошкольных учреждениях, а также при условии проведения регулярного медицинского наблюдения и лечения. Реконвалесценты допускаются в детские дошкольные учреждения, школы, санатории после одного отрицательного бактериологического обследования, проведенного не ранее, чем через 5 дней после выписки из стационара или выздоровления на дому.

Носители менингококков, выявленные при бактериологическом обследовании в детских учреждениях, выводятся из коллектива на срок проведения санации. Из коллектива взрослых, в том числе учебных заведений, носители не изолируются. Бактериологическое обследование коллективов, которые посещали эти носители, не проводится, за исключением соматических стационаров, где при выявлении носителя однократно обследуется персонал отделения. Через 3 дня после окончания курса санации носители подвергаются однократному бактериологическому обследованию и при наличии отрицательного результата допускаются в коллективы.

Выписка из стационара больных менингококковой инфекцией производится после клинического выздоровления и однократного бактериологического обследования на носительство менингококков, проведенного через 3 дня после отмены антибиотиков. Реконвалесценты менингококковой инфекции допускаются в детские дошкольные учреждения, школы, санатории и учебные заведения после одного отрицательного бактериологического обследования, проведенного не ранее, чем через 5 дней после выписки из стационара.

Заключительная дезинфекция в очагах не проводится. В помещении осуществляется ежедневная влажная уборка, частое проветривание, облучение УФО — или бактерицидными лампами.

2. Специфическая профилактика

Менингококковые вакцины (вакцина серогруппы А и С, имеется четырехвалентная вакцина к серогруппам менингококков А, С, Y, W–135) слабо реактогенны, безвредны, иммунологически активны, вызывают нарастание антител с 5 дня после однократного введения и через 2 недели ан-

тителя достигают максимального уровня. Менингококковая вакцина применяется с профилактической целью и с целью экстренной профилактики в очагах менингококковой инфекции. **С профилактической целью** вакцинация проводится: а) по решению местных органов здравоохранения на территориях при угрозе развития эпидемического подъема. Прививкам подлежат дети от 1 до 8 лет; б) при резком подъеме заболеваемости и показателе свыше 20,0 на 100 000 населения проводится массовая вакцинация всего населения с охватом не менее 85%. **С целью экстренной профилактики** вакцина вводится в очаге инфекции в первые 5 дней после выявления первого случая заболевания генерализованной формой менингококковой инфекции. Вакцинации подлежат лица, находившиеся в тесном контакте с больным. Иммунизация осуществляется не ранее чем через 2 месяца после введения других вакцин, а в очагах инфекции — независимо от срока их введения. Повторная вакцинация одним и тем же лицам проводится не чаще одного раза в 3 года.

МЕНИНГИТЫ У ДЕТЕЙ
ГНОЙНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Этиологическая структура

Этиологическая структура острых бактериальных менингитов (ОБМ) о многом определяется географической зоной, постановкой прививочного дела и экономической развитостью страны. Так, в США большинство заболеваний вызывают три возбудителя: H. influenzae (45%), Str. pneumoniae (18%), N. meningitidis (14%). Одной из самых актуальных проблем современности является появление в этиологической структуре метициллин-резистентного Str. pneumonia. Такие штаммы в последние годы стали все чаще преобладать в странах Южной Африки, Испании, Восточной Европе, Азии. Так, например, пенициллин-резистентные штаммы Str. pneumoniae в больницах Атланты составляют до 25%, в Нью-Йорке — до 13%, в Венгрии — до 59%.

В Республике Беларусь в этиологической структуре бактериальных менингитов преобладает N. meningitidis. Кроме менингококка, гнойные менингиты вызываются Staph. aureus и S.epidermidis, Str. pneumonia, Listeria monocytogenes, H. influencae.

Этиология заболевания во многом определяется возрастом больного. По данным американских исследователей в периоде новорожденности (от рождения до 28 дней жизни) преобладает Str.agalactiae (гр. B streptococcus). H. influenzae чаще поражает детей в возрасте от 1-го месяца жизни до 4-х лет, N. meningitidis — детей старше 5-ти лет и молодых людей до 29 лет. В старшей возрастной группе лидирует Str. pneumoniae.

По данным разных авторов летальность при бактериальных менингитах регистрируется в 8–22% случаев. Исход заболевания определяется как возбудителем, так и возрастом больного. Например, при Str. pneumoniae летальность в среднем составляет 19%, при N. meningitidis — 13%, при H. influenzae — 3%. Однако, при Str. pneumoniae смертельные случаи у детей до 5 лет фиксируются в 3% случаев, вместе с тем как у взрослых старше 60 лет — в 31%.

Эпидемиология ОБМ. Распространение ОБМ — повсеместное. Периодически, каждые 10–15 лет, наблюдаются подъемы заболеваемости. Для ОБМ характерна зимнее-весенняя сезонность с максимальным числом заболеваний в феврале–апреле, что связано со значительными колебаниями температуры окружающей среды в эти месяцы и совпадает с ростом простудных заболеваний.

Около 80% случаев болезни приходится на детей и подростков, из них 50% составляют дети в возрасте от 1 до 5 лет. Среди взрослых наибольшее число случаев болезни падает на молодой возраст: 15–30 лет. По-видимому, это связано с социальными факторами и особенностями образа жизни молодых людей (служба в армии, обучение в учебных заведениях, проживание в общежитиях и т. д.). С этими же обстоятельствами связано преобладание в структуре заболеваемости ОБМ лиц мужского пола.

Патогенез. Пути проникновения возбудителей в оболочки мозга различны. В большинстве случаев менингококкового, реже — при менингитах другой этиологии, входные ворота и первичный воспалительный очаг локализуются в носоглотке. Отсюда инфекция, распространяясь гематогенным путем, достигает оболочек мозга. Нередко входными воротами инфекции (менингококковой, пневмококковой, стрептококковой) является слизистая оболочка бронхов. В этих случаях первично развиваются бронхиты, трахеиты, пневмонии. При наличии в организме хронического воспалительного очага (отит, пневмония, бронхоэктазы, абсцесс, синуситы, фурункулез и др.) возбудитель также попадает в оболочки гематогенным путем.

При отитах, ринитах, синуситах, наряду с гематогенно-генерализованным возможен и сегментарно-васкулярный путь распространения возбудителя. Инфекция в этих случаях циркулирует по регионарным сосудам. Нередким при отитах является контактный путь перехода инфекции на оболочки мозга в результате разрушения кости в области крыши барабанной полости при мастоидите, эпитимпаните с холестеатомой или прорыва гноя из внутреннего уха в полость черепа через водопровод улитки или внутренний слуховой проход.

Гнойный менингит может развиться как осложнение тромбоза пазух твердой мозговой оболочки, абсцесса мозга, септического эмбола. В патогенезе гнойного воспаления оболочек имеет значение анатомическая неполноценность (врожденная или приобретенная — посттравматическая)

костей черепа, приводящая к образованию фистульного хода между оболочками и придаточными пазухами носа. У таких людей, как правило, имеет место назальная или ушная ликворея. Подавляющее число случаев повторных гнойных менингитов обусловлено наличием этой патологии.

Клинические проявления. Первичный и этиологически недифференцированный диагноз менингита устанавливается на основании сочетания триады синдромов:

- оболочечного симптокомплекса;
- синдрома инфекционного заболевания;
- синдрома воспалительных изменений цереброспинальной жидкости.

Наличие какого-либо одного из этих синдромов еще не дает основания диагностировать менингит.

В триаде симптомов, позволяющих распознать менингит, надо подчеркнуть решающее значение воспалительных изменений в цереброспинальной жидкости. Отсутствие воспалительных изменений в ликворе всегда исключает диагноз менингита.

Общеинфекционный симптомокомплекс при менингитах различной этиологии включает симптомы, общие для многих инфекционных болезней: лихорадку, озноб, общую слабость, кожные экзантемы и клинические проявления характерные для той или иной инфекции.

Оболочечный симптомокомплекс складывается из общемозговых и собственно оболочечных (менингеальных) симптомов. Общемозговые симптомы вызваны раздражением болевых рецепторов мозговых оболочек и внутримозговых сосудов вследствие воспалительного процесса, действия токсинов и механического раздражения за счет повышения внутричерепного давления, гиперсекреции ликвора и отека. При этом возникает резкая очень интенсивная головная боль распирающего диффузного характера, нередко настолько мучительная, что больные, даже находящиеся в бессознательном состоянии, держатся руками за голову, стонут или громко вскрикивают. На высоте головной боли или же внезапно, без предшествующей тошноты, часто вне связи с приемом пищи, возникает обильная фонтаном рвота («мозговая рвота»). При тяжелом течении менингита наблюдаются судороги или психомоторное возбуждение, периодически сменяющиеся вялостью, нарушением сознания.

Головная боль отмечается у всех больных, почти всегда она интенсивная, носит диффузный (чаще) или локализованный (в области лба или затылка) характер. Головная боль возникает вследствие раздражения окончаний тройничного нерва и парасимпатического и симпатического нервов, оболочек и сосудов мозга. Различные раздражители (световые, слуховые и др.) усиливают головную боль. У маленьких детей внезапно появляющаяся (усиливающаяся) головная боль сопровождается вскрикиванием («гидроцефальный крик»).

Рвота обычно возникает внезапно, иногда в момент усиления головной боли, вне связи с приемом пищи, без тошноты. Она отличается интенсивностью (фонтаном — «мозговая рвота») и обусловлена токсическим, механическим (гипертензией) раздражением рвотного центра и вегетативных центров дна 4 желудочка.

Важным диагностическим признаком менингита является **общая гиперестезия** (кожная, мышечная, оптическая, акустическая) как результат раздражения задних корешков и клеток спинномозговых узлов и, возможно, рецепторов мозговых оболочек, что снижает порог чувствительности к различным раздражителям. Могут наблюдаться **генерализованные «полиморфные»** судороги, а при вовлечении в процесс вещества мозга — клонико-тонические.

Степень расстройств сознания отражает тяжесть состояния больного и варьирует от сомноленции, оглушенности, сопора до глубокой комы.

Собственно оболочечные (менингеальные) симптомы можно подразделить на 3 группы, в зависимости от их патофизиологических механизмов и особенностей исследования. Генез этих синдромов неоднозначный. По-видимому, в развитии их имеют значение несколько факторов:

- раздражение корешков спинномозговых нервов воспалительным процессом и рефлекторное защитное напряжение мышц, предохраняющее корешки от механического растяжения (рефлекс защиты);
- усиление пирамидных влияний;
- раздражение вегетативных центров в области 3 и 4 желудочков головного мозга, являющихся центрами мышечного тонуса.

К первой группе относятся симптомы общей гиперестезии. Раздражение заложенных в оболочках мозга рецепторов приводит к снижению порога чувствительности, к различным физиологическим раздражителям. Если больной в сознании, то у него обнаруживается непереносимость шума или повышенная чувствительность к нему, громкому разговору (гиперакузия), головные боли усиливаются от сильных звуков и яркого света, отмечается распространенная кожная гиперестезия.

Ко второй группе оболочечных симптомов относятся реактивные болевые феномены. Для их выявления используют пальпацию или перкуссию определенных точек. Если больной в сознании, то надавливание на глазные яблоки через закрытые веки болезненно. Отмечается значительная болезненность при пальпации мест выхода на лице ветвей тройничного нерва. Приведение головы к груди усиливает головную боль. ***Симптом Бехтерева*** — перкуссия по скуловой дуге усиливает (вызывает) головную боль и обусловливает сокращение мимических мышц, чаще с той же стороны лица. ***Краниофациальный рефлекс Пулатова*** — болезненная гримаса при перкуссии черепа. Больные испытывают боль при давлении на глазные яблоки через закрытые веки — ***офтальмо-тригеминальный симптом Лобзина***. Больные отмечают боль (с болевой гримасой) при надавливании на

переднюю стенку наружного слухового прохода изнутри (***симптом Менделя***), на месте выхода разных нервов, например затылочного (***симптом Керера***), тройничного нервов и др. Часто можно выявить ***симптом Флатау*** — расширение зрачков при наклоне головы. ***Симптом Бикеле*** — ощущение сопротивления при попытке разогнуть ребенку руки.

К третьей группе оболочечных симптомов относят мышечные тонические напряжения или, контрактуры. Они занимают центральное место в клинической картине менингеального симптомокомплекса.

Из этой группы симптомов ранним и постоянным синдромом является ***ригидность мышц затылка*** — невозможность пассивного приведения головы и груди в результате защитного напряжения мышц-разгибателей шеи (а не вследствие боли). Расстояние между подбородком и грудиной в сантиметрах определяет выраженность этого синдрома.

Широкое распространение мышечных контрактур приводит к ***характерной позе*** больного («менингеальная поза», «поза взведенного курка», «поза легавой собаки»), при которой он лежит на боку с запрокинутой головой, разогнутым туловищем, подтянутыми к животу ногами.

Симптом Кернига: невозможность разгибания в коленном суставе ноги, согнутой в тазобедренном и коленном суставах. В отличие от симптома Ласега, разгибанию мешает не боль от «натяжения» нерва, а рефлекторное, защитное напряжение задних мышц бедра. У новорожденных этот симптом является физиологическим и исчезает к четвертому месяцу жизни.

Симптом Брудзинского верхний (затылочный): при пассивном приведении головы к груди в позе лежа на спине — сгибание (приведение) ног в коленных и тазобедренных суставах, реже — одновременное сгибание рук в локтевых суставах.

Симптом Брудзинского средний (лобковый): при надавливании на область лонного сплетения в позе лежа на спине — сгибание (приведение) ног в коленном и тазобедренном суставах. Этот симптом менее постоянен, чем верхний и нижний симптомы Брудзинского.

Симптом Брудзинского нижний (контралатеральный): при проверке симптома Кернига, т.е. при пассивном разгибании в коленном суставе ноги, согнутой в коленном и тазобедренном суставах, — непроизвольное сгибание (подтягивание) другой ноги в тех же суставах.

Вышеописанные симптомы Брудзинского проверяются наиболее часто, однако известны и другие. Два из них являются разновидностью контралатерального симптома.

Симптом Брудзинского контралатеральный идентичный: при сгибании ноги в коленном и тазобедренном суставах с прижатием ее к животу — непроизвольное сгибание другой ноги в тех же суставах.

Симптом Брудзинского контралатеральный реципрокный: при пассивном сгибании ноги, согнутой в коленном и тазобедренном суставах, наблюдается непроизвольное разгибание другой ноги в тех же суставах.

Симптом Брудзинского щечный (скуловой): при надавливании на щеки ниже скуловых дуг непроизвольное поднимание плеч (надплечий) и сгибание предплечий (симптом «креста»), реже — и сгибание ног. При надавливании ниже скуловой дуги с одной стороны проверяется односторонний симптом.

Симптом Брудзинского плечевой: при пассивном повороте головы в сторону — подтягивание плеча и сгибание руки в локтевом суставе с противоположной стороны.

Симптом Гийена (Гиллена): при сдавливании четырехглавой мышцы бедра — непроизвольное сгибание другой ноги в коленном и тазобедренном суставах. Можно произвести щипок в области передней поверхности бедра — наблюдается аналогичная ответная реакция.

Симптом Левинсона: при активном пригибании головы к грудной клетке у больного открывается рот.

Симптом Германа: при пассивном приведении головы к груди — разгибание больших пальцев ног.

Симптом Гордона часто наблюдается при менингитах. При сдавлении икроножной мышцы возникает разгибание большого пальца стопы.

Менингеальные контрактуры проявляют и мимические мышцы, напряжение которых делает заостренными черты лица — ***симптом Лафора***. Давление на глазные яблоки вызывает тоническое сокращение мимических мышц — ***симптом Мандонези***.

Ряд нижеизложенных признаков указывает на напряжение длинных мышц спины.

Симптом Фанкони: невозможность самостоятельно сесть в постели при разогнутых и фиксированных коленных суставах.

Симптом Мейтуса: больной при тех же условиях может сидеть лишь с посторонней помощью, т.к. спина и разогнутые ноги в положении сидя образуют тупой угол.

Симптом Амосса: больной может сидеть лишь опираясь на обе руки (в позе «треножника») и не может губами достать колено.

У грудных детей при менингитах наблюдается напряжение и выбухание большого родничка, «арбузный» звук при перкуссии черепа («звук треснувшего горшка» — симптом Мацевена), свидетельствующие о выраженном внутричерепной гипертензии. У новорожденных и грудных детей до 3–4 месяцев симптом Кернига является физиологическим. У них существенным оболочечным симптомом является симптом «подвешивания» Лессажа: ребенка берут за подмышечные впадины обеими руками, придерживая указательными пальцами голову со стороны спины и приподнимают, что ведет к непроизвольному подтягиванию ножек к животу за счет сгибания их в тазобедренных и коленных суставах и дополнительной их фиксации в таком согнутом положении. У здорового ребенка при пробе Лессажа ножки свободно двигаются (сгибаются и разгибаются).

Синдром инфекционного заболевания при менингитах различной этиологии многообразен и складывается из озноба, чувства жара, повышения температуры тела, воспалительных изменений в периферической крови, кожных экзантем и ряда инфекционно-соматических проявлений, характерных для той или иной инфекции.

Однако, следует учесть, что иногда наблюдается диссоциированный менингеальный синдром, когда часть наиболее значимых симптомов отсутствуют. В связи с этим, чтобы избежать диагностических ошибок, необходимо всегда проверить максимальное число менингеальных симптомов.

Наличие менингеальных симптомов не всегда указывает на наличие менингита. Иногда менингеальные симптомы наблюдаются при общих инфекционных и др. заболеваниях, тогда говорят о менингизме. Менингизм — клиническое проявление раздражения мозговых оболочек с наличием менингеальных симптомов, не сопровождающихся воспалительными изменениями СМЖ. Как правило, в этих случаях возникновение менингеальных симптомов связано с повышением внутричерепного давления или с отеком-набуханием мозга. Причины менингизма разнообразны и их можно сгруппировать следующим образом:

- интоксикация при инфекционных болезнях (особенно у детей);
- эндогенные интоксикации (уремия, сахарный диабет, печеночная кома);
- экзогенные интоксикации (отравление угарным газом и др.);
- инсоляция, перегревание организма;
- опухоли мозга, слипчивые оболочечные процессы (острая «обтурационная» гипертензия);
- посттравматический менингизм.

Основным критерием в дифференциальной диагностике менингизма и менингита является исследование СМЖ.

Гнойные менингиты различной этиологии

Пневмококковый менингоэнцефалит. Бывает первичным и вторичным, причем, вторичные процессы возникают чаще на фоне синуситов, отитов, пневмоний. Заболевание начинается как правило остро, внезапно. Клиническая симптоматика нарастает лавинообразно, усугубляя тяжесть состояния пациента. Первыми жалобами больного являются головная боль, не снимающаяся анальгетиками, выраженная интоксикация, мучительная рвота. В некоторых случаях к данной клинической симптоматике присоединяется кокцемия, которая требует дифференциации с менингококковым процессом. Сыпь обычно необильная, геморрагическая, мелкопятнистая или точечная. Однако даже при смешанных формах тяжесть больного определяется главным образом мозговой симптоматикой.

При усугублении процесса у больных пневмококковым менингитом быстро теряют сознание, проявляется судорожный синдром, а в критических случаях

расстройство дыхания. В начале болезни появляется очаговая симптоматика со стороны черепно-мозговых нервов — птоз, анизокорма, страбизм, асимметрия носогубного треугольника, девиация языка и т.д. У больного выраженная интоксикация, температура достигает 38–39–40°С с первых часов болезни.

Особые трудности представляет диагностика менингита у детей 1 года жизни, которые не могут пожаловаться на головную боль. В этих случаях о наличии менингита свидетельствует расстройство сознания, рвота без диспепсических явлений, интоксикация, выбухание большого родничка. В общем анализе крови таких больных выраженные воспалительные изменения — лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, ускоренная СОЭ. Ликвор гнойный с преобладанием нейтрофилов, белка, большого количества микробов.

Из особенностей течения следует назвать большие дозы β-лактамных антибиотиков — до 500 тыс. ед. на кг веса больного менингитом в сутки. В основе патогенетической терапии лежит дегидратация, а также используется дезинтоксикационная, противосудорожная, обезболивающая терапия.

Менингит, вызванный H. influenzae. Это заболевание встречается преимущественно у детей раннего возраста, часто на фоне недоношенности, гипотрофии, соматических заболеваний.

Клиническая симптоматика иногда появляется внезапно с последующим быстрым прогрессированием. Однако в ряде случаев отмечается медленное, в течение нескольких дней, усугубление состояния больного. В таких случаях ранний период заболевания обычно расценивается как результат ОРВИ, пневмонии и т. д. Существенно, что значительно затрудняет своевременную диагностику менингита.

Внутричерепная гипертензия в целом ряде случаев незначительна, соответственно менингеальные симптомы не выражены или сомнительны. Тогда особое значение для диагностики приобретает наблюдение за больными, изменения в поведении, вялость, сонливость, немотивированная рвота. При малейшем подозрении на менингит показана люмбальная пункция, ликвор гнойный, цитоз составляет сотни и тысячи клеток с преобладанием нейтрофилов. Эффект от пенициллина практически отсутствует. В этих случаях показаны левомицетина сукцинат 80–100 мг/кг в сутки или цефалоспориновые антибиотики 111-поколения в адекватных (максимальных) дозировках. В комплекс лечения целесообразно включать общеукрепляющие и иммуностимулирующие препараты.

Стафилококковый менингит. Обычно вторичный, возникает на фоне сепсиса, остеомиелита, абсцессов разной локализации и подострых состояний. Заболевание отличается тяжестью, быстрым прогрессированием, выраженной клинической симптоматикой. Обычно на фоне предшествующей заболеванию лихорадки появляется сильная головная боль, рвота. Состояние значительно ухудшается. Внутричерепная гипертензия нарастает без адекватного лечения чрезвычайно быстро.

Ликвор обычно интенсивно мутный с большим (тысячи) количеством нейтрофилов. Возникают трудности с подбором медикаментов вследствие избирательной чувствительности микроба. В этих случаях обычно используют сочетание цефалоспориновых антибиотиков, проникающих через гемато-энцефалический барьер, и аминогликозидов (в максимальных дозировках). Целесообразно применение имипенема, винкомицина и других препаратов, воздействующих на стафилококк.

Диагностика ОБМ

Сведения о перенесенных ранее болезнях, травмах, данные, полученные при анализе эпидемиологического анализа, также должны быть учтены.

Важной характеристикой МС являются воспалительные изменения СМЖ, которые часто имеют решающее значение в диагностике и дифференциальной диагностике менингитов. Исследования СМЖ позволяют установить диагноз менингита, его форму, судить о характере, интенсивности и динамике процесса, эффективности лечения, течении болезни и выздоровления. СМЖ может быть гнойной, серозной, серозно-фибринозной и геморрагической. ***При визуальной характеристике СМЖ здоровых людей*** отмечают, что она прозрачная, вытекает медленными каплями. Обращают внимание на цитоз и его характер в определенном объеме СМЖ. У здоровых людей содержится 1–10 клеток в 1 мкл СМЖ (в основном это лимфоциты), также незначительное количество белка (0,2–0,4 г/л), качественно отличающегося от белков сыворотки крови. В клинических лабораториях определяют качественные пробы на глобулины (реакции Панди и Нонне-Апельта). Практическое значение имеют концентрации сахара и хлоридов в СМЖ. У здоровых людей содержание сахара в СМЖ составляет 2,2–3,8 мкмоль/л, уровень хлоридов колеблется от 122 до 135 ммоль/л.

При гнойных менингитах СМЖ становится мутной, белесоватой, желтой, сероватой, зеленоватой — в зависимости от возбудителя. Существенно увеличивается цитоз (до 1000–10000 клеток в 1 мкл), в основном, за счет нейтрофильных гранулоцитов (80–100%). Значительно повышается содержание белка (1 г/л и выше). В клинике часто применяется термин «белково-клеточная или клеточно-белковая диссоциация». Условно можно считать, что каждой 1000 клеток в 1 мкл СМЖ соответствует около 1 г/л белка. Преобладание белка при незначительном цитозе указывает на белково-клеточную, а значительное преобладание клеток по сравнению с белком — на клеточно-белковую диссоциацию. При гнойных менингитах резко положительная реакция Панди (4+) и Нонне-Апельта (4+). Концентрация сахара может значительно уменьшиться, что зависит от этиологии менингита и интенсивности воспалительных изменений.

При серозных менингитах СМЖ прозрачная или опалесцирующая, но чаще всего бесцветная. В СМЖ обнаруживают цитоз (500–1500 клеток в

1 мкл), в основном, за счет лимфоцитов (70–90 %), увеличение содержания белков (0,6–1 г/л), могут быть положительными реакции Панди (3+) и Нонне-Апельта (3+). Концентрация сахара и хлоридов при серозных бактериальных менингитах зависит от этиологии и интенсивности поражений.

Серозно-фибринозная СМЖ характеризуется выпадением пленки фибрина. Нежная пленка фибрина чаще образуется при туберкулезном менингите, однако фибрин может появиться и при бактериальных менингитах. При указанном характере изменений чаще обнаруживают белково-клеточную диссоциацию — концентрация белка увеличивается за счет увеличения уровня глобулиновых фракций и фибрина. Чаще отмечается лимфоцитарный характер цитоза. Концентрация сахара в СМЖ может существенно уменьшаться.

Кровянистый или ксантохромный цвет СМЖ наблюдается при геморрагическом воспалении. В этом случае в СМЖ цитоз может быть как нейтрофильного, так и лимфоцитарного характера, значительно повышено содержание сахара. В осадке СМЖ встречаются выщелоченные эритроциты.

В картине периферической крови при гнойных менингитах как у взрослых, так и детей обычно наблюдается значительный лейкоцитоз (12000–25000 в мм^3) за счет сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов; анэозинофилия, повышение СОЭ.

Длительность лихорадочной реакции обычно не превышает 7–8 дней, и при интенсивной терапии с первого дня болезни температура, как правило, нормализуется на третьи–четвертые сутки.

Объективно определяемые менингеальные симптомы сглаживаются на седьмой — восьмой день начала лечения. Иногда они сохраняются дольше. Картина цереброспинальной жидкости к этому времени становится нормальной или же приближается к нормальной. В отдельных случаях и при своевременно начатом лечении ликвор нормализуется лишь на 13–15 день.

Однако даже при своевременной диагностике и полной интенсивной терапии в ряде случаев при тяжелых формах болезни в течение продолжительного времени наблюдаются остаточные явления, наиболее часто в виде астенического, неврастенического и вегетативно-сосудистого синдромов.

Осложнения ОБМ. Среди осложнений данного заболевания у лиц любой возрастной категории выделяют следующие:

- мозговая кома (отек — набухание мозга);
- острая почечная недостаточность;
- пневмония (отек легких);
- эпендиматит (вентрикулит);
- парезы, параличи.

Лечение. При наличии соответствующей клиники и лабораторных подтверждений больного госпитализируют в боксы и начинают этиотропное и патогенетическое лечение. В течение первых двух недель от начала

госпитализации больной соблюдает строгий постельный режим и на протяжении всего лихорадочного периода получает молочно-растительную диету и питье фруктовых соков, отваров, минеральной воды.

Лечение бактериальных инфекций центральной нервной системы имеет свои особенности, обусловленные несовершенством местных защитных сил в ликворе и физиологией гематоэнцефалического (ГЭБ), затрудняющего проникновение лекарственного препарата к очагу инфекции.

К антибиотикам, используемым для лечения ОБМ, должны быть предъявлены следующие требования:

• Способность антибиотика к проникновению через ГЭБ.

• Достижение бактерицидной концентрации в спинномозговой жидкости (СМЖ).

• Этиологическое соответствие антибиотика и возбудителя.

При лечении нейроинфекций существенно важно учитывать возможности проникновения антибактериальных препаратов через ГЭБ. Установлено, что эндотелий капилляров мозга не имеет пор в отличие от капилляров других органов. В месте контактов между эндотелиальными клетками, глией, мембранами нейронов имеются уплотнения, которые и являются морфологическим субстратом ГЭБ. Эти соединения в норме непроходимы для веществ с высокой молекулярной массой и сложной химической структурой. Многие антибиотики в условиях ненарушенного ГЭБ практически не проникают в СМЖ. Известно, что ряд лекарственных средств хорошо проникают через ГЭБ уже в условиях нормы. К таким препаратам следует отнести цефтриаксон (роцефин), цефотаксим, хлорамфеникол, меронем. В условиях пораженного ГЭБ проницаемость его увеличивается в 3–6 раз. Поэтому при менингите к списку вышеназванных препаратов следует добавить пенициллин, ампициллин, уназин, клафоран, аминогликозиды 3-го поколения (нетромицин, амикацин), ванкомицин, цефтазидим.

При лечении ОБМ необходимо учитывать тот факт, что по мере выздоровления больного проницаемость ГЭБ будет уменьшаться, а, следовательно, и концентрация антибиотика в СМЖ. Если комплексная терапия включает длительное применение стероидных препаратов, необходима коррекция режима введения антимикробного препарата, так как стероиды влияя на воспалительный процесс, стабилизируют ГЭБ. В эксперименте показано, что применение короткого курса гормональной терапии (1–2 дня) не замедляет санацию ликвора, в то время как более длительное введение метилпреднизолона приводит к снижению концентраций антибиотиков в СМЖ. Особенно сложно учитывать проницаемость ГЭБ у новорожденных, так как при гнойных воспалениях она значительно варьирует, что затрудняет контроль за эффективностью лекарственных средств и безопасностью их применения.

Хорошему проникновению антибиотика через ГЭБ способствуют малые размеры его молекул, невысокая степень связывания с белками, низкая

ионизация, высокая растворимость в жирах. Активность антибиотика уменьшается при низкой pH СМЖ, высокой концентрации белка, высокой температуре.

Эффективность антибиотикотерапии ОБМ зависит от чувствительности возбудителя. К сожалению, в реальной клинической практике результаты бактериологического исследования часто приходят на 3–5 сутки от забора материала. Подчас интересующая клинициста культура микроорганизма не выделяется вообще. Поэтому при назначении стартовой антибактериальной терапии приходится учитывать как анамнестические данные, так и данные клинико-лабораторных исследований. Существенным с этих позиций представляется возраст больного, наличие сопутствующих заболеваний, травм; острота начала заболевания, региональные особенности патологии.

Назначение антибактериальной терапии при менингитах, вызванных грамположительной и грамотрицательной микрофлорой, значительно разнится. В основе дифференцированного подхода лежат отличия в строении клеточной стенки и, как следствие этого, особенности колонизации этих бактерий. Грамположительные микроорганизмы имеют значительно более мощный слой пептидогликана, увеличивающий общую толщину клеточной стенки. Это позволяет грамположительным бактериям, прежде всего стафилококкам и стрептококкам, быстро колонизироваться в биологических тканях человека и быть более трудно доступными для этиологических препаратов. Тонкостенные грамотрицательные микроорганизмы обуславливают стремительную клиническую симптоматику за счет распада, выделения липополисахарида (ЛПС), цитокинового выброса, результатом которых являются тканевые поражения и интоксикация. С этих позиций клинически значимым и важным для инициальной этиологической терапии является бактериоскопическое исследование крови и ликвора. Быстрый положительный эффект от своевременной антибактериальной терапии при грамотрицательной флоре (прежде всего менингококковая инфекция) можно объяснить тем, что с прекращением жизнедеятельности микроорганизма прекращается индуцирующее воздействие ЛПС на выброс цитокинов. Особенности колонизации этих микроорганизмов в тканях не затрудняют доступ антибиотикам. Поэтому, раннее применение больших доз пенициллина является решающим моментом в терапии таких ОБМ. В эксперименте был изучен уровень ЛПС и цитокинов на фоне такой терапии — количество его не возрастало, что подтверждает ее хороший бактерицидный эффект.

Вышеописанные особенности грамположительных микроорганизмов определяют клинические особенности пневмококковых и стафилококковых процессов. Хотя существуют первичные пневмококковые менингиты, чаще процесс развивается на почве уже существующего очага воспаления. В развитии клинической картины этих менингитов часто не бывает той стремительности, которая характеризует грамотрицательные процессы. Явле-

ния внутричерепной гипертензии сочетаются с очаговой симптоматикой из-за быстрого вовлечения мозговых структур в патологический процесс. Все это создает дополнительные трудности для эффективной этиологической терапии. Данная ситуация требует максимально полного проникновения антибиотиков в ткани, где происходит локализация и размножение возбудителя.

Особое место в таких случаях отводится цефтриаксону (роцефину), так как антибиотик хорошо проходит через ГЭБ и глубоко проникает в ткани даже в среднетерапевтических дозах.

С эффектом может быть использован уназин (ампициллин + сульбактам) как при против грамположительной, так и против грамотрицательной флоры.

Остро сегодня стоит вопрос о чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Так на сегодняшний день в среднем в мире около 15% пневмококков и до половины стафилококков являются β-лактамазопродуцирующими. Эффективными в таких случаях могут быть сочетания роцефина и ванкомицина, а также меронема и ванкомицина.

Анализируя опыт применения, фармакокинетические, фармакодинамические, экспериментальные данные аминогликозидов можно позволить рекомендовать в практику комплексного лечения ОБМ амикацин и нетромицин вместо гентамицина. Эти препараты имеют более выгодное положение, а именно, менее токсичны, а, следовательно, обладают меньшими побочными эффектами. Аминогликозиды 3-го поколения лучше проникают через ГЭБ, высокоустойчивы к пенициллиназе, имеют постантибиотический эффект и могут быть использованы в сочетании с β-лактамами.

Таким образом, современные подходы к лечению гнойных менингитов базируются, прежде всего, на адекватности этиологических мероприятий. В их основе лежит контролируемое назначение антибиотиков с постоянным клиническим и лабораторным (прежде всего ликворологическим) контролем. Отсутствие эффекта через 36–48 часов после начала лечения требует повторного ликворологического исследования с решением вопроса о коррекции проводимого лечения.

Серозные менингиты

Серозные менингиты объединяют группу воспалительных заболеваний мозговых оболочек сходных по клиническим и морфологическим признакам.

По характеру возникновения (патогенезу) принято выделять первичные и вторичные серозные менингиты вирусной этиологии. К первичным относятся менингиты, вызываемые вирусом острого лимфоцитарного хориоменингита (ОЛХМ), энтеровирусами, вирусом эпидемического паротита; к вторичным — коревые, краснушные, ветряночные и др., при которых серозный менингит является синдромом общего вирусного заболевания. К редким формам вирусных менингитов относятся менингиты, вызванные вирусами клещевого энцефалита, полиомиелита, простого герпеса.

Ведущим в патогенезе серозных менингитов вирусной этиологии является избыточный объем СМЖ в желудочках мозга и субарахноидалъном пространстве. Гидроцефально-гипертензионный синдром формируется как в результате раздражения сосудистых сплетений желудочков и гиперпродукции СМЖ, так и вследствие поступления в субарахноидальное пространство серозного воспалительного экссудата.

В случаях превалирования гиперпродуктивного компонента, содержание белка в ликворе уменьшается, а цитоз не достигает высоких цифр. При выраженной воспалительной экссудации количество белка повышено, цитоз может увеличиваться до 100×10^9 /л клеток и выше. Величина внутричерепного давления в основном определяет клиническую симптоматику и тяжесть течения серозного менингита. По мере стихания воспалительного процесса нормализуется объем СМЖ, прекращается поступление воспалительного экссудата, а находящиеся в ней клетки лизируются, что и обеспечивает ее санацию.

Синдром воспалительных изменений цереброспинальной жидкости имеет решающее значение в диагностике менингита. Во время пункции жидкость вытекает, как правило, под давлением, часто струей, а при измерении манометрической трубкой в положении больного лежа намного превышает верхнюю границу нормы — 200 мм вод. ст. Учитывают прозрачность и цвет ликвора. При серозных менингитах жидкость прозрачна или слегка опалесцирует, при гнойных — мутная. Лабораторное исследование ликвора показывает увеличение количества клеток (плеоцитоз), изменение их соотношения (при гнойных менингитах, как правило, преобладают нейтрофилы, при серозных — лимфоциты) и нередко увеличение количества белка.

В норме цереброспинальная жидкость прозрачна и бесцветна, вытекает при поясничном проколе в положении больного лежа под давлением от 100 до 200 мм вод. ст., лимфоцитов $3–5\times10^9$ в 1 л, 0,23–0,33 г/л белка, хлоридов 120–130 м моль/л, сахара от 0,42 до 0,60 г/л.

Количество форменных элементов в цереброспинальной жидкости больных менингитами колеблется в широких пределах: от сотен до многих тысяч в 10^9 /л. Плеоцитоз и его характер (клеточный состав) отражают остроту воспалительного процесса в оболочках, а в дальнейшем его динамику.

Серозные менингиты, вызванные энтеровирусами Коксаки и ECHO

Эти инфекционные заболевания нервной системы, характеризующиеся острым развитием гипертензионно-гидроцефального и менее выраженного менингеального синдрома, имеют обычно благоприятное течение.

Эпидемиология. Основным резервуаром энтеровирусов являются больные с клинически выраженными или латентными формами заболевания, а также здоровые вирусоносители, которые очень распространены. Для лиц разного возраста характерны различные проявления энтеровирус-

ной инфекции. Так, для новорожденных наиболее типичны энцефаломиокардиты, у детей первых месяцев жизни чаще развиваются энтеровирусные диареи, у детей 1–3 лет — паралитические формы, у дошкольников и младших школьников — серозные менингиты. Возбудитель передается воздушно-капельным или фекально–оральным механизмом (заболевание может передаваться с инфицированной водой и пищей; определенную роль в эпидемическом процессе играют домашние животные, мухи). Возможны спорадические заболевания и эпидемические вспышки.

Полагают, что во время эпидемий ведущую роль играет капельный путь передачи, при спорадических — фекально-оральный.

Энтеровирусным менингитам присущ ряд эпидемиологических особенностей: летне-осенняя сезонность, высокая контагиозность и массовость заболеваний, преимущественно поражение детей дошкольного и школьного возраста.

У взрослых энтеровирусная инфекция чаще протекает по типу «малой болезни», эпидемической миалгии.

Клиника. Для энтеровирусньх менингитов характерно острое начало заболевания — температура внезапно поднимается до высоких цифр — 38–39°С, реже не превышает уровня субфебрильной; в 8–25% случаев температурная кривая может быть двухволновой. Ведущим в клинической картине является остро развивающийся гипертензионно-гидроцефальный синдром. Боль локализуется в лобно-височных, реже — в затылочных областях. Избыточное количество СМЖ вызывает раздражение ядер блуждающих нервов и рвотного центра, в результате чего возникают рвотные, иногда многократные, так называемые «мозговые» рвоты — рвоты «фонтаном», не связанные с приемом пищи и не приносящие больным облегчения. Описанная триада симптомов — лихорадка, головная боль и рвота — составляют основу клинической картины энтеровирусных менингитов. Собственно менингеальные симптомы как бы отступают на второй план — они могут проявляться не сразу, а на 2–3 день, выражены обычно умеренно и кратковременны, нередко диссоциированы. В 15–30% случаев возможно полное отсутствие менингеальных симптомов, в то время как определяются четкие воспалительные изменения в СМЖ — ликвороположительные менингиты.

У детей младшего возраста заболевание иногда начинается генерализованными судорожными припадками, у более старших — сопровождается нарушением сознания, делирием. Некоторые больные сонливы, вялы, другие, напротив, возбуждены. Характерен внешний вид: гиперемия щек, бледный носогубный треугольник, сухие губы, инъецированные склеры. Язык сухой, часто обложенный; у большинства больных — гиперемия и зернистость задней стенки глотки, дужек, мягкого неба.

СМЖ при энтеровирусных менингитах всегда прозрачная, бесцветная, вытекает частыми каплями или струей. Давление повышено, достигает 30–

40 см. вод. ст.; число клеток, преимущественно лимфоцитов, увеличено до $100–500\times10^9$ /л. следует иметь в виду, что в первые дни болезни цитоз может быть смешанным или нейтрофильным, но со 2–3 дня обычно сменяется лимфоцитарным. Содержание белка нормальное, иногда повышенное, но чаще сниженное — «разведенный» белок; уровень сахара и хлоридов не изменен.

Лихорадочный период обычно длится 2–3 дня, реже — до 6 дней, уже через 2–3 дня прекращаются рвоты и уменьшается головная боль. Менингеальные симптомы сохраняются до 7–10 дней, санация СМЖ наступает на 2–3 неделе и лишь в редких случаях позже, в отдельных случаях возможны рецидивы энтеровирусных менингитов.

Диагностика. Диагностика энтеровирусной природы серозного менингита возможна лишь при сопоставлении клинико-эпидемиологическнх данных с результатами вирусо-серологического обследования. Необходимо детально уточнить эпидемическую ситуацию, учесть время года, возраст заболевшего, возникновение в летне-осенний период в детском учреждении повторных заболеваний с подобной картиной сразу же должно наводить на мысль об их энтеровирусной природе.

Решающее значение в диагностике играет серологическое исследование: РН, РСК. Разработаны методы прямой и непрямой иммунофлюоресценции, позволяющие определить в исследуемых материалах (смывы из зева, суспензия фекалий, СМЖ) вирусы Коксаки и ECHO. Существенное значение для диагностики имеет обнаружение вирусной РНК методом полимеразной цепной реакции.

Серозный менингит, вызванный вирусом эпидемического паротита

Эпидемический паротит является общей вирусной инфекцией, преимущественно поражающей железистую ткань и нервную систему.

Менингит, вызванный вирусом эпидемического паротита, занимает по частоте одно из первых мест среди острых вирусных серозных менингитов. Основным источником заражения является больной эпидемическим паротитом. Возбудитель передается воздушно-капельным путем. Имеется определенная сезонность заболевания с максимальным подъемом в зимне-весеннем периоде. Среди заболевших больше детей дошкольного и младшего школьного возраста. Мальчики заболевают примерно в 2 раза чаще девочек.

Характерной особенностью паротитного вируса является аденонейротропизм, что четко проявляется в клинической картине заболевания.

Инкубационный период паротитной инфекции длится до 21 дня, чаще заболевание начинается на 12–18 день контакта.

Клиника. Серозный менингит у большинства больных (71%) возникает на 3–6 день припухания слюнных желез, однако может возникнуть и в более отдаленные сроки (до 30-го дня).

У 20% детей менингит возникает одновременно с припуханием слюнных желез, у 5% — на 3–5 день предшествует их припуханию. У 4% боль-

ных паротитный менингит протекает без клинически определенных симптомов воспаления слюнных желез.

Существенных различий в течении паротитного менингита, возникшего в различные сроки, нет. Во всех указанных вариантах менингит может протекать в тяжелой форме, среднетяжелой, легкой и клинически ассимптомной формах.

Заболевание начинается с подъема температуры до высоких цифр (38° и выше), появления сильной головной боли, преимущественно лобно-височной локализации, болезненности при движении глазных яблок, повторной чаше многократной рвоты. Менингеальные симптомы появляются в первый день заболевания и обычно бывают средней выраженности. Часто наблюдается диссоциация менингеального синдрома — при наличии четкой ригидности затылочных мышц и положительном верхнем симптоме Брудзинского, симптомы Кернига и нижний Брудзинского выражены слабо или отсутствуют. В остром периоде заболевания часты симптомы вегетативных нарушений — легко появляющиеся на теле и лице красные пятна, повышенная потливость, усиление красного дермографизма, легкая лабильность пульса и др.

У детей младшего возраста в первые 2 дня менингита на высоте температуры могут возникнуть генерализованные судороги, потеря сознания, значительная адинамия или возбуждение. У большинства старших детей иногда появляется делириозный синдром с бредом, галлюцинациями, психомоторным возбуждением. Эти симптомы возникают особенно легко у детей, имевших в преморбидном периоде дефекты ЦНС, с аллергической настроенностью и извращенной предшествующими инфекциями реактивностью.

Тяжесть клинического течения менингита определяется в основном величиной ВЧД, которое повышается до 20–25 см вод. ст. Спинномозговая пункция с медленным выпусканием 5–8 мл СМЖ всегда ведет к быстрому улучшению самочувствия больных, уменьшению интенсивности головной боли, урежению рвоты.

Содержание белка в СМЖ у большинства больных нормальное или повышенное (0,3–0,6 г/л).

Цитоз составляет $100–500\times10^9$ /л, но может достигнуть и 20000×10^9 /л. СМЖ при высоком цитозе становится опалесцирующей или мутной. Цитоз чаще имеет лимфоцитарный характер. У части больных в первые 2 дня болезни может быть примесь нейтрофильных клеток, которые в последующие дни быстро сменяются лимфоцитарными.

Содержание сахара в СМЖ нормальное. Содержание ионов натрия у большинства повышается, калия – снижается.

Острый период паротитного менингита продолжается 5–7 дней. Менингеальные симптомы убивают и перестают определяться к 7–10 дню болезни. Нормализация СМЖ несколько отстает от клинического выздоровления и наблюдается к 14 дню. По мере выздоровления в СМЖ увеличива-

ется количество малых и средних лимфоцитов, которые обладают повышенной стойкостью к цитолизу. Небольшой остаточный цитоз, состоящий в основном из этих клеточных форм (100 $\times 10^9$ /л) следует рассматривать как результат повышения осмотической стойкости клеток к цитолизу, а как показатель продолжения воспалительного процесса.

Диагностика. При установлении диагноза серозного менингита и других форм поражения нервной системы (менингоэнцефалит, изолированные невриты отдельных черепных нервов, полирадикулоневрит) паротитной этиологии необходим учет всех синдромов характерных для паротитной инфекции. Заболевание может протекать с воспалением слюнных желез, поджелудочной железы; частым проявлением паротитной инфекции. Заболевание может протекать с воспалением слюнных желез, поджелудочной железы; частым проявлением паротитной инфекции является орхит. Поражения других железистых органов встречаются значительно реже, описаны оофорит, простатит, мастит, тиреоидит, дакриоаденит.

При этиологической диагностике менингита важен учет эпидемиологической обстановки, наличие контактов с заболевшими, характер распространения инфекции, ее сезонность, возраст больного. Однако эти показатели теряют свою значимость при спорадических заболеваниях. В этих случаях основное значение имеет вирусологическое и серологическое обследование.

Вирус может быть выделен из слюны, крови, спинномозговой жидкости в последние дни инкубации и первые 3–4 дня болезни. Из серологических реакций используют РСК, РТГА в парных сыворотках. С первых дней болезни в сыворотке крови методами ИФА и непрямой иммунофлуоресценции могут быть обнаружены антитела класса IgM к вирусу паротита.

Лимфоцитарный хориоменингит

Лимфоцитарный хориоменингит или острый асептический, серозный, доброкачественный менингит, болезнь Армстронга, является одной из наиболее ярко выраженных форм клинического течения зоонозной генерализованной вирусной инфекции человека. Возникающие у человека заболевания протекают не только с симптомами поражения мягких мозговых оболочек и ЦНС в форме серозного менингита или менингоэнцефалита, но и в виде общеинфекционного процесса с клиническими явлениями гриппа, пневмонии, миокардита, паротита, отита, орхита, а также в субклинической или инаппарантной форме.

Вирус вызывает заболевание у человека и многих животных (белые мыши, морские свинки, домовые мыши, крысы, обезьяны). Бессимптомные формы инфекции наблюдаются у собак, кроликов, цыплят, новорожденных мышей.

Эпидемиология. Наиболее частым источником заражения человека являются домовые серые мыши. Однако заражение может произойти и от

других домашних и диких животных. Существуют и природные очаги лимфоцитарного хориоменингита, в которых резервуаром вируса могут быть лесные мыши и полевки. Инфекционный процесс у животных протекает в скрытой, латентной форме, а возбудитель в них сохраняется до 291 суток и дольше. Из организма животных вирус выделяется во внешнюю среду с испражнениями, мочой, носовой слизью и с семенной жидкостью. Заражение человека происходит при попадании возбудителя с воздухом и пылью на слизистые оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта, при заражении продуктов питания. Внедрение вируса осуществляется при укусах, через царапины и другие нарушения целостности кожных покровов.

Заболевание чаще возникает зимой и ранней весной. Однако строгой сезонности не наблюдается. Страдают преимущественно взрослые люди и дети старшего возраста.

Клиника. Острая фаза заболевания может протекать с клинической картиной гриппа, миокардита, пневмонии, паротита, орхита, менингита, менингоэнцефалита, миелита.

Заболевание обычно начинается остро, без продромальных явлений. Температура тела повышается до высоких цифр, развивается общеинфекционный процесс, проявляющийся головной болью, слабостью, разбитостью. В случаях, сопровождающихся избирательным поражением вещества головного мозга и его оболочек, менингеальный синдром выражен с первого дня болезни и является доминирующим во всей клинической картине болезни. Больные жалуются на упорную и интенсивную головную боль, тошноту. Постоянным симптомом является повторная рвота. Температура держится на высоких цифрах с первого дня болезни до 8–14 дня, а затем снижается до нормальной. В дальнейшем часто наблюдается субфебрилитет в течение 5–7 дней, в редких случаях — дольше.

Менингеальный синдром проявляется ригидностью мышц затылка различной выраженности, положительными симптомами Брудзинского и Кернига. У части больных выявляются общемозговые симптомы в виде дрожания рук, нестойкие очаговые поражения черепных нервов (чаще отводящего и глазодвигательного нервов), реже — гемипарезы, а также в 20–50% случаев — стушеванность сосков зрительного нерва, расширением вен глазного дна. Случаи тяжелого течения нередко сопровождаются затемнением сознания, бредом и значительными функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы. При возникновении подобной клинической картины заболевания возможны смертельные исходы в результате развития инфекционно-токсического шока. Спинномозговая пункция выявляет гипертензию, достигающую 30–40 см вод. ст., как правило, после пункции отмечается субъективное улучшение состояния больных. СМЖ обычно прозрачная, вытекает струей или частыми каплями. При лабораторном исследовании — нормальное или повышенное содержание белка,

положительные пробы Нонне-Апельта и Панди; содержание сахара и ионов хлора не изменяется; лимфоцитарный цитоз достигает 100–300×10^9 /л и даже 1200–1500×10^9/л.

В подавляющем большинстве случаев болезнь протекает остро, заканчиваясь нормализацией температуры тела, исчезновением головной боли и постепенным угасанием оболочечных симптомов, а также нормализацией СМЖ. Общемозговые симптомы снижаются в своей выраженности, но сохраняются до 2–3 недель и дольше. В периоде ранней реконвалесценции у больных нередко возникают приступы сильных головных болей.

Диагностика. Клинический диагноз основывается на данных анамнеза болезни, наличия высокой температуры тела, выраженной головной боли, повторной рвоты, оболочечных симптомов, результатов спинномозговой пункции. Большое значение в установлении предварительного диагноза придается правильно собранному эпидемиологическому анамнезу, указанию на наличие в жилье больного домовых мышей и других мышевидных грызунов, хомяков, собак, кошек. Диагноз заболевания подтверждается также постановкой серологических реакций (РСК, РН). Для выделения вируса ЛХМ из СМЖ и крови материал следует забирать в первые дни болезни.

Герпетический менингит

Вирус простого герпеса наряду с поражением кожных покровов и слизистых оболочек может вызвать менингит или менингоэнцефалит, нередко с неблагоприятным исходом.

Менингеальные симптомы появляются рано, выявляется умеренный лимфоцитарный цитоз (обычно 300–500 клеток в 1 мкл); количество белка увеличивается до 1,0 г/л. Нормализация СМЖ отстает от клинических симптомов менингита на 2–3 недели. Как правило, выявляются рассеянные энцефалитические симптомы (анизокория; парез конвергенции; центральные парезы VII–IV пар черепных нервов — лицевого, языкоглоточного, блуждающего, анизорефлексия), обусловленные отеком мозговой ткани. Таким образом, общеинфекционные и неврологические проявления герпетического менингита трудно отличить от таковых при асептическом менингите другой этиологии. Можно лишь отметить несколько большую выраженность признаков раздражения мозговых оболочек при менингитах паротитной и энтеровирусной этиологии, а также лимфоцитарном хориоменингите. Одним, но отнюдь не патогномоничным признакам герпетического менингита можно считать одновременную герпетическую инфекцию других органов. Основной диагностики в данном случае является обнаружение ВПГ в СМЖ больных, полученной в начальном периоде заболевания.

К группе серозных бактериальных менингитов относятся туберкулезный, бруцеллезный, лептоспирозный, листериозный, сифилитический, и ряд других, более редко встречающихся этиологических форм.

В связи с необходимостью безотлагательного начала специфической противотуберкулезной терапии и немедленной госпитализация больных в соответствующий стационар первичный дифференциальный диагноз, с туберкулезным менингитом всегда особенно ответственен.

Диагноз ставится на основании туберкулезного анамнеза, наличия других проявлений туберкулеза (чаще милиарного).

Туберкулезный менингит

Характерно постепенное начало болезни с преимущественным развитием общетоксического синдрома при более позднем присоединении менингеальных симптомов, в начальном периоде менингеальный синдром диссоциирован, в дальнейшем, в отличие от серозного менингита, нарастает, нередко трансформируется в менингоэнцефалический с выявлением характерной неврологической симптоматики (парезы глазодвигательных мышц, симптом Лассега и др.). Характерны нарастающие головные боли, нередко вегетативные расстройства (красные пятна на шее, грудной клетке, красный дермографизм). Закономерны изменения крови (лейкоцитоз, увеличение СОЭ) при развитии милиарной диссеминации туберкулеза.

Решающим является исследование цереброспинальной жидкости, обнаруживают умеренное повышение ликворного давления. СМЖ прозрачная или слегка опалесцирующая. Белок повышается от незначительных до очень высоких цифр. Глобулиновые реакции при туберкулезном менингите резко положительные. Цитоз смешанного характера редко превышает $200–300\times10^9$ /л. Содержание сахара и хлоридов значительно снижается.

Бруцеллезный менингит

Обычно встречается у лиц, контактировавших с больными бруцеллезом животными. Клинические проявления бруцеллезного менингита варьируют в зависимости от формы бруцеллеза. Острый бруцеллезный менингит манифестирует головными болями, повторной рвотой, повышением температуры, ознобом, проливным потом, выраженной слабостью и отчетливыми оболочечными симптомами. Температура тела носит ремиттирующий, ундулирующий или волнообразный характер и по завершении острого периода может длительно удерживаться на субфебрильных цифрах. Ликворное давление повышено, жидкость содержит лимфоциты $150–200\times10^9$ /л и 0,6–1 г/л белка. Серологические реакции Райта и Хеддльсона в ликворе часто бывают положительными.

При хронической форме бруцеллеза менингит отличается вялым течением и слабо выраженными оболочечными симптомами. Для диагностики имеют значение общие симптомы бруцеллеза, в том числе увеличение печени и селезенки, артралгии, бурситы, миозиты, тендовагиниты, увеличение лимфатических узлов, а также частые признаки поражения периферической нервной системы, обычно типа множественного поражения отдельных нер-

вов (мультиневриты). Среди лабораторных методов диагностики применяют серологические реакции Райта и Хеддльсона, РСК и РПГА, кожно-аллергическую пробу Бюрне и выделение возбудителя из крови и ликвора.

Лептоспирозный менингит

Менингеальный синдром при лептоспирозе отмечается у 10–15% больных. Выраженность его достигает пика на 2–5-й день болезни, однако он может проявляться и в более поздние сроки. Состояние больных при развитии лептоспирозного менингита чаще тяжелое: отмечается резкая головная боль, рвота. Симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц выражены умеренно, отмечаются боли в глазных яблоках, светобоязнь, возбуждение. Цереброспинальная жидкость чаще прозрачная или опалесцирующая, у отдельных больных — гнойная. При исследовании ликвора выявляется плеоцитоз в пределах $100–2000\times10^9$ /л клеток смешанного лимфоцитарно-нейтрофильного состава. Количество белка умеренно повышено. В ликворе можно обнаружить лептоспиры. Для диагностики имеет значение эпидемиологический анамнез, клинические признаки, лабораторные данные (микроскопические, биологические и серологические методы исследования).

Листериозный менингит

Одна из клинических форм типичной зоонозной инфекции — листериоза. Нервная форма наблюдается у 5–10% больных и сопровождается менингеальными, менингоэнцефалическиими явлениями. При этой форме, наряду с интоксикацией, лихорадкой, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки, выражены ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, Брудзинского, повышенные рефлексы, парестезия и гипертензия. В части случаев преобладает симптоматика очаговых поражений черепно-мозговых нервов: птоз, анизокория, страбизм, патологические рефлексы, иногда параличи и психические расстройства. При спинномозговой пункции жидкость прозрачная, вытекает под повышенным давлением, отмечается увеличение белка и цитоз смешанного (нейтрофильно-лимфоцитарного) характера.

В этиологической диагностике используются исследование крови и ликвора с помощью метода люминесцентной микроскопии, посевы инфицированных биоматериалов на питательные среды, а также серологические методы. Диагноз листериоза ставят на основании клинических данных подтвержденных лабораторно. Лабораторная диагностика листериоза включает бактериологические, биологические и серологические методы исследования.

Сифилитические менингиты

Чаще всего возникают во вторичной стадия сифилиса, реже — в первичном и третичном периодах. Для вторичного периода сифилиса характерно развитие ранних сифилитических менингитов. Заболевание начинается постепен-

но. Появляются резкие головные боли, головокружения, раздражительность, слабость, бессонница, неврозоподобные жалобы. Очаговая неврологическая симптоматика скудная; непостоянны и очень слабо выражены оболочечные симптомы. Решающее значение в диагностике имеет исследование ликвора. Он прозрачен, бесцветен, давление слегка повышено. При микроскопии — лимфоцитарный плеоцитоз; количество белка нормально или несколько повышено. Реакции Вассермана, Кана и Закса-Витебского в ликворе положительны.

В третичном периоде клиника более разнообразна — могут наблюдаться сифилитический базилярный и конвекситальный менингиты, менингомиелит, цереброспинальный сифилис, солитарные гуммы головного или спинного мозга. В третичном периоде наиболее часто встречаются базилирный гуммозный менингит.

Заболевание развивается при нормальной или субфебрильной температуре тела, характеризуется сильными головными болями, нарастающими в ночное время, и поражением III, IV, VI черепно-мозговых нервов. Патогномоничен для нейролюиса симптом Аргайла-Робертсона: отсутствие реакции на аккомодацию и конвергенцию. Менингеальные симптомы слабо выражены или отсутствуют. В ликворе — лимфоцитарный плеоцитоз до $150–1500\times10^9$ /л, увеличение содержания белка до 1–2 г/л.

В распознавании сифилитических менингитов редко помогают анамнестические сведения. Подозрение относительно сифилитической этиологии возникает на основании развития менингеального синдрома с ранним поражением черепных нервов и зрачковыми расстройствами. Диагноз подтверждается положительными серологическими реакциями в крови и ликворе, включая реакции иммунофлюоресценции и реакцию иммобилизации бледной трепонемы, а также исследование ликвора с применением коллоидных растворов (реакции Ланге, Такаба-Ада и др.).

В литературе есть сведения об *асептическом медикаментозном менингите*, в основе поражения которого лежат два фактора — предрасположенность к менингеальным реакциям и аутоиммунный.

Из средств с антибактериальной активностью самые опасные в плане асептического менингита агенты — триметоприм (сульфаметоксазол) и сульфаметизол (триосульфилфорте). В этом же списке пенициллин, феназопиридина гидрохлорид и с недавних пор — ципрофлоксацин. Вторая опасная в отношении асептического менингита группа препаратов представлена нестероидными противовоспалительными средствами. Чаще других называют ибупрофен (особенно при системной красной волчанке). В специальной литературе можно найти указания на причастность к асептическому менингиту также напроксена, сулиндака, толметина натрия. Третья группа опасных агентов — смешанная: здесь и противоэпилептический карбамазепин, и иммунодепрессор азатиоприн, и даже иммуноглобулин для внутривенных вливаний. Диагноз асептического менингита нуждается в жестком исключении инфекционной причины. Лечение состоит в приостановке лекарственной терапии.

ВИРУСНЫЕ ГАСТРОЭНТЕРИТЫ

К энтеротропным вирусам относят вирусы из 4-х групп:

Группа 1: двунитчатые ДНК-содержащие:

Семейство Adenoviridae (греч. adenos — железа), род Adenovirus.

Группа 2: однонитчатые ДНК-содержащие:

Семейство Parvoviridae (лат. parvus — крошечный), род Parvo virus.

Группа 3: двунитчатые РНК-содержащие:

Семейство Reoviridae (respiratory enteric orphans), роды: а) Reovirus (Ortorheovirus), б) Orbivirus (лат.orbus — кольцо), В)Rotavirus (лат. rota - колесо);

Группа 4: однонитчатые («плюс-нить») РНК-содержащие:

Семейство Astroviridae, род Astrovirus;

Семейство Caliciviridae (лат. calix — чаша). Роды Norovirus (ранее Норфолк-подобные вирусы) и Sapovirus (ранее Саппороподобные вирусы);

Семейство Coronaviridae, роды а) Coronavirus, б) Torovirus;

Семейство Picornaviridae (итал. piccolo — маленький, RNA — РНК), род Enterovirus.

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Ротавирусный гастроэнтерит — острое вирусное заболевание, характеризующееся поражением желудочно-кишечного тракта. Встречается преимущественно у детей раннего возраста.

Этиология. Ротавирус человека представляет собой РНК-содержащую сферическую частицу. Полная инфекционная частица имеет тройную оболочку: двухслойный капсид, покрытый псевдомембраной клеточного происхождения. При электронной микроскопии вирус представляет собой колесо с широкой ступицей, короткими спицами и четко очерченным ободком. Это отражено в названии вируса: «rota» — колесо. Вирусные частицы имеют диаметр от 65 до 75 нм. В вирионе выявляется электронно-плотный центр диаметром 38–40 нм (сердцевина). Сердцевина содержит внутренние белки и генетический материал, представленный двунитчатой фрагментированной РНК. С учетом группоспецифических антигенов все ротавирусы делятся на семь антигенных групп: A, B, C, D, E, F, G. Большинство ротавирусов человека и животных относятся к группе А. Последняя, в свою очередь, состоит из подгрупп и различных серотипов. В геноме ротавируса 11 сегментов. Возможность рекомбинантной пересортировки генов приводит к появлению новых серотипов по аналогии со сменой штаммов при гриппе.

Ротавирус не имеет липидов, что определяет его устойчивость к эфиру, хлороформу и воздействию других факторов внешней среды. При повторном замораживании вирус сохраняет многомесячную жизнеспособность. Он дли-

тельно сохраняет свою жизнеспособность в фекалиях и относительно высокоустойчив к обычно применяемым дезинфицирующим средствам.

Инфекционность быстро утрачивается при кипячении. Эффективный дезинфектант — 50–70% спиртовой раствор этанола. Инфекционная активность возрастает при обработке протеолитическими ферментами — трипсином, панкреатином, эластазой. В составе ротавирусов обнаружены по меньшей мере 4 антигена, что затрудняет трактовку результатов различных серологических реакций. Ротавирус человека плохо растет на культуре тканей.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек или вирусоноситель. Особенно опасны больные в остром периоде болезни. Выделение вируса с фекалиями начинается с момента появления первых клинических симптомов и достигает максимума на 3–5-й день от начала заболевания. Затем концентрация вируса в фекалиях быстро снижается и прекращается после 7–10-го дня болезни у большинства больных. В редких случаях выделение вируса с испражнениями может затягиваться до 2–3 недель или дольше. Выделение вируса с фекалиями может наблюдаться и у внешне здоровых людей, находящихся в контакте с больными ротавирусным гастроэнтеритом. Ротавирусный гастроэнтерит — высококонтагиозное заболевание с фекально-оральным путем заражения. Чаще всего возбудитель передается от человека человеку контактно-бытовым путем, через инфицированные игрушки, предметы обихода, белье и др. Возможно внутрибольничное распространение ротавирусной инфекции. Описаны пищевые и водные вспышки. Допускается аэрогенный путь заражения при вдыхании пыли со взвешенными частицами фекалий, содержащих вирус. Ротавирусным гастроэнтеритом болеют преимущественно дети в возрасте от 9 месяцев до 2 лет. Дети первых 2–3 месяцев жизни болеют относительно редко из-за пассивного иммунитета, полученного от матери трансплацентарно. Однако при отсутствии иммунитета у матери могут заболевать и новорожденные. В течение первых 3 лет жизни ротавирусной инфекцией успевают переболеть практически все дети, о чем свидетельствует частое обнаружение специфических антител в крови здоровых детей.

Ротавирусные инфекции возникают в виде как спорадических случаев, так и эпидемических вспышек. Наибольшее число случаев регистрируется в зимнее и весеннее время года.

Патогенез. После попадания ротавируса в организм его в первые сутки находят в эпителиоцитах двенадцатиперстной кишки и верхнего отдела 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 повышения активности репродукции ротавирусов необходим трипсин), от количества функционально незрелых эпителиоцитов (так как у них отсутствуют рецепторы для прикрепления ротавирусов).

Предотвратить внедрение ротавирусов в энтероциты грудных детей могут компоненты грудного молока, являющиеся факторами неспецифической защиты. Проникшие в эпителиоциты ротавирусы вызывают их отторжение от ворсинок, о чем свидетельствуют «оголенные» верхушки, имеющие сниженную ферментативную активность, не способные расщеплять дисахариды. Нерасщепленные дисахариды и невсосавшиеся простые сахара во все возрастающем количестве попадают в толстую кишку, вызывая повышение осмотического давления в ее просвете, что привлекает воду в просвет кишки и препятствует ее всасыванию. Вследствие этих изменений возникает диарейный синдром, чему способствует также снижение активности натрий- и калий-АТФазы, а также усиление перистальтики кишечника.

В патогенезе заболевания, по-видимому, определенное значение имеет вирусемия, а так же возможно поражение других органов и систем. Этот вопрос в настоящее время активно изучается. Существует мнение о связи персистирующей ротавирусной инфекции с формированием хронической лактазной недостаточности, о возможной этиологической роли ротавирусов в развитии хронических заболеваний кишечника (болезнь Крона и др.) и сахарного диабета первого типа.

Причина развития катарального синдрома при ротавирусной инфекции до сих пор остается невыясненной. Некоторые авторы считают, что катаральный синдром обусловлен непосредственным действием ротавирусов на эпителиоциты верхних дыхательных путей (А.Г. Боковой и др.). Но при этом отмечается, что ротавирусы способны к репликации только в клетках верхних отделов тонкого кишечника (M.K.Estes).

В ходе инфекционного процесса в крови накапливаются специфические антитела, относящиеся в первые дни болезни к классу IgM, а начиная со 2–3-й недели болезни — к классу IgG. В просвете кишечника обнаруживаются секреторные иммуноглобулины. Вируснейтрализующие антитела обнаруживаются также в грудном молоке, особенно в молозиве. Наличием этих антител принято объяснять редкость заболеваний ротавирусной инфекцией у детей, находящихся на грудном вскармливании. Напряженность местного и общего постинфекционного иммунитета бывает недостаточной, поэтому встречаются повторные случаи ротавирусного гастроэнтерита уже спустя 6–12 месяцев после перенесенного заболевания.

Наибольшие морфологические изменения обнаруживаются в верхних отделах тонкой кишки. Отмечаются гиперемия и отечность слизистой оболочки. При микроскопическом исследовании обнаруживаются участки слизистой оболочки со сглаженной поверхностыо. Ворсинки укорочены, эпителиальные клетки на некоторых из них разрушены. Характерны углубление крипт, явления клеточной инфильтрации собственной пластинки. В энтероцитах обнаруживается дистрофия с набуханием митохондрий, расширением цистерн эндоплазматической сети и скоплением вирусных частиц.

В тяжелых случаях возможны поражения и других органов, однако они не отличаются строгой специфичностью.

Клиническая картина. Инкубационный период 1–4 дня, после чего развиваются характерные для типичной ротавирусной инфекции симптомы, степень выраженности которых определяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Возможны и атипичные (стертая, бессимптомная) формы, а также и носительство. Заболевание начинается остро или даже бурно с появления рвоты, болей в животе, расстройства стула и подъема температуры тела до 37,5–38°С, реже до 39°С. Рвота является кардинальным и, чаще всего, начальным симптомом болезни. Она появляется одновременно с диареей или опережает ее, носит повторный или многократный характер, но регистрируется в пределах 1–2, реже 3 дней. Постоянно отмечаются тошнота, снижение аппетита. Стул обычно учащается до 5–15 раз в сутки, водянистый, обильный, желтого или желто-зеленого цвета, пенистый, с резким запахом. У некоторых больных стул бывает мутно-белесоватым или отрубевидным и внешне напоминает испражнения у больных холерой. Дети старшего возраста жалуются на боли в животе, преимущественно в эпигастральной или пупочной области, часто они бывают постоянного характера, но возможны и схваткообразные сильные боли, имитирующие приступ кишечной колики. Проявления дистального колита и гемоколита не характерны для ротавирусной инфекции и обычно являются результатом смешанного течения последней с бактериальными кишечными инфекциями. Характерно нарушение всасывания лактозы, что проявляется усилением диареи после назначения молочных продуктов. Гепатолиенальный синдром отсутствует. У большинства больных, независимо от возраста, в начальном периоде заболевания одновременно определяются скудные симптомы поражения респираторного тракта (умеренная гиперемия и зернистость мягкого неба и небных дужек, заложенность носа), которые, в отличие от таковых при ОРВИ, менее выражены, не нарастают и имеют продолжительность 3–4 дня. Респираторный синдром в большинстве случаев развивается одновременно, реже он предшествует на 3–4 дня дисфункции кишечника. В тяжелых случаях бывают сильная слабость, головная боль, головокружение, познабливание, судороги и даже потеря сознания.

Вследствие быстрой потери воды и электролитов у детей первого года жизни возможно развитие изотонической или гипертонической дегидратации. В этих случаях отмечаются падение массы тела, вздутие живота, снижение тургора тканей и др.

Особое место занимает ротавирусная инфекция у новорожденных. У них возможно вирусоносительство и стертые, абортивные формы. Вместе с тем возможны и вспышки ротавирусной инфекции среди новорожденных и недоношенных, протекающие у них с резким обезвоживанием, быстро развивающимся неблагоприятным исходом. Наиболее часто у новорожденных

проявляется не водянистой диареей, а стулом со слизью, прожилками крови, вздутием живота и дилятацией петель тонкого кишечника. В то же время такие осложнения как развитие кровянистой диареи, некротизирующего энтероколита, а также перфорации тонкого кишечника могут встречаться у недоношенных и детей, родившихся с низким весом

Отдельно хотелось бы остановиться на оценке степени тяжести как ротавирусной инфекции, так и других острых вирусных гастроэнтеритов. Ротавирусная инфекция относится к одному из наиболее серьезных инфекционных заболеваний. Ежегодно во всем мире от данной патологии погибает 600–800 тысяч человек, преимущественно детей до трех лет, в том числе в США 20–40 человек ежегодно. В работах западных исследователей указывается на высокий процент тяжелых форм ротавирусной инфекции (до 50%). По данным как белорусских, так и российских врачей на долю тяжелых форм на основе анализа историй болезней приходится около 5%. Вероятно, оценка основывается на быстрой положительной динамике на фоне назначения адекватной инфузионной терапии в наших стационарах.

Диагностика. В настоящее время диагностические приемы при ротавирусной инфекции направлены на обнаружение цельных вирионов, вирусного антигена, вирусоспецифической РНК в копрофильтратах, а также специфической сероконверсии. На практике лабораторное подтверждение чаще всего основывается на обнаружении вирусного антигена в копрофильтратах с помощью реакции латекс-агглютинации (РЛА), реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) и иммуноферментного анализа (ИФА). Обнаружение специфических антител и нарастание их титра в сыворотке крови больных и переболевших ротавирусным гастроэнтеритом при помощи серологических реакций с целью текущей диагностики в практике широкого распространения не получило и используется в основном для ретроспективного анализа различных эпидемиологических ситуаций. Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) как метод диагностики в настоящее время применяют в крупных лабораториях при проведении научных, эпидемиологических, иммунологических и вирусологических исследований. В некоторых случаях с диагностической целью в научных центрах используют электроннную микроскопию. Кроме ПЦР в 90-е годы для типирования ротавируса использовали электрофоретипирование, но электрофоретипы не совпадают с серотипами. Методика используется в настоящее время только в некоторых научных исследованиях и эпидемиологических расследованиях.

Течение. Заболевание протекает циклично. Повышение температуры тела и симптомы интоксикации отмечаются в течение первых 2–3 дней. Длительность диареи 3–6 дней. Общая продолжительность болезни около 7–10 дней. В тяжелых случаях возможно и более длительное течение.

Прогноз. Практически всегда благоприятный. Летальные исходы возможны лишь у детей первого года жизни в результате тяжелой дегидратации, протекающей с сердечно-сосудистой и почечной недостаточностью.

Осложнения. Обусловлены наслоением бактериальной или вирусно-бактериальной инфекции и встречаются практически только у детей раннего возраста. Специфические осложнения не описаны.

Профилактика. Необходимы раннее полное выявление больных и их своевременная изоляция, а также соблюдение санитарно-гигиенического режима в семье и детском учреждении. В предупреждении внутрибольничного инфицирования важнейшую роль играет максимальное разобщение больных, ношение респираторных масок, применение дезинфицирующих растворов и др. Профилактическое значение имеет борьба за грудное вскармливание. Специфическая профилактика не разработана.

ДИЗЕНТЕРИЯ (ШИГЕЛЛЕЗ)

Дизентерия — инфекционное заболевание, вызываемое микробами рода Shigella, характеризуется общей интоксикацией и поражением органов пищеварения, преимущественно дистального отдела толстой кишки, у части больных может переходить в хронические формы, относится к антропонозам с фекально-оральным механизмом передачи.

Этиология. Возбудители дизентерии относятся к роду Shigella, семейства Enterobacteriaceae. В настоящее время насчитывается свыше 50 серологических вариантов дизентерийных бактерий. Основными видами возбудителей дизентерии признаны (ВОЗ, 1981 г.) шигеллы группы А (Sh. disenteriae), В (Sh. flexneri), С (Sh. boydi), D (Sh. sonnei). Каждая группа, за исключением группы D, делится на серологические типы 1, 2, 3 и т. д. Серологические типы группы В, в свою очередь, подразделяются на серологические подтипы la, lb, 2a, 2b и др. Согласно классификации, принятой в нашей стране, с учетом ферментативных и антигенных свойств возбудителей различают 3 подгруппы шигелл:

Sh. disenteriae (10 серологических вариантов, в которые входят шигеллы Григорьева-Шига, Ларджа-Сакса, Шмитца-Штутцера);

Sh. flexneri (5 сероваріантов), Sh. newcastle, Sh. boydi (15 сероваріантов);

Sh. sonnei.

Морфологически все шигеллы сходны между собой. Это грамотрицательные палочки, размером 0,3×1–3 мкм, неподвижны, спор и капсул не имеют, являются факультативными анаэробами, ферментируют углеводы. Шигеллы содержат термостабильный соматический О-антиген, в состав которого входят групповые, типовые и межтиповые антигены.

В зависимости от характера токсинообразования шигеллы делятся на 2 группы. К первой относятся дизентерийные бактерии Григорьева-Шига, которые вырабатывают сильный экзотоксин, а также эндотоксин. Во вторую группу входят все остальные виды шигелл и R-формы Sh. boydi, которые образуют только эндотоксин. Эндотоксины шигелл являются сложным

веществом, состоящим из белков и липополисахаридов. Белковая часть эндотоксина и экзотоксин обладают нейротропным действием, а липополисахариды эндотоксина — энтеротропным действием. Устойчивость дизентерийных бактерий к факторам внешней среды находится в обратной зависимости от степени их патогенности (чем менее патогенен возбудитель, тем он более устойчив). Наименее устойчивы во внешней среде Sh. disenteriae, наиболее устойчивы Sh. sonnei, Sh. flexneri занимают между ними промежуточное положение.

У шигелл быстро развивается резистентность к антибиотикам. Чаще всего лекарственную устойчивость шигеллы получают от бактерий ЖКТ через гены трансмиссивных плазмид резистентности. К большинству часто используемых антибиотиков (левомицетин, тетрациклины, ампициллин) и сульфаниламидных препаратов устойчиво 70–90% выделенных штаммов шигелл. В ряде стран получены аттенуированные штаммы шигелл, которые используются в качестве живых энтеральных вакцин.

Эпидемиология. Дизентерия — типичная фекально-оральная инфекция, при которой человек является единственным резервуаром и источником инфекции. Заражение может происходить от больных со стертой, субклинической, инаппарантной формами болезни, а также от реконвалесцентов и больных с затяжной и хронической дизентерией.

Пути передачи инфекции различны. Для S. dysenteriae (Григорьева — Шига) основной путь передачи — контактно-бытовой, для S. flexneri — водный, для S. sonnei — пищевой (особенно молоко и молочные продукты). Контактно-бытовой путь передачи инфекции чаще наблюдается среди детей дошкольного возраста, пищевой — среди детей старших возрастных групп и взрослых.

При контактно-бытовом пути передачи чаще возникают спорадические случаи, реже — групповые заболевания.

Водный путь распространения характеризуется возникновением вспышки или даже эпидемии. Инфицирование детей водным путем происходит обычно при купании в загрязненных водоемах, при употреблении воды для питья из непроверенных источников (реки, колодцы, озера и др.).

Ведущий путь распространения дизентерии в современных условиях — пищевой. Пищевые продукты обычно инфицируются грязными руками, а также мухами. Наибольшее значение имеют продукты, которые перед употреблением не подвергаются термической обработке (сметана, молоко, творог, холодец, паштеты, овощи, фрукты, соки и др.). При инфицировании пищевым путем чаще возникают очаговые вспышки заболеваний, особенно в детских коллективах, реже спорадическая заболеваемость. Для дизентерии характерна летне-осенняя сезонность.

Термин «шигеллез» относится только к бактериологически подтвержденным случаям, тогда как диагноз дизентерия включает не только бакте-

риологически подтвержденные случаи, но и тех больных, у которых диагноз поставлен на основании клинико-эпидемиологических данных (например, во время эпидемических вспышек).

Патогенез. Механизмы развития дизентерии сложны и все еще недостаточно изучены. Заражение происходит только перорально. Большое значение имеет доза инфицирования, которая определяет срок инкубационного периода и тяжесть болезни. Немаловажное значение имеет и состояние макроорганизма, в первую очередь желудочно-кишечного тракта, а также местного и общего иммунитета.

Попавшие в желудок шигеллы подвергаются воздействию протеолитических ферментов. Считается, что желудочный сок с достаточным содержанием свободной соляной кислоты является первым барьером на пути передвижения шигелл по пищеварительному тракту. Под влиянием желудочного сока и желчи часть шигелл гибнет, выделяя токсин, который всасывается в кровь и действует общетоксически, что означает начало клинических проявлений. Нейтрализация и выделение циркулирующего в крови токсина в условиях полного отсутствия специфических антител осуществляются не только печенью и почками, но и слизистой оболочкой толстой кишки, что ведет к поражению интрамуральных ганглиев, повышению проницаемости сосудистой стенки, возникновению отека и сенсибилизации, развитию местного воспаления. Оставшиеся шигеллы с пищей попадают в тонкую кишку, где могут оставаться в течение нескольких суток, затем продвигаются в толстый кишечник, где размножаются и распадаются в большом количестве, вызывая усиление воспалительных явлений. Дальнейшее развитие инфекционного процесса будет зависеть от способности шигелл к инвазии, образованию токсина, ферментативной активности, подавлению функции макрофагов и др. Не исключается возможность особо вирулентных штаммов шигелл инвазировать внутрь эпителиальных клеток кишечника, где они могут размножаться и выделять специфический цитотоксический фактор, приводящий к необратимым изменениям клетки.

Высказывается мнение, что внутриклеточное паразитирование шигелл является важнейшим звеном в патогенезе всех вариантов шигеллезной инфекции. Однако эта точка зрения признается не всеми.

Основным фактором, определяющим характер морфологических изменений, специфичность клинических проявлений, тяжесть болезни, является эндотоксический компонент. Токсины поражают не только сосудистый и нервный аппараты стенки кишечника, но и сосудистую систему в целом, ЦНС, вегетативные центры, висцеральные органы. Нарушается функциональная способность желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, печени.

У детей раннего возраста в связи с лабильностью обменных процессов даже при легких формах дизентерии может значительно нарушаться межуточный обмен, в крови накапливаются токсические метаболиты, возникают дистрофия, авитаминоз, снижется общий и местный иммунитет.

В патогенезе токсических форм дизентерии наряду с другими факторами большую роль играет аллергический компонент, обычно формирующийся у больных с отягощенным аллергическим анамнезом, с предшествующими и сопутствующими заболеваниями. С позиций гиперчувствительности к антигенам шигелл принято объяснять возникновение нейротоксикоза, спастического колита, дисфункцию кишечника, поражение внутренних органов и др.

Следует отметить, что поступление шигелл в организм человека не всегда сопровождается клинически выраженной дизентерией. Возможны случаи, когда возбудитель проходит все отделы желудочно-кишечного тракта, выделяется во внешнюю среду, не вызывая каких-либо ответных реакций организма. Формируется так называемое транзиторное носительство. В ряде случаев под воздействием биологических процессов, протекающих в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, возможна полная гибель шигелл с выделением эндотоксина, и заболевание тогда протекает по типу пищевой токсикоинфекции (гастрит, гастроэнтерит).

Патогенез хронической дизентерии до конца не изучен. Решающее значение имеют пониженная иммунологическая реактивность, функциональная неполноценность желудочно-кишечного тракта, состояние дисбактериоза кишечника, повышенная сенсибилизация организма к шигеллезным токсинам и аутоаллергенам, способность шигелл переходить в L-формы с пониженной патогенностью и вирулентностью. Определенное значение имеют неправильное лечение, нарушение режима питания, а также супер- и реинфекция другими штаммами шигелл.

Присоединение ОРВИ способствует возникновению различных осложнений, затягиванию репарации и формированию хронической дизентерии.

Летальные исходы при дизентерии возникают из-за различных осложнений: перфорация толстой кишки с последующим развитием перитонита, сепсис, обусловленный микробами кишечника, гиповолемический шок, присоединившаяся острая пневмония.

Иммунитет. При дизентерии вырабатываются специфические антитела только к тому виду, подвиду и серотипу шигелл, которыми вызвано заболевание. В ходе инфекционного процесса в крови накапливаются агглютинины, преципитины, гемагглютинины, бактериолизины, комплементсвязывающие антитела. Однако титр специфических антител бывает невысоким и быстро снижается с полным исчезновением через 5–12 месяцев от начала заболевания. Большое значение придается местному иммунитету, который имеет клеточно-тканевой характер. Невосприимчивость энтероцитов к возбудителю возникает за счет усиленной продукции секреторных иммуноглобулинов, активации тканевых макрофагов, тучных клеток, гистиоцитов, лизоцима и др. Важное значение имеют нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, макрофаги, а также комплемент, система пропердина и др.

Следовательно, иммунный ответ при дизентерии имеет «кооперированный» характер, он предполагает согласованное взаимодействие различных звеньев клеточных и гуморальных факторов защиты, направленных на распознавание и элиминацию возбудителя. Естественно, что при наличии поломок в системе иммунологического реагирования выработка специфических факторов защиты задерживается или она невозможна, и в таких случаях заболевание принимает длительное или даже хроническое течение.

Патоморфология. При дизентерии закономерно вовлекаются в патологический процесс все отделы желудочно-кишечного тракта: желудок, тонкий и толстый кишечник. Однако наибольшие изменения возникают в дистальном отрезке толстой кишки. Выраженность морфологических изменений бывает весьма различной: от острого катарального воспаления до фибринозно-некротических, фолликулярно-язвенных поражений, переходящих на заключительном этапе заболевания в стадию рубцевания.

Различают несколько морфологических форм дизентерийного колита.

Катаральный колит характеризуется гиперемией, легкой кровоточивостью, набуханием слизистой оболочки толстой кишки, 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 толстой кишки и довольно обширными, рыхлыми, желтовато-серыми пленчатыми наложениями в местах наибольшего поражения.

Дифтеритический колит характеризуется резким уплотнением, утолщением и пропитыванием кровью всей слизистой оболочки толстой кишки с обширными грязно-серыми тусклыми наложениями фибрина.

Язвенный колит обычно возникает в исходе тяжелой дизентерии. Язвы чаще формируются в дистальных отделах толстой кишки, нередко покрыты фибринозными или некротическими налетами. В редких случаях образованию язв предшествует гиперплазия солитарных фолликул 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 дизентерийных микробов и играть важную роль в возникновении рецидивов и формировании хронической дизентерии.

При всех формах поражения толстой кишки в начальной стадии обнаруживаются сосудистые расстройства в виде отека, набухания, иногда кровоизлияния в слизистые оболочки и подслизистый слой. Изменения солитарных фолликул следует рассматривать как неспецифическую реакцию лимфоидного аппарата.

При использовании метода аспирационной биопсии, обнаруживается воспалительный процесс в эпителии, строме, базальных отделах слизистой оболочки, в криптах. Эти изменения зависят от фазы и тяжести заболевания. Репарация слизистых оболочек нижнего отдела толстой кишки наступает значительно позже, чем клиническое выздоровление (от 5 недель до 2–3 месяцев). Поражение других органов может иметь и функциональный и морфологический 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. В легких отмечаются вздутие и кровоизлияния, в мышце сердца — полнокровие и паренхиматозное перерождение, в печени — дегенеративные изменения гепатоцитов, в селезенке – полнокровие и увеличение фолликулов, в мозге — полнокровие и отек. Поражение почек имеет токсическую природу. При аутопсии у детей раннего возраста нередко находят только катаральные изменения во всех отделах желудочно-кишечного тракта.

Классификация.

По типу:

1. Типичные (колитический вариант).
2. Атипичные (гастритический, гастроэнтеритический, гастроэнтероколитический вариант):
   - стертая;
   - бессимптомная;
   - транзиторное бактерионосительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма:
   - с преобладанием симптомов токсикоза;
   - с преобладанием местных нарушений.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению:

А. По длительности:

1. Острое (до 1 мес.).
2. Затяжное (до 3 мес.).
3. Хроническое (свыше 3 мес.):
   - непрерывное;
   - рецидивирующее;
   - длительное бактериовыделение при нормальном стуле.

Б. По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
   - с осложнениями;
   - с обострениями и рецидивами;
   - с наслоением вторичной инфекции;
   - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина. Инкубационный период зависит от пути передачи инфекции и дозы возбудителя: он колеблется от нескольких часов до 7 дней, но чаще бывает 2–3 дня.

Короткий инкубационный период (12–24 ч.) часто наблюдается при пищевом пути передачи инфекции, т. е. когда в организм попадает большая доза микробов. Клинические проявления болезни многообразны. Основными симптомами дизентерии являются общая интоксикация и изменения со стороны кишечника, вызванные воспалительными явлениями в толстой кишке: боли в животе, частый жидкий стул с примесью слизи и крови, тенезмы (спастические сокращения мышц прямой кишки). Степень выраженности симптомов общей интоксикации и симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта весьма варьирует, что объясняется в основном реактивностью организма, преморбидным состоянием ребенка, его возрастом, в известной мере и особенностями возбудителя.

Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 38–39°С, которая держится не более 3 дней. Нередко в начале заболевания отмечается однократная или повторная рвота. Ребенок становится беспокойным, отказывается от еды, плохо спит, жалуется на головную боль и боли в животе, чаще умеренные, схваткообразные, без четкой локализации. Стул учащается, становится жидким, с примесью слизи, иногда с прожилками крови. В начале заболевания стул бывает довольно обильным, имеет каловый характер, а затем на 2–3-й день болезни каловые массы могут исчезать полностью и стул становится скудным, представляя собой комочек мутной зеленой слизи с прожилками крови. В этом периоде болезни дети во время дефекации жалуются на тянущие боли в животе по ходу сигмовидной кишки и в области ануса. Тенезмы — характерный признак дизентерии. Возникают они в результате одновременно спазма сигмы и сфинктеров заднего прохода. Иногда тенезмы и натуживания во время дефекации бывают настолько сильно выражены, что происходит выпадение слизистой оболочки прямой кишки. В последние годы это встречается редко, чаще бывает податливость ануса с явлениями сфинктерита.

Максимальной выраженности клинические симптомы достигают в течение первых 3 дней болезни. На высоте заболевания кожные покровы могут быть бледными, сухими, а у детей раннего возраста возможно умеренное снижение и тургора. Дыхание не изменено, пульс соответствует темпе-

ратуре тела, язык обложен, влажный, живот обычной конфигурации, не вздут. При поверхностной пальпации определяется боль по ходу толстого кишечника, больше слева, плеск и урчание. При глубокой пальпации прощупывается болезненная или чувствительная сигмовидная кишка в виде уплотненного тяжа за счет спазма и инфильтрации ее. Нередко удается определить уплотнение, спазм и болезненность поперечной ободочной кишки. Селезенка не увеличена, а печень реагирует лишь в тяжелых случаях Симптомы общей интоксикации и изменения со стороны кишечника не всегда параллельны. Тяжесть состояния больного в одних случаях может быть обусловлена степенью выраженности общей интоксикации, в других — степенью изменения со стороны кишечника.

Проявления дизентерии в зависимости от возбудителя, вызвавшего заболевание, имеют ряд особенностей.

Дизентерия Григорьева-Шига в настоящее время на территории нашей страны практически не встречается. Болезнь чаще протекает тяжело, с выраженной интоксикацией и тяжелыми поражениями слизистой оболочки толстого кишечника. Характерны нейротоксикоз с гипертермией, судорожный синдром, нарушение сознания. Быстро развивается и резко выражен колитический синдром: боли в животе, тенезмы, спазм сигмовидной кишки, слизь и кровь в испражнениях, податливость или зияние ануса. За счет частой рвоты и непрерывных дефекаций возникают признаки обезвоживания: снижение тургора тканей, сухость кожных покровов, снижение диуреза. Отмечается высокий лейкоцитоз.

Дизентерия Флекснера. Клинически дизентерия Флекснера протекает с выраженным колитическим синдромом и обширным поражением слизистой оболочки толстой кишки. Исчезновение колитического синдрома и освобождение от возбудителя происходит в более поздние сроки.

Дизентерия Зонне. Поскольку инфицирование детей шигеллами Зонне часто происходит пищевым путем, заболевание нередко протекает по типу пищевой токсикоинфекции (гастроэнтероколита). В этих случаях болезнь начинается внезапно с повторной рвоты, озноба, цианоза, высокой температуры тела, болей по всему животу: Вскоре появляется учащенный обильный водянистый стул. Однако уже на вторые сутки стул урежается, становится скудным, слизистым, нередко с примесью крови, т. е. принимает типичный для дизентерии колитный характер.

Дизентерия Бойда протекает чаще легко, при этом признаки интоксикации и колитический синдром слабо выражены.

Стертая форма дизентерии протекает с очень слабо выраженными клиническими симптомами. Температура тела не повышается, общее состояние не страдает. Функция кишечника нарушена незначительно и непостоянно. Чаще всего отмечаются кратковременные, в течение 1–2 дней жидкие испражнения частотой 1–2 раза в день, иногда с небольшими при-

месями зеленой слизи. При объективном осмотре отмечаются незначительное уплотнение сигмовидной кишки, ослабление наружного сфинктера ануса, возможны явления сфинктерита. В отдельных случаях стертая форма дизентерии у детей может протекать без дисфункции кишечника. Обычно такие больные выявляются при обследовании в связи с контактом с дизентерийным больным и неправильно трактуются как бактериовыделители. Только с помощью дополнительных методов обследования (РПГА, ректороманоскопия) удается диагностировать стертую форму заболевания.

Типичная дизентерия может быть легкой, среднетяжелой и тяжелой. Тяжесть дизентерии в одних случаях может быть обусловлена большей выраженностью явлений общей интоксикации (гипертермия, судорожный синдром, потеря сознания и др.), в других — местными изменениями (частота стула, зияние ануса, выпадение слизистой оболочки прямой кишки, болевой синдром и др.) Легкая форма дизентерии наиболее часто встречается в настоящее время. Общее состояние ребенка страдает незначительно. Температура тела чаще субфебрильная, но иногда повышается до 38–38,5° С. В первый день болезни может отмечаться однократная рвота, небольшая вялость и снижение аппетита. Частота стула до 5–8 раз в сутки, при этом испражнения калового характера, жидкие, с примесью слизи и зелени. Кровь и тенезмы часто отсутствуют. Пальпируется спазмированная и инфильтрированная сигмовидная кишка, слегка болезненная или чувствительная. Характерны явления сфинктерита, податливость ануса. Могут быть схваткообразные боли в животе во время дефекации.

Среднетяжелая форма дизентерии характеризуется умеренно выраженными симптомами интоксикации и развернутым колитическим синдромом. Температура тела повышается до 39–40°С, рвота повторная, стул до 10–15 раз в сутки. На высоте заболевания каловые массы могут исчезать из испражнений и они состоят только из слизи и крови. Характерны схваткообразные боли в животе, тенезмы, податливость или зияние ануса.

При тяжелой форме дизентерии, когда тяжесть обусловлена общей интоксикацией , заболевание начинается внезапно с подъема температуры тела до 40°С и выше. Отмечаются многократная, иногда неукротимая рвота, возможны кратковременные судороги, менингеальные симптомы, глухость сердечных тонов, падение артериального давления, бледность кожных покровов, холодные конечности. Черты лица заостряются, тургор тканей падает, снижается масса тела. Спустя несколько часов или даже на другие сутки стул учащается, становится жидким, содержит большое количество слизи и крови.

При тяжелой дизентерии, протекающей с преимущественным поражением кишечника, с начала болезни у больного отмечается неоформленный, частый стул, обильный, слизисто-кровянистого характера, иногда испражнения имеют цвет мясных помоев. Отмечаются постоянные схваткообразные боли в животе, тенезмы, паралич сфинктера заднего прохода, при этом

из ануса вытекает слизь, окрашенная кровью. Может быть выпадение слизистой оболочки прямой кишки. Живот вначале вздут, затем втянут, прощупывается болезненная, спастически сокращенная сигмовидная кишка. К тяжелым формам дизентерии относится и так называемая гипертоксическая форма с молниеносным течением, которая характеризуется развитием с первых часов тяжелого нейротоксикоза с поражением центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Болезнь начинается с гипертермии, быстро наступают потеря сознания, судороги, падение сердечно-сосудистой деятельности. Появляются цианоз, конечности становятся холодными. Развивается картина инфекционно-токсического шока. Иногда в таких случаях летальный исход наступает раньше, чем успевают развиться кишечные симптомы.

Течение. Различают острое (до 1 месяца), затяжное (до 3 месяцев) и хроническое (свыше 3 месяцев) течение дизентерии.

Острое течение с полным выздоровлением через 2–3 недели — наиболее частый исход современной клиники дизентерии. В этих случаях температура тела снижается до нормы через 2–3 дня от начала заболевания, общее состояние улучшается, стул нормализуется на второй или в конце первой недели, ребенок хорошо начинает есть и поправляется. При тяжелых формах выздоровление наступает медленнее. Полное восстановление слизистой оболочки кишечника наступает к концу месяца от начала заболевания.

Затяжное течение отмечается у ослабленных детей, при несвоевременном лечении и, особенно, при наслоении вирусных и вирусно-бактериальных заболеваний. В таких случаях возможны обострения и замедленная репарация. Испражнения в течение длительного времени остаются разжиженными, с примесью слизи, гноя, стул учащен до 2–3 раз в сутки. Ребенок раздражителен, плохо спит, быстро утомляется, плохо ест, и масса тела не прибавляется. Временами стул нормализуется, но затем вновь становится жидким с патологическими примесями. В посевах кала обнаруживаются дизентерийные микробы. Затяжное течение дизентерии характеризуется упорным бактериовыделением с непостоянными явлениями дисфункции кишечника.

Хроническое течение встречается редко — не более чем у 1–2% больных. Различают непрерывную и рецидивирующую формы хронической дизентерии.

Непрерывная форма характеризуется длительно не нормализующимся стулом. Он остается хотя и нечастым (2–3 раза в день), но жидким или кашицеобразным с патологическими примесями в виде слизи, гноя, иногда прожилок крови. Общее состояние ребенка нарушено, аппетит снижен, иногда возникают боли в животе. Масса тела растет плохо. Дисфункция кишечника носит стойкий характер.

При рецидивирующей форме после периода полной нормализации стула возникает рецидив заболевания, т. е. возврат симптомов, свойственных острому периоду дизентерии (учащенный стул с патологическими примесями, жа-

лобы на боли в животе и др.). Кишечные расстройства иногда возникают после нарушения диеты или после перенесенного ОРЗ. Иногда отмечается непереносимость отдельных продуктов. При возникновении рецидивов бывает трудно исключить суперинфицирование тем же или другим видом шигелл. Возможно и присоединение кишечной инфекции недизентерийной этиологии.

В последние годы хроническая дизентерия чаще протекает с минимальной дисфункцией кишечника и даже иногда при нормальном стуле, но с длительным, упорным бактериовыделением. У таких больных при тщательном обследовании удается установить признаки вялотекущего дистального колита в виде уплотнения сигмовидной кишки, урчания и плеска по ходу толстого кишечника, периодически возникающих в животе. Характерны также обложенность языка, снижение аппетита, отставание в массе тела. Макроскопически патологические примеси в испражнениях могут и не определяться, но при копрологическое исследовании обнаруживаются слизь, повышенное содержание лейкоцитов, иногда эритроциты. При ректороманоскопическом исследовании выявляется вялотекущий катаральный, редко катарально-эрозивный проктосигмоидит.

Шигеллезное бактерионосительство в отличие от хронической дизентерии не сопровождается дисфункцией кишечника, изменений при ректороманоскопии при этом не обнаруживается, нарастания титра антител в РПГА не выявляется. У детей «здоровое» носительство шигелл встречается редко. Обычно у носителей тщательное обследование выявляет стертую или легкую форму дизентерии, затяжное или хроническое течение болезни.

Дизентерия у новорожденных и детей первого года жизни. Клинические проявления дизентерии в основном сохраняют типичные черты, свойственные данному заболеванию. Однако в связи со своеобразием иммунологического реагирования дизентерия у них имеет некоторые особенности. Болезнь обычно начинается остро, но весь симптомокомплекс клинических проявлений может развиваться более постепенно, в течение 3–4 дней. Следует учитывать также слабую выраженность колитического синдрома у детей первого года жизни. Стул чаще носит энтероколитный характер, примесь крови в испражнениях встречается значительно реже, чем у детей старшего возраста, не в каждой порции испражнений и появляется не в первые дни болезни, а спустя 3–4 дня. Испражнения не теряют калового характера, в них, однако, всегда обнаруживается значительное количество мутной слизи и зелени. Живот чаще умеренно вздут, иногда увеличивается печень. Вместо выраженных тенезмов выявляются их эквиваленты: беспокойство, плач и покраснение лица во время дефекации, податливость сфинктера ануса, иногда зияние его. Токсические формы и формы, протекающие по типу гастроэнтерита, почти отсутствуют. В зависимости от тяжести может быть выражена в той или иной степени интоксикации (рвота или срыгивания, беспокойство, усиливающееся после приема пищи, снижение аппетита, нарушенный сон и др.).

У детей первого года жизни с нарушенным преморбидным фоном и особенно при сопутствующем ОРЗ дизентерия проявляется более тяжело. При этом отмечаются высокая температура тела и выраженный токсикоз. Потеря воды и электролитов в связи с повторной рвотой и частым энтероколитным стулом приводит к возникновению обезвоживания и гемодинамическим нарушениям, адинамии, заторможенности, сопорозного состояния.

Течение дизентерии у детей первого года жизни более длительное, с медленной репарацией кишечника. Затягиванию клинического выздоровления, повторному выделению шигелл после проведенного курса лечения в большинстве случаев способствует формирование дисбиоценоза кишечника и более частое присоединение ОРВИ или наслоение новой кишечной инфекции (эшерихиоз, сальмонеллез, условно-патогенная кишечная флора или ротавирусная инфекция). Поэтому лечение детей необходимо проводить в боксированных отделениях. Это оградит их от суперинфекции и обеспечит быстрое выздоровление.

Осложнения. При дизентерии различают осложнения, этиопатогенетически связанные с шигеллезной инфекцией и обусловленные наслоением вирусной или вирусно-бактериальной инфекции. К первым относится выпадение слизистой оболочки прямой кишки вследствие пареза сфинктера заднего прохода. Прободение кишечника и развитие перитонита, а также кишечные кровотечения практически не встречаются. В связи с усиленной перистальтикой возможно развитие инвагинации кишечника. Иногда появляются трещины и эрозии заднего прохода. Среди других осложнений выявляются отит, пневмония, инфекция мочевыводящих путей, стоматит, дисбактериоз кишечника.

Диагноз. Бактериологический метод имеет наибольшее значение. Наилучшие результаты дает посев материала непосредственно у постели больного, взятого до начала лечения антибиотиками. Для посева используют комочки слизи и особенно гноя, не следует брать кровь. При невозможности немедленного посева испражнения в объеме 1–2 г помещают в консервант — обычно глицериновую смесь и хранят в условиях холодильника при температуре +8°С. Для исследования производят также забор рвотных масс, промывных вод желудка, остатков пищи, трупного материала и др. При отсутствии стула испражнения получают непосредственно из прямой кишки. Посев материала производят на селекционные среды Плоскирева, Левина и др. При соблюдении всех правил забора, хранения и посева материала шигеллы удается обнаружить у 60–70% больных дизентерией.

Серологический метод используют при отрицательных результатах бактериологического исследования. Для обнаружения специфических противошигеллезных антител ставят РПГА и РА. В качестве стандартных антигенов в РНГА используют эритроцитарные диагностикумы из шигелл Флекснера и Зонне. Диагностическим титром считается положительная ре-

акция в разведении сыворотки больного 1:100 для дизентерии Зонне и 1:200 для дизентерии Флекснера. Антитела в крови появляются с 3–5-го дня болезни и максимально нарастают к 20-му дню от начала заболевания. Реакции рекомендуется ставить дважды в динамике заболевания. Нарастание титра специфических антител свидетельствует о текущей дизентерии.

В качестве экспресс-диагностики дизентерии используют метод люминесцирующих антител для выявления шигелл непосредственно в нативных фекалиях с помощью меченных флюорохромом специфических антител, а также реакцию угольной аггломерации (РУА), где в качестве тестирующей системы используют угольно-сывороточную взвесь с высоким содержанием антител против дизентерийных микробов. Предварительный ответ с помощью этих методов исследования может быть дан через 2–3 часа.

Кожная проба с дизентерином (проба Цуверкалова) не является строго специфичной, особенно у детей раннего возраста, поэтому в практической работе в настоящее время она не применяется.

Копрологическое исследование используется лишь в качестве ориентировочного метода. При микроскопии кала у больных дизентерией обнаруживаются тяжи слизи гнойного характера со скоплением измененных нейтрофилов и нередко эритроцитов, что является свидетельством воспалительного процесса в кишечнике.

Ректороманоскопический метод позволяет судить о характере морфологических изменений слизистой оболочки нижнего отдела толстой кишки. Для острого периода дизентерии характерны гиперемия и отечность слизистой оболочки толстой кишки, легкая ранимость и кровоточивость ее, гиперплазия фолликулов с мелкими некрозами, точечные кровоизлияния и мелкие эрозии. В периоде реконвалесценции слизистая оболочка становится тусклой, шероховатой, разрыхленной, легко ранима и кровоточит. При затяжной и особенно хронической дизентерии в периоде обострения изменения на слизистой оболочке напоминают таковые при острой дизентерии, хотя интенсивность их на разных участках слизистой неодинакова. Характерно чередование зон гиперемии и отечности с бледными атрофичными участками с отчетливо выделяющимися сосудами. Вне периода обострения слизистая оболочка кишки тусклая, шероховатая, истончена: анемична, местами видны расширенные сосуды, эпителизирующиеся язвочки, много слизи. По распространенности морфологических изменений различают проктит, сигмоидит, проктосигмоидит, сфинктерит, а по характеру воспаления — катаральный, катарально-фолликулярный, катарально-геморрагический, эрозивный и эрозивно-язвенный сигмоидиты, проктиты, проктосигмоидиты.

Ректороманоскопию следует проводить детям школьного возраста в очагах дизентерии для выявления атипичных форм болезни, а также при подозрении на хроническую дизентерию, неспецифический язвенный колит и полип дистального отдела кишечника. В остром периоде дизентерии, а также у детей раннего возраста ректороманоскопию делать не рекомендуется.

В гемограмме отмечается гиперлейкоцитоз с резким сдвигом формулы до юных форм нейтрофилов. СОЭ увеличена.

Прогноз. Исход дизентерии обычно благоприятный. В редких случаях возможно формирование хронической дизентерии, чаще возникает дискинезия желудочно-кишечного тракта. Летальных исходов при дизентерии в настоящее время почти не наблюдается. Ребенок раннего возраста, заболевший дизентерией, может умереть от пневмонии, возникшей как осложнение при наслоении ОРВИ.

Профилактика. Основное значение имеют санитарно-гигиенические мероприятия, направленные на разрыв путей передачи инфекции (соблюдение санитарно-технологических режимов на предприятиях пищевой промышленности, санитарный контроль за хранением и перевозкой пищевых продуктов, за торговой сетью, повышение санитарной культуры работников пищевых предприятий, детских учреждений). Большую роль играет уборка мусора, борьба с мухами, охрана источников водоснабжения от загрязнения, контроль за качеством водопроводной воды.

Большое значение имеет санитарно-просветительная работа среди населения, в частности, среди родителей.

Мероприятия в отношении источника инфекции сводятся к своевременному выявлению и изоляции больных, а также лиц, подозрительных на заболевание шигеллезом. Изоляция больного проводится в условиях стационара или на дому до клинического выздоровления и бактериологического очищения.

В очаге шигеллеза проводится текущая, а после госпитализации или выздоровления больного — заключительная дезинфекция. За контактными осуществляют медицинское наблюдение в течение 7 дней (термометрия, осмотр стула, пальпация живота). Бактериологическое обследование детей и персонала группы проводят однократно. При одномоментном появлении заболевания в нескольких группах детского учреждения бактериологическому обследованию, кроме детей, подвергается персонал пищеблока.

По эпидемическим показаниям с профилактической целью можно применять дизентерийный бактериофаг с кислотоустойчивым покрытием по схеме: детям 1–3 лет по одной таблетке, старше 3 лет по две таблетки на прием 2 раза в неделю.

Диспансерное наблюдение. Дети в возрасте до 2-х лет, находящиеся в домах ребенка, психоневрологических домах ребенка, школах-интернатах, других закрытых учреждениях после перенесенного шигеллеза подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 месяцев. В течение 1-го месяца клинико-бактериологическое обследование проводят двукратно с 2-х недельным интервалом, в дальнейшем — 1 раз в месяц. Дети старше 2-х лет, а также школьники, переболевшие шигеллезом, подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 месяцев, с ежемесячным клиническим и бактериологическим обследованием. Школьники после перенесенного шигелле-

за наблюдаются в течение 1 месяца. после выздоровления. Бактериологическое обследование проводят дважды с интервалом в 2–3 дня. Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами хронической формы шигеллеза осуществляют в течение 6 месяцев с ежемесячным однократным бактериологическим и копрологическим обследованием.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ

Сальмонеллез (Salmonellosis) — инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода сальмонелл, с фекально-оральным механизмом передачи, протекающие с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта.

Этиология. Сальмонеллы – мелкие палочки длиной 1–3 мкм, шириной 0,5–0,8 мкм, подвижные, не образуют спор и капсул. Они хорошо растут при температуре от +7 до +45°С и pH 4,1–9,0 на обычных питательных средах с образованием прозрачных колоний, на мясопептонном агаре — голубоватого цвета, на среде Эндо — прозрачных розовых, на среде Плоскирева — бесцветных мутных.

Возбудителями сальмонеллезов являются многочисленные микроорганизмы, относящиеся к семейству кишечных (Enterobacteriaceae), роду Salmonella. Согласно современной классификации (1987 г.) сальмонеллы имеют один вид (Salmonella enterica), подразделяющийся на 7 подвидов, которые дифференцируют по биохимическим признакам и с помощью ДНК-гибридизации. По антигенной структуре подвиды подразделяют на серовары, число которых в настоящее время превышает 2300 (от человека выделено более 700 сероваров). Ежегодно выявляют в среднем 50 новых сероваров. Сальмонеллез у детей наиболее часто вызывают S. typhimurium, S. enteritidis, S. heidelberg, S. haifa, S. panama, S. virchov, S. anatum, S. london.

Несмотря на сложное антигенное строение и вариабельность антигенов, при серологической диагностике сальмонелл принимают во внимание только три основных антигена: О — соматический (термостабильный), Н — жгутиковый (термолабильный) и К — поверхностный (капсульный). Помимо указанных, у сальмонелл установлены Vi-антиген (один из компонентов О-антигена), М- и Т-антигены. По О-антигену микроорганизмы рода Salmonella разделены на 65 серогрупп (А, В, С, В, Е и др.); по 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. Многие сальмонеллы различаются по биохимическим свойствам. Они разлагают глюкозу и маннит с образованием кислоты и газа, не расщепляют лактозу, сахарозу, адонит; не образуют индола, продуцируют сероводород; способны декарбоксилировать лизин, некоторые — аргинин и орнитин.

Помимо серологического и биохимического методов идентификации используют фаготипирование. Известны типовые фаги к S. enteritidis, S. dublin, S.typhimurium. Фаготипы 20 и 29 S. typhimurium обуславливают внутрибольничные вспышки сальмонеллеза. Они отличаются полирезистентностью к антибиотикам и некоторым дезинфектантам, повышенной термоустойчивостью. Сальмонеллы обладают высокой устойчивостью к воздействию физических и химических факторов. В воде сохраняются до 5 месяцев, почве — 9 месяцев, комнатной пыли – 6 месяцев, высушенных фекалиях — 4 года, замороженном мясе — 3–6 месяцев, колбасных изделиях — 2–4 месяца, яйцах — 3 месяца, яичном порошке — 9 месяцев, молоке — 20 дней, сливочном масле — 9 месяцев, сырах — 1 год, на замороженных овощах и фруктах — 2,5 месяца. При температуре +56°С погибают через 1–3 минуты, кипячение убивает их мгновенно. При замораживании возбудители сальмонеллеза могут оставаться жизнеспособными длительное время. В пищевых продуктах сальмонеллы не только хорошо сохраняются (масло, сыр, творог, хлеб), но и размножаются (молоко, масло). Сальмонеллы, находящиеся в мясе весом 400 г и толщиной до 9 см, погибают лишь при его варке в течение 3,5 часов. Соление и копчение мяса не убивает сальмонелл. В то же время в продуктах, содержащих лимонный сок, уксусную кислоту сальмонеллы быстро погибают.

Эпидемиология. Сальмонеллез имеет широкое распространение во всем мире и на территории нашей страны. Основная роль в распространении сальмонеллеза принадлежит животным, у которых инфекция протекает в виде манифестных форм и бактерионосительства. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют животные — бактерионосители сальмонелл. Важнейшим источником инфекции является домашняя птица (куры, индейки, гуси, утки), крупный рогатый скот, реже — овцы и козы. Зараженность крупного рогатого скота сальмонеллами колеблется от 0,4 до 21,6%, домашней птицы — более 50%, свиней — 2,8–20%, овец и коз — 1,8–4,4%.

Резервуаром сальмонеллезной инфекции являются грызуны, дикие птицы (воробьи, голуби, чайки, снегири), а также устрицы, улитки, гусеницы, тараканы, мухи, пчелы, лягушки, черепахи, рыбы, змеи.

Человек как источник инфекции имеет большое значение в распространении сальмонеллеза среди детей, особенно раннего возраста. В эпидемиологическом отношении наиболее опасны бактериовыделители. Чаще всего бактерионосительство сальмонелл регистрируется у работников мясокомбинатов, пищевых предприятий, обрабатывающих и приготовляющих пищу. Обычно инфицирование детей происходит от взрослых носителей сальмонелл или больных со стертыми формами болезни. В детских дошкольных учреждениях заражение часто происходит от обслуживающего персонала или от больных детей. Среди новорожденных источником нередко бывает мать-роженица.

Инфекция передается преимущественно пищевым путем при употреблении инфицированных пищевых продуктов и в первую очередь приготовленных из мяса (фарш, котлеты, ливер, колбаса, паштет, студень и др.), а также молочных продуктов, яиц, овощей, фруктов и др. Особенно опасны полуфабрикаты, соусы, бульоны, детские молочные смеси. В пищевых продуктах сальмонеллы быстро размножаются и накапливаются в большом количестве. При распространении инфекции пищевым путем обычно возникает несколько случаев одновременных заболеваний, связанных с употреблением в пищу одного продукта. У детей раннего возраста преимущественным является контактный путь, факторами передачи служат руки персонала, а также предметы ухода и пеленальные столики.

Описаны единичные водные вспышки сальмонеллеза. Дискутируется воздушно-пылевой путь передачи инфекции. Возможно инфицирование ребенка во время родов, допускается трансплацентарная передача сальмонеллезной инфекции.

Нередко регистрируются случаи внутрибольничного сальмонеллеза, особенно в отделениях для новорожденных, родильных домах, инфекционных стационарах, а также в закрытых детских учреждениях. Основным возбудителем при этом является S. typhimurium.

Сальмонеллы, вызывающие внутрибольничные заболевания, получили название «госпитальные штаммы», так как считается, что их биологические особенности (отсутствие чувствительности к типовым бактериофагам, множественная лекарственная устойчивость и др.) формируются в стационаре. Внутрибольничные вспышки характеризуются высокой контагиозностью, быстрым распространением и тяжестью клинического течения.

Заболеваемость сальмонеллезом регистрируется в течение всего года с максимальным подъемом в летне-осенние месяцы. Характерна и неярко выраженная периодичность.

Наиболее восприимчивы к сальмонеллезу дети первых двух лет жизни. В этом возрасте заболеваемость в 5–10 раз выше, чем в других возрастных группах. С увеличением возраста восприимчивость снижается и у детей 7–10 лет она такая же, как и у взрослых.

Патогенез. Входными воротами является слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта. В патогенезе сальмонеллезов различают следующие фазы: проникновения или алиментарного заражения; инвазии сальмонелл в пищеварительный тракт и генерализации; обсеменения и образования септических очагов; элиминации возбудителя из организма или перехода в состояние бактерионосительства.

В полости рта сальмонеллы подвергаются кратковременному воздействию ферментов слюнных желез. Затем возбудители через пищевод попадают в желудок. Под влиянием соляной кислоты желудочного сока часть микроорганизмов погибает, выделяя эндотоксин. Инфекционный процесс

может закончиться на стадии гастрита. При сниженной кислотности желудочного сока, особенно у детей раннего возраста, сальмонеллы попадают в тонкую кишку, развивается основной патологический процесс. Часть возбудителей, поступивших в тонкую кишку, также погибает в ее верхних отделах под воздействием ферментов поджелудочной железы, бактерицидных факторов желчи, выделяя при этом эндотоксин. В отдельных случаях процесс распространяется также и на толстую кишку.

Патогенность сальмонелл определяется, прежде всего, способностью к адгезии и колонизации. Обладая адгезивностью, сальмонеллы прикрепляются к эпителию и начинают размножаться. После прикрепления к гликокаликсу и рецепторам мембраны энтероцитов сальмонеллы, обладающие высокой инвазивностью и цитотоксичностью, через фагосомоподобную вакуоль способны проникать в собственный слой слизистой оболочки кишечника (lamina propria). В тканях, в основном в собственной пластинке, идет интенсивное разрушение бактерий и освобождение эндотоксина. Параллельно происходит размножение сохранившихся сальмонелл, колонизация эпителия кишечника с развитием признаков катарального и гранулематозного воспаления.

В дальнейшем происходит генерализация поражения. С током крови сальмонеллы разносятся по всему организму и внедряются в различные органы и ткани. Одна часть микроорганизмов под действием бактерицидных факторов крови погибает, другая — фиксируется в макрофагах, лимфоидной ткани кишечника и внутренних органах. Быстрая гибель сальмонелл в собственном слое слизистой оболочки кишечника, а также в органах макрофагально-гистиоцитарной системы, характерна для гастроинтестинальных форм сальмонеллеза.

При выраженной вирулентности возбудителя и ослаблении защитных сил организма в местах фиксации сальмонелл могут формироваться очаги пролиферативного, реже гнойного воспаления. Патологический процесс сопровождается длительной бактериемией и соответствует развитию тифоидных и септических форм сальмонеллеза.

Патогенез сальмонеллезной интоксикации связан с действием эндотоксинового комплекса, который оказывает общетоксическое действие с преимущественным поражением ЦНС, периферического отдела сердечно-сосудистой и нейроэндокринной систем; местное влияние на моторную и секреторную функции, всасывание.

Под воздействием сальмонеллезного токсина происходит избыточный синтез простагландинов из арахидоновой кислоты. Простагландины активируют аденилатциклазу и повышают содержание циклических нуклеотидов (цАМФ) в слизистой оболочке тонкой кишки. Под влиянием цАМФ активируются фосфолипазы и увеличивается содержание фосфолипидов, активизируется кальций-зависимый обменный механизм мембран энтероци-

тов. Это приводит к повышению проницаемости энтероцитов и нарушению транспорта ионов Na^+ и Cl^- через мембраны клеток кишечного эпителия. В дальнейшем жидкость вслед за натрием поступает в просвет кишечника и в больших количествах выводится из организма с рвотой и диареей. В результате потерь воды и электролитов уменьшается объем циркулирующей крови, возникает гипокалиемия и гипонатриемия. В патогенезе водно-электролитных нарушений большое значение имеет изменение функционального состояния надпочечников и гипофиза. Дефицит ОЦК приводит к снижению ударного объема сердца, падению АД, нарушению гемодинамики, гипоксии и развитию ацидоза.

Общетоксический синдром развивается в результате действия токсических веществ на организм с преимущественным поражением центральной нервной, сосудистой и дыхательной систем, нарушением обмена веществ. Механизм диареи может быть связан с проникновением возбудителя в слизистую оболочку кишки и развитием воспаления, а также с действием сальмонеллезного энтеротоксина.

Патоморфология. Макроскопически желудок и тонкая кишка расширены, с зеленоватым слизистым содержимым, имеющим гнилостный запах. Слизистая оболочка тонкой кишки отечная, гиперемированная, с мелкими кровоизлияниями. Нередко обнаруживается гиперплазия единичных лимфатических фолликулов. 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 и образованием эрозий и язв.

При генерализованных формах отмечается увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов, характерны множественные метастатические гнойники во внутренних органах, дистрофические изменения в мышце сердца, почках, надпочечниках. В ткани и оболочках мозга отмечаются полнокровие сосудов, мелкие кровоизлияния, стазы, клеточная инфильтрация. Возможно развитие гнойного менингита, очаговой пневмонии, эндокардита, пиелонефрита.

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. В ходе инфекционного процесса в крови больных накапливаются специфические антитела с преобладанием в раннем периоде болезни IgM, а затем IgG и IgA. Гуморальные антитела обеспечивают нейтрализацию в основном эндотоксина, но недостаточно нейтрализуют действие самих микробных тел, особенно если последние локализуются в нейтрофилах и макрофагах. Этим, по-видимому, объясняется относительно медленная элиминация сальмонелл из организма и довольно частое формирование длительного носительства. У большинства больных клеточный иммунитет обеспечивает полную элиминацию возбудителя к 4–6-й неделе от начала заболевания. При недостаточности факторов клеточного иммунитета возможно хроническое носительство сальмонелл.

При сальмонеллезе большое значение имеет местный иммунитет. В кишечнике больных возрастает содержание секреторных иммуноглобулинов и увеличивается концентрация факторов неспецифической защиты (лизоцим, комплемент и др.). Как и при других острых кишечных инфекциях, иммунитет при сальмонеллезе непродолжительный — около 5–6 месяцев. Повторное заражение детей по истечении этого срока может закончиться возникновением нового заболевания, клинические проявления которого обычно бывают менее тяжелыми.

Клиническая картина. Продолжительность инкубационного периода при сальмонеллезе от нескольких часов (при массивном пищевом инфицировании) до 5–7 суток (при контактном пути заражения). Характер клинических симптомов, степень их выраженности, последовательность появления и длительность течения зависят от клинической формы.

Классификация сальмонеллеза.

По типу:

1. Типичные — желудочно-кишечные (гастроинтестинальная форма).
2. Атипичные:
   - тифоподобная;
   - септическая;
   - токсико-септическая (у новорожденных);
   - стертая;
   - бессимптомная (инаппарантная);
   - транзиторное бактерионосительство.

По тяжести:

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

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность синдрома эксикоза;
- выраженность местных изменений.

По течению:

А. По длительности:

1. Острое (до 1 месяца).
2. Затяжное (до 3 месяцев.).
3. Хроническое (свыше 3 месяцев.).

Б. По характеру:

- Гладкое.
- Негладкое:
  - с осложнениями;
  - с обострениями и рецидивами;
  - с наслоением вторичной инфекции;
  - с обострением хронических заболеваний.

Гастроинтестинальна форма сальмонеллеза наиболее распространена. При этой форме поражается преимущественно желудочно-кишечный тракт, но степень вовлечения в процесс различных его отделов бывает неодинаковой. В зависимости от преимущественного поражения того или иного отдела желудочно-кишечного тракта в клинике болезни ведущими синдромами могут быть гастрит, энтерит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит.

Гастрит и гастроэнтерит встречаются преимущественно у детей старше 3 лет. Заболевания протекают по типу пищевой токсикоинфекции. Инкубационный период короткий — до 24 часов. Весь симптомокомплекс развивается в первые часы или сутки от начала заболевания, что связано с попаданием в желудок большого количества возбудителя (алиментарный путь инфицирования), а также высвобождением массивной дозы эндотоксина. Болезнь начинается бурно, внезапно с появления повторной рвоты, повышения температуры тела до 38–40°С, общей слабости, болей в эпигастральной области или по всему животу. Язык обложен, суховат, живот умеренно вздут. Возможны явления слабо выраженного эксикоза.

Заболевание может быстро закончиться без появления жидкого стула (гастритическая форма), но чаще вслед за симптомами гастрита появляется и расстройство стула (гастроэнтерит). Стул обычно нечастый— 3–5 раз в сутки, жидкий, обильный, пенистый, водянистый, с небольшим количеством слизи и зелени («болотная тина», «лягушачья икра»). Обычно в различной степени выражены недомогание, вялость, бледность кожных покровов, головная боль, вздутие живота. У единичных больных развивается нейротоксикоз (гипертермия, потеря сознания, клонико-тонические судороги или эндотоксический шок: падение артериального давления, цианоз, похолодание конечностей и др.).

В редких случаях заболевания протекают по типу энтерита. При этом болезнь начинается более постепенно с расстройства стула и появления болей в животе, может быть тошнота, однократная рвота. Стул учащается до 5–10 раз в сутки, бывает обильным, водянистым, непереваренным с бе-

лыми комочками, небольшой примесью слизи и резким запахом. Живот обычно вздут, при пальпации определяется урчание по ходу тонкого кишечника. Температура тела повышается до умеренных цифр. Возможно развитие дегидратации. Течение болезни в этих случаях более длительное, расстройство стула может сохраняться в течение 2–3 недель и больше, но нередко болезнь имеет абортивное течение (5–6 дней).

Гастроэнтероколит и энтероколит — наиболее частые формы сальмонеллеза у детей раннего возраста, особенно первого года жизни. Инкубационный период 2–5 суток. Заболевание начинается остро, но характеризуется постепенным развитием и усилением основных симптомов в течение 3–4 дней. Наиболее характерными признаками являются расстройство стула и симптомы интоксикации. Стул уже с первого дня болезни содержит значительное количество примесей слизи, зелени, крови. У многих больных стул приобретает темно-зеленую окраску, становится пенистым. В редких случаях отмечаются симптомы дистального колита в виде спазмированной сигмовидной кишки, податливости ануса, тенезмов или их эквивалентов (натуживание, покраснение лица, приступы беспокойства).

Рвота при гастроэнтероколитической форме сальмонеллеза нечастая, но упорная и обусловлена явлениями токсикоза. Повышение температуры тела начинается с первого дня болезни, достигает максимума в первые три дня и держится в среднем 5–7 дней, т. е. более длительно, чем при других кишечных инфекциях. У большинства больных наблюдаются бледность кожных покровов, общая вялость или адинамия, значительно снижен аппетит. Нередко отмечается увеличение печени и селезенки. Дети старшего возраста жалуются на головную боль, недомогание. В первые три дня болезни может развиться и более выраженный токсикоз с эксикозом: высокая температура тела, бледность кожных покровов, сухость слизистых оболочек, западение большого родничка и глазных яблок, заострение черт лица и др. Явления токсикоза и эксикоза сохраняются довольно длительно (в среднем 8–9 дней), несмотря на проводимую патогенетическую терапию. Возможно развитие обезвоживания I–III степени, гиповолемический шок. При I степени обезвоживания потеря жидкости составляет до 5% массы тела, клинически это выражается умеренной сухостью слизистых оболочек полости рта, частота стула не превышает 10 раз, а рвоты — 5 раз за сутки. Со стороны сердечно-сосудистой системы особых изменений нет. Обезвоживание II степени (потеря жидкости до 10% массы тела) характеризуется более частым стулом (до 20 раз в сутки) и рвотой (до 10 раз в сутки). Значительно более выражена сухость слизистой оболочки полости рта и жажда, кожа бледная, появляется цианоз носогубного треугольника, голос ослаблен, отмечается умеренная тахикардия и снижение АД. Иногда появляются кратковременные судороги икроножных мышц. При III степени обезвоживания потеря жидкости составляет 10% массы тела. Частота рвоты дости-

гает 20 раз в сутки, стул более 20 раз (иногда трудно сосчитать), резко выражены жажда и сухость слизистых оболочек, появляется акроцианоз, эластичность кожи и тургор подкожной клетчатки резко снижены, голос осипший, нарастает тахикардия и снижение АД. Наблюдаются продолжительные болезненные судороги икроножных мышц.

При всех вариантах гастроинтестинальной формы сальмонеллезной инфекции со стороны периферической крови отмечается лейкоцитоз нейтрофильного характера со сдвигом формулы влево до палочкоядерных клеток.

Типичные формы сальмонеллеза в зависимости от степени выраженности симптомов интоксикации и кишечных расстройств могут быть легкими, среднетяжелыми и тяжелыми.

При легких формах сальмонеллеза общее состояние страдает незначительно. Температура тела нормальная или субфебрильная. Рвота 1–3 раза, стул до 5–10 раз в сутки с небольшим количеством патологических примесей.

При среднетяжелой форме отмечаются вялость, бледность кожных покровов, значительное снижение аппетита, умеренно выраженные симптомы токсикоза и эксикоза. Температура тела 38–39,5°С. Рвота частая, стул до 15 раз в сутки с примесью слизи, зелени и крови.

Тяжелые формы сальмонеллеза характеризуются выраженными симптомами токсикоза и эксикоза. Типичны нейротоксикоз, сердечно-сосудистые и гемодинамические нарушения, неукротимая рвота. Стул очень частый, иногда без счета, с большим количеством патологических примесей. Возможны кишечные кровотечения.

Тифоподобная форма встречается у детей старшего возраста. Характерны длительная лихорадка, головная боль, повторная, но нечастая рвота, адинамия, анорексия. Возможны явления менингизма, оглушенность, помрачение сознания, бред. Кожные покровы бледные, язык сухой, густо обложен сероватым налетом. Живот вздут, пальпаторно определяются урчание и болезненность в правой подвздошной области. У некоторых больных отмечается наклонность к брадикардии. Часто увеличиваются печень и селезенка. На высоте заболевания возможно появление необильной розеолезно-папулезной сыпи. Кишечных расстройств может не быть, однако у большинства детей на высоте заболевания отмечается энтеритный стул, нередко с патологическими примесями и резким запахом.

Септическая форма встречается у детей раннего возраста, недоношенных, находящихся на искусственном вскармливании, ослабленных предшествующими заболеваниями. Может развиться вследствие генерализации процесса при желудочно-кишечной форме или без предшествующего поражения кишечного тракта. Заболевание характеризуется появлением гнойных очагов в различных органах: легких, почках, мозговых оболочках, крупных суставах, костях и др., протекает как сальмонеллезный сепсис. Специфических симптомов, свойственных сальмонеллезному сепсису, нет.

Однако заболевание обычно протекает на фоне учащенного стула с примесью зелени, прожилок крови. Характерны также вздутие живота, урчание по ходу тонкого и толстого кишечника, обложенность и сухость языка. Специфический характер множественных очагов поражения подтверждается обнаружением сальмонелл в спинномозговой жидкости (гнойный менингит), в мокроте (пневмония), моче (нефрит), синовиальной жидкости (артрит) и др.

Стертая форма характеризуется слабо выраженной и быстро проходящей дисфункцией желудочно-кишечного тракта. Общее состояние детей не нарушается. Стул разжижен, имеет каловый характер, без видимых патологических примесей, 2–3 раза в сутки в течение 1–2 дней. У отдельных больных возможны кратковременные боли в животе, урчание в правой подвздошной области. Диагноз ставится на основании эпидемиологических данных и высева сальмонелл в посевах испражнений.

Бактерионосительство — упорное выделение сальмонелл из кишечника при отсутствии клинических проявлений, серологических и гематологических сдвигов. По длительности выделения сальмонелл различают острое (до 1 месяца), затяжное (1–3 месяца) и хроническое (больше 3 месяцев) носительство. Сальмонеллезное бактерионосительство у детей наблюдается значительно реже, чем у взрослых.

Прослеживается некоторая зависимость клинических проявлений от типа возбудителя. Наиболее тяжелые формы отмечаются при сальмонеллезе, вызванном S. typhimurium. Длительное бактериовыделение чаще отмечается при сальмонеллезе, обусловленном S. heidelberg, S. derby. При тифоидной форме чаще обнаруживается S. heidelberg, Kunzendorph и др., при гнойном менингите — S. hartneri, при поражении суставов — S. Kunzendorph. Хотя строгого совпадения типа сальмонеллы и клинической формы не отмечается и при одном и том же виде возбудителя могут наблюдаться самые разные клинические формы, указанные особенности необходимо учитывать в практической работе.

Течение. Длительность сальмонеллезной инфекции зависит от клинической формы болезни, возраста ребенка, сопутствующих заболеваний и вида сальмонелл. У подавляющего большинства детей сроки исчезновения клинических проявлений болезни и освобождения организма от возбудителя не превышают 2–3 недели (острое течение), при этом симптомы интоксикации исчезают через 5–7 дней. При тяжелых формах, особенно при тифоподобных и септических, нормализация стула наступает на 2–3-й неделе болезни, а у детей раннего возраста может задерживаться до 1,5–2 месяцев (затяжное течение).

Возможны рецидивы, которые характеризуются возвратом симптомов интоксикации и усилением дисфункции желудочно-кишечного тракта. Рецидивы чаще возникают у детей раннего возраста, особенно при наслоении интеркуррентных заболеваний.

Затяжное и хроническое течение характеризуется периодически наступающими обострениями и рецидивами заболевания. При этом долгое время не нормализуется стул, в испражнениях постоянно обнаруживаются сальмонеллы, развиваются гипотрофия, анемия, повышенная восприимчивость к интеркуррентным заболеваниям.

Сальмонеллез у новорожденных и детей первого года жизни вызывается в подавляющем большинстве случаев «госпитальными» штаммами сальмонелл тифимуриум. Основным источником заражения являются матери (больные и носители), а также персонал отделений для новорожденных и детей раннего возраста. Возможно также заражение новорожденного от больной матери или носительницы во время родов или сразу после родов. Путь распространения сальмонеллеза преимущественно контактно-бытовой, через инфицированные предметы ухода (соски, белье, сцеженное грудное молоко, питательные смеси, вода), а также инфицированные руки персонала. В результате грубых нарушений санитарно-гигиенического режима возможны внутрибольничные эпидемические вспышки.

Восприимчивость новорожденных и грудных детей очень высока. Особенно восприимчивы недоношенные дети, ослабленные предшествующими и сопутствующими заболеваниями, и дети, находящиеся на искусственном вскармливании.

Клинические проявления сальмонеллеза у новорожденных и детей первого года жизни весьма многообразны. Начало болезни, как правило, подострое или постепенное с максимальным развитием всех симптомов к 3–7 дню от начала заболевания. Характерно сочетание симптомов интоксикации (фебрильная температура, вялость, бледность, цианоз носогубного треугольника, снижение аппетита, тахикардия) с симптомами поражения желудочно-кишечного тракта (чаще по типу энтероколита и гастроэнтероколита, реже — энтерита). Рвота отмечается у половины больных, она может появляться как с первого дня болезни, так и присоединяться позже и у трети больных носит упорный характер. Стул обильный, жидкий, каловый, буро-зеленого цвета (типа «болотной тины»), с примесью слизи и зелени, а у 2/3 больных — и крови, которая, как правило, появляется в испражнениях на 5–7 день болезни. Частыми являются также синдром водянистой диареи, метеоризм, увеличение печени и селезенки. Для сальмонеллеза у этой группы детей свойственно среднетяжелое и тяжелое течение, нередко длительное и рецидивирующее, возможна генерализация инфекционного процесса. Тяжесть болезни определяется как симптомами интоксикации, так и нарушениями водно-минерального обмена (эксикоз II–III степени), а также возникновением вторичных очагов и осложнений (пневмония, менингит, остеомиелит, анемия, ДВС-синдром). Особенно неблагоприятно протекает сальмонеллез, вызванный мультирезистентным к антибактериальным препаратам биоваром *S. typhimurium Kopengagen* у детей из закрытых детских

учреждений (домов ребенка, психоневрологических стационаров), страдающих различными иммунодефицитами. У них возможна генерализация инфекционного процесса, а заболевание нередко принимает затяжное течение, с обострениями, рецидивами и (или) с длительным (до 3–4 месяцев) бактериовыделением (из испражнений и мочи). Наиболее неблагоприятное течение внутрибольничных сальмонеллезов наблюдается при их наслоении в раннем периоде на тяжелую форму основного заболевания. Особенно опасно у детей раннего возраста присоединение сальмонеллезов к стафилококковой инфекции, острому респираторному вирусному заболеванию, пневмонии, коли-инфекции. У таких больных чаще происходит генерализация процесса, развивается сепсис смешанной этиологии или менингит. При наслоении сальмонеллеза на легкие формы заболеваний или при развитии инфекции в период реконвалесценции часто наблюдают легкое течение внутрибольничных сальмонеллезов. У 30–40% детей первого года жизни заболевания имеют затяжное течение: длительно не нормализуется стул, формируется стойкое бактериовыделение. У ВИЧ-инфицированных сальмонеллез часто протекает в виде генерализованной септической формы.

Сальмонеллез у детей старше года чаще вызывается чувствительными к антибиотикам штаммами сальмонелл разных сероваров (в настоящее время наиболее часто S enteritidis, группа D), с преимущественно пищевым путем инфицирования.

Осложнения. В тяжелых случаях сальмонеллеза возможно развитие инфекционно-токсического шока, острой почечной недостаточности, ДВС-синдрома, анемии, дисбактериоза, а также миокардита, пневмонии, среднего отита, гепатита. Некоторые из этих осложнений (миокардит, гепатит и др.) могут трактоваться как проявления септической формы сальмонеллеза.

Диагноз. Сальмонеллез диагностируется на основании совокупности клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Для него характерны относительно длительная лихорадка, упорная рвота, обложенность языка, вздутие живота, болезненность и урчание в правой подвздошной области, энтеритный характер стула с примесью зеленой слизи и прожилками крови, типичен резкий, зловонный запах испражнений. При среднетяжелых и тяжелых формах весьма часто бывает увеличение печени и селезенки. В крови на высоте заболевания отмечается выраженный лейкоцитоз, часто нейтрофилез со сдвигом влево до палочкоядерных, юных и миелоцитов. СОЭ умеренно увеличена.

Решающими в постановке диагноза являются бактериологический и серологический методы исследования.

Бактериологический метод имеет наибольшее значение. Возбудитель может быть выделен из кала, крови, рвотных масс, промывных вод желудка, мочи, желчи, гноя, экссудата воспалительных очагов, цереброспиналь-

ной жидкости. Методика забора и посева материала аналогична таковой при дизентерии и других кишечных инфекциях. Посев материала обычно производят на элективные среды (среда Плоскирева и висмут-сульфитный агар) и среды обогащения. Процент положительных результатов при бактериологическом исследовании колеблется от 40 до 80. Наибольшее число положительных результатов приходится на первую неделю болезни.

Серологические исследования. Нарастание специфических антител в крови больных выявляют с помощью РА и РПГА с эритроцитарными диагностикумами. Диагностическое значение имеет нарастание титра антител в динамике заболевания в 4 раза и более. Отрицательные результаты обычно отмечаются при легчайших, особенно стертых, формах болезни и, как правило, у детей раннего возраста и недоношенных.

В последние годы разрабатываются более чувствительные методы диагностики сальмонеллеза: радиоиммунологический, иммуноферментный, с помощью которых удается обнаруживать сальмонеллезные антигены и специфические антитела в низкой концентрации.

Прогноз. У большинства больных прогноз благоприятный. Летальные исходы возможны при септических формах, а также при желудочно-кишечных формах у детей раннего возраста, ослабленных сопутствующими заболеваниями, особенно в случае присоединения интеркуррентных вирусных и вирусно-бактериальных инфекций. После перенесенного сальмонеллеза может длительно сохраняться функциональная недостаточность желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы, что проявляется нарушением процессов переваривания и всасывания пищевых ингредиентов.

Профилактика. Меры профилактики направлены на оздоровление домашних животных и предупреждение распространения среди них сальмонеллезных заболеваний, а также на организацию санитарного режима на мясокомбинатах и молочных предприятиях с целью не допустить инфицирования мяса в процессе убоя животных, разделки туш, хранения и последующей транспортировки мясных продуктов. Продажа утиных и гусиных яиц запрещена.

Санитарно-гигиенические мероприятия также должны быть направлены на повышение санитарной культуры детей и взрослых.

Противоэпидемические мероприятия, направленные на предупреждение распространения заболеваний в коллективе, практически не отличаются от таковых при других кишечных инфекциях. Решающее значение имеют раннее выявление источника инфекции и изоляция больных, прерывающая пути передачи возбудителя.

После изоляции больного в очаге инфекции проводится заключительная дезинфекция. Карантин не устанавливают. Всех контактных детей и взрослых обследуют на сальмонеллез. Исследуют также продукты питания, употребляемые в последние 1–2 дня до заболевания, проверяют места

их хранения, технологию приготовления пищи и ее реализацию. Однократному бактериологическому обследованию на сальмонеллез подвергаются все дети, поступающие в организованные детские коллективы (детские сады, дом ребенка и др.), а также роженицы, поступающие в родовспомогательные учреждения, и все взрослые, обслуживающие детей при наличии у них дисфункции кишечника.

Изоляция больного прекращается только после полного клинического выздоровления и однократного отрицательного бактериологического исследования кала, проведенного не ранее, чем через 3 дня после окончания этиотропного лечения. Дети, посещающие младшую группу детского сада, подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 месяцев с обязательным ежемесячным обследованием на сальмонеллез.

Бактериовыделители сальмонелл не допускаются в дома ребенка и младшую группу детского сада. Разрешается посещать детские учреждения только после получения отрицательных результатов трехкратных исследований.

Специфическая профилактика не проводится.

ЭШЕРИХИОЗЫ (КИШЕЧНАЯ КОЛИ-ИНФЕКЦИЯ) (ESCHERICH1OSIS)

Эшерихиозы — острые желудочно-кишечные заболевания, преимущественно детей раннего возраста, вызываемые различными штаммами кишечной палочки Esherichia coli.

Этиология. Эшерихии — грамотрицательные микробы, не имеют спор, являются факультативными анаэробами, хорошо растут на обычных питательных средах. По морфологическим, ферментативным и культуральным свойствам патогенные, и непатогенные разновидности эшерихий не отличаются друг от друга. Однако показано, что патогенные штаммы эшерихий имеют определенный набор факторов агрессивности: токсины, гемолизины, колицины и т. д., контролируемые определенными плазмидами. Эшерихии имеют термостабильные соматические О-антиген и оболочечный К-антиген, а также термолабильный жгутиковый Н-антиген. По сочетанию О- или ОК-антигенов они дифференцируются на серологические группы, а по сочетанию ОКН- или ОН-антигенов — на серологические типы (серовары). В практическом здравоохранении используется идентификация эшерихий по О-антигену.

В зависимости от наличия тех или иных факторов патогенности (способность образовывать энтеротоксины, наличие фактора колонизации или инвазивности) все серовары патогенных эшерихий условно делят на 4 группы: энтеропатогенные кишечные палочки (ЭПКП), энтероинвазивные (ЭИКП), энтеротоксигенные (ЭТКП), энтерогеморрагические (ЭГЭ). Кроме

этого выделяют еще энтероагрегативные (энтеровыстилающие) и диффузно-прикрепляющиеся эшерихии (ДПЭ) — окончательно не дифференцированы.

Первая группа (ЭПКП) включает около 30 сероваров. Ведущие из них — О111, О55, О26, О44, 0125, 0127, О119 и др. Представители этой группы являются возбудителями кишечных заболеваний почти исключительно у детей первого года жизни. Они имеют антигенное родство с сальмонеллами. Хорошо размножаются на поверхности кишечного эпителия, проникают в слизистую оболочку и вызывают очаговое воспаление преимущественно тонкого кишечника.

Вторая группа (ЭИКП) включает 13 сероваров эшерихий. Ведущими из них являются О124 и О151, реже О144, О143, О136, О28, О32 и др. Представители этой группы вызывают дизентериеподобные заболевания у детей старшего возраста и у взрослых. Эшерихии второй группы являются носителями О-антигенов шигелл, т. е. имеют с ними антигенную связь. Так же как и шигеллы, они могут размножаться в цитоплазме эпителиальных клеток слизистых оболочек кишечника.

Третью группу составляют энтеротоксигенные эшерихии (ЭТКП) — О1, О6,О8,О9, О20, О75, О78, О128, О148, О159 — возбудители холероподобных заболеваний у взрослых и детей. Патогенность ЭТКП связывают с их способностью продуцировать энтеротоксин. В кишечный эпителий они не проникают и воспаления слизистой оболочки кишечника не вызывают. ЭТКП продуцируют две формы энтеротоксина: термолабильный антигенный и термостабильный неантигенный. Оба энтеротоксина дают сходный холерогенный эффект — расширяют кишечные петли за счет скопления в их просвете жидкости. Возбудители прикрепляются к кишечному эпителию и размножаются на его поверхности.

Энтерогеморрагические (ЭГЭ) — О157 относятся к малоизученным инфекциям. Доминируют, в основном, заболевания, вызываемые эшерихиями серогруппы О157:Н7. Выделяют вероцитоксин (шигаподобный токсин).

Эпидемиология. Эшерихиозы, вызываемые ЭПКП, встречаются в течение всего года. Болеют преимущественно дети в возрасте от 3–5 мес. до 1 года. Реже болеют дети второго года жизни. До 2 месяцев доношенные дети, находящиеся на грудном вскармливании, болеют редко из-за естественного иммунитета. Недоношенные дети высоковосприимчивы к эшерихиозу с первых дней жизни. В настоящее время практически не встречаются.

Кроме раннего возраста, к факторам, способствующим возникновению энтеропатогенных эшерихиозов, можно отнести массивность инфицирования, искусственное вскармливание, отягощенное преморбидное состояние, грубые нарушения санитарно-гигиенического режима.

Ранее заболевания встречались в виде спорадических случаев и эпидемиологических вспышек, которые обычно возникали в соматических стационарах, родильных домах, отделениях для недоношенных, ясельных группах детских садов, домах ребенка.

Источник инфекции — больной, преимущественно в остром периоде болезни, когда он выделяет эшерихии почти в чистой культуре. В редких случаях источником может быть и бактериовыделитель. Серовар О111 наиболее контагиозный. Заражение происходит почти исключительно экзогенным, преимущественно контактно-бытовым и пищевым путем. Детей обычно заражают взрослые (мать, медицинский персонал) при несоблюдении ими правил противоэпидемического режима, что приводит к инфицированию продуктов питания (молочные смеси) и предметов обихода (игрушки, белье, манеж, посуда и др.). Дискутируется эндогенный путь возникновения заболевания в результате активации дремлющей инфекции и распространения ЭПКП в верхние отделы кишечника в связи с дисбактериозом и ослаблением факторов общей и местной иммунологической защиты. Имеются также данные, свидетельствующие о возможности селекции патогенных эшерихий в результате скрещивания различных сероваров в кишечнике ребенка.

Заражение ЭИКП чаще происходит пищевым путем, при этом заболевания возникают в виде локальных вспышек, возникающих в течение короткого периода времени — 2–3 дней. Заболевания регистрируются преимущественно в летне-осенний период. Часто обнаруживается бактерионосительство.

Эшерихиозами, вызываемыми ЭТКП, болеют с одинаковой частотой дети и взрослые. Ведущий путь передачи — пищевой и водный. Для возникновения заболевания необходима массивная инвазия. Иногда заболевание вызывается только энтеротоксином без присутствия кишечной палочки. Обычно это возникает в тех случаях, когда в инфицированном продукте накопилось большое количество энтеротоксина и при этом продукт не подвергался термической обработке.

В ряде стран (США, Япония и др.) быстро нарастает число заболеваний, обусловленных эшерихией О157:Н7 .Эпидемиология эшерихиоза О157:Н7 имеет свои особенности: эти эшерихии нередко обнаруживают у здоровых телят, мясо часто оказывается контаминированным этими возбудителями.

Патогенез. Заражение происходит per os. Энтеропатогенные E. coli размножаются в тонком кишечнике на поверхности эпителия. В тяжелых случаях они обнаруживаются и в толстом кишечнике, иногда в мезентериальных лимфатических узлах и в легких. Бактерии вырабатывают различные белковые вещества и ферменты, обладающие нейротропным действием. При их гибели выделяется эндотоксин, который всасывается и может быть обнаружен в крови, а также во многих органах. Токсин действует на эндотелий сосудов, на рефлекторные зоны и непосредственно на нервные центры, что приводит к повышению проницаемости сосудов. Интоксикация также бывает обусловлена и токсическими метаболитами, поступающими в кровь из кишечника. Энтеротоксин, выделяемый энтеротоксиген-

ными эшерихиями, действует на энтероциты подобно холерогену, т.е. активирует в эндотелиоцитах тонкой кишки аденилциклазу, что приводит к возрастанию синтеза циклического 3–5 аденозинмонофосфата, уровень которого, как известно, определяет объем секреции кишечного сока. В результате этого отмечается резкое усилении секреторной активности эпителия и выделяется в просвет кишечника большое количество воды и солей натрия и калия, обратное их всасывание резко уменьшается. Потеря воды и электролитов приводит к развитию дегидратации. Падает объем циркулирующей массы крови. Накапливаются продукты недоокисленного обмена. Нарастают явления метаболического ацидоза. Развивается состояние гипоксии. Возникают сердечно-сосудистые расстройства.

Дегидратация при эшерихиозной инфекции чаще развивается по соледефицитному типу, в этих случаях потеря электролитов происходит за счет преобладания частого энтеритного стула, но если в клинике отмечается одновременно и частая обильная рвота, возможно развитие дегидратации по изотоническому типу.

В тяжелых случаях за счет эндотоксемии происходит значительное повреждение всех клеточных мембран, что приводит к резкому повышению их проницаемости, следствием чего является движение биологически активных веществ по градиенту концентрации. В результате этого процесса клетки теряют калий и накапливают ионы натрия, хлора и кальция, что всегда сопровождается перемещением воды в клетки («натриевый насос») с развитием их отека и набухания. Клинически это проявляется возникновением пастозности тканей вплоть до развития склеремы.

Расстройство гемодинамики с падением артериального давления приводит к уменьшению фильтрационной и реабсорбционной функции почек, в результате чего возникает олигурия, а, следовательно, уменьшается выделение с мочой токсических метаболитов и бактериальных эндотоксинов. Создается порочный круг взаимообусловленных патологических процессов.

Патоморфология. Наибольшие морфологические изменения обнаруживаются в тонком кишечнике. Макроскопически желудок и тонкая кишка растянуты водянистым содержимым. Стенка кишки полнокровная, 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 даже некротический энтерит с тромбозом сосудов брыжейки и кишки. Характерным для эшерихиоза является пневматоз в подслизистом слое слизистой оболочки, реже под серозным покровом. Образование пузырей газа в слизистой оболочке тонкой кишки объясняется спо-

собностью эшерихий к газообразованию. В паренхиматозных органах обнаруживают циркуляторные и дистрофические изменения. В почках отмечаются полнокровие, стазы, иногда внутрисосудистое свертывание, в мышце сердца — дистрофия, мутное набухание, мелкокапельное ожирение, в вилочковой железе — явления акцидентальной инволюции, в надпочечниках — истончение коркового слоя.

Причиной смерти при эшерихиозе могут явиться токсикоз, эксикоз, нарушение межуточного обмена и весьма частое наслоение другой бактериальной и вирусно-бактериальной инфекции.

При иммунодефиците возможна генерализованная инфекция, протекающая с бактериемией и формированием вторичных гнойных очагов в различных органах. Коли-сепсис протекает тяжело, летальность достигает 50% и более.

Иммунитет. После перенесенной эшерихиозной инфекции формируется иммунитет только к тому серовару эшерихий, который вызвал заболевание. Поскольку специфические антитела к эшерихиям принадлежат к классу IgM, иммунитет непрочный, держится всего несколько месяцев. Среди других факторов иммунитета имеют значение продуцируемые в кишечнике секреторные иммуноглобулины класса А, лактоферрин, лизоцим, комплемент, а также клеточные элементы: макрофаги, лимфоциты, лейкоциты и др.

Клиническая картина. Клинические проявления эшерихиозов разнообразны, они зависят от возраста ребенка, серовара эшерихий, состояния преморбидного фона, зрелости иммунологической системы, наслаивающихся интеркуррентных заболеваний и многих других факторов. Общепринятой классификации нет. В практической работе удобно выделять клинический вариант (энтерит, энтероколит, гастроэнтероколит), а также определять тяжесть и течение.

Примеры постановки диагноза: «Эшерихиозная инфекция О111 (энтерит), среднетяжелая форма, острое течение» или «Эшерихиозная инфекция О124 (энтероколит), легкая форма, затяжное течение» и т. д.

Эшерихиозная инфекция у детей раннего возраста. Заболевание вызывается ЭПКП. Инкубационный период около 5–8 дней. У новорожденных и ослабленных детей, а также при массивном инфицировании он может укорачиваться до 1–2 дней или удлиняться до 2–3 недель, что бывает в случае инфицирования малой дозой у детей 2–3-го года жизни.

Заболевание начинается, как правило, остро, с повышения температуры тела, появления более или менее выраженной интоксикации, разжижения и учащения стула. По характеру испражнения обычно водянистые, брызжущие, ярко-желтые с примесью небольшого количества прозрачной слизи. Иногда болезнь развивается постепенно с разжижения и учащения стула. Температура тела в первые дни нормальная или субфебрильная. В

последующие дни дисфункция кишечника нарастает, появляются срыгивания, рвота 1–2 раза в сутки, ребенок становится беспокойным, отказывается от еды. Все клинические симптомы нарастают постепенно и максимально выражены на 5–7-й день болезни. Состояние тяжелое, с симптомами токсикоза и эксикоза. При внешнем осмотре черты лица заострены, кожные покровы бледные, тургор тканей снижен, живот умеренно вздут, мягкий, урчание по ходу тонкого кишечника. Размеры печени и селезенки не увеличены. Анус сомкнут, раздражение вокруг него и на ягодицах. Стул обильный, водянистый, до 10–15 раз в сутки, с небольшим количеством слизи, без примеси крови, обильно смачивает пеленку. Рвота упорная, но нечастая — 2–3 раза в сутки, характерны срыгивания. Степень выраженности симптомов интоксикации и диарейного синдрома существенно варьирует от легчайших до очень тяжелых, приводящих к летальному исходу.

По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. При легкой форме эшерихиозов общее состояние нарушается незначительно или вообще не страдает. Температура тела нормальная или субфебрильная. Могут быть незначительное снижение аппетита, срыгивания, иногда беспокойство и нарушение сна. Стул 4–6 раз в сутки. Масса тела не снижается. Дисфункция кишечника держится в течение одной недели.

Среднетяжелая форма эшерихиозов характеризуется высокой температурой тела — 38–39°С, выраженными симптомами интоксикации: вялостью, адинамией, нарушением сна, анорексией, бледностью кожных покровов, срыгиваниями, упорной рвотой 2–3 раза в сутки. Стул до 10–12 раз в сутки, водянистый, с небольшим количеством белесоватых комочков и прозрачной слизи. Живот вздут. Умеренное снижение массы тела. Течение зависит от адекватности и своевременности лечения, но обычно длится 2–3 недели.

Тяжелая форма заболевания чаще обусловлена сероваром О111. Отличается выраженными симптомами интоксикации: температура тела 39–40°С, упорная рвота до 4–5 раз в сутки, анорексия, кожные покровы бледные с цианотичным оттенком. Стул частый до 15–20 раз в сутки, водянистый, пенистый с небольшими примесями каловых масс и прозрачной слизи. Живот вздут за счет пареза кишечника, мягкий, безболезненный при пальпации. Масса тела падает. Отмечаются тахикардия, глухость сердечных тонов, снижение артериального давления, учащение дыхания, западение большого родничка, сухость слизистых оболочек. Возможно развитие коматозного состояния.

Нередко симптомы интоксикации даже при тяжелой форме нарастают постепенно, усиливаясь в течение нескольких дней. Показателями особой тяжести при эшерихиозе у детей раннего возраста являются нейротоксикоз с дегидратацией. Нейротоксикоз встречается относительно редко, развивается в первые дни болезни за счет эндотоксемии. Характеризуется быстро нарастающими симптомами поражения ЦНС: гипертермией, частой рво-

той, резким возбуждением, тоническими судорогами, потерей сознания, иногда ригидностью затылочных мышц, тахикардией, токсическим дыханием, выбуханием большого родничка. В крови повышено содержание натрия и калия.

Токсикоз с дегидратацией — наиболее частая форма проявления токсического состояния при эшерихиозе у детей раннего возраста. Клинически он проявляется симптомами поражения центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, а также расстройствами межуточного обмена, выражающимся признаками обезвоживания.

Особенно тяжело токсикоз с эксикозом протекает при развитии у ребенка синдрома гипокалиемии. Как правило, он возникает при длительной и упорной дисфункции кишечника (рвота, понос), на фоне проводимой инфузионной терапии с диуретиками и кортикостероидами.

Эшерихиозная инфекция у детей старшего возраста. В литературе чаще встречается термин «дизентериеподобные заболевания». Заболевание вызывается ЭИКП. Инкубационный период короткий — 2–3 дня, иногда несколько часов. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела, слабости, болей в животе, имеющих периодический, схваткообразный характер. Через несколько часов, а иногда и одновременно с подъемом температуры тела появляется частый жидкий стул с примесью слизи, иногда и крови. Симптомы интоксикации определяются лишь в первые 1–2 дня, максимум 3 дня болезни. Рвота бывает редко. При объективном осмотре общее состояние страдает обычно незначительно, высокая температура тела кратковременная — не более 1–2 дней, при пальпации живота определяются урчание и болезненность вначале по всему кишечнику, а затем (после 2–3-го дня болезни) преимущественно по ходу толстого кишечника. Сигмовидная кишка пальпируется в виде спазмированного, умеренно инфильтрированного, болезненного тяжа. Анус сомкнут, тенезмов не бывает. Стул обычно до 5 раз в сутки, редко до 10 раз, довольно обильный с большим количеством слизи и прожилками крови. По характеру течения такие заболевания практически неотличимы от легких или легчайших форм дизентерии. Диагноз можно поставить лишь на основании результатов лабораторных исследований.

При заражении детей эшерихиями О124 возможны тяжелые формы с выраженными симптомами интоксикации, испражнения имеют слизисто-кровянистый характер.

Эшерихиоз О151 («Крым») протекает значительно легче, но дисфункция кишечника и повторное бактериовыделение наблюдается более длительно.

Эшерихиозная инфекция, вызываемая ЭТКП, по клинической картине заболевания напоминают легкую форму холеры. Несмотря на многообразие серогрупп возбудителей, большинство заболеваний у детей обусловлено пятью из них: О8, О6, О9, О20, О75. Заболевания распространены среди всех возрастных групп детей, в том числе, и больных старше года.

Инкубационный период не превышает 3–4 дней. Заболевание начинается остро. Появляется тошнота, многократная рвота, боли в животе преимущественно в области эпигастрия. Стул обильный водянистый без примесей, до 12 и более раз в сутки. В отдельных случаях, при значительных водно-электролитных потерях, развиваются симптомы дегидратации. Клинической особенностью холероподобных эшерихиозов является отсутствие лихорадки при наличии токсикоза. Длительность дисфункции кишечника не превышает 7 дней.

Заболевания, обусловленные ЭГКП, встречаются редко, имеют более тяжелое дизентериеподобное течение с развитием геморрагического колита. Эшерихиоз О157:Н 7 протекает более тяжело, характеризуется лихорадкой, выраженной интоксикацией, стул дизентериеподобный с примесью крови, в тяжелых случаях может развиться гемолико-уремический синдром, идиопатическая тромбоцитопения

Осложнения в основном связаны с наслоением ОРВИ и активацией условно-патогенной флоры. Часто встречаются отит, пневмония, возможны пиелонефрит, пиодермия и др.

Прогноз. Исход заболевания, как правило, благоприятный. Тяжелое течение и летальные исходы наблюдаются у детей первых месяцев жизни, а также у ослабленных детей при смешанных инфекциях.

Диагноз. Диагноз эшерихиоза ставится на основании клинических проявлений с обязательным подтверждением результатами лабораторного обследования. Заподозрить эшерихиозную инфекцию можно лишь при тяжелой форме болезни у ребенка раннего возраста на основании постепенно нарастающего токсикоза и эксикоза, резкой бледности кожных покровов, упорной, но нечастой рвоты, вздутия живота, частого водянистого стула желтого или оранжевого цвета с прозрачной слизью. Несмотря на проводимое лечение, длительно держится повышенная температура, значительно падает масса тела.

Бактериологический метод является ведущим в лабораторной диагностике эшерихиозов. Для исследования берут испражнения больного, в редких случаях — слизь из зева, рвотные массы, промывные воды желудка, мочу. Для патологоанатомического исследования используют кровь из сердца, кусочки легкого, печени, селезенки, почек, отрезки тонких и толстых кишок. Обычно материал забирают стерильным ватным тампоном с пеленок или из горшка. Посев производят на обычные питательные среды (Эндо, Левина). Положительные результаты получаются у 50–60% больных. С успехом применяют иммунолюминесцентный метод исследования, позволяющий дать ориентировочный ответ уже через несколько часов.

Для серологического подтверждения диагноза ставят РА или РПГА в динамике заболевания. Нарастание титра антител удается обнаружить у 60–70% больных. Диагностический титр 1:80–1:100. Однако у детей первых 3 мес. жизни и особенно у недоношенных титры антител бывают низкие и выявляются редко.

Профилактика. Поскольку основную массу детей с эшерихиозной инфекцией составляют дети первого года жизни, система профилактических мер должна быть направлена на строжайшее соблюдение санитарно-гигиенического режима в родильных домах, отделениях новорожденных, ясельных группах детского сада, в доме ребенка. Необходимо широкое использование разового белья при уходе за детьми первого года жизни и особенно новорожденными. Следует всемерно добиваться сохранения естественного вскармливания.

Решающее значение имеют раннее выявление источника инфекции и его изоляция. Для выявления источника инфекции бактериологическому обследованию подвергаются дети первых двух лет жизни с дисфункцией кишечника, а также дети, имеющие контакт с больным в очагах, здоровые перед поступлением в ясельные группы детского сада и дом ребенка. В отделениях для недоношенных обследованию подвергаются и матери. В очаге инфекции проводится заключительная дезинфекция. С профилактической целью можно использовать специфический бактериофаг и бактерийные препараты типа лактобактерина и бифидумбактерина.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Терапия острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей должна быть комплексной и этапной при индивидуальном подходе к выбору препаратов с учетом этиологии, патогенеза, тяжести фазы и клинической формы болезни, с одной стороны, и возраста ребенка и состояния макроорганизма к моменту заболевания, с другой стороны. Для соблюдения этих принципов необходимы следующие этапы.

1. Установить инфекционную природу заболевания. Расстройства пищеварения, в большинстве своем являющиеся признаком ОКИ, могут носить и функциональный характер: при неправильном питании ребенка (неадекватном возрасту по качеству и количеству пищи); как проявление пищевой аллергии (чаще всего на белки коровьего молока); как проявление различных ферментопатий и заболеваний органов пищеварения; как одних из симптомов начального синдрома других инфекционных заболеваний (вирусного гепатита, менингита и др.) и, наконец, как дебют острой хирургической патологии (аппендицит, инвагинация и др.), что необходимо исключать в первую очередь.

2. Предположить (уже при первой встрече с больным до результатов обследования) **возможную этиологию ОКИ** данного ребенка, что возможно только при знании особенностей патогенеза, клиники, эпидемиологии и возрастной структуры ОКИ, наиболее распространенных в данной местности в данный сезон года. Опираясь на данные эпидемиологического анам-

неза и динамику основных симптомов болезни, следует определить принадлежность ОКИ к одной из двух основных патогенетических групп диарей — инвазивной или водянистой. К инвазивным ОКИ, ведущую роль в патогенезе которых играет инвазия возбудителя в кишечную стенку и его размножение внутриклеточно (в эпителии, макрофагах, подслизистой) с развитием воспалительного процесса, относятся: шигеллезы, иерсиниозы, кампилобактериоз и эшерихиозы: энтероинвазивной и энтерогеморрагической групп (ЭИЭ, ЭГЭ), а также ОКИ неустановленной этиологии, протекающие с поражением толстой кишки. При водянистых диареях ведущую роль в патогенезе играет нарушение секреции и обратного всасывания воды и солей в кишечнике под влиянием энтеротоксинов бактерий (энтеротоксигенные эшерихиозы — ЭТЭ) — секреторная диарея, а также нарушение усвоения молочного сахара (ротавирусная инфекция) — осмотическая диарея. В эту группу относятся и ОКИ неустановленной этиологии, протекающие с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Это разделение в значительной мере условно, т.к. при одних и тех же инфекциях (например, при сальмонеллезах) возможны оба механизма диареи, но обычно преобладает один из них.

3. Определить уровень поражения ЖКТ (желудок, тонкая, толстая кишка), поскольку каждая инфекция имеет свою характерную локализацию инфекционного процесса. Синдром гастрита, встречающийся при пищевых токсикоинфекциях (ПТИ) любой этиологии и ротавирусной инфекции, характеризуется тошнотой, рвотой, болями и ощущением тяжести в эпигастральной области. Энтерит проявляется обильным жидким стулом без примеси или с небольшой примесью прозрачной слизи, метеоризмом, болями в животе «около пупка», часто сочетается с гастритом. Гастроэнтерит является ведущим синдромом при ротавирусной инфекции и других вирусных диареях, эшерихиозах (ЭПЭ, ЭТЭ), ПТИ разной этиологии. Энтероколит характеризуется обильным зеленого цвета стулом с примесью мутной слизи, иногда крови, и сопровождается болями в животе, болезненностью при пальпации и урчанием по ходу толстой кишки. Этот синдром наиболее часто встречается у детей раннего возраста при сальмонеллезах, шигеллезах, иерсиниозе. При гастроэнтероколите отмечается сочетание повторной рвоты, болей в эпигастрии с энтероколитом. Синдром дистального колита, типичный для дизентерии, проявляется схваткообразными болями в животе, чаще в левой подвздошной области, тенезмами, спазмом сигмовидной кишки, податливостью анального сфинктера и частым скудным стулом со слизью и кровью типа «ректального плевка». У детей раннего возраста эквивалентами тенезмов являются беспокойство, крик, натуживание, сучение ножками и покраснение лица при акте дефекации. Колитный синдром, кроме дизентерии, наблюдается и при некоторых видах сальмонеллеза (*S. enteritidis*), ЭГЭ, ЭИЭ. Для заболеваний, протекающих с поражением толстой кишки, харак-

терны и «воспалительные» сдвиги в копрограмме (слизь, лейкоциты, эритроциты) и гемограмме (лейкоцитоз, сдвиг влево, ускорение СОЭ), что подтверждает наличие воспалительного очага в слизистой кишечника.

4. Установить тяжесть болезни, которая оценивается по 2-м основным параметрам — выраженности интоксикации и (или) степени поражения ЖКТ.

Стертые формы ОКИ имеют минимальные клинические проявления со стороны ЖКТ (учащенный до 3–4 раз в сутки кашицеобразный стул) при отсутствии явлений интоксикации и нарушения самочувствия. Выявляются обычно в очагах инфекции при целенаправленном обследовании контактных.

Легкая форма болезни характеризуется умеренной интоксикацией (температура не выше 38–38,5°С) и умеренным диарейным синдромом (стул до 6–7 раз в сутки без больших потерь жидкости). Часто встречается при малой вирулентности возбудителя у детей с хорошей иммунной защитой, при контактно-бытовом пути, небольшом количестве возбудителя.

Среднетяжелая форма болезни — наиболее часто встречающаяся и наиболее благоприятная для развития постинфекционного иммунитета — проявляется выраженной интоксикацией (температура до 39–39,5°С, головная боль, головокружение, вялость) и выраженным местным синдромом (боли в животе, метеоризм, стул до 10–12 раз в сутки, потеря воды со стулом, эксикоз I или II).

Тяжелая форма ОКИ развивается при большой вирулентности возбудителя, у детей группы риска со сниженным иммунитетом, при массивной дозе возбудителя, которая реализуется при пищевом пути инфицирования, особенно, при вторичной термической обработке (подогревании) пищи, когда в нее попадает большое количество бактериальных токсинов. Характеризуется выраженным местным синдромом (стул «без счета» или с очень большой потерей воды) и развитием целого ряда тяжелых синдромов, требующих неотложной терапии (эндотоксиновый шок, нейротоксикоз, эксикоз II и III степеней, острая почечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром), лечение которых в отделениях реанимации и интенсивной терапии в данном руководстве не рассматривается.

Тяжесть болезни может определяться либо только местным синдромом, либо симптомами интоксикации и обезвоживания, либо их сочетанием.

5. Установить, локализованная инфекция (с локализацией только на уровне входных ворот, т. е. кишечника) или **генерализованная — тифоподобная** (с проникновением возбудителя в кровь) и **септическая** (с внекишечными очагами). Генерализованное течение могут давать сальмонеллезы, иерсиниозы, дизентерия Григорьева-Шига, кампилобактериоз, ОКИ, вызванные УПФ — чаще у детей группы риска с различными иммунодефицитными состояниями.

6. Установить стадию (фазу) болезни и характер ее течения. После инкубационного периода (от нескольких часов до недели, в среднем 3–4 дня) наступает острая фаза болезни (начальный период и разгар), затем фаза репарации и реконвалесценции, которая может иметь гладкое или негладкое течение. При гладком течении наступает раньше всего клиническое выздоровление, затем санация от возбудителя; восстановление функциональных нарушений и морфологических изменений в слизистой кишки наступают значительно позже. Негладкое течение может быть связанным как с продолжением инфекционного процесса (его затяжное — до 1,5 мес. или хроническое — свыше 1,5 мес. — течение с рецидивами и (или) длительным бактериовыделением), так и развитием вторичных функциональных постинфекционных синдромов (ферментопатии, аллергоэнтеропатии, дисбактериоза,) которые могут сочетаться друг с другом.

7. Оценить возраст и преморбидный фон детей. Известно, что у детей раннего возраста с отягощенным акушерским анамнезом, врожденной патологией со стороны центральной нервной систем (ЦНС) и других органов и систем, внутриутробным инфицированием, на раннем искусственном вскармливании, а также при различных иммунодефицитах ОКИ протекают более неблагоприятно и длительно.

8. Решить вопрос о месте терапии детей с ОКИ.

Показания для амбулаторного лечения (в домашних условиях):

- возможность создания для ребенка адекватных условий ухода, питания, лекарственной терапии, сан.-эпид. режима в домашних условиях;
- возможность обеспечить необходимый минимум обследования;
- возможность организации ежедневного врачебного наблюдения;
- в остром периоде болезни — легкие, стертые (у всех) и среднетяжелые (у детей старше года) формы ОКИ;
- все ОКИ в периоде реконвалесценции, даже при негладком его течении (при отсутствии тяжести течения), при возможности соблюдения условий первых 2-х пунктов.

Показания для госпитализации в стационар:

- все тяжелые формы ОКИ, независимо от возраста больных;
- все дети группы риска, независимо от тяжести болезни;
- при отсутствии необходимых возможностей для организации лечения на дому;
- все дети из закрытых коллективов (дома ребенка, детдома, детские приемники, стационары другого профиля, спец. санатории и др.).

Кроме обычных инфекционных стационаров, могут использоваться и другие формы оказания помощи детям: пункты оральной регидратации при поликлиниках и стационарах; дневные стационары; стационары на дому и др.

Диспансерное наблюдение за переболевшими ОКИ проводится участковым педиатром поликлиники или врачом инфекционного кабинета, если он существует. Идеальным является создание пунктов катамнестического

наблюдения при тех инфекционных стационарах, где ребенок лечился в остром периоде болезни.

Комплекс лечения ОКИ включает лечебное питание; этиотропную терапию; патогенетическую и симптоматическую терапию. Он решает разные задачи в разные фазы инфекционного процесса: в острую фазу — это борьба с возбудителем, выведение его и продуктов его жизнедеятельности из организма, купирование токсических синдромов; в периоде репарации и реконвалесценции — восстановление нарушенных функций. В ходе лечения в терапию должна вноситься коррекция — в зависимости от характера течения, возраста и преморбидного фона ребенка. На каждом этапе лечения необходимо назначать минимум безусловно необходимых для данного больного препаратов, полипрагмазия недопустима.

Основные виды терапии острых кишечных инфекций у детей

А. Лечебное питание

Диетотерапия является постоянным и ведущим компонентом терапии ОКИ на всех этапах болезни).

Острая фаза болезни. В настоящее время водно-чайные паузы и голодные диеты не рекомендуются, т.к. доказано, что даже при тяжелых формах ОКИ пищеварительная функция большей части кишечника сохраняется, а голодные диеты значительно ослабляют защитные функции организма и замедляют процессы репарации кишечника. Объем и состав питания определяются возрастом детей, характером предшествующего вскармливания, наличием или отсутствием пищевой аллергии в анамнезе, тяжестью болезни и характером сопутствующих заболеваний. При легкой форме ОКИ сохраняется возрастная диета с некоторыми ограничениями. Дети до года получают обычное для них вскармливание с уменьшением суточного объема кормлений на 15–20% (по аппетиту); детям старше года - пища с механическим щажением (стол 4 протертый) и показано дополнительное введение кисломолочных смесей 2 раза в день. Нормальный объем питания восстанавливается на 3–4 день. При среднетяжелой и тяжелой формах болезни рекомендуется уменьшение объема пищи на 30–50% и увеличение кратности кормлений до 5–8 раз в сутки, с восстановлением объема питания на 5–7 день. Оптимальным видом питания грудных детей является непастеризованное грудное молоко. Установлено, что женское молоко является не только полноценным и незаменимым по составу белков, жиров, углеводов, витаминов и микроэлементов, но содержит и целый ряд биологически активных веществ, являющихся защитными факторами от возбудителей ОКИ. Это иммуноглобулины, лизоцим, бифидостимулирующий фактор и др. Детям, не страдающим патологией обмена веществ и находящимся на смешанном или искусственном вскармливании, назначаются привычные для них молочные смеси, но предпочтение следует отдать кисломолочным сме-

сям (НАН кисломолочный, агуша и др.). В последнее время отказались от использования у детей раннего возраста (до 8 месяцев) неадаптированных кисломолочных смесей (кефир, нарине и др.), поскольку их употребление может привести к развитию железодефицитной анемии (из-за диапедезного кровотечения в кишечнике). Рекомендуются адаптированные кисломолочные смеси. Детям старше года можно давать кисломолочные продукты, в которых в качестве закваски используются представители нормальной микрофлоры — лактобактерии (актимель, виталакт, биолакт и другие) или бифидобактерии (бифилин, бифидок, активиа и другие).

В питании детей старше 6 месяцев кисломолочные смеси сочетают с 5–10% рисовой и гречневой кашей на воде и овощным пюре (суп-пюре) с последующим расширением объема и ассортимента питания в соответствии с возрастом ребенка и характером его вскармливания до болезни. Детям старше года в первые дни болезни необходима легко усвояемая протертая пища (отварной рис, супы, пюре из овощей) с ограничением жира и добавлением парового мяса и рыбы с 3–4 дня (стол 4 протертый). На 2–3 недели из рациона исключаются продукты, усиливающие брожение и перистальтику кишечника (цельное молоко, ржаной хлеб, сырые овощи, кислые фрукты и ягоды).

При тяжелых формах ОКИ уже в остром периоде болезни может возникнуть дефицит белка за счет нарушения его утилизации и всасывания и за счет потерь через кишечник и с мочой аминокислот. При этом снижается уровень свободного азота и аминокислот в крови. Наиболее часто это сопровождает ОКИ инвазивного генеза (дизентерия, сальмонеллез), особенно, у детей с гипотрофией, глубоко недоношенных и длительно находящихся на голодной диете. Коррекция белка проводится уже с 3 дня лечения. Таким детям назначают адаптированные смеси, обогащенные белком (преНАН, пре-Нутрилон, преТуттели, Фрисонре), а также соответствующие пищевые продукты (творог, мясной фарш, рыбу — в зависимости от возраста больного и переносимости этих продуктов).

В периоде репарации и реконвалесценции — при гладком его течении — разрешается возрастная диета с вышеуказанными ограничениями. При затянувшейся постинфекционной диарее требуется дополнительная коррекция питания — в зависимости от вида функциональных нарушений.

1. При большинстве ОКИ (чаще — дизентерии и сальмонеллезах) уже в период разгара болезни нарушается внешнесекреторная функция поджелудочной железы (вторичная панкреатическая недостаточность) и ухудшается всасывание жира, о чем свидетельствует обильный блестящий зловонный стул серо-зеленого цвета, повышение количества нейтрального жира и свободных жирных кислот в копрограмме, общих липидов, триглицеридов и фосфолипидов в кале и снижение их в крови, а в ряде случаев сопровождается и клиническими проявлениями (тошнота, боли в левом

подреберье, метеоризм). Таким больным показана диета с уменьшением содержания жира. Детям до года назначают специальные смеси, содержащие легко усвояемые среднецепочечные триглицериды (Альфаре, Хумана ЛП, Прегестимил, Нутрилон Пепти ТСЦ и др.). Детям старше года назначают стол 5П панкреатический — с исключением животного масла, свежей выпечки, сырых фруктов (разрешаются печеные яблоки) и концентрированных фруктовых соков.

2. Частой причиной мальадсорбции при ОКИ является нарушение всасывания углеводов — дисахаридазная, чаще — лактазная недостаточность, которая является основным патогенетическим звеном ротавирусной инфекции, но может сопровождать и другие ОКИ (чаше сальмонеллез и кампилобактериоз) у детей раннего возраста, особенно, на фоне врожденной недостаточности ферментов, переваривающих молочный сахар. Обычно в анамнезе у этих детей и у членов их семей имеется непереносимость молока. Это проявляется беспокойством ребенка во время кормлений; срыгиваниями; метеоризмом; отрыжкой; обильным брызжущим водянистым пенистым стулом с кислым запахом после каждого кормления и сопровождается снижением pH кала ниже 5,0–5,5. Таким детям рекомендуется ограничение или отмена молочных смесей и назначение низколактозных или безмолочных соевых смесей (НАН безлактозный, Нутрялон низколактозный, Диаргал, Хумана SL, НАН соя, Нутрилон соя, и др.), а при их отсутствии — 3-дневный кефир детям старше 8 месяцев. При наличии грудного вскармливания допустима частичная временная замена грудного молока (не более 1/3) на низколактозные или безлактозные смеси, либо назначение специальных ферментов, расщепляющих лактозу (керулак, лактраза, лактазим и др.). Распространенная практика перевода таких детей на питание одним рисовым отваром не оправдана.

В качестве прикорма используются безмолочные каши (на рисовом или овощном отварах), овощное пюре на воде с растительным или сливочным маслом, отмытый от сыворотки творог, мясное пюре. Следует избегать грубой, усиливающей перистальтику кишечника пищи и сладких фруктовых соков, увеличивающих газообразование. Длительность низколактозной диеты устанавливается индивидуально — от 1,5 до 6 месяцев.

3. Причиной длительной постинфекционной диареи, особенно, у детей, получавших повторные курсы антибиотиков и имеющих неблагополучный аллергологический анамнез, может быть пищевая аллергия (аллергоэнтеропатия), связанная чаще всего с непереносимостью белка коровьего молока, реже — яичных протеинов и белка злаковых культур. Клинически это проявляется болями и вздутием живота после кормлений, срыгиваниями, жидким стулом с мутной слизью и/или кровью, появлением эозинофилов в копрограмме, остановкой прибавки массы тела, появлением в крови антител к пищевым аллергенам. Таким больным назначается безмолочная диета (с исключением коровьего молока) и используются смеси на соевой

основе или на основе гидролизатов белка (Альфаре, Нутрилон Пепти ТСЦ, Нутрамиген, Прегестимил). По современным установкам ВОЗ, прикорм детям, страдающим пищевой аллергией, даже при искусственном вскармливании, не рекомендуется вводить ранее 4-х месяцев. Это безмолочные протертые каши — рисовая, гречневая, овсяная, перловая (при отсутствии аллергии на злаки), диетические мясные консервы («Конек-Горбунок», «Чебурашка», «Петушок», «Пюре из свинины» и др.).

У детей старше года из рациона исключаются продукты с сенсибилизирующей активностью (шоколад, рыба, цитрусовые, морковь, свекла, орехи, красные и оранжевые ягоды и фрукты). Длительность элиминационной диеты — от 3-х до 12 месяцев.

В редких случаях после тяжелых ОКИ (сальмонеллезов) может развиться вторичный синдром целиакии, требующий строгого соблюдения аглиадиновой диеты (с исключением всех продуктов, содержащих пшеницу).

Следует помнить, что в ряде случаев вышеописанные виды нарушения белкового, жирового и углеводного обмена при тяжелых формах ОКИ, особенно у детей с отягощенным преморбидным фоном, могут сочетаться друг с другом, а непереносимость белка коровьего молока у трети детей сопровождается и непереносимостью соевого белка. Поэтому при составлении диеты и определения сроков ее соблюдения требуется строго индивидуальный подход.

Питание детей с ОКИ, как правило, проводится естественным энтеральным способом, по в случае нарушения глотания, стойкого отсутствия аппетита, рвоты на каждый прием пищи — можно подключить энтеральное зондовое с использованием специальных смесей (полуэлементные — детям до 1 года, Нутризон — детям старше 1 года) или парентеральное (частичное или полное) питание.

У больных до года с тяжелыми формами ОКИ, исходной или развившейся в ходе инфекции гипотрофией диетотерапия должна проводиться под контролем постоянного расчета калоража и содержания основных ингредиентов пищи (белка, жиров и углеводов). Этим детям в сутки рекомендуется: белка — 2,2 г/кг; жира — 6 г/кг; углеводов — 13 г/кг с коррекцией этих показателей с учетом выше приведенных обменных нарушений в постинфекционном периоде болезни.

Б. Этиотропная терапия

Этиотропная терапия включает терапию антибиотиками и химиопрепа-ратами, специфическими бактериофагами и энтеросорбентами. Выбор этиотропных препаратов определяется, прежде всего, патогенезом ОКИ — принадлежностью их к инвазивной или водянистой группам диарей.

Антибиотики и химиопрепараты

В течение многих лет традиционно в качестве единственных этиотропных средств терапии острых диарей использовались антибиотики. Од-

нако, в настоящее время, в связи с широким распространением вирусных диарей, ростом лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов, побочных реакций на введение антибиотиков на фоне общего снижения резистентности организма, эффективность антибактериальной терапии при ОКИ неуклонно падает. Поэтому во многих странах мира пересмотрены подходы к назначению антибиотиков при ОКИ — в сторону значительного их ограничения.

ВОЗ абсолютным показанием для назначения антибиотиков считает следующие заболевания: дизентерию, брюшной тиф, амебиаз, холеру (независимо от тяжести течения болезни).

Уже при первой встрече с больным ОКИ необходимо решить ряд вопросов, в том числе, целесообразность назначения антибиотиков с последующим оптимальным выбором препарата и режима его введения (доза, способ, длительность лечения).

Для решения вопроса о целесообразности назначения антибиотика необходимо, на основании клинической картины заболевания, определить, к какой патогенетической группе относится ОКИ у данного больного — группе «инвазивных» диарей (с проникновением возбудителя в клетку и развитием воспалительного процесса в кишке) или группе «водянистых» диарей, в патогенезе которых главную роль играет нарушение секреции и обратного всасывания воды и солей (секреторные диареи) или нарушение расщепления углеводов (осмотическая диарея).

Показания к антибактериальной терапии. Антибиотики или химиопрепараты показаны:

1. Больным с инвазивными ОКИ (колиты, энтероколиты, гастроэнтеро-колиты шигеллезной, сальмонеллезной, кампилобактериозной, иерсиниозной, эшерихиозной и неустановленной этиологии) в острой фазе болезни или при клинически выраженном обострении (рецидиве):

а) при тяжелых формах болезни - независимо от этиологии и возраста;

б) при среднетяжелых формах болезни:

- детям до 2-х лет;
- больным группы риска — независимо от возраста;
- при шигеллезах — независимо от возраста;
- при явлениях геморрагического колита.

в) при легких формах болезни:

- детям до года группы риска;
- при явлениях геморрагического колита.

2. Больным холерой, брюшным тифом и амебной дизентерией — независимо от возраста больного и тяжести болезни.

3. Больным любого возраста с генерализованными (тифоподобными, септическими) формами ОКИ независимо от тяжести болезни.

Антибиотики или химиопрепараты не показаны:

1. Больным с «водянистыми» (секреторными, осмотическими и др.) диареями (гастриты, гастроэнтериты, энтериты установленной и неустановленной этиологии, в том числе, широко распространенная в настоящее время ротавирусная инфекция) — независимо от тяжести болезни и возраста детей. В этой группе больных применяются энтеросорбенты (Смекта) в комплексе с оральной регидратацией (по показаниям).

2. Больным с легкими (исключая детей группы риска до года) и среднетяжелыми (исключая детей группы риска до 2 лет) формами ОКИ «инвазивного» генеза при отсутствии геморрагического колита.

Детям со стертой (субклинической) формой ОКИ и при любой форме бактерионосительства (транзиторное, постинфекционное) — независимо от возраста детей и этиологии болезни. Альтернативой антибиотикам могут быть специфические бактериофаги в монотерапии или (по показаниям) в сочетании с иммунотерапией.

При постинфекционных кишечных дисфункциях, связанных с развитием дисбактериоза, вторичных ферментопатий (панкреатопатия, лактазная недостаточность, синдром целиакии и др.), аллергоэнтеропатий.

Детям этой группы проводятся патогенетическая и симптоматическая терапия по показаниям (специальные диеты, энтеросорбенты (Смекта), про-биотики, ферменты, антигистаминные препараты II ряда и др.).

При выборе антибактериального препарата, если установлена необходимость его применения, учитывают:

1. Антимикробный спектр и бактерицидность действия.

2. Лекарственная устойчивость возбудителей ОКИ, циркулирующих в данное время в данной местности, на данной территории или в данном стационаре. Информация об этом должна иметься в виде ежеквартальных бюллетеней (единой информации об антибиотикограмме возбудителей в руководстве быть не может). Вместе с тем, следует принимать во внимание, что чувствительность микроорганизма-возбудителя к антибиотикам in vitro не всегда совпадает с эффективностью в организме ребенка.

3. Особенности фармакодинамики и фармакокинетики (всасывание, распределение, выведение, способность к внутриклеточному проникновению и накоплению в тканях организма, пути его выведения из организма) и их соответствие патогенезу данной инфекции.

4. Фармакоэкономика лечения.

5. Возможные побочные реакции и безопасность при использовании у детей.

Так, не рекомендуются для применения у детей:

- тетрациклин детям до 8 лет (из-за токсичности препарата и высокой резистентности к нему возбудителей);
- ампициллин (из-за высокой частоты аллергических реакций и развития дисбактериоза кишечника, а также роста резистентности в последнее время);

• аминогликозиды I поколения парентерально (из-за выраженного ото- и нефротоксического действия);

• хлорамфеникол (левомицетин) — из-за токсичности и отрицательного действия на местный иммунитет и репарацию кишечника (за исключением брюшного тифа и иерсиниоза);

• фуразолидон (из-за его токсичности и устойчивости к нему возбудителей).

Перед назначением антибиотиков необходимо собрать подробный аллергологический анамнез — выяснить, не вызывал ли препарат данной группы у ребенка и (или) его близких родственников аллергических и других реакций в прошлом.

Все антибиотики и химиопрепараты для эмпирической терапии ОКИ у детей условно разделены на 3 группы.

Препараты I ряда («стартовые») назначаются обычно эмпирически уже при первой встрече с больным (чаще в амбулаторных условиях, реже — при поступлении больного в стационар в первые часы болезни). К ним относятся широко распространенные недорогие препараты, которые при приеме внутрь всасываются в кишечнике и оказывают бактериостатическое или бактерицидное действие в просвете кишки, что патогенетически обосновано в первые часы болезни. Это производные нитрофурана: нифуроксазид (эрцефурил, энтерофурил); триметоприм (сульфаметоксазол) — детям старше 2 месяцев; аминогликозиды — гентамицин, канамицин (внутрь) и другие.

Препараты II ряда (альтернативные) назначаются обычно в стационаре:

а) при неэффективности препаратов I ряда;

б) при среднетяжелых и тяжелых формах болезни, а также в случаях поступления в поздние сроки — в качестве «стартовых», поскольку в эту фазу «инвазивных» ОКИ возбудитель уже проникает за пределы просвета кишки.

В качестве альтернативных препаратов рекомендуются амоксициллин (клавулановая кислота) (детям первых месяцев жизни), налидиксовая кислота и аминогликозиды II поколения (амикацин и нетилмицин) внутрь, а по строгим показаниям в сочетании с парентеральным их введением; макролиды II поколения — азитромицин.

Препараты III ряда («резерва»), рекомендуются применять только стационарных условиях (преимущественно, в отделениях реанимации и интенсивной терапии):

а) при тяжелых и генерализованных формах ОКИ детям группы риска — как «стартовые»;

б) при среднетяжелых и тяжелых формах болезни — в случае неэффективности препаратов II ряда;

в)при сочетании ОКИ с бактериальными осложнениями ОРВИ.

В качестве препаратов «резерва» используются обычно антибиотики широкого спектра антибактериального действия с высокой биодоступностью, проникающие в ткани, оказывающие бактерицидное действие на

внутриклеточно расположенные микроорганизмы. К ним относятся: рифампицин, цефалоспорины III и IV поколения — цефтибутен и цефтазидим, фторхинолоны — норфлоксацин — детям старше 12 лет (остальным — только по витальным показаниям), карбапенемы — имипенем/циластатин, меропенем. Расширять показания для применения препаратов «резерва» недопустимо из-за возможного развития к ним резистентности возбудителей (особенно это касается рифампицина) и дороговизны. Препараты «резерва» целесообразно периодически менять, основываясь на результатах антибиотикограммы и анализа эффективности терапии.

Наибольшую трудность представляет выбор антибактериальных препаратов для лечения некоторых контингентов детей, в частности:

- новорожденных и детей первых месяцев жизни, у которых применение ряда препаратов (налидиксовая кислота, ко-тримоксазол) не показано по возрастным ограничениям;
- детей с нозокомиальными ОКИ, вызываемыми *Salmonella typhimurium, S. haifa, Klebsiella pneumoniae*, патогенными *Escherichia coli* (в основном, у детей раннего возраста) — в связи с полирезистентностью этих возбудителей к антибиотикам и частой генерализацией инфекционного процесса;
- детей группы риска. К последней относятся:
  - дети с неблагоприятным преморбидным фоном (недоношенные, с большим дефицитом массы тела; больные с выраженными проявлениями поражения ЦНС, в частности, гидроцефальным синдромом, ДЦП и др.; с внутриутробным инфицированием; с врожденными уродствами; дети, часто и длительно болеющие инфекционными заболеваниями);
  - дети с различными видами иммунодефицита — первичного или вторичного происхождения (ВИЧ-инфекция, длительное лечение гормонами, цитостатиками и другими препаратами, снижающими иммунитет);
  - дети из домов ребенка, от родителей-алкоголиков и наркоманов, бомжи.

Недостаточная эффективность антибиотикотерапии этой категории детей обусловлена, с одной стороны, низким уровнем иммунной реактивности ребенка, а с другой — большей возможностью внутрибольничного заражения в связи с частым и длительным пребыванием в стационарах различного профиля (чаще всего — психоневрологических).

Антибиотикотерапию этим контингентам детей целесообразно начинать сразу с препаратов II ряда, а по показателям тяжести и возраста — и с препаратов «резерва», сочетая с иммунокоррегирующей терапией (например, с комплексным иммуноглобулиновым препаратом).

Методы введения антибактериальных препаратов. В большинстве случаев при локализованных формах ОКИ достаточно бывает перорального введения препарата. При генерализованном течении ОКИ (тифоподобном, септическом), а также у детей «группы риска» с большой вероятно-

стью генерализации у них инфекционного процесса (особенно при сальмонеллезе, вызванном *S.typhimurium Kopengagen*, стафилококковой инфекции и др.) пероральное введение целесообразно сочетать с парентеральным. Лучше всего использовать один и тот же препарат (например, амикацин или нетилмицин). При выраженном колитическом синдроме (с болями в животе, тенезмами, гемоколитом), а также при повторной рвоте и невозможности введения препарата *per os* оправдано ректальное его введение — в свечах или в теплом масле (шиповника, облепиховом и т. д.) в полуторной возрастной дозе. Лечебные клизмы осуществляются с помощью шприца и тонкого катетера один раз в день после дефекации в течение 2–3 дней (по мере необходимости) и могут комбинироваться с другими способами введения препаратов.

Продолжительность курса антибактериальной терапии в острой фазе локализованных ОКИ не должна превышать 5–7 дней. Показанием для смены препарата является его клиническая неэффективность в течение 3-х дней. При наличии генерализации инфекционного процесса (сальмонеллезы, иерсиниоз, кампилобактериоз) терапия продолжается до стойкой нормализации температуры.

Ошибки при проведении антибактериальной терапии ОКИ у детей.

- шаблонный выбор препарата без учета возможной этиологии и спектра антибиотикочувствительности предполагаемого возбудителя, токсичности препарата;
- использование токсичных препаратов (например, хлорамфеникола); препаратов, запрещенных к применению у детей до 8–10 лет (например, тетрациклина); препаратов, к которым современные возбудители резистентны (например, ампициллина при шигеллезах и сальмонеллезах);
- назначение антибиотиков при водянистых диареях;
- необоснованное расширение показаний для препаратов «резерва»;
- неадекватный путь введения препарата (внутримышечный при локализованных ОКИ), что особенно недопустимо в амбулаторных условиях;
- неправильный расчет дозы препарата (чаще — ниже необходимой) и режима дозирования (несоблюдение кратности введения);
- полипрагмазия (использование без показаний 2 и более антибактериальных препаратов одновременно).

В. Энтеросорбенты

Энтеросорбция — это уже проверенное временем, очень перспективное направление терапии ОКИ у детей, которое играет ведущую роль при водянистых диареях, особенно вирусных, и, прежде всего, ротавирусных гастроэнтеритах.

Все они представляют собой мельчайшие частицы с очень большой сорбирующей поверхностью, способные извлекать, фиксировать на себе и выводить из кишечника вирусы, микробы и их экзо- и эндотоксины, биологически активные метаболиты, аллергены, а также усиливать защитные

свойства муцинового слоя кишечника. Благодаря этому, энтеросорбенты оказывают санирующий эффект, эффект дезинтоксикации, снижают иммуносупрессивное действие микробов, вирусов и токсинов, оказывают противоаллергическое действие.

Наш клинический опыт показывает, что препаратом выбора в лечении легких и среднетяжелых форм ОКИ особенно у детей первого года жизни является Смекта — это единственный на сегодняшний день представитель класса сорбентов-цитомукопротекторов. Преимуществом Смекты перед другими энтеросорбентами являются разносторонний механизм ее действия. Препарат является природным силикатом, выделенным из специфической глины, склеивающей ракушечник. Обладает двумя важными механизмами действия.

1. В связи с высокой текучестью, обволакивающей способностью, обусловленными листовидной структурой, Смекта обладает высокой сорбирующей способностью. При этом она способна фиксировать на себе и выводить патогенные микроорганизмы (шигеллы Зонне, сальмонеллы, кампилобактеры, холерные вибрионы) и ротавирусы, их токсины и метаболиты, а также желчные кислоты, кишечные газы, непереваренные углеводы.

2. Смекта проникает в слизистый (муциновый) слой кишечника, взаимодействует с гликокаликсом, увеличивает образование защитного желеобразного слоя и улучшает его качество. Это позволяет Смекте защищать слизистую кишки от различных раздражителей, в том числе, Н-ионов, энтеробактерий и их токсинов.

В связи с таким широким спектром действия Смекта является одновременно и этиотропным, и патогенетическим препаратом и может использоваться не только в острой фазе инфекционных диарей, но и при постинфекционных кишечных дисфункциях, а также заболеваниях пищеварительного тракта неинфекционной этиологии (гастриты, эзофагиты, синдром раздраженной кишки) и особенно показана детям, у которых имеет место сочетанная (инфекционная и неинфекционная) желудочно-кишечная патология. Включение Смекты в комплекс лечебных мероприятий при длительных диареях у детей с гипотрофией, токсико-дистрофическим синдромом, транзиторной лактазной недостаточностью, дисбактериозом кишечника приводит к более быстрой ликвидации диспепсических явлений и нарастанию массы тела по сравнению с рутинными методами терапии.

При тяжелом течении ОКИ оптимальна комбинация данного препарата с антибиотиками. Включение Смекты в комплексную терапию больных с тяжелыми формами ОКИ и эксикозом II–III степени позволяет быстрее и эффективнее компенсировать потери жидкости и электролитов, нормализовать КЩС, сократить продолжительность и частоту внутривенных введений.

Необходимым условием повышения терапевтической эффективности энтеросорбентов является их и назначение как можно в более ранние сроки

болезни. Использование Смекты с первых часов болезни значительно улучшает исход заболевания, особенно у детей раннего возраста, может оказывать «обрывающее» действие на течение ОКИ. Применение Смекты в поздние сроки заболевания (после 5–7 дня), особенно при инвазивных ОКИ, меньше влияет на диарейный синдром, но оказывает выраженное дезинтоксикационное и энтеропротективное действие.

К важным положительным моментам использования энтеросорбентов следует отнести и отсутствие влияния этих препаратов на состав облигатной микрофлоры кишечника.

Курс лечения Смектой составляет обычно 5–7 дней. Препарат применяют у детей с рождения, до года в средней дозировке по 1 пакетику в день, от 1 года до 2-х лет: 1–2 пакетика в день, от 2-х лет: 2–3 пакетика в день. Содержимое пакетика растворяют в воде и распределяют на несколько приемов в течение суток или тщательно размешивают с каким-либо полужидки продуктом питания (например, супом, кашей, компотом, пюре). Критерием для ранней отмены препаратов является стойкая нормализация стула или его задержка в течение 2 суток. Дозы сорбентов во время лечения уменьшать не рекомендуется.

При назначении сорбентов необходимо помнить, что их нельзя давать одновременно («в одной ложке») с другими лекарственными препаратами — во избежание адсорбции и выведения последних (промежуток времени должен быть не менее 2-х часов). Препараты переносятся, как правило, хорошо, но могут вызывать рвоту (особенно полифепан, меньше — микросорб) из-за их дисперсности; запоры (при одномоментной даче суточной дозы, особенно, у детей со склонностью к запорам); редко — аллергические реакции. Для профилактики побочного действия, целесообразно назначать препараты дробно в воде, компоте, киселе и др. Сорбенты можно сочетать с оральной регидратацией, включая их в схему отпаивания в качестве бессолевого раствора.

Г. Специфические бактериофаги

Фаготерапия является не менее важным видом этиотропной терапии ОКИ инвазивного генеза. Интерес к специфическим лечебно-профилактическим бактериофагам, широко используемым в доантибиотическую эру, возродился в 60–80-е годы XX века в связи со снижением эффективности антибиотиков.

Преимущества бактериофагов по сравнению с антибиотиками:

- высокая чувствительность к ним патогенных микроорганизмов, в том числе полирезистентных к антибиотикам, которая имеет незначительную тенденцию к снижению за последние 10–15 лет;
- в связи с узким спектром действия — отсутствие угнетения нормальной микрофлоры, а в ряде случаев — бифидогенное действие;
- отсутствие токсического действия на организм и угнетения его защитных систем;
- возможность сочетания с другими лекарственными препаратами (за исключением бактерийных биологических препаратов).

В настоящее время в разных городах (Нижнем Новгороде, Уфе, Хабаровске) производится много различных препаратов специфических фагов с широким спектром действия и в разных лекарственных формах — жидкой (флаконы, ампулы), таблетированной (с ацидорезистентным и пектиновым покрытием), в свечах. Показания для назначения специфических поливалентных бактериофагов:

- в сочетании с другими антибактериальными препаратами — при средне-тяжелых формах ОКИ в острой фазе болезни (после купирования симптомов интоксикации);
- в сочетании с патогенетической терапией — для проведения 2-го курса этиотропной терапии при недостаточной эффективности первого курса (антибиотиков или химиопрепаратов);
- при повторном бактериовыделении — в виде монотерапии или в сочетании с иммунопротекторами;
- для лечения дисбактериоза кишечника, сопровождающегося ростом кишечной палочки с измененными свойствами и протеев (колипротейный бактериофаг) или вызванных ассоциацией условно-патогенных микроорганизмов (интестифаг, пиофаг).

Фаги назначаются за 1–2 часа до еды курсом 7 дней, который, при необходимости, можно повторять с перерывом 4–5 дней. Нельзя сочетать фаготерапию с приемом биопрепаратов (пробиотиков) — из-за разных значений pH кишечной среды, требующихся для их действия. Основным путем введения фагов является оральный, но более эффективна комбинация орального с ректальным (в клизмах). Бактериофаги не рекомендуется назначать в период выраженной интоксикации, так как освободившееся при лизисе микробов под действием фага большое количество токсинов может усилить интоксикацию.

Д. Патогенетическая и симптоматическая терапия

Патогенетическая и симптоматическая терапия показаны во все фазы инфекционного процесса, она является основным методом лечения в острой фазе болезни ОКИ водянистой группы и всех ОКИ, независимо от этиологии, — в фазу репарации и реконвалесценции.

Антидиарейные препараты

Среди множества известных антидиарейных (симптоматических) средств — опиатные производные (лоперамид); антихолинэргетики; препараты висмута; берберин; хлорпромазин; препараты кальция и другие — препаратами выбора служит группа ингибиторов простагландинов (индометацин, аспирин, бутадион) эффективны лишь в комплексной терапии секреторных ОКИ у детей старше 1 года.

Достаточно широко используемый в практике в качестве антидиарейного препарат опиатной группы *имодиум* (лоперамид) противопоказан при

ОКИ — в связи с его побочным действием — снижением моторики кишечника. Это нарушает защитный адаптационный механизм при ОКИ — выброс кишечного содержимого с его микробами, токсинами, продуктами метаболизма — и может привести к парезу кишечника — вплоть до развития динамической непроходимости.

Областью применения имодиума остаются неинфекционные функциональные заболевания кишечника у детей старшего возраста, когда снизить повышенную моторику патогенетически обосновано и не опасно.

Иммунотерапия

Иммунотерапия при ОКИ показана детям с отягощенным преморбидным фоном, часто болеющим, страдающим разными иммунодефицитами:

- в остром периоде болезни — в сочетании с этиотропной и патогенетической терапией (особенно, при сальмонеллезе *typhimurium Kopengagen* у детей из домов ребенка и неврологических стационаров);
- при затяжном рецидивирующем течении ОКИ — в сочетании с другими патогенетическими средствами;
- при длительном бактериовыделении после перенесенной ОКИ (чаще сальмонеллеза) — в сочетании с фаготерапией и физиотерапией.

Из средств неспецифической защиты используют пентоксил, метилурацил, нуклеинат натрия, продигиозан и др. Одним из основных естественных факторов неспецифической защиты является лизоцим, обладающий целым комплексом ферментативных, антибактериальных, иммунорегуляторных, противовоспалительных и антигистаминных свойств. Лизоцим усиливает биохимические процессы, обеспечивая гомеостаз; стимулирует регенерацию тканей и оказывает бифидогенное действие.

Из специфических иммуномодуляторов наиболее эффективны иммуноглобулины для энтерального введения — комплексные иммуноглобулиновые препараты КИП, кипферон и антиротавирусный иммуноглобулин, созданные в МНИИЭМ им. Габричевского. В отличие от коммерческого гаммаглобулина, КИП содержит полный набор иммуноглобулинов — IgG (50%), IgM и IgA (no 25%) и высокий титр специфических антител против целого ряда возбудителей ОКИ (эшерихий, шигелл, сальмонелл, синегнойной палочки, ротавирусов). Установлена способность энтеральных иммуноглобулинов блокировать микробные клетки и тем самым предотвращать их адгезию и размножение в эпителиоцитах; кроме того, не исключено и действие на гуморальный иммунитет, о чем свидетельствует увеличение уровня гуморальных антител у леченых этим препаратом больных. Назначение КИП эффективно:

- в острой фазе болезни — в комбинации с этиотропной терапией при недостаточной ее эффективности, а также детям группы «риска» и со сниженным иммунитетом;
- в периоде реконвалесценции, протекающем с повторным выделением возбудителя и/или кишечными дисфункциями, — в сочетании с фагами и симптоматической терапией.

В остром периоде ОКИ, если известна их этиология, рекомендуется заместительная терапия лактоглобулинами направленного действия, приготовленного из молозива коров, иммунизированных разными антигенами (эше-рихиозным, шигеллезным, сальмонеллезным, клебсиеллезным, протейным, ротавирусным). Их можно назначать детям в виде монотерапии или вместе с антибиотиками.

Другие средства иммунотерапии (гепон, тималин, интерфероны, миэло-пид, ликопид и др.) могут применяться только в стационаре — по строгим показаниям (детям с различными иммунодефицитами) и под контролем показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Ферментотерапия

Ферментотерапия в комплексе с диетотерапией направлена на коррекцию вторичных нарушений пищеварения на фоне ОКИ (нарушение всасывания и переваривания белка, жира, углеводов). Рекомендуется начинать ферментотерапию в стадии репарации (после 5 дня от начала болезни) и продолжать ее курсом от 2-х до 4-х недель, при необходимости курсы повторяют. Вид фермента подбирают в зависимости от преобладания тех или иных нарушений полостного пищеварения, о чем, при отсутствии других возможностей, косвенно судят по копрограмме. При преимущественном нарушении переваривания жира, что проявляется появлением большого количества нейтрального жира в копрограмме, предпочтение следует отдавать препаратам, содержащим ферменты поджелудочной железы (Панкреатин), предпочтительно в минимикросферической (микротаблетизированной) форме (Креон, Панцитрат, Пролипаза, Ультраза и др.). Преимуществом Креона является оптимальный набор панкреатических ферментов, удобная форма — в виде минимикросфер, покрытых кислотоустойчивой оболочкой, которая предохраняет их от разрушения в желудке под действием соляной кислоты и способствует лучшему проникновению препарата в 12-перстную кишку.

При снижении желудочной секреции, что проявляется стойкой анорексией, назначают препараты, содержащие ферменты слизистой желудка (Абомин, Пепсин).

При нарушении переваривания растительной клетчатки, крахмала, мышечных волокон используются поликомпонентные препараты (Панзинорм), при избыточном газообразовании — Панкреофлет.

Подбор дозы препарата и контроль за его эффективностью также проводят по данным копрологического исследования.

Антиаллергическая терапия

Антиаллергическая терапия показана:

• при негладком течении постинфекционного периода болезни с развитием синдрома пищевой аллергии (с кожными и (или) диспепсическими проявлениями);

• при сочетании ОКИ с различными проявлениями атопической аллергии, которой страдал ребенок и до настоящего заболевания.

Таким детям назначают антигистаминные препараты (Супрастин, Тавегил, Фенкарол, Перитол, Кларитин) в возрастных дозах в течение 7–10 дней, а также задитен (внутрь из расчета 0,025 мг/кг массы 2–3 раза в день) или Интал, Налкром (внутрь по 1/2 капсуле 3 раза в день детям до года и 1 капсуле 3–4 раза в день — больным старше года). Курс лечения этими препаратами 1–3 месяца, а клинический эффект начинает проявляться не ранее конца первой недели. Он оценивается по стиханию аллергических проявлений (кожных, респираторных); стойкой нормализации стула (исчезновению специфической мутной слизи и эозинофилов в копрограмме); отсутствию реакции на продукты питания. Эффективным препаратом, способствующим профилактике перехода пищевой аллергии в респираторный аллергоз, является антигистаминный препарат II поколения цетиризин (Зиртек), который назначается в дозах:

• детям 6–12 месяцев — 5 капель 1 раз в сутки;

• детям 1–2 лет — 5 капель 2 раза в сутки;

• детям 2–6 лет — 5 капель 2 раза в сутки или 10 капель однократно;

• детям с 6 лет — 10–20 капель 1 раз в день или 1 таблетка в день.

Курс лечения также длительный. Исследования показали высокую эффективность зиртека для профилактики «аллергического марша» (перехода пищевой аллергии в другие ее формы).

Коррекция дисбактериоза кишечника

Известна важная роль индигенной (нормальной) микрофлоры кишечника, представленной, прежде всего, бифидобактериями и лактобактериями, в поддержании витаминного и ферментного баланса в организме и формировании колонизационной, неспецифической резистентности, а также в выполнении не менее важных функций — таких, как трофическая, энергетическая, стимуляция перистальтики кишечника, детоксикация и выведение эндо- и экзогенных ядовитых соединений, разрушение мутагенов, образование сигнальных молекул (нейротрансмиттеров) и др. При ОКИ у детей всегда имеет место нарушение нормального микробиоценоза, но в разной степени (в зависимости от этиологии и тяжести болезни, характера вскармливания, предшествующей терапии антибиотиками).

Коррекция дисбактериоза кишечника проводится строго индивидуально, под контролем лабораторного обследования кала на дисбактериоз, показанного детям:

• часто болеющим и получавшим много антибиотиков;

• при неблагоприятном течении текущей кишечной инфекции, сопровождающемся диспепсическими расстройствами (длительный неустойчивый стул, снижение аппетита и веса, боли в животе, метеоризм);

• при наличии декомпенсированного дисбактериоза (2 и 3 степени).

Примерный протокол коррекции дисбиотических нарушений включает:

• базисный курс терапии с целью достижения клинической ремиссии основного заболевания (коррекция моторной, секреторной, пищеварительной и др. функций ЖКТ — ферменты, прокинетики, спазмолитики, антациды и пр.);

• энтеросорбция и энтеропротекция (назначение Смекты курсом до 10–14 дней);

• селективная деконтаминация, направленная на снижение обсемененности ЖКТ условно-патогенными микроорганизмами (используются бактериофаги с учетом чувствительности, комплексный иммунный препарат, споровые пробиотики);

• коррекция состава облигатной микрофлоры флоры ЖКТ. Для этого применяются пробиотики (оптимальным является использование комбинированных биопрепаратов) и пребиотики (Хилак-форте, Лактулоза). Принимают биопрепараты за 30–40 мин. до еды курсом в 2–3 недели;

• функциональное питание.

В настоящее время выбор биологических препаратов для коррекции дисбактериоза кишечника, в том числе, отечественных пробиотиков очень велик. Все они могут быть разделены на две группы.

Первая группа — препараты, содержащие живые, но специально обработанные представители нормальной микрофлоры кишечника, которые должны «прижиться» в кишечнике больного ребенка и стать «своими». К ним относятся: монопрепараты, содержащие бифидобактерии (Бифидумбактерин сухой и жидкий, Биовестин, Нормофлорин В); лактобактерии (Лактобактерин, Ацилакт, Нормофлорин L); непатогенные эшерихии (Колибактерин, Ромакол); B.cereus (Бактисубтил); пропионовокислые бактерии (Эвита); лечебные дрожжи Saccharomyces boulardii (Энтерол), комплексные препараты (Бификол, Биовестин-лакто, Бифацид, Линекс); сенную палочку (Споробактерин, Биоспорин); а также комбинированные препараты, содержащие, кроме живых микроорганизмов, различные добавки — в виде сорбентов (Бифидум-форте, Пробифор), витаминов (Нутралин-В), иммунопротекторов (Ацилпол, Бифилиз, Кипацид). Недостатками группы монокомпонентных пробиотиков являются:

• их нестабильность при хранении, из-за чего многие серии оказываются нежизнеспособными и потому неэффективными;

• возможность побочных реакций (особенно от препаратов, приготовленных из эшерихий), связанных с аллергенным воздействием компонентов сред накопления, с возможным развитием аллергических и аутоиммунных реакций. Кроме того, имеются зарубежные данные о возможности возникновения при приеме препаратов этой группы бактериемии, а у лиц с иммунодефицитами – даже сепсиса, эндокардита, кариеса, поражения суставов;

• необходимость для их приживления определенных условий (pH содержимого кишечника и др.), которые часто отсутствуют в ходе инфекционного процесса и постинфекционных кишечных дисфункций.

Вторая группа — пробиотические продукты. Согласно общепринятому опреде-леню, пробиотические продукты питания — это продукты, содержащие пробиотические культуры и сохраняющие положительные свойства пробиотиков на протяжении всего срока годности.

Основой для них чаще всего являются традиционные кисломолочные продукты, обогащенные различными штаммами пробиотических микроорганизмов (преимущественно лактобактериями и бифидобактериями). В соответствии с современным требованиям, предъявляемым к последним, пробиотические бактерии в них должны:

• находиться живыми и в большом количестве;

• сохранять жизнеспособность на протяжении всего срока хранения продукта;

• выживать в желудочно-кишечном тракте человека;

• пробиотические бактерии, входящие в состав таких продуктов, должны быть способны приносить несомненную пользу здоровью человека;

• содержание функционального ингредиента (пробиотической культуры) в нем должно составлять не менее 30% суточной потребности человека в нем.

Различия между традиционными пробиотиками и пробиотическими продуктами питания состоят не только в том, что они поступают в организм в разных формах — либо в виде препарата — таблетки, капсулы или иной сходной с лекарством для орального применения (пробиотики), либо в форме традиционного продукта питания. Главным их отличием является концентрация действующего начала, которая в пробиотиках может значительно превышать физиологически требуемые, и поэтому они назначаются в течение определенного времени. В то же время, в пробиотических продуктах она близка к физиологической, в связи с чем эти продукты могут применяться неопределенно долго.

Достоинством этой формы пробиотиков является:

• возможность длительного применения, учитывая физиологичное для человека количество пробиотических микроорганизмов;

• возможность восполнения физиологической потребности и в других биологически активных веществах;

• в процессе ферментации продукта, происходит снижение уровня лактозы, повышение концентрации лактата и свободных аминокислот, галактозы, жирных кислот, витаминов группы В.

Сюда относятся и кисломолочные продукты, заквашенные пробиотическими микроорганизмами (Актимель, Активия) и смеси с пробиотиками (НАН кисломолочный, НАН с бифидобактериями, НАН премиум).

Кроме пробнотиков, широко применяется целая группа препаратов под названием пребиотики.

Первая группа — естественные олигосахариды и синтетические дисахариды, инулин. Они не расщепляются в тонком кишечнике, но ферментируются в толстой кишке представителями нормальной микрофлоры, служат субстратом для их роста и оказывают целый ряд воздействий на организм (стимуляция секреции муцина, иммунопротекторное действие, нормализация нарушений моторики кишечника). Олигосахариды содержатся в большом количестве в грудном молоке к целом ряде овощей и злаков (лук, овес, чеснок, топинамбур и др.). В педиатрии нашел широкое применение синтетический дисахарид лактулоза (препарат дюфалак) и появились обогащенные олигосахаридами адаптированные смеси — заменители грудного молока (Лемо-лак, Омнео, Нутрилон 1, 2 и др.).

Вторая группа — препараты, содержащие метаболиты микроорганизмов (дисахариды, органические кислоты) и другие стимуляторы размножения нормальной микрофлоры, которые одновременно могут оказывать и противовоспалительное, и иммунопротекторное действие. К ним относятся парааминометилбензойная кислота (Памба, Амбен, Хилак-форте, Фродо и др).

Эубиотики подключают к комплексу терапии ОКИ (при необходимости их назначения) в периоде репарации — на фоне адекватной дието- и фермен-тотерапии; сочетать их с антибиотиками (за исключением Линекса и Энтеро-ла) и бактериофагами не следует.

Энтеросорбция и энтеропротекция. Патогенетически обоснованным и очень важным этапом коррекции дисбактериоза — особенно в условиях роста уровня резистентности микробов к антибактериальным средствам, в том числе и бактериофагам, является включение в комплексную терапию микроэкологических нарушений кишечника — энтеросорбентов, с помощью которых происходит извлечение, фиксация и выведение из желудочно-кишечного тракта бактериальных токсинов, продуктов естественного обмена в высоких концентрациях, активированных ферментов, желчных кислот, медиаторов воспаления, биологически активных веществ, перекисных продуктов, активных компонентов комплемента, условно-патогенных микроорганизмов и вирусов.

Благодаря широкому спектру действия приоритет отдается известному и проверенному временем препарату Смекта (диоктаэдрический смектит), имеющему предсказуемый клинический эффект. Препарат обладает доказанной селективной антибактериальной активностью в отношении широкого спектра условно-патогенных микроорганизмов, при этом не оказывает отрицательного влияния на состав индигенной микрофлоры (нормофлоры) толстой кишки. Препарат характеризуется высокой сорбционной способностью, так как может фиксировать на себе и выводить не только микроорганизмы, но и их токсины и метаболиты, которые вызывают наиболее тя-

желые повреждения кишечного слизистого барьера, желчные кислоты, кишечные газы, непереваренные углеводы. В отличие от активированного угля препарат стандартизирован и производится по стандартам GMP, имеет хорошую совместимость с внутренней средой организма, высокий профиль безопасности, поскольку не метаболизируется в желудочно-кишечном тракте и количественно выводится из последнего естественным путем. Таким образом, Смекта обладает самым широким набором основных и дополнительных свойств, позволяющим ей быть эффективным компонентом оптимальных схем, используемых для коррекции дисбактериозов кишечника у детей. Смекта назначается в возрастной дозировке.

Противорвотная терапия

Детям, поступающим в первые 2 дня пищевых токсикоинфекций, обязательно следует промыть желудок 2% раствором бикарбоната натрия (с помощью зонда) до появления чистых промывных вод, после чего, через 30–40 мин., начать оральную регидратацию. Объем жидкости для промывания желудка: детям до 1 года — 50–100 мл на кг веса; детям старше 1 года — 0,5 л на год жизни (но не более 7 литров). Процедура противопоказана при тяжелом состоянии больного, сопровождающемся снижением артериального давления. При нечастой, но упорной рвоте (центрального генеза) в более позднюю фазу болезни назначают прокинетики и противорвотные препараты: церукал, мотилиум (0,5–1,5 мг/кг детям до 1 года и 1–2 таблетки — старше года перед едой); пипольфен (1–2 капли в чайной ложке воды); 0,25% новокаин – 1 ложку (чайную, десертную, столовую — по возрасту).

Жаропонижающие средства

Жаропонижающие средства показаны не всем детям, т. к. повышение температуры является адаптационной реакцией организма на инфекцию, создающей оптимальные условия для иммунной перестройки организма. Их назначают:

- всем детям при повышении температуры выше 38,5°С;
- детям группы риска по возникновению фебрильных судорог (фебрильные судороги в анамнезе, перинатальная энцефалопатия с гидроцефальным синдромом, эписиндром) — независимо от высоты температуры;
- при гемодинамических нарушениях (холодные стопы и кисти, акроцианоз) независимо от высоты температуры.

Вначале следует попробовать физические методы охлаждения: раздеть ребенка, оставив закрытыми только его ножки; обтереть спиртом грудную клетку; включить вентилятор; положить на голову и область печени пеленку, смоченную холодной водой или пузырь со льдом. Этот метод не рекомендуется при гемодинамических нарушениях.

При отсутствии эффекта от этого метода — назначать жаропонижающие средства в возрастных дозах (Парацетамол, Калпол, Тайленол, Нурофен и др.). При передозировке жаропонижающих препаратов, в том числе и наименее токсичного — парацетамола, возможны побочные реакции в виде:

• снижения температуры до субнормальных цифр;
• возникновения реактивного гепатита;
• транзиторной лейкопении.

По показаниям тяжести вводится внутримышечно литическая смесь (Анальгин 0,5% с Пипольфеном или Димедролом или Супрастином по 0,1–0,2 мг/год жизни). Резкое снижение температуры (на 2°С и больше) нежелательно — из-за возможных сосудистых реакций. Расширять показания к назначению анальгина не рекомендуется из-за его токсичности для детей.

Болеутоляющие средства

Болеутоляющие средства при ОКИ следует назначать с большой осторожностью — только после исключения возможной острой хирургической патологии (аппендицит, инвагинация, перитонит), которая может не только скрываться «под маской» ОКИ, но и сочетаться с ней или быть ее осложнением (дизентерия Флекснера, иерсиниоз, кампилобактериоз), Обычно назначают спазмолитики — но-шпу в дозе 0,04–0,08 г (1/2–1/4 табл. 2–3 раза в день), Бускопан, Папаверин, свечи Альгинатол, в период реконвалесценции — Дицетел, Дюспаталин, Спазмомен и другие.

Лечение опрелостей

При появлении опрелостей местно назначают мази: пангенол, драполен и др. Упорные опрелости, особенно в сочетании с вульвовагинитом (у девочек) и молочницей полости рта должны наводить на мысль об их грибковой этиологии (кандидоз) и являться показанием для противогрибковой, в т. ч. местной терапии (Нистатиновая мазь, крем Тербизил 1%, крем Амиклон 1%, порошок Кандид, Пимафуцин).

Фитотерапия

Фитотерапия назначается в периоде репарации и реконвалесценции в виде отваров трав (ромашки, зверобоя, лапчатки), коры дубы, граната и других — как противовоспалительные и вяжущие средства. Рекомендуется курс длительностью 1 месяц (по 1 чайной ложке или 1 десертной ложке 5–6 раз в день). Каждые 10 дней травы можно менять.

Витаминотерапия

Витаминотерапия назначается всем детям в периоде реконвалесценции с целью восстановления проницаемости клеточных мембран, повышения их биопотенциала, стимуляции нормальной микрофлоры — витамины С и группы В (Юникан, Центруй, Супрадин, Поливит, Алвитил и др.) курсом 10–14 дней.

Физиотерапия

Физиотерапия может быть назначена при длительном бактериовыделении при отсутствии острых проявлений инфекционного процесса — в виде электрофореза гумизоля (иммунопротектора из морской лечебной грязи) на область живота — по 15 минут ежедневно курсом из 10 аппликаций. Плотность тока 0,03 мА/см^2, анод — на сегментах позвоночника, катод — на область кишечника.

ЛЕЧЕНИЕ ОБЕЗВОЖИВАНИЯ

Обезвоженность — состояние, возникающее при острых кишечных инфекциях при развитии секреторных диарей вследствие потери воды и солей, но может развиваться и при других заболеваниях, сопровождающихся потерей жидкости или при ограничении введения жидкости.

Потребность организма в воде определяется в основном ее потерями. Основное количество жидкости поступает в организм с жидкой пищей, небольшое количество воды образуется в результате окислительно-восстановительных процессов. Выделяется вода через почки, легкие, кишечник и кожу. Потребление воды регулируется чувством жажды. Чувство жажды развивается у взрослого человека при дефиците воды в количестве 1–1,5% массы тела. Функция почек у детей первых месяцев жизни незрелая. Почечная экскреция воды и солей ограничена низкой величиной гломерулярной фильтрации. Но выделение воды через легкие, кожу, кишечник относительно больше у детей раннего возраста, чем у взрослых. Оно может достигать половины и более принятой воды (при одышке, потении и т. п.). Обычно потеря воды при дыхании и за счет испарения с поверхности кожи у детей составляет 1 г/кг·ч. Суточный диурез у детей в возрасте 1 месяца составляет 100–350 мл, у детей 6 мес. — 250–500 мл, к 1 году — 300–600 мл, 10 лет — 1000–1300 мл, в среднем 2–2,2 мл/кг·ч. В расчете на 1 кг массы тела ребенку первого года жизни требуется 100–150 мл воды в сутки. Ограниченные возможности регуляции водно-солевого обмена у детей раннего возраста служат причиной неустойчивости водного обмена со склонностью к развитию симптомокомплекса дегидратации (эксикоза), а также гипергидратации (отечного синдрома). Общий баланс воды у детей и взрослых, в миллилитрах представлен в таблице 5.

Таблица 5 — Общий баланс воды у детей и взрослых, в миллилитрах (по Ю. Е. Вельтищеву, 1983)

Показатель	Ребенок с массой тела, кг		Взрослый
	менее 10	10–40	
Потери воды: через почки	200–500	500–800	800–1200
через кишечник	25–40	60–100	100–200
неощутимые потери	75–300	300–600	600–1000
Всего	300–840	860–1500	1500–2400
Поступление воды: абсолютные величины	320–850	830–1500	1500–2400
в расчете на 1 кг массы	150–120	120–70	40–50

Различают три разновидности обезвоживания (эксикоза), что чаще соответствует трем степеням обезвоживания и обусловлено состоянием осмотического давления плазмы, определяющимся в основном содержанием натрия.

При гипертоническом (гипернатриемическом, вододефицитном) виде обезвоживания повышается осмотическая концентрация плазмы, клетки теряют воду, которая перемещается в кровь в связи с повышением в ней уровня натрия. Возникает внутриклеточное обезвоживание.

Гипотонический (гипонатриемический, соледефицитный) вид обезвоживания обусловлен снижением натрия во внеклеточной жидкости, что вызывает передвижение жидкости из внеклеточного пространства в клетку. В результате этого имеет место ангидремия, тканевая гипоксия, гипокалиемия, гиповолемический шок.

Изотонический (изонатриемический) вид обезвоживания наблюдается в тех случаях, когда потеря солей натрия и воды из внеклеточной жидкости равномерны.

Степень обезвоживания организма определяется степенью потери массы тела за короткий срок. Если не удается выяснить дефицит массы тела, оценка степени обезвоживания должна основываться на клинических критериях (таблица 6). Клиническая оценка обезвоживания проводится на основании следующих симптомов:

1. Состояния тургора ткани.
2. Степени увлажненности слизистых.
3. Состояния периферической и центральной гемодинамики (цвет кожного покрова, периферическая температура тела, частота дыхания и пульса в мин, уровень артериального давления).
4. Диуреза.
5. Состояния сознания.

Количественная оценка обезвоживания

Первый способ — взвесить больного в момент осмотра и отнять вес больного до болезни. К сожалению, вес до болезни, как правило, больные не знают, поэтому используют другой способ.

Второй способ — клинической оценки симптомов обезвоживания с выходом на процент потери массы тела (таблицы 6 и 7).

Первая степень (дефицит массы тела составляет 5%) клинически проявляется сухостью слизистых губ, полости рта, жаждой, беспокойством ребенка. Тахикардия не соответствует температуре тела, наблюдается урежение мочеиспускания. Артериальное давление нормальное, пульс удовлетворительного наполнения и напряжения, тоны сердца нормальные, большой родничок не западает. Может быть гипертермия.

Таблица 6 — Клиническая оценка симптомов обезвоживания

Симптомы	Варианты		
	A	B	C
Общее состояние	Хорошее, бодрое	Возбужденное, беспокойное	Летаргическое или бессознательное, вялое
Глаза	Нормальные	Запавшие	Очень запавшие и сухие
Слезы	Есть	Отсутствуют	Отсутствуют
Слизистые рта, язык	Влажные	Сухие	Очень сухие
Жажда	Пьет нормально, жажды нет	Пьет с жадностью, жажда	Пьет плохо или не может пить
Эластичность кожи	Расправляется быстро	Расправляется медленно	Расправляется очень медленно
Оценка обезвоживания	Нет признаков обезвоживания	Выраженное обезвоживание	Тяжелое обезвоживание
Потеря ОЦК	10%	15%–20%	20% и более
Процент потерь массы тела	1%–5%	6%–9%	10% и более
Метод коррекции	Оральная регидратация	Инфузионная регидратация	

Вторая степень (потеря массы составляет от 5 до 9%) может быть подразделена на степень IIА и степень IIБ. При степени IIА потеря массы составляет 6–7%. Она характеризуется вялостью, адинамией. Отмечается снижение эластичности кожи и тургора тканей, бледность кожных покровов с сероватым оттенком, похолодание конечностей, тахикардия, приглушение сердечных тонов, уменьшение количества мочеиспусканий. При IIБ степени потеря массы составляет 8–9%. Более выраженная вялость, кожа собирается в плохо расправляемую складку, заостряются черты лица, отмечается западение глазных яблок и большого родничка. Кожные покровы с цианотичным оттенком, конечности холодные. Тоны сердца приглушены, артериальное давление снижено, пульс частый слабого наполнения и напряжения. Выражена мышечная гипотония и гипорефлексия. Температура тела имеет тенденцию к снижению. Дыхание учащено. Развивается олигурия.

При третьей степени (дефицит массы составляет 10% и более) гемодинамические нарушения соответствуют гиповолемическому шоку. Признаки эксикоза II степени становятся более выраженными. Состояние ребенка крайне тяжелое, нарушается сознание (сопор). Наблюдается токсическая одышка, заостряются черты лица, глазные яблоки и большой родничок западают, резко снижен тургор тканей (кожная складка не расправляется в течение 2–3 мин). Пульс и артериальное давление не определяются. Развивается анурия (рисунки 1,2).

Таблица 7 — Оценка тяжести эксикоза у детей с острыми кишечными инфекциями (Методические рекомендации института эпидемиологии МЗ СССР, 1988)

Показатель	Степень эксикоза		
	острая потеря массы тела		
	I — до 5%	II — до 9%	III — 10% и более
1	2	3	4
Стул	Нечастый (3–5 раз), жидкокаловый	До 10 раз в сутки, энтеритный	Свыше 10 раз, водянистый, обильный
Рвота	Редкая	Повторная	Многократная
Общее состояние	Нетяжелое	От средней тяжести до тяжелого	Очень тяжелое
Жажда	Умеренная	Резко выражена	Может отсутствовать
Тургор ткани (по кожной складке)	Сохранен	Складки кожи расправляются медленно	Складки кожи не расправляются
Большой родничок	Выполнен	Умеренно западает	Резко западает
Слизистая рта, конъюнктива глаз	Влажные	Суховаты, гиперемированы	Сухие, яркие
Глазные яблоки	Норма	Мягкие	Западают
Цианоз	Отсутствует	Умеренный	Резко выражен
Тоны сердца	Громкие	Приглушены	Глухие
Ритм сердца	Нормальный	Тахикардия умеренная	Тахикардия выраженная
Артериальное давление	Норма	Диастолическое повышено	Снижено
ЦВД	Норма	Снижено	Отрицательное
Конечности	Теплые	Холодные	Очень холодные
Температура тела	Различная	Чаще повышена	Снижение температуры тела
Диурез	Сохранен	Снижен	Ниже 10 мл/ч
Дыхание	Норма	Умеренно учащено	Токсическая одышка
pH	Норма	7,3 и ниже	Резко снижено
BE	Норма	-10	Ниже -20

Рисунок 1 — Выражение лица при обезвоженности

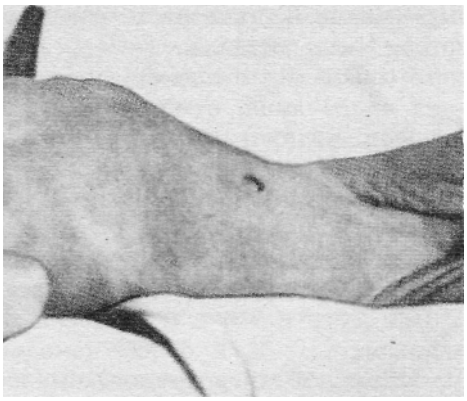

Рисунок 2 — Внешний вид больного при обезвоживании

Качественная оценка обезвоживания. Объективным критерием качественной оценки обезвоживания, т. е. характера обезвоживания, является показатель осмолярности плазмы, определяемый осмометром. В норме осмолярность плазмы составляет 275–295 миллиосмоль/л. Если осмолярность плазмы нормальная — это означает, что потеряно равное количество воды и соли по отношению к плазме — это изотонический тип обезвоживания или изоосмолярный, необходимо вводить изотонические растворы.

Если осмолярность плазмы выше нормы, следовательно, преобладали потери воды: соль не терялась или терялась очень мало по отношению к плазме (пот, температура, одышка, понос) — это гипертонический — или гиперосмолярный или вододефицитный тип обезвоживания, необходимо вводить растворы глюкозы.

Если осмолярность плазмы ниже нормы, следовательно, потери были обусловлены солями, и в меньшей степени водой (рвота, понос) — это гипотонический, гипоосмоляряый или соледефицитный тип обезвоживания, вводится больше солевых растворов.

Эксикозу при острых кишечных инфекциях сопутствует гипокалиемия. Потери калия пропорциональны водянистости стула, развитию гипокалиемии способствует и недостаточное поступление его с пищей. Клинически гипокалиемия проявляется снижением нервно-мышечной возбудимости, адинамией, гипорефлексией, мышечной гипотонией, метеоризмом, парезом кишечника, глухостью сердечных тонов, в ряде случаев развивается аритмия. На ЭКГ регистрируется удлинение интервала Q–T, снижение и уплощение зубца Т, смещение интервала S–T.

Диагностика. Основана на клинических проявлениях и лабораторных данных. Информативным критерием для уточнения вида обезвоживания является уровень электролитов, показатель гематокрита, центрального венозного давления (ЦВД). Уровень мочевины крови дает представление о состоянии гомеостатической функции почек. Уровень белка плазмы крови, с одной стороны, свидетельствует о степени дегидратации, с другой — о нарушении белкового обмена.

При вододефицитном эксикозе уровень натрия и общего белка в сыворотке крови, гематокрит и гемоглобин повышены. Экскреция натрия с мочой увеличена, что определяет высокую плотность мочи.

При соледефицитном обезвоживании показатель гематокрита повышается на 10–12% в сравнении с возрастной нормой, уровень натрия снижается, уровень белка увеличивается до 80 г/л. Имеет место гипокалиемия, мочевина увеличена. В анализе мочи отмечаются высокая плотность, наличие белка, ацетона, глюкозы, ЦВД снижено (при шоке до 0 мм водного столба).

При изотоническом обезвоживании концентрация натрия в сыворотке крови нормальная, показатели общего белка умеренно повышены.

При I степени обезвоживания имеется тенденция к сгущению крови, ЦВД изменяется мало. При II и III степени наблюдается выраженное сгущение крови с полицитемией, повышением уровня гемоглобина и гематокрита, умеренной гипокалиемией, метаболическим ацидозом, повышением мочевины.

Лечение. Проводится параллельно с лечением основного заболевания или устранением причин эксикоза. Регидратационная терапия проводится в два последовательных этапа.

Первый этап — этап первичной регидратации организма. На этом этапе ликвидируется водно-солевой дефицит, который образовался у больного ко времени его первого осмотра. Объем первичной регидратации ЖВО (жидкости для возмещения обезвоженности организма) определяется по степени дегидратации или, точнее, по соответствующему ей дефициту массы тела. Объем ЖВО, независимо от возраста больного, тяжести заболевания и способа предстоящего введения жидкости, рассчитывается, исходя из следующего положения: для возмещения дефицита массы тела в 1% необходимо ввести жидкости в объеме 10 мл/кг массы тела.

Подобный расчет ведется по формуле:

$$\text{объем ЖВО (в мл)} = Р \times Д \times 10,$$

где Р — фактическая масса тела в кг к началу лечения; Д — дефицит массы тела в %; 10 — коэффициент пересчета.

Второй этап — этап поддерживающей регидратации организма – начинается вслед за первым этапом и продолжается до выведения больного из состояния обезвоженности. Предназначен для возмещения продолжающихся на фоне лечения патологических потерь жидкости, прежде всего с жидким стулом. Объем поддерживающей регидратации рассчитывается с учетом предполагаемых или установленных (измеренных) объемов патологических потерь жидкости в соответствии с фактической массой тела больного. На этом этапе регидратационная терапия также имеет некоторые особенности, зависящие от методики ее проведения и возраста больного.

Жидкость продолжающихся патологических потерь (ППП) рассчитывается в динамике наблюдения за больным и состоит из:

1. Гипертермии — на каждый 1°С свыше 37°С более 6 часов — 10 мл/кг/сутки.

2. Одышки — на каждые 20 дыханий больше возрастной нормы 15 мл/кг/сутки.

3. При продолжающимся поносе: умеренном — 40 мл/кг/сутки, сильном — 50–90 мл/кг/сутки и профузном — 100–120 мл/кг/сутки.

4. При парезе кишечника II степени — 20 мл/кг/сутки и III степени — 40 мл/кг/сутки.

5. При продолжающейся рвоте — от 10 до 30 мл/кг/сутки.

Установлено, что примерный объем стула у больных с водянистыми диареями (одна дефекация) у детей младше 2-х лет составляет 50–100 мл, старше 2-х лет — 100–200 мл и у взрослых — 200–500 мл. Объемы рвотных масс не превышают 10–15% от объема стула. Оптимальным являются измерение объема испражнений, что обычно проводится у больных холерой с использованием специальных кроватей.

Восполнение физиологических потребностей (ФП) организма в жидкости нужно начинать уже на этапе первичной регидратации и продолжать до ликвидации диареи, стараясь при этом максимально приблизиться к естественному восполнению. У новорожденных до 1 месяца такая потребность достигает 140–130 мл/кг массы тела в сутки, у детей 2–3 месяцев — 130–120 мл/кг, 4–5 месяцев — 110 мл/кг, 6–7 месяцев — 100 мл/кг, 8–12 месяцев — 100–90 мл/кг, 1 года–2 лет — 80 мл/кг, 3–6 лет — 70 мл/кг, 7–9 лет — 60 мл/кг, 10–14 лет — 50–40 мл /кг. Потребность взрослых в жидкости в норме не превышает 30–40мл /кг в сутки.

На догоспитальном этапе назначается оральная регидратация. В настоящее время она является одним из основных методов лечения ОКИ, протекающих с эксикозом I, II степени, и ведущим методом лечения водянистых диарей (наряду с энтеросорбентами) в остром периоде болезни. Метод направлен на восстановление водно-минерального обмена, нарушенного в результате повышенной секреции и сниженной реабсорбции воды и электролитов в кишечнике. С этой целью используется целый ряд глюкозо-солевых растворов (регидрон, цитроглюкосалан, оралит, гастролит и др.), содержащих, кроме глюкозы, соли натрия и калия в соотношениях, адекватным таковым при потерях жидкости с рвотой и диареей. Установлено, что глюкоза способствует переходу ионов натрия и калия в эпителиоциты, восстановлению нарушенного водно-солевого баланса и нормализации обменных процессов. Состав растворов представлен в таблице 8.

В домашних условиях самый простой регидратационный раствор, содержащий калий, готовится следующим образом: в один стакан апельсинового сока (он содержит 1,5 г калия хлорида), добавляют 0,5 чайной ложки поваренной соли (3,5 г натрия хлорида) и 1 чайную ложку питьевой соды (2,5 г натрия бикарбоната), после чего остуженной кипяченой водой доводят общий объем раствора до 1 литра.

Таблица 8 — Состав разных глюкозо-солевых растворов для оральной регидратации

Состав	Вид раствора			
	Регидрон	Глюкосалан	Оралит	Гастролит
Натрия хлорид, г	3,5	3,5	3,5	0,3
Натрия бикарбонат, г	—	2,5	-	1,25
Натрия цитрат, г	2,9	—	4,0	—
Калия хлорид, г	2,5	1,5	2,5	0,75
Глюкоза, г	10,0	20,0	40,0	16,25
Питьевая вода, л	1	1	1	1

Пероральная регидратация проводится в II этапа.

Первый этап (первые 6 часов от начала лечения) направлен на ликвидацию водно-солевого дефицита, имеющегося к началу лечения. При отсутствии данных о динамике веса ребенка процент его снижения и соответственно степень эксикоза можно установить по соответствующим клиническим признакам. Количество необходимой жидкости на I этапе — от 50 мл/кг до 80 мл/кг и 100 мл/кг за 6 часов (соответственно при I и II степенях эксикоза). Ориентировочный расчет жидкости представлен в таблице 9.

Таблица 9 — Ориентировочные объемы жидкости для пероральной регидратации у детей разного возраста

Масса тела, кг	Количество раствора при обезвоживании, мл			
	I степень		II степень	
	Регидрон	Глюкосалан	Оралит	Гастролит
5	42	250	66	400
10	83	500	133	800
15	125	750	200	1200
20	167	1000	266	1600
25	208	1250	333	2000

Второй этап — поддерживающая терапия в количестве продолжающихся потерь жидкости. Проводится последовательно по одинаковым временным интервалам, равномерно распределяя вводимую жидкость на 6-часовой интервал. В среднем, объем жидкости, вводимой на этом этапе, 80–100 мл/кг в сутки. Длительность регидратации — до прекращения потерь жидкости.

Эффективность пероральной регидратации во многом зависит от правильной техники ее проведения. Основной принцип — это дробность введения жидкости. На первом этапе количество жидкости, рассчитанное за каждый час

введения, выпаивается дробно по 1/2 чайной–1 столовой ложке через каждые 5–10 минут. При наличии одно, двукратной рвоты регидратация не прекращается, а прерывается на 5–10 минут и затем вновь продолжается.

Второй принцип — определение оптимального состава жидкости. У детей раннего возраста (до 3-х лет) глюкозо-солевые растворы целесообразно сочетать с бессолевыми (чай, вода, рисовый отвар, отвар шиповника, и др.) в соотношении:

1:1 — при выраженной водянистой диарее;

2:1 — при потере жидкости, преимущественно со рвотой;

< 1:2 — при потере жидкости с перспирацией (при гипертермии и умеренно выраженном диарейном синдроме); при синдроме энтероколита при инвазивных ОКИ, когда эксикоз связан не столько с потерей жидкости, сколько с перераспределением ее между клеткой и внеклеточным пространством. Введение солевых и бессолевых растворов чередуется (их не смешивать).

Пероральную регидратацию можно проводить не только в стационаре, но и дома (под наблюдением врача и медсестры), на пунктах пероральной регидратации.

Обычно осуществляет ее мать ребенка или другое ухаживавшее за ребенком лицо. Пероральная регидратация не должна прекращаться и ночью, во время сна ребенка, тогда жидкость удобно вводить через соску, шприцом без иглы или пипеткой (капать за щечку). При отказе от питья, пероральную регидратацию можно проводить с помощью капельницы через желудочный зонд. Пероральная регидратация тем эффективней, чем раньше начата, поэтому каждая мать должна быть знакома с принципами ее проведения и иметь в своей аптечке регидрон, имеющийся в продаже.

Эффективность пероральной регидратации оценивается по:

- уменьшению объема потерь жидкости (с рвотой и жидким стулом);
- прибавке массы тела;
- исчезновению клинических признаков обезвоживания;
- нормализации диуреза, показателей КЩС,
- улучшению общего состояния ребенка.

При проведении пероральной регидратации обязательны:

- учет потерь жидкости со стулом и рвотными массами (взвешивать сухие и использованные пеленки);
- измерение температуры и количества выделенной мочи (следить за диурезом);
- регулярное взвешивание ребенка.

Все данные заносятся в специальный лист пероральной регидратации, который ведется медперсоналом или матерью ребенка и затем вклеивается в историю болезни. Врач подсчитывает объем суточных потерь и количество полученной путем регидратации и с питанием жидкости, а также вес ребенка (ежедневное взвешивание).

Пероральная регидратация прекращается:

1. при отсутствии эффекта, что проявляется нарастанием потерь жидкости со стулом и рвотой, нарастанием эксикоза, появлением и нарастанием олигурии; в таких случаях назначается инфузионная терапия;

2. при развитии осложнений, связанных с несоблюдением правил ее проведения:

• повторная обильная рвота — при слишком быстром отпаивании большим количеством раствора (особенно, через соску). Пероральную регидратацию на время прекращают, затем возобновляют;

• отеки — при избыточном введении растворов и неправильном соотношении солевых и бессолевых составов. В этих случая пероральную регидратацию растворов, содержащих натрий, прекращают и вводят диуретики в возрастных дозах.

Пероральная регидратация не показана:

• при тяжелых формах обезвоживания (III степени) с признаками гиповолемического шока;

• при развитии инфекционно-токсического шока;

• при сочетании эксикоза (любой степени) и тяжелой интоксикации;

• при наличии «неукротимой» рвоты, олигурии и анурии;

• при наличии врожденного или приобретенного нарушения всасывания глюкозы, проявляющегося в резком нарастании объема стула во время пероральной регидратации.

В этих случаях сразу назначается парентеральная инфузионная терапия, которая при пунктах 1, 3, 4 может сочетаться с пероральной регидратацией, если нет других противопоказаний.

Правильное и своевременное проведение пероральной регидратации позволяет избежать внутривенных вмешательств у 80–90% больных ОКИ и тем самым снизить многочисленные осложнения этого инвазивного способа терапии; сокращает число детей, нуждающихся в госпитализации (не менее чем в 2 раза); оно позволило снизить летальность детей от ОКИ в 2–14 раз (в разных странах).

Инфузионная терапия проводится при наличии следующих показаний:

1. При тяжелой степени обезвоживания (9–10% и более), при наличии у ребенка гиповолемического шока.
2. Декомпенсированного инфекционно-токсического шока.
3. Сочетание обезвоживания любой степени с тяжелой интоксикацией.
4. Олигурия, анурия, не исчезающие на фоне оральной регидратации.
5. Неукротимая рвота, не исчезающая после промывания желудка.
6. Нарастание объема стула в течение 2-х дней от начала оральной регидратации.
7. Неэффективность оральной регидратации в течение суток.

Парентеральное введение жидкости проводится в два этапа. Оно непременно должно сочетаться с введением жидкости per os.

Первый этап — первичная регидратация. В этот период вводится ЖВО. У детей раннего возраста этот период составляет 6 часов. У детей старшего возраста и взрослых — 3 часа. На первом этапе регидратационной терапии инфузионным способом больных с обезвоженностью организма свыше 7% массы тела требуется экстренная коррекция нарушений — ускоренное введение части ЖВО с последующим замедлением инфузии. Жидкость возмещения объема определяется по формуле:

$$ЖВО = m \times Д\ потери \times 10 = мл\ раствора,$$

где m — фактическая масса тела в момент осмотра;

Д — дефицит массы тела, %.

Внутривенные вливания жидкости продолжаются:

• детям раннего возраста — 6–8 часов (фаза экстренной коррекции — первый час, за который инфузия стартового раствора ведется со скоростью 20–30 мл/кг массы тела, что соответствует 7–10 каплям/кг массы тела в минуту;

• детям среднего возраста — 3–6 часов (фаза экстренной коррекции — первые 30 минут, за это время вводится 30мл/кг массы тела стартового раствора — около 20 капель/кг массы тела в минуту);

• подросткам и взрослым — 2–4 часа (фаза экстренной коррекции — первые 30 минут, в течение которых вводится половина ЖВО — примерно 1–1,5 мл/кг в минуту).

Используются, в основном, солевые растворы: трисоль (5г NaCl, 4 г — натрия гидрокарбоната, 1 г калия хлорида, растворенных в литре апирогенной воды), квартасоль (4,75 г натрия хлорида, 1,5 г калия хлорида. 2,6 г натрия ацетата, 1 г натрия гидрокарбоната на 1 литр апирогенной воды), *ацесоль* (5 г натрия хлорида, 2 г натрия ацетата, 1 г калия хлорида на 1 литр апирогенной воды), хлосоль (4,75 г натрия хлорида, 3,6 г натрия ацетата и 1,5 г калия хлорида на 1 литр апирогенной воды). Рингера лактат или раствор Хартмана. По рекомендации экспертов ВОЗ предпочтительным раствором является раствор Хартмана в состав которого входит натрия хлорид (6,2 г), натрия лактат (3,3 г), калия хлорид (0,3 г), магния хлорида (0,1 г), натрия гидрокарбоната (0,3) в литре раствора с осмолярностыо 271 ммоль/л. Для внутривенной регидратаиии детей первого года жизни с обильным водянистым стулом наиболее подходит PCRS (paediatrics cholera replacement solution), который идеально сбалансирован по электролитному составу. В случае гиперкалиемии применяется дисоль (на 1 литр апирогенной воды 6 г натрия хлорида и 2 г натрия ацетата).

При тяжелой степени обезвоживания (III ст.) первый этап регидратации проводят в 2 фазы:

I фаза — экстренной коррекции — 20 мл/кг в течение 1 часа для детей до года, что соответствует 7–10 каплям/кг массы в мин. Более старшим детям — со скоростью 30 мл/кг массы тела или около 20 капель/кг массы тела в минуту за 30 минут. Подросткам и взрослым в течение 30 мин. вводится половина ЖВО или примерно 1–1,5 мл/кг/мин.

II фаза — поддерживающая терапия до рекомендуемого времени для введения остального объема ЖВО в зависимости от возраста. Дальнейшая скорость инфузии жидкости больным всех возрастов рассчитывается по формуле:

$$r = v : 3y,$$

где: r —число капель в мин.; v — объем инфузионного раствора (часто ЖВО, оставшееся после экстренной коррекции); y — заданное время инфузии в часах (время введения ЖВО за вычетом времени экстренной коррекции).

Контроль эффективности внутривенной регидратационной терапии предусматривает:

- исчезновение клинических признаков обезвоженности;
- прибавление массы тела;
- мониторинг вводимой и теряемой жидкости с определением водного баланса;
- положительную динамику в содержании электролитов плазмы, мочевины и показателей КОС;
- изменение гемоконцентрации в положительную сторону, особенно снижение гематокрита;
- динамические показатели ЦВД с определением каждые 6 часов.

Схема экстренной коррекции при тяжелом обезвоживании, рекомендуемая ВОЗ, представлена в таблице 10.

Таблица 10 — Схема экстренной коррекции при тяжелом обезвоживании

Возраст	30 мл/кг в течение	70 мл/кг в течение
До 12 месяцев	1 часа	5 часов
Старшие дети	30 минут	2,5 часов
Взрослые	30 минут	2,5 часов

Расчет числа капель в минуту:

$$\text{Количество капель в минуту} = V/3 \times T,$$

где V — необходимый объем (мл); T— время введения раствора (мин.).

Компенсация потерь.

ЖВО — компенсируется солевыми растворами.

ПП — (диарея, рвота) компенсируют солевыми кристаллоидами.

Появление отечности вокруг глаз является признаком гипергидратации. В этих случаях оральное и внутривенное введение жидкости должно быть прекращено. Процедура возобновляется, если вновь появляются признаки обезвоживания, то есть будет продолжаться диарея. Коррекция потерь (регидратация).

Регидратация предусматривает введение трех объемов жидкости.

После каждой дефекации эти потери восполняются питьем в объеме:

- детям до 2 лет — после каждой дефекации 50–100 мл жидкости;
- старше 2 лет — 100–200 мл;
- взрослым — 200–500 мл.

Физиологические потребности организма в жидкости представлены в таблицах 11 и 12. Нужно знать суточную потребность организма в жидкости мл/кг в сутки. Вводится жидкость каждые 6 часов из расчета 1/4 от суточного объема.

Таблица 11 — Физиологическая потребность организма в жидкости (мл/кг/сут) в зависимости от возраста:

Возраст	Объем жидкости	Возраст	Объем жидкости
2 дня	25	4–6 мес.	100
3 дня	40	6–12 мес.	90
7 дней	90	2 года	100–110
10 дней	120	6 лет	90–100
12 дней	140	10 лет	70–85
1–2 мес.	130	14 лет	50–60
2–3 мес.	120	18 лет	40–50
3–4 мес.	110	Взр.	35–40

Таблица 12 — Физиологическая потребность организма в жидкости (мл / сут) в зависимости от массы тела

Масса (кг)	ФП (мл)	Масса (кг)	ФП (мл)	Масса (кг)	ФП (мл)	Масса (кг)	ФП (мл)	Масса (кг)	ФП (мл)
7	630	11	950	18	1480	30	2200	44	2810
7,5	670	12	1000	19	1550	32	2340	46	2900
8	710	13	1100	20	1600	34	2380	48	2950
8,5	750	14	1200	22	1750	36	2480	50	3000
9	800	15	1300	24	1850	38	2560	55	3070
9,5	850	16	1340	26	1990	40	2640	58	3100
10	900	17	1410	28	2110	42	2780	60	3200

Схема распределения вводимых объемов жидкости в течение первых суток представлена в таблице 13.

Таблица 13 — Схема распределения вводимых объемов жидкости в течение 1-х суток лечения

0°°–6°°	6°°–12°°	12°°–18°°	18°°–24°°	ФП
ЖВО				1/4ФП
	Пп 1			1/4 ФП
		Пп 2		1/4 ФП
			Пп 3	1/4ФП

К концу первых суток больной должен быть компенсирован. Эффект от лечения отсутствует, если ЖВО вводится более 6 часов, если не успевают восполняться продолжающиеся потери (диарея, рвота) и не обеспечивается физиологическая потребность организма в жидкости.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Выписка из приказа МЗ РБ от 05.12.2006

О совершенствовании организации проведения профилактических прививок

Приложение 1
Утверждено
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
5.12.2006 г. №913

КАЛЕНДАРЬ профилактических прививок

Возраст	Наименование профилактической прививки	Наименование вакцины
Первые 12 часов жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита В	ВГВ*
3– день	Вакцинация против туберкулеза	БЦЖ* (БЦЖ-М*)
1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В	ВГВ
3 месяца	Первая вакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита	АКДС* (АаКДС*), ИПВ* или комбинированная вакцина АКДС(АаКДС)+ИПВ
4 месяца	Вторая вакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита	АКДС(АаКДС), ИПВ или комбинированная вакцина АКДС(АаКДС)+ИПВ
5 месяцев	Третья вакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и вирусного гепатита В	АКДС(АаКДС), ИПВ, ВГВ или комбинированная вакцина АКДС(АаКДС)+ИПВ, ВГВ или комбинированная вакцина АКДС(АаКДС)+ИПВ+ ВГВ
12 месяцев	Вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи	Комбинированная вакцина КПК* (или моновакцины против кори, эпидпаротита, краснухи)
18 месяцев	Первая ревакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша	АКДС(АаКДС) ОПВ* (или ИПВ)
24 месяцев	Вторая ревакцинация против полиомиелита	ОПВ
6 лет	Ревакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи	Комбинированная вакцина КПК* (или моновакцины против кори, эпидпаротита, краснухи
	Вторая ревакцинация против дифтерии и столбняка	АДС*

Окончание

Возраст	Наименование профилактической прививки	Наименование вакцины
7 лет	Третья ревакцинация против полиомиелита Ревакцинация против туберкулеза	ОПВ БЦЖ
11 лет	Третья ревакцинация против дифтерии	АД-М*
13 лет	Вакцинация против вирусного гепатита В (трехкратная) ранее не привитых	ВГВ
14 лет	Ревакцинация против туберкулеза	БЦЖ
16 лет и каж. оследующие 10 лет до 66 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка	АДС–* (АД-М)

ВГВ —вакцина против вирусного гепатита В

БЦЖ —вакцина против туберкулеза

БЦЖ–М — вакцина против туберкулеза с уменьшенным содержанием антигена

АКДС — адсорбированная (цельноклеточная) коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина

АаКДС — адсорбированная (ацеллюлярная) коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина

АДС — адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин

АДС–М — адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов

ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина

ОПВ — оральная полиомиелитная вакцина

КПК — комбинированная вакцина против кори, эпидемического паротита, краснухи

Глава 6. Медицинский осмотр перед прививкой

6.1. Для обеспечения своевременного проведения профилактических прививок медицинский работник педиатрического участка в устной или письменной форме приглашает в медицинское учреждение лиц, подлежащих прививкам (родителей детей или лиц их заменяющих) в день, определенный для проведения прививки, в детском учреждении — предварительно информирует и получает согласие родителей детей, подлежащих профилактической прививке. Пациентов (их родителей или лиц их заменяющих) информируют об инфекционном заболевании, против которого будет проводиться прививка, свойствах вакцинного препарата, возможных поствакцинальныхреакциях и

действиях в случае их возникновения. Родители или лица их заменяющие дают 1 раз в год письменное согласие на проведение прививок их детям, которое затем хранится в медицинской документации.

6.2. Разрешение на прививку в письменном виде дает врач-педиатр. С этой целью и для исключения острого заболевания непосредственно перед прививкой врачом проводится медицинский осмотр пациента, включающий: термометрию, измерение частоты дыхания, пульса, опрос на наличие жалоб, объективный осмотр органов и систем. При этом следует учитывать анамнестические данные (предшествующие заболевания, реакции на прививки, наличие аллергических реакций на лекарственные препараты, пищевые продукты).

6.3. С целью предупреждения поствакцинальных реакций и осложнений у лиц с наличием отклонений в состоянии здоровья необходимо использовать предвакцинальную медикаментозную подготовку.

Глава 7. Наблюдение за привитыми

7.1. После проведенной прививки в лечебно-профилактической организации должно быть обеспечено медицинское наблюдение за привитым в течение первых 30 минут (если инструкцией к препарату не предусмотрено иное время), с целью оказания медицинской помощи в случае развития немедленных аллергических реакций. Далее привитой активно наблюдается медицинским работником в первые три дня после введения инактивированной, а также повторно на 5–6 и 10–11 день после введения живых вакцин. По окончании срока наблюдения за отдаленными поствакцинальными реакциями в медицинской документации делается запись о результатах медицинского наблюдения.

7.2. Запись о выполненной прививке делается в рабочем журнале прививочного кабинета, истории развития ребенка (ф. 112-у), карте профилактических прививок (ф. 063-у), медицинской карте ребенка, посещающего детскоедошкольное учреждение, общеобразовательную школу, среднее специальное учебное заведение (ф.026-у), медицинской карте амбулаторного больного (ф. 025-у), в журнале учета профилактических прививок (ф. 064-у) или другой медицинской документации.

7.3. В записи указывается: наименование препарата, страны производителя, доза, серия, срок годности, а также сведения о наличии или отсутствии поствакцинальных реакции или осложнении (если они имели место, указывают время их развития, клинические проявления, длительность сохранения, проведенное лечение). Запись заверяется лицом, сделавшим прививку.

7.4.Сведения о всех выполненных прививках заносятся во врачебную медицинскую справку (ф. 0861-у), которая оформляется для лиц, поступающих в учреждения образования, обеспечивающие получение профессионально-технического, средне-специального и высшего образования.

Глава 8. Медицинские противопоказания к проведению прививок

8.1. Медицинские противопоказания подразделяются на три группы: временные (до одного месяца), длительные (от 1 до 3 месяцев) и постоянные (1 год и более). Решение об установлении или отмене временного медицинского противопоказания принимает врач-педиатр. Решение об установлении, продлении или отмене длительного и постоянного медицинского противопоказания принимает иммунологическая комиссия.

8.2. Для квалифицированного коллегиального решения об установлении, продлении или отмене длительных и постоянных медицинских противопоказаний к профилактическим прививкам, приказом главного врача организации здравоохранения утверждается состав иммунологической комиссии, а также порядок ее работы.

8.3. В состав комиссии входят: педиатр, невролог, отоларинголог, при наличии — иммунолог и аллерголог. При необходимости могут привлекаться врачи других специальностей. По согласованию с главным врачом территориального центра гигиены и эпидемиологии к работе комиссии привлекается врач-эпидемиолог.

8.4. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Плановые прививки проводят после исчезновения острых проявлений заболевания и достижения полной или максимальной возможной ремиссии, в том числе на фоне поддерживающего лечения (кроме иммуносупрессивного).

Прививки по эпидемическим показаниям могут проводиться на фоне нетяжелых ОРВИ, ОКИ, в отсутствии ремиссии на фоне активной терапии по решению врача-педиатра. Основанием для принятия решения является сопоставление риска возникновения инфекционного заболевания и его осложнений, обострения хронического заболевания с риском осложнений после вакцинации.

8.5. Детям, не привитым в установленные сроки в связи с медицинскими противопоказаниями, прививки проводя по индивидуальной схеме согласно рекомендациям врача-педиатра или других специалистов.

8.6. При возникновении инфекционного заболевания в организованном коллективе, домашнем очаге возможность проведения иммунизации контактных определяется врачом-эпидемиологом совместно с врачом-педиатром.

Приложение №10
к Инструкции
«Организация и проведение профилактических прививок»

ПЕРЕЧЕНЬ

длительных и постоянных медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок

Противопоказания (постоянные) ко всем вакцинам.

Осложнение на введение предыдущей дозы препарата (анафилактический шок, развившийся в течение 24 часов после прививки, немедленные аллергические реакции, энцефалит или энцефалопатия, афебрильные судороги).

2. Противопоказания ко всем живым вакцинам

2.1. Первичное иммунодефицитное состояние.

2.2. Иммуносупрессия.

2.3. Злокачественные новообразования.

2.4. Беременность.

3. Противопоказания к отдельным вакцинам.

3.1. Туберкулезная вакцина (БЦЖ). Недоношенность (масса тела ребенка менее 250 г), осложненное течение поствакцинального периода, развившееся в течение 1 года после первичного введения вакцины БЦЖ или БЦЖ-М, инфицирование МБТ, положительная или сомнительная реакция Манту, туберкулез в анамнезе.

3.2. Оральная полиомиелитная живая вакцина (ОВП) Абсолютные противопоказания отсутствуют.

3.3. Адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (АКДС). Прогрессирующие заболевания нервной системы: неконтролируемая эпилепсия, инфальтивные спазмы, прогрессирующая энцефалопатия, а также афебрильные судороги в анамнезе, сильные поствакцинальные реакции на введение предыдущей дозы вакцины.

3.4. Адсорбированные дифтерийный и дифтерийно-столбнячный анатоксины (АДС, АДС-М, АД, АС). Абсолютные противопоказания отсутствуют.

3.5. Живая коревая вакцина (ЖКВ). Анафилактические реакции на аминогликозиды, белок яиц.

3.б. Живая паротитная вакцина (ЖПВ). Анафилактические реакции на аминогликозиды, белок яиц.

3.7. Комплексная вакцина против кори, эпидпаротита и краснухи. Анафилактические реакции на аминогликозиды и белок яиц.

3.8. Вакцина против краснухи. Анафилактическая реакция на аминогликозиды.

3.9. Вакцина против гепатита В. Немедленные аллергические реакции на дрожжи и другие компоненты вакцины.

3.10. Инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ). Немедленные аллергические реакции на стрептомицин.

Приложение № 11
к Инструкции
«Организация и проведение профилактических прививок»

ЗАБОЛЕВАНИЯ И СОСТОЯНИЯ, не являющиеся противопоказаниями к иммунизации (ложные противопоказания)

1. Перинатальная энцефалопатия.
2. Стабильные неврологические заболевания.
3. Анемия.
4. Увеличение тени тимуса.
5. Аллергия, астма, экзема.
6. Врожденные пороки развития.
7. Дисбактериоз.
8. Поддерживающая терапия.
9. Стероиды местного применения.
10. Указание в анамнезе на:
    10.1. Недоношенность.
    10.2. Болезнь гиалиновых мембран.
    10.3. Гемолитическую болезнь новорожденных.
    10.4. Осложнения после вакцинации в семье (за исключением генерализованной БЦЖ инфекции при иммунизации против туберкулеза).
    10.5. Аллергию у родственников.

Глава 9. Поствакцинальные реакции и осложнения

9.1. Поствакцинальная реакция связана с иммунизацией и проявляется изменениями функционального состояния, не выходящими за пределы физиологической нормы. Общие поствакцинальные реакции подразделяют на слабые (повышение температуры тела до 37,9°С), средние (38–39,9°С) и сильные (выше 40°С). Местные реакции классифицируются по диаметру инфильтрата: слабая реакция (до 4,9 см), средняя (5–7,9 см) и сильная (8 см и более или наличие лимфангита с лимфаденитом).

9.2. Поствакцинальное осложнение — клиническое проявление стойких патологических изменений в организме, связанное с вакцинацией (приложение 12).

9.3. Осложнения, в зависимости от причины их вызвавшей, могут быть связаны:

— с проведением профилактических прививок без учета медицинских противопоказаний;

— с нарушением техники вакцинации;

— с качеством вакцин;

— с индивидуальной реакцией пациента.

9.4. При развитии осложнения на введение вакцины врач обязан:

— оказать больному медицинскую помощь, при необходимости обеспечить своевременную госпитализацию в стационар;

— направить экстренное извещение (ф.058-у) в территориальный центр гигиены и эпидемиологии;

— зарегистрировать данный случай в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 060-у);

— немедленно информировать руководителя организации здравоохранения.

9.9. Расследование причин поствакцинальных осложнений осуществляется комиссией, назначенной управлением здравоохранения облисполкома или комитетом по здравоохранению Минского горисполкома.Каждый случай состояния (заболевания), развившегося в поствакцинальном периоде и трактуемый как поствакцинальное осложнение, требует тщательной дифференциальной диагностики как с инфекционными, так и с неинфекционными заболеваниями.

Приложение № 12
к Инструкции
«Организация и проведение профилактических прививок»

ПЕРЕЧЕНЬ
основных осложнений (заболеваний) в поствакцинальном периоде, подлежащих регистрации и расследованию

Клинические формы осложнений	Вакцины	Сроки развития после прививки
Анафилактический шок	Все, кроме БЦЖ иОПВ	до 24 часов
Тяжелые генерализованные аллергические реакции (рецидивирующий ангионевротический отек — отек Квинке, синдром Стивена-Джонсона, синдром Лайела и ДР-)	Все, кроме БЦЖ иОПВ	до 5 дней
Синдром сывороточной болезни	Все, кроме БЦЖ иОПВ	до 15 дней
Энцефалит	АКДС, АДС Коревая вакцина	до 3 дней 5–15 дней
Другие поражения ЦНС с генерализованными или локальными проявлениями: Энцефалопатия Серозный менингит Неврит, полиневрит	АКДС, АДС Коревая вакцина Паротитная вакцина Инактивированные вакцины	от 3 до 7 дней 5–15 дней 10–40 дней до 30 дней
Резидуальные судорожные состояния: афебрильные судороги (появившиеся после прививки при температуре ниже 38,5°С и отсутствовавшие до прививки), повторившиеся в течение первых 12 месяцев после прививки	АКДС, АДС Коревая, паротитная, краснушная вакцины	до 3 дней 5–15 день
Вакцино-ассоциированный полиомиелит у привитого здорового у контактного с привитым	ОПВ	5–30 дней 60 дней
Миокардит, нефрит, тромбоцито-	Все, кроме ОПВ	до 30 дней
пеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, коллагенозы	и БЦЖ	
Абсцесс в месте введения	Все	до 7 дней
Внезапная смерть, другие случаи летальных исходов, имеющие временную связь с прививкой	Все	до 30 дней
Лимфаденит, в т. ч. регионарный, келоидный рубец, остеит и др. генерализованные формы заболевания	БЦЖ, БЦЖ–М	В течение года

Приложение Б

Сроки изоляции пациентов с различными инфекционными заболеваниями

Заболевание	Инкубационный период, дни	Контагиозность, сроки изоляции больного	Срок накладываемого карантина, дни
Корь	9–10 (до 17–21)	До 5 дней с момента появления сыпи	17(21)
Краснуха	15–21 (до 24)	До 7 дня с момента появления сыпи	—
Ветряная оспа	14 (11–23)	До 9 дней с момента появления сыпи (5 дней после появления последнего элемента)	с 11 по 21
Скарлатина	2–7 (до 12)	С первых часов заболевания-10 дней	7
Острый эпидемический полиомиелит	5–35	Весь срок заболевания + 15–20 дней	20
Энтеровирусные инфекции	2–10	До 14 дня болезни	—
Дифтерия	2–10	Весь срок заболевания	7
Коклюш	11–21	С первых часов заболевания до 28–30 дня	14
Менингококковая инфекция	2–10	До отрицательных результатов бак. исследования из носоглотки на 5 сутки после выписки	10
Паротитная инфекция	11–26	До 10 дня болезни	21
Грипп	1–2	5	
Аденовирусная инфекция	4–7	Не менее 7 дней с момента начала заболевания (2–3 недели)	
Шигеллез	От 6–8 ч до 7 дней	До получения отрицательного результата БАК посева кала у декретированных лиц	Медицинское наблюдение за контактными в течение 7 дней, карантина нет
Эшерихиоз	5–8	В течение 2–3 недель До получения отрицательного результата БАК посева кала	Медицинское наблюдение за контактными в течение 7 дней, карантина нет
Сальмонеллез	От нескольких часов до 7 дней	До получения отрицательного результата БАК посева кала	Медицинское наблюдение за контактными в течение 7 дней, карантина нет
Ротавирусная инфекция	1–4	С момента начала заболевания и до 10 дня	—

Примечания:

1. Карантин накладывается с момента изоляции больного.
2. На протяжении всего периода карантина контакты подлежат медицинскому наблюдению.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Астапов, А. А.* Генерализованные формы менингококковой инфекции у детей / А. А. Астапов. — Мн., 1988. — 35 с.

2. *Астапов, А. А.* Дисбактериоз кишечника у детей / А. А. Астапов, Г. М. Лагир. — Мн., 1989. — 24 с.

3. *Астапов, А. А.* Краснушная инфекция / А. А. Астапов, В. М. Семенов, Т. Н. Дмитроченко. — Мн., 1994. — 143 с.

4. *Васильев, В. С.* Практика инфекциониста / В. С.Васильев, В. И. Комар, В. М. Цыркунов. — Мн., 1994. — 495 с.

5. Инфекционные болезни у детей: учеб. для педиатрических факультетов медицинских вузов / под ред. проф. В. Н. Тимченко. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб. : СпецЛит, 2006. — 576 с.

6. Инфекционные болезни у детей: учеб. пособие / под ред. В. В. Ивановой. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. — 928 с.

7. Руководство по инфекционным болезням / под ред. Ю. В. Лобзина. — СПб. : Фолиант, 2000. — 936 с.

8. Справочник по лечению детских болезней / под ред. М. В. Чичко. — Мн. : Беларусь, 1998. С. 164–222.

9. Справочник семейного врача: Педиатрия / под ред. Г. П. Матвейкова, С. И. Тена. — Мн. : Беларусь, 1997. — С. 327–334, 658–723.

10. *Сушко, Е. П.* Инфекционные болезни у детей / Е. П. Сушко, В. А. Матвеев, Л. М. Тупкова. — Мн. : «Выш. шк.», — 1997.

11. *Учайкин, В. Ф.* Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. — М. : ГЭОТАР медицина, 1998. — 809 с.

12. *Шевченко, В. П.* Характеристика экзантем при некоторых инфекционных заболеваниях / В. П. Шевченко. — Мн. : 1992. — 19 с.

13. О мерах по совершенствованию лечебно-диагностических и профилактических мероприятий по борьбе с менингококковой инфекцией и внедрению эпидемиологического надзора: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 858 от 1 дек. 1988 г.

14. О мерах по снижению заболеваемости корью в Республике Беларусь: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 165 от 14 июля 1994 г.

15. О совершенствовании эпиднадзора за случаями острого вялого паралича: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 84 от 28 июня 1995 г.

16. О мерах по совершенствованию профилактики острых кишечных инфекций: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 240 от 6 авг. 1999 г.

17. О мерах по профилактике дифтерии: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 42 от 9 февр. 2000 г.

18. О неотложных мерах по улучшению оказания медицинской помощи больным с менингококковой инфекцией и проведению профилактических мероприятий: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 180 от 8 июня 2004 г.

19. О совершенствовании организации проведения профилактических прививок: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 913 от 5 дек. 2006 г.

Учебное издание

Красавцев Евгений Львович
Романова Елена Ивановна
Анищенко Елена Васильевна
Мицура Виктор Михайлович
Калачева Ольга Владимировна

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Учебно-методическое пособие
для студентов 4–6 курсов лечебного, медико-профилактического,
медико-диагностического факультетов и факультета по подготовке
специалистов для зарубежных стран

Редактор *Т. Ф. Рулинская*
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 27. 02. 2008
Формат $60\times84^{1}/_{16}$. Бумага офсетная 80 г/м^2. Гарнитура «Таймс»
Усл. печ. л. 13,25. Уч.-изд. л. 14,5. Тираж 100 экз. Заказ № 80

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5
ЛИ № 02330/0133072 от 30. 04. 2004