



Министерство здравоохранения РФ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М.Сеченова
Институт общественного здравоохранения имени Ф.Ф.Эрисмана
Кафедра инфекционных болезней

РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Учебное пособие
для студентов медицинских вузов,
обучающихся по специальностям
"лечебное дело", "педиатрия",
"медико-профилактическое дело",
"стоматология"

Издание исправленное и дополненное

Москва, 2024

Респираторные инфекции. Учебное пособие для студентов медицинских вузов. – М., 2024. – 280 стр.
Издание исправленное и дополненное.

Под редакцией:

заведующего кафедрой инфекционных болезней Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, д.м.н., профессора *Е.В.Волчковой*.

Составители:

Ветряная оспа. К.м.н. *С.Р.Айвазян*, доцент *Н.Н.Каншина*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *Н.В.Колаева*.

Грипп. Профессор *Е.В.Волчкова*, профессор *К.Т.Умбетова*, доцент *В.Б.Полужктова*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*.

Дифтерия. Доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *Г.И.Анохина*, доцент *Б.К.Данилкин*, к.м.н. *О.Ю.Шабалина*.

Инфекционный мононуклеоз. К.м.н. *Н.В.Малолетнева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *В.Б.Полужктова*.

Корь. Доцент *Н.Н.Каншина*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И. Карманов*, доцент *Л.Н.Кокорева*.

Краснуха. Профессор *Е.В.Волчкова*, доцент *Е.А.Немилюстива*, к.м.н. *О.В.Дарвина*, доцент *М.И. Карманов*.

Менингококковая инфекция. Доцент *А.Н.Горобченко*, доцент *Л.И.Шуба*, профессор *В.А.Малов*, доцент *С.М.Микерин*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *Б.К.Данилкин*.

Скарлатина. Профессор *А.А.Еровиченков*, доцент *Г.И.Анохина*, доцент *Н.В.Колаева*.

Паротитная инфекция. Профессор *В.А.Малов*, доцент *А.Н.Горобченко*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*.

Настоящее учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по специальностям высшего профессионального образования: “лечебное дело”, “педиатрия”, “медико-профилактическое дело”.

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов.

© Кафедра инфекционных болезней
медико-профилактического факультета
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2024 г.

Список встречающихся сокращений

- АД - артериальное давление;
- АЗКЦТ - антителозависимая клеточная цитотоксичность;
- ГЭБ - гемато-энцефалический барьер;
- ДВС-синдром - синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания;
- ДК - дендритные клетки;
- ИМ - инфекционный мононуклеоз;
- ИФА - иммуноферментный анализ;
- ИТШ - инфекционно-токсический шок;
- МИ - менингококковая инфекция;
- ОПечН - острая печёночная недостаточность;
- ОПН - острая почечная недостаточность;
- ОНГМ - отёк-набухание головного мозга;
- ОПЭ - острая печёночная энцефалопатия;
- ОРВИ - острые респираторные вирусные инфекции;
- ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром;
- ПИ - паротитная инфекция;
- ПКПЭ - прогрессирующий краснушный панэнцефалит;
- ПЦР - полимеразная цепная реакция;
- РНГА - реакция непрямой гемагглютинации;
- РСК - реакция связывания комплемента;
- РТГА - реакция торможения гемагглютинации;
- СВК - синдром врождённой краснухи;
- ЭБВИ - Эпштейн-Барр вирусная инфекция;
- ЦМВ - цитомегаловирус;
- ЭЭГ - электроэнцефалография;
- Ag - антиген;
- Ig - иммуноглобулин;
- VZV - варицелла-зостер вирус.

Ветряная оспа (varicella).

В результате изучения темы: “Ветряная оспа” студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного;
- выявлять синдромы и симптомы заболевания (интоксикационный, экзантематозный - специфическую макуло-папуло-везикулёзную экзантему);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты иммунологических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Ветряная оспа”.

III. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Ветряная оспа” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов болезни, её осложнений и неотложных состояний с позиций патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики;
- показания к госпитализации и правила выписки больных.

Ветряная оспа известна с глубокой древности (середина 16 века н.э.), причем длительное время она считалась лёгким вариантом течения натуральной оспы и лишь в 1772 г. была выделена Фогелем в самостоятельную нозологическую единицу. Ветряная оспа имеет повсеместное распространение и по числу регистрируемых случаев занимает третье место после гриппа и других ОРЗ, причем 80-90% всей заболеваемости приходится на возраст до 14 лет. За последние годы общая заболеваемость ветряной оспой в России возрастает и теперь ежегодно регистрируется около 900 000 случаев этого заболевания. Несмотря на низкий уровень заболеваемости ветряной оспой взрослых, риск возникновения у них тяжёлых осложнений и даже летальных исходов в 10-20 раз выше, чем у детей. По официальным данным, в стране ежегодно регистрируются случаи смерти от ветряной оспы (в 2009-2010 гг. - 10 человек, в том числе 4 взрослых). Экономический ущерб от заболеваний ветряной оспой только за последние 2 года составил 4-4,5 млрд. руб.

Актуальность темы “Ветряная оспа” для врача общей практики можно видеть из следующего клинического примера.

Пациент 25 лет осмотрен участковым врачом на 4-й день болезни. Жалобы на температуру 39,0°C, слабость, разбитость, головную боль, боли в горле, зудящую сыпь по всему телу. Заболел остро, с головной боли, потери аппетита, озноба, повышения температуры до 39°C, на следующий день заметил сыпь.

Проживает с родителями в отдельной квартире.

При осмотре: на кожных покровах, включая кожу волосистой части головы, обильная полиморфная сыпь: макулы, папулы, везикулы от 2 до 5 мм в диаметре, единичные пустулы, корочки. На слизистой оболочке ротоглотки в области нёбных дужек эрозии округлой формы, окруженные венчиком гиперемии. Незначительное увеличение шейных лимфатических узлов. Пульс 100 ударов в минуту, ритмичный. АД 100/70 мм рт. ст. Над лёгкими выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезёнка не увеличены. Менингеальной симптоматики нет. Физиологические отправления в норме.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать?
2. Какую дополнительную информацию Вы должны собрать для постановки диагноза?
3. С какими инфекционными заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования целесообразно провести?
5. Есть ли основания для госпитализации?
6. Какова тактика врача?

Анализируя данный случай можно придти к следующим выводам:

1. Учитывая начало болезни с синдрома интоксикации (озноба, высокой температуры, головной боли, слабости, потери аппетита), раннее появление характерной экзантемы, её ложный полиморфизм (одновременное обнаружение элементов сыпи на разных стадиях её развития (макулы папулы, везикулы, иногда пустулы, эрозии, корочки), отсутствие этапности в появлении сыпи, наличие экзантемы, следует думать о ветряной оспе в её типичной среднетяжёлой форме.

2. В эпиданамнезе целесообразно выяснить: болел ли пациент ветряной оспой раньше, были ли случаи ветряной оспы или опоясывающего герпеса в окружении больного в течение максимального инкубационного периода (21 день);

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с генерализованной формой инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, полиморфной экссудативной эритемой, импетиго, стрепто-стафилодермией.

4. В типичных случаях диагноз ветряной оспы затруднений не вызывает и ставится на основании клинико-эпидемиологических данных. Лабораторное подтверждение диагноза возможно по выявлению в мазках-отпечатках отделяемого носоглотки и содержимого везикул, окрашенных по Романовскому-Гимзе, VZV в виде внутриядерных включений в синцитии (телец

Липшютца). Ретроспективное значение имеет 4-х кратное нарастание титра антител к варицелла-зостер вирусу (VZV) в парных сыворотках. Однако чаще эти исследования доступны только в крупных диагностических центрах. При затруднениях в диагностике можно использовать определение генетического материала вируса в биологических жидкостях методом ПЦР.

5. Госпитализация больных проводится по клиническим (тяжёлое течение, наличие осложнений) и эпидемическим показаниям. В данном случае показаний для госпитализации нет.

6. Врачу необходимо назначить лечение больному в домашних условиях. Назначают постельный режим, соблюдение санитарно-гигиенического режима с частой сменой постельного белья, дезинтоксикационную терапию (обильное дробное питьё), при гиперпирексии жаропонижающие препараты, антигистаминные препараты, уход за кожей и слизистыми оболочками, особенно при появлении сыпи на половых органах (туширование элементов сыпи растворами бриллиантовой зелени или перманганата калия). В зависимости от выраженности пустулизации, сопровождаемой лихорадкой и другими симптомами интоксикации, может возникнуть необходимость назначения антибиотиков широкого спектра действия. Больному и окружающим объясняют длительность заразного периода (до 5 дня после появления последнего элемента сыпи), в течение которого следует изолировать больного от неиммунных окружающих лиц.

Данная клиническая ситуация требует знания источников инфекции, механизма передачи, клинической картины заболевания, диагностики и лечения, умения применять эти знания на практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Ветряная оспа” заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Ветряная оспа”. Подготовьтесь к занятию, используя лекции и предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Ветряная оспа”.

Определение.

Этиология. Основные свойства вируса ветряной оспы, его антигенная структура, тропность вируса к тканям, устойчивость во внешней среде.

Эпидемиология. Источник инфекции, механизм и пути передачи вируса, восприимчивый контингент, периодичность подъёмов заболеваемости ветряной оспой, контагиозность, иммунитет.

Патогенез. Входные ворота вируса. Первичное размножение вируса в клетках эпителия слизистых оболочек и в регионарных лимфоузлах. Вирусемия, распространение вируса в организме человека. Тропность вируса.

Механизм появления экзантемы. Механизмы элиминации вируса из организма. Пожизненная персистенция вируса после первичной инфекции.

Клиника. Классификация ветряной оспы. Инкубационный период. Клиническое течение типичной формы. Атипичные формы. Критерии тяжести. Осложнения ветряной оспы. Исходы.

Диагностика. Значение клинико-эпидемиологических данных. Роль лабораторной диагностики.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Показания к госпитализации. Лечение в зависимости от тяжести течения заболевания.

Профилактика. Сроки изоляции больных. Заключительная и текущая дезинфекция. Активная и пассивная иммунизация.

Основная литература:

1. Лекции для студентов 6 курса Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. Москва, "ГЭОТАР-Медиа", 2012 г.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни. Учебник для вузов. Е.П.Шувалова. М., 2005г.
2. Лекции по инфекционным болезням. Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров. М., 2007 г. стр. 750.
3. Экзантематозные инфекции у детей. В.Н.Дроздов, А.И.Новиков, А.С.Оберт. Ю.Б.Белан, О.В.Скоморина. Москва, Мед. Книга, 2005г.- 57 стр.
4. Ошибки в диагностике инфекционных болезней. Е.П.Шувалова. Ленинград, "Медицина", 1985г.
5. Инфекционный процесс. Клинические и патофизиологические аспекты. Учебное пособие. Н.А.Гавришева, Т.Н.Антонов. СПб.: ЭЛБИ - СПб, 2006.- 282с.
6. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций (справочник). Издание 2-е, СПб.: "ЭЛБИ-СПб", 2007. - 384с.
7. Постовит В. А. Ветряная оспа. В кн.: Детские капельные инфекции у взрослых. М., 1982, с. 5-50.

Задание №2. Сверьте Ваши представления об основных понятиях и положениях с темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы "Ветряная оспа".

1. Определение.

Ветряная оспа - острая антропонозная инфекция вирусной этиологии, характеризующееся синдромом интоксикации и поражением эпителия кожных покровов и слизистых в виде макуло-папуло-везикулёзной сыпи.

2. Этиология.

Возбудителем ветряной оспы и опоясывающего герпеса ("лишай") является один и тот же ДНК-содержащий вирус - *varicella-zoster-virus* (VZV). Он относится к семейству *Herpesviridae* (от греческого *herpein* - ползти, расползаться), подсемейству *Alphaherpesvirinae*. Характеризуется эпителиотропностью. Репликация вируса с быстрым горизонтальным распространением происходит преимущественно в клетках шиповидного слоя эпидермиса. Кроме того, в 100% случаев вирус сохраняется в организме переболевшего пожизненно - в латентном состоянии в нейронах ганглиев чувствительных нервов периферической нервной системы.

Вирион состоит из образованного 162 капсомерами икосаэдрического капсида диаметром 120-200 нм, окруженного липидсодержащей оболочкой. В центральной части вириона находится линейная двухцепочечная молекула ДНК. Она состоит из двух фрагментов - короткого S и длинного L, но содержит один набор инвертированных повторов, позиции которых меняются при репликации вируса (ДНК-изометрия). Такое строение способствует мутационным изменениям и в целом - эволюции генома VZV. Снаружи вирус окружает оболочка, сформированная из модифицированного гликопротеидами вируса внутреннего слоя ядерной мембраны клетки. Пространство между капсидом и оболочкой (тегумент) содержит вирусные белки и ферменты, необходимые для инициации репликации.

После прикрепления к рецепторам клетки-мишени оболочка VZV сливается с клеточной мембраной, освободившийся нуклеокапсид доставляет в ядро клетки ДНК вируса. Там происходит транскрипция части вирусного генома (с помощью клеточной ДНК-зависимой РНК-полимеразы). Образовавшиеся в ядре иРНК проникают в цитоплазму, где сначала происходит синтез (трансляция) самых ранних альфа-белков, обладающих регулирующей активностью, затем синтезируются ранние бета-белки - ферменты вируса (включая ДНК-зависимую ДНК-полимеразу и тимидинкиназу), участвующие в репликации геномной ДНК вируса. Широкий набор вирусспецифических ферментов определяет относительную независимость вируса от клетки хозяина, создавая тем самым возможность для антивирусных воздействий.

Поздние гамма-белки (включая белки капсида и гликопротеины (A, B, C, D, E, F, G, X), являются структурными белками. Синтезированные в цитоплазме белки вируса поступают в ядро клетки, где формируется нуклеокапсид вируса. В процессе почкования через модифицированную вирусными гликопротеидами мембрану ядерной оболочки клетки-мишени нуклеокапсид приобретает свою оболочку (суперкапсид). Полностью сформированные, готовые к дальнейшей репликации "дочерние" вирионы в большом количестве собираются в цитоплазме, достигая своей максимальной концентрации уже

через 15 часов с момента инфицирования клетки-мишени. На ранних этапах инфекционного процесса репликация VZV происходит на протяжении жизни инфицированной клетки-мишени (эпителиоциты - короткоживущие, с интенсивным обменом веществ клетки), причем зрелые вирионы могут покидать её через аппарат Гольджи, не повреждая наружной мембраны. На фоне формирующегося иммунного ответа, продуцируемые вирионы и вирусные белки на наружной оболочке клетки-мишени способствуют её слиянию с соседними интактными эпителиоцитами и их инфицированию. В результате формируются стабильные гигантские многоядерные (от 200 до 500 ядер) неспособные к размножению клетки - симпласты, накапливающие в себе миллиарды копий вируса, недоступных к воздействию факторов гуморального звена иммунитета. Симпласты являются мишенью для клеток-эффекторов. Иммунозависимый цитоллиз симпластов лежит в основе появления характерной везикулёзной сыпи.

Возбудитель ветряной оспы нестойк в окружающей среде, чувствителен к ультрафиолетовому облучению, жирорастворителям и дезинфектантам. При низкой температуре, замораживании (до -70°C) вирус сохраняется годами.

В лабораторных условиях VZV культивируется в человеческих диплоидных фибробластах с образованием симпластов с внутриядерными ацидофильными включениями.

3. Эпидемиология.

Ветряная оспа - антропонозная убиквитарная инфекция.

Источником инфекции является человек, больной ветряной оспой или опоясывающим герпесом (при более длительном и тесном, чем при ветряной оспе, контакте). Механизм передачи ветряной оспы *аэрозольный*, путь передачи - *воздушно-капельный, контактный, реже вертикальный*.

Воздушно-капельный путь реализуется при кашле, разговоре и чихании при наличии высыпаний на слизистых носо- и ротоглотки. Пациент выделяет возбудителя за 48 часов до появления экзантемы и максимально заразен в периоде сыпи до образования корочек т.е. до 5 дня с момента появления последней везикулы. В корочках вирус не содержится. VZV легко переносится на значительные расстояния (до 20 и более метров).

Контактный путь реализуется редко, через предметы, контаминированные содержимым везикул.

Вертикальный путь заражения возможен в случае заболевания ветряной оспой беременной. При заболевании женщины в ранние сроки беременности обычно серьёзных последствий для плода не наблюдается, так как материнские противовирусные антитела препятствуют развитию вирусемии у плода. В редких случаях регистрируются врожденные пороки развития плода. Если же заболевание женщины ветряной оспой возникает за 5 и менее дней до

родов или в первые 48 часов после родов (время, когда у неё не успевают сформироваться гуморальный иммунитет), то возможны преждевременные роды и мертворождения, а у новорожденных возможна тяжёлая генерализованная вирусная инфекция (с летальностью до 30%).

Естественная восприимчивость к заболеванию высокая - 90-95%. Исключение составляют дети первых месяцев жизни, которые иммунны за счёт материнских антител. Около 50% заболеваний приходится на возраст от 5 до 9 лет, реже заболевают дети 1-4 и 10-14 лет; около 10% заболеваний приходится на лица 15 лет и старше. Для ветряной оспы характерна осенне-зимняя сезонность - повышению уровня заболеваемости способствуют перепады температуры, снижение иммунитета в популяции, в том числе за счёт роста заболеваемости ОРВИ, "скученность" населения.

Лица, переболевшие ветряной оспой, приобретают стойкий пожизненный иммунитет, описаны редкие случаи повторного заражения заболеванием у иммуносупрессированных.

Заболевания опоясывающим герпесом следует рассматривать как эндогенную инфекцию, развивающуюся в результате активации латентного VZV в спинальных ганглиях чувствительных нервов у лиц, ранее перенесших ветряную оспу.

4. Патогенез.

Инкубационный период 10-23 дня, чаще 11-21 день.

Внедрение VZV в эпителиоциты слизистых оболочек верхних дыхательных путей, его локальная репликация с последующим горизонтальным распространением инфекции в области входных ворот. Выделение (уже через 18 часов после заражения) покоящихся вирионов из инфицированных клеток экзоцитозом. Транспортировка возбудителя ДК и макрофагами в регионарные лимфоузлы с последующей лимфогенной и гематогенной диссеминацией. Инициация иммунного ответа.

Продромальный период (У детей отсутствует или выражен незначительно, у взрослых занимает от 1 до 3 дней).

Нарастание вирусемии. Интоксикационный синдром, обусловленный действием неспецифических факторов противовирусной защиты организма (интерфероны, интерлейкины и др.) и продуктов клеточной деструкции.

Период высыпаний (от 2 до 10 дней. При пустулизации период затягивается до 2-3 недель).

Продолжение вирусемии и паренхиматозной диффузии. Формирование вторичных очагов репликации вируса в эпителиоцитах кожи и слизистых оболочек с образованием симпластов, скопление которых (синцитий) составляет основу для образования сыпи. Иммуноопосредованный цитолиз

симпластов в результате АЗКЦТ и действия Т-эффекторов - появление энантемы и экзантемы. Поступление в кровь биологически активных продуктов тканевого распада, медиаторов иммунитета и воспаления. Интоксикация. Нарастание специфического иммунитета. "Иммунное ускользание" части VZV путём проникновения в окончания чувствительных нервов, их центростремительное распространение по нервным волокнам в тело нейронов чувствительных регионарных (по отношению к внешней локализации инфекции) ганглиев черепных и задних корешков спинномозговых нервов с образованием очагов пожизненной персистенции (латенции) вируса в виде эписом в ядре клетки.

Период реконвалесценции.

Формирование напряженного специфического иммунитета, прекращение вирусемии. Репаративные процессы в поражённых органах и тканях. Инволюция элементов сыпи. Сохранение генома вируса в виде эписомы в ядрах нейронов в ганглиях чувствительных нервов периферической нервной системы (латентная форма персистенции).

Патоморфология.

Некробиотические изменения эпителиоцитов шиповатого слоя эпидермиса: симпластообразование, вакуолизация, баллонизирующая дистрофия с образованием полостей с серозным экссудатом лежит в основе образования типичных для ветряной оспы однокамерных везикул. Резорбция содержимого везикул, возникновение корочек. Аналогичный процесс происходит на слизистых оболочках с образованием эрозий. После отпадения корочек поврежденный эпидермис восстанавливается полностью - без образования рубца, так как некроз эпителия в большинстве случаев не достигает герминативного слоя кожи. Исключение составляют случаи с повреждением герминативного слоя в результате бактериального инфицирования, или расчесывания, когда на коже могут остаться рубцы.

При висцеральной оспе на слизистых оболочках дыхательных путей, ЖКТ и других органов появляются множественные везикулы, которые быстро эрозируются. В тканях поражённых органов выявляются кровоизлияния, округлые очажки некрозов без выраженной вокруг воспалительной реакции, скопления симпластов с эозинофильными включениями в ядрах. В спинальных нервных ганглиях, корешках чувствительных нервов, рогах спинного мозга развиваются дегенеративные и некротические процессы, при электронной микроскопии в клетках ганглиев и в соседних клетках обнаруживаются внутриядерные включения вируса. При поражении вещества головного мозга возникают изменения, характерные для энцефалитов: участки некроза, периваскулярный отёк, петехиальные кровоизлияния.

5. Клиника.

Классификация ветряной оспы.

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные: рудиментарная; геморрагическая; гангренозная; генерализованная или висцеральная.

По тяжести: лёгкая форма; среднетяжёлая форма; тяжёлая форма.

По течению:

- с осложнениями (специфическими и неспецифическими)
- с обострением хронических заболеваний.

Осложнения:

1. Специфические - обусловленные непосредственно вирусом ветряной оспы.
 - со стороны ЦНС - энцефалит, менингоэнцефалит (в период образования корочек, не связано с тяжестью течения).
 - нефрит.
 - миокардит.
2. Неспецифические - вызываемые наслоением вторичной флоры, развиваются в любом периоде болезни.

По МКБ-10 выделяют: В 01.9 Ветряная оспа.

Клиническая картина типичного (среднетяжёлого) течения ветряной оспы.

Инкубационный период в среднем составляет от 10 до 23 дней, чаще 14-17 дней.

Начальный (продромальный) период наблюдается редко, длительность его составляет 1-3 дня. Характеризуется субфебрилитетом, слабостью, диспептическими расстройствами, у отдельных больных появляется на короткое время ранняя, не специфическая (rash) мелкоточечная или мелкопятнистая сыпь.

Период разгара болезни (период высыпаний) длится 2-5 дней. Заболевание, как правило, начинается остро с повышения температуры тела от 37,5° до 39,0°С и одновременного появления сыпи на коже и слизистых. Интоксикация умеренная, характеризуется головной болью, раздражительностью, повышенной утомляемостью.

Сыпь располагается на волосистой части головы, на лице, туловище, конечностях. На ладонях и подошвах сыпи обычно не бывает. Вначале появляется пятно розового цвета с чёткими контурами, которое затем трансформируется в папулу. Через несколько часов папула превращается в однокамерную везикулу размером 2-5 мм. Образование везикул

сопровождается появлением кожного зуда. Везикула расположена на неинфильтрированном основании, окружена венчиком гиперемии, имеет округлую форму. Содержимое везикулы поначалу прозрачное, затем оно мутнеет, в нём накапливаются полиморфно-ядерные лейкоциты, дегенеративные клетки и фибрин. Затем везикулы или разрываются, высвобождая жидкость, содержащую активный вирус, либо постепенно (в течение 1-2 дней) подвергаются резорбции: они спадаются, подсыхают и превращаются в корочки, отпадающие через 1-3 недели. Для ветряной оспы характерен феномен “подсыпания”: с интервалом в 1-2 дня появляются новые волны сыпи. Каждое подсыпание сопровождается подъёмом температуры и кожным зудом. В результате на коже больного одновременно можно наблюдать пятна, папулы, везикулы и корочки - элементы ветряночной сыпи на разных стадиях своего развития. Эта особенность экзантемы расценивается как ложный полиморфизм и является важным диагностическим признаком ветряной оспы.

В 10-30% случаев сыпь может быть на слизистых оболочках. Везикулы появляются на слизистой полости рта, конъюнктиве глаз, реже - гортани, половых органов. Везикулы на слизистых быстро лопаются и превращаются в эрозии или язвочки, окружённые красным ободком. Эрозии заживают на 3-5 день от момента появления. При локализации элементов на гортани возникают осиплость голоса, грубый кашель, может развиваться стеноз гортани.

Возможно кратковременное увеличение всех групп лимфатических узлов. Пальпация их безболезненна.

Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается умеренная тахикардия, возможно понижение артериального давления.

Печень, селезёнка обычно не увеличены.

Период реконвалесценции длится 1-2 недели. Температура нормальная. Новых элементов сыпи нет. На фоне нормальной температуры отпадают корочки, временно оставляя после себя на коже участки депигментации. Рубчики, как правило, не остаются.

Иммунитет стойкий пожизненный. Повторные заболевания ветряной оспой могут наблюдаться у лиц с иммунодефицитом.

Критериями тяжести течения заболевания служат: выраженность синдрома интоксикации и интенсивности высыпаний, наличие геморрагического синдрома, явлений энцефалопатии.

Лёгкое течение ветряной оспы характеризуется удовлетворительным состоянием больного, при этом температура тела субфебрильная, период высыпания длится 2-4 дня, экзантема не обильная, единичные везикулы на слизистых оболочках.

Тяжёлое течение отличается высокой лихорадкой (39,0-40,0°C),

высыпания на коже и слизистых обильные, элементы крупные, нередко с геморрагическим компонентом, Возможно появление неврологической симптоматики.

Клиническая картина атипичных форм ветряной оспы.

Рудиментарная ветряная оспа, как правило, наблюдается у лиц, получавших в начале инкубационного периода иммуноглобулин или плазму; протекает легко, на фоне нормальной или субфебрильная температуры появляются макуло-папулёзные высыпания, возможны единичные пузырьки.

Геморрагическая ветряная оспа наблюдается у иммуносупрессированных лиц, в том числе у получающих длительное время кортикостероидные гормоны; характеризуется геморрагическим синдромом (геморрагическое содержимое пузырьков, возможны геморрагии на коже и слизистых, носовые кровотечения, рвота с кровью).

Гангренозная ветряная оспа наблюдается у ослабленных лиц при плохом уходе за больным: в окружении пузырьков появляется воспалительная реакция, затем образуются некрозы, покрытые струпом. После отторжения струпа образуются глубокие язвы.

Генерализованная или висцеральная ветряная оспа наблюдается у новорожденных (если заболевание беременной ветряной оспой возникает за 5 и менее дней до родов или в первые 48 часов после родов), лиц с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями. Протекает с поражением лёгких, печени, поджелудочной железы, надпочечников, селезёнки. При данной форме велика вероятность летального исхода.

Осложнения.

Специфические:

1. “Ветряночная” (вирусная) пневмония. На 3-5 дни от начала заболевания нарастает лихорадка, интоксикация, появляются одышка, сухой кашель, тахипное, боли в грудной клетке, возможно - кровянистая мокрота. Типичны бледность кожных покровов, акроцианоз. В лёгких аускультативная картина бронхита, бронхиолита. На рентгенограмме грудной клетки - картина пневмонита.

2. Поражения нервной системы: энцефалиты, менингоэнцефалиты, оптикомиелиты, миелиты, полирадикулоневриты, серозные менингиты.

3. Поражение почек - нефрит (редко, течение доброкачественное).

4. Миокардит.

5. Гепатит.

6. Артриты.

Неспецифические (вызываемые наслоением вторичной флоры. Развиваются в любом периоде болезни):

1. Вторичная бактериальная суперинфекция кожи. Наиболее частое

осложнение ветряной оспы. Характеризуется нагноением элементов ветряночной сыпи. Возбудители - *Streptococcus pyogenus*, *Staphylococcus aureus*.

Исходы.

При типичном неосложнённом течении - выздоровление. Летальные исходы возможны при геморрагической, гангренозной и висцеральной формах заболевания, возникающих, как правило, у лиц из группы риска (см. раздел Профилактика).

После перенесенной ветряной оспы инфекционный процесс не прекращается, а переходит в латентную форму, длящуюся десятилетиями. Вирус сохраняется преимущественным образом в нейронах нервных ганглиев чувствительных нервов. Иммуносупрессия различного генеза приводит к активации инфекции с клинической манифестацией в виде опоясывающего герпеса.

6. Диагностика.

В типичных случаях диагноз ветряной оспы затруднений не вызывает и ставится на основании клинико-эпидемиологических данных:

- контакта с больным ветряной оспой или опоясывающим герпесом в рамках инкубационного периода;
- отсутствия в анамнезе сведений о ранее перенесенной ветряной оспе и вакцинации;
- острого развития заболевания с одновременным появлением интоксикационного синдрома, энантемы и экзантемы. У взрослых возможно появление экзантемы на 2-3 дни лихорадки.
- наличия 2-3 волн подсыпания, обуславливающих ложный полиморфизм сыпи (одновременно на одном участке кожи - пятна, папулы, везикулы и корочки). Волны подсыпаний сопровождаются повышением температуры;
- локализации сыпи на любом участке тела, включая волосистую часть головы, редко на ладонях и подошвах. Отсутствие этапности распространения сыпи.
- типичной гемограммы: лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз. Иногда возможен моноцитоз и появление плазматических клеток. СОЭ остается в пределах нормы.

Методы специфической диагностики ветряной оспы.

Вирусоскопические исследования. Методы специфичные и быстрые, занимают 2-6 часов.

Обнаружение вируса при *световой микроскопии* содержимого везикул после окраски серебрением в виде внутриядерных включений.

Выявление методом *иммунофлюоресценции* антигена в мазках-отпечатках

из элементов сыпи (соскоб с папул, жидкость из везикул, пустул, корочки) и носоглоточного отделяемого.

Вирусологические исследования. Выделение вируса в культуре тканей. Метод длительный (3-14 дней), трудоёмкий, в практике в настоящее время не используется.

Серологическая диагностика имеет ретроспективное значение. Используют РСК, РТГА, ИФА. Антитела начинают определяться со 2-й недели болезни, максимальной концентрации достигают на 3-й неделе. Диагностически значимым считается нарастание титра специфических антител в 4 раза.

Молекулярно-биологические исследования. При затруднениях в диагностике можно использовать определение генетического материала вируса в крови, содержимом везикул или ликворе методом ПЦР

Дополнительные методы диагностики. При наличии менингеального синдрома исследование ликвора - неизменённый (при менингизме), серозный (при менингите), с умеренным повышением содержания белка и количества лимфоцитов. Ликвор может быть использован для ПЦР диагностики.

7. Дифференциальная диагностика.

Импетиго (стрепто-стафилодермия).

Заболеванию предшествует микротравматизация кожи. Сыпь располагается преимущественно на открытых участках тела (лицо, руки, шея). Изначально появляются болезненные красные пятнисто-бугорковые высыпания, последние быстро превращаются в небольшие пузырьки, которые увеличиваются в размере, склонны к слиянию с образованием крупных, вялых пузырей. После разрыва пузырей появляются мокнущие поверхностные красные язвы, позднее их покрывают толстые корочки желтого (медового) цвета.

Общее состояние и самочувствие пациента остается удовлетворительным, лихорадка не типична.

Натуральная оспа.

В настоящее время ликвидирована, но в вирус сохраняется в лабораториях (в том числе - военных). Существует теоретическая возможность использования вируса в целях биотерроризма. Заболевание человека "обезьяньей оспой" также может иметь сходную с натуральной оспой клиническую картину. Натуральная оспа начинается остро с подъема температуры, на 2-3 день лихорадки может появиться на короткое время кореподобная или скарлатиноподобная сыпь с локализацией в области пекторальных мышц и треугольника Симона. Через 2-3 дня температура снижается, и на фоне нормальной температуры появляется оспенная экзантема. Вначале появляются мелкие, розово-красного цвета, плотные на

ощупь папулы, которые через 2-3 дня превращаются в плотные многокамерные везикулы (с “пупковидным” вдавлением в центре) на инфильтрированном основании, окружённые красным ободком. Ввиду своей многокамерности везикулы не спадаются при прокалывании их иглой. Сыпь появляется прежде всего на открытых, подверженных инсоляции участках кожи (на лице, волосистой части головы, кистях рук), затем в течение 1-2 суток распространяется на все туловище и конечности, включая ладони и стопы. Высыпания наблюдаются и на слизистых ротовой полости, носа, конъюнктиве глаз, они быстро превращаются в покрытые гноем язвочки. На 4-5 день содержимое везикул мутнеет и они превращаются в пустулы. Сыпь монотипна: все элементы сыпи находятся в одинаковой фазе развития. Пустулизация сыпи сопровождается повышением температуры до 40°C и интоксикационным синдромом на протяжении 3-5 дней. Нередко наблюдается бред, нарушение гемодинамики, возможно развитием ИТШ. На 11-12 день пустулы начинают подсыхать, образуются корки, появляется сильный зуд. Температура в течение нескольких дней ступенеобразно понижается до нормы. Отпадение корок продолжается 2-3 недели. На месте отпавших корок остаются рубцовые изменения.

Везикулёзный риккетсиоз (синоним - оспоподобный риккетсиоз).

В настоящее время очаги инфекции имеются в США, на Кубе. Риккетсиоз городского типа. Источник инфекции домашние мыши, переносчик - гамазовые клещи.

Клиническая картина заболевания включает острое начало с интоксикационного синдрома, лихорадки, появление на 2-4 сутки на коже волосистой части головы, туловище, реже на конечностях и на ладонях, обильной сыпи - в начале пятнистой, затем трансформирующейся в папулёзную. На папулезных элементах (до 1 см в диаметре) - в их центре - появляются плотноватые на ощупь везикулы. За 7 дней до появления экзантемы на коже туловища в месте укуса клеща формируется первичный аффект, представляющий собой уплотнение от 1 до 3 см, возвышающееся над уровнем кожи, окруженное венчиком гиперемии, на котором последовательно появляются папула, везикула, язвочка, покрытая темного цвета корочкой.

Опоясывающий герпес.

Начало острое, возможен продромальный период 1-2 дня, характеризующийся симптомами интоксикации и явлениями прегерпетической невралгии - корешковых болей, болей по ходу нервов. На фоне субфебрильной лихорадки появляются гнездно расположенные очаги везикулёзной сыпи, располагающейся на гиперемированном и

инфильтрированном основании. Высыпания располагаются строго по ходу нервного ствола. Чаще других поражаются участки кожи, иннервируемые межреберными нервами, а также по ходу иннервации тройничного нерва. Процесс, как правило, носит односторонний характер.

Везикулёзная форма токсикоаллергической **полиморфной экссудативной эритемы** связана с развитием аллергической реакции главным образом на лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламидные препараты, барбитураты, антипирин, амидопирин, сыворотки, вакцины и др. Для многоформной экссудативной эритемы характерно симметричное, довольно распространенное поражение кожи, преимущественно разгибательных поверхностей конечностей, главным образом кистей, предплечий, в меньшей степени, лица, шеи, голеней, тыла стоп. Первичным морфологическим элементом сыпи являются воспалительные пятна (или отечные папулы) с резкими границами, округлой формы, диаметром 3-15 мм, розово-красного или ярко-красного цвета (обычно с цианотической каймой), отличающиеся центробежным ростом с западением центральной части, в результате чего возникают кольцевидные элементы. По краю высыпаний образуется валик, а центр элемента, постепенно западая, приобретает цианотический оттенок. Пятна склонны к слиянию и образованию фигур с полициклическими очертаниями (гирлянды, дуги и др.). Наряду с воспалительными пятнами появляются отдельно волдыри, реже пузырьки и пузыри (буллезная форма). Новые высыпания обычно появляются в течение первых нескольких дней заболевания и сопровождаются повышением температуры тела, недомоганием, головной болью. Процесс, как правило, длится 10-15 дней и заканчивается выздоровлением с сохранением пигментации.

8. Лечение.

Лечение проводится в большинстве случаев в амбулаторных условиях. *Клиническими показаниями для госпитализации* являются тяжёлое течение заболевания, наличие сопутствующих острых и хронических заболеваний, развившиеся осложнения. Эпидемиологические показания к госпитализации - невозможность изоляции больного. Больные госпитализируются либо в специализированные отделения или в боксированные палаты. *Режим постельный* в течение всего периода высыпаний. Диета молочно-растительная, обильное питьё (до 2-2,5 литров в сутки). Соблюдение санитарно-гигиенического режима с частой сменой постельного белья. С целью профилактики вторичной бактериальной инфекции рекомендуется не расчёсывать кожу, обрабатывать высыпания 1% спиртовым раствором бриллиантовой зелени или концентрированным раствором перманганата

калия (марганцовки), полоскать полость рта после приёма пищи. Для снятия кожного зуда - обработка кожи глицерином, обтирание водой с уксусом или спиртом.

При неосложнённых (лёгких и среднетяжёлых) случаях заболевания ветряной оспой лечение патогенетическое и симптоматическое. Патогенетическая терапия включает применение с целью дезинтоксикации кристаллоидных (5% раствор глюкозы, хлосоль) и коллоидных (реополиглюкин) растворов внутривенно капельно. Назначаются антигистаминные средства (диазолин, тавегил, супрастин). При высокой температуре возможно назначение жаропонижающих препаратов.

Этиотропная (противовирусная) **терапия** применяется при тяжёлом течении и у лиц со сниженным иммунитетом. Назначается противовирусная терапия: блокатор синтеза ДНК - ацикловир в таблетированной форме по 800 мг 5 раз в сутки в течение 5-10 дней перорально, или по 5-10 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 часов в течение 5-10 дней. Видарабин в дозе 10-15 мг/кг в сутки на протяжении 5-10 дней ежедневно в виде внутривенной инфузии. В период реконвалесценции назначаются поливитамины. При выраженной интоксикации с обильными пустулёзными высыпаниями назначаются антибиотики широкого спектра действия: полусинтетические пенициллины (аугментин, амоксиклав), макролиды (азитромицин) или цефалоспорины (цефазолин, цефтриаксон). При тяжёлом течении вводится специфический иммуноглобулин.

При развитии ветряночного энцефалита наряду с парентеральной противовирусной терапией проводится интенсивная терапия, которая включает детоксикационные и дегидратационные мероприятия, направленные на борьбу с отёком мозга, возможно назначение глюкокортикостероидов, коррекция метаболических расстройств, противосудорожная терапия, седативные средства.

Переболевших ветряной оспой выписывают из стационара после клинического выздоровления не ранее 5 дня с появления последнего везикулёзного элемента экзантемы. Диспансерному наблюдению подлежат лишь те лица, у которых ветряная оспа протекала с осложнениями, приведшими к стойким остаточным явлениям (гемипарезы, энцефалопатия, судорожные приступы).

Профилактика.

Специфическая профилактика. Живая аттенуированная вакцина против ветряной оспы разработана, но плановую иммунизацию населения в России не проводят. За рубежом созданы аналогичные вакцины, применяемые в противозидемической практике. В России в 2008 году была зарегистрирована живая аттенуированная вакцина. Ею проводится вакцинация

пациентов с заболеваниями крови (лейкозами), больных, получающих иммуносупрессивную терапию (включая терапию глюкокортикостероидами), пациентов со злокачественными опухолями или тяжёлыми хроническими заболеваниями (хроническая почечная недостаточность, аутоиммунные заболевания, коллагенозы, бронхиальная астма), а также лиц, которым планируется проведение трансплантации органов. Все вышеперечисленные лица составляют группу риска. В случае заражения ветряной оспой они переносят заболевание в крайне тяжёлой форме.

Неспецифическая профилактика включает в себя своевременное выявление и изоляцию первых заболевших до 5 дня от момента появления последних элементов сыпи. В детских дошкольных учреждениях общавшихся с больным детей разобщают на 21 день, если день общения установлен точно, разобщают с 11-го по 21-й день инкубационного периода. Ослабленным детям, не болевшим ветряной оспой, и беременным женщинам, заболевшим за 5 дней до родов или через 48 часов после родов, внутримышечно вводят 1,5-3 мл иммуноглобулина, полученного из сыворотки реконвалесцентов.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) темы “Ветряная оспа”. Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выявить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии ветряной оспы в разгаре заболевания (периode сыпи): лихорадка, интоксикация (слабость, головная боль, снижение аппетита), одновременное появление везикулёзной сыпи на волосистой части головы, лице, туловище, конечностях. Ложный полиморфизм сыпи. Энантема на слизистых оболочках ротовой полости, возможно половых органов.

Критерии ветряной оспы в период реконвалесценции (период отпадания корочек): на фоне нормальной температуры отслаивание корочек (начиная с периферии элементов) с возможной кратковременной депигментацией этих участков кожи.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: возможно наличие продромального периода, чаще - острое начало болезни с признаков интоксикации и одновременным появлением везикулёзной, преимущественно зудящей сыпи на коже, реже - слизистых оболочках; толчкообразное её

подсыпание с интервалом в 1-2 дня, ложный полиморфизм сыпи, отпадение корочек на 2-3 недели заболевания.

3. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции в рамках максимального инкубационного периода, сведения о ранее перенесенных заболеваниях и прививках (сроки вакцинации и/или пассивной иммунизации).

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного ветряной оспы.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы ветряной оспы при объективном обследовании больного.

Критерии ветряной оспы в начальном периоде болезни: субфебрильная температура, интоксикация, возможно появление на короткое время мелкоточечной или мелкопятнистой неспецифической экзантемы (rash).

Критерии ветряной оспы в периоде разгара болезни (периоде высыпания): подъем температуры и усиление интоксикации (слабость, головная боль, снижение аппетита), появление везикулёзной зудящей сыпи на волосистой части головы, лице, туловище, конечностях, слизистых оболочках. Ложный полиморфизм сыпи.

Критерии ветряной оспы в период реконвалесценции (отпадения корочек): нормализация температуры тела, удовлетворительное состояния больного. На коже корочки, образование участков депигментации на коже после их отпадения. Длительность отпадения корочек 1-2 недели.

2. Оценить результаты лабораторного обследования больного.

Критерии ветряной оспы:

а) Характерная гемограмма - лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, нормальная СОЭ.

б) Серологический метод диагностики - определение антител в сыворотке крови в динамике (в начале болезни и через 10-14 дней), при этом титр антител нарастает в 4 и более раз. Сывороточные антитела исследуются в РСК, РТГА, ИФА.

в) Молекулярно-биологические исследования. При затруднениях в диагностике можно использовать определение генетического материала вируса в крови, отделяемом везикул или в ликворе методом ПЦР.

3. Провести дифференциальную диагностику ветряной оспы со сходными заболеваниями (импетиго, везикулёзный ретикулёз, токсико-аллергические сыпи (полиморфная экссудативная эритема) и др.

4. Сформулировать вывод о наличии или отсутствии у больного ветряной оспы.

3-й этап.

Цель: Сформулировать развернутый клинический диагноз ветряной оспы.

Для этого следует:

1. Определить клиническую форму (типичная, атипичная).
2. Тяжесть течения заболевания в соответствии с клинической классификацией ветряной оспы.
3. Наличие осложнений.

Пример развернутого клинического диагноза:

Ветряная оспа, среднетяжёлое течение (ИФА - реакция отрицательная от 02.12.2018 [3-й день болезни], положительная от 11.12.2018 [12-й день болезни]).

Ветряная оспа, тяжёлое течение. Осложнение: менингоэнцефалит.

4-й этап.

Цель: наметить план дальнейшей тактики ведения больного.

Для этого следует:

1. Решить вопрос о госпитализации больного или лечении его на дому.
2. Назначить обоснованное лечение больному с учётом тяжести течения болезни, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний.
3. Определить критерии клинического выздоровления и сроки выписки реконвалесцента.

Выписка реконвалесцента при неосложнённом течении заболевания проводится при условии клинического выздоровления не ранее 5-го дня от момента появления последней везикулы.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.
3. Проведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Студент, 20 лет, проживающий в общежитии, заболел 10.02. Температура повысилась до 38,0°C, появились головная боль, слабость, снижение аппетита. На 3-й день болезни на коже туловища и лица замечена мелкопятнистая сыпь, что послужило причиной обращения к участковому терапевту, был направлен в инфекционную больницу с диагнозом "Краснуха".

При осмотре в приёмном отделении: температура 39,0°C, больной вял, адинамичен. На коже волосистой части головы обнаружены единичные плотные однокамерные везикулы, на коже туловища и конечностей обильная пятнисто-папулёзная сыпь. Зев умеренно гиперемирован, единичные афты на мягком нёбе. Пульс 94 удара в минуту, АД - 110/70 мм.рт.ст. Дыхание

везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не увеличены. Менингеальной и очаговой симптоматики не выявлено. Физиологические отправления в норме.

1. Сформулируйте и обоснуйте диагноз врача приёмного покоя.
2. Какие данные эпиданамнеза и за какой временной период необходимо выяснить у больного?
3. Врачебная тактика в отношении данного больного.

Задача №2.

Пациентка 26 лет, беременность 6 месяцев. Первому ребенку 4 года (посещает детский сад). Обратилась к врачу на 3-й день болезни ввиду повышения температуры до 38,4°C, значительного увеличения количества новых элементов сыпи (единичные высыпания появились одновременно с повышением температуры на первый день болезни). На момент осмотра: температура тела 38,0°C. На коже волосистой части головы, лице, туловище, множественная, полиморфная - макуло-папуло-везикулёзная сыпь. Слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована, в области дужек единичные везикулы и эрозии. Пульс 84 удара в минуту, АД 120/70. Патологии со стороны внутренних органов не выявлено.

1. Сформулируйте диагноз.
2. Какие данные эпидемиологического анамнеза следует уточнить?
3. Тактика ведения больной. Прогноз беременности.
4. Может ли ребенок посещать детский сад?

Эталон ответов к задаче №1.

1. Диагноз "Ветряная оспа, среднетяжёлое течение" следует поставить на основании начала заболевания с продромального периода длительностью в 2 дня, протекающего с умеренной интоксикацией, повышения температуры с момента появления экзантемы на 3-й день болезни, распространение сыпи в 1 день ее появления на лицо, волосистую часть головы, туловище и конечности, характер экзантемы - одновременное наличие пятен, папул, везикул (ложный полиморфизм). Особенность данного случая, явившегося причиной ошибочной диагностики краснухи, состоит в наличии продромального периода, что встречается редко, появлении сыпи только на 3 сутки болезни, отсутствие типичных везикулёзных элементов на момент первичного осмотра пациента.

2. Необходимо выяснить болел ли пациент раньше ветряной оспой, был ли он вакцинирован, имел ли контакты с больными ветряной оспой в рамках максимального инкубационного периода (23 дня) до момента заболевания. При отсутствии прямых контактов, учитывая возможность вируса с потоками

воздуха распространяться на большие расстояния, уточнить, не болел ли кто-нибудь в подъезде жилого дома, не проходил ли мимо ребёнка, сыпь которого обработана зелёной.

3. Данному больному показана госпитализация по клиническим и эпидемическим показаниям. Патогенетическая терапия: дезинтоксикационная терапия в виде обильного дробного питья под контролем диуреза, витаминотерапия, жаропонижающие средства, обработка везикул 1% раствором бриллиантового зелёного, полоскание ротовой полости водным раствором фурациллина в концентрации 1:5000. Может быть выписан из больницы после клинического выздоровления не ранее 5 дня с момента появления последней везикулы.

Эталоны ответов к задаче №2.

1. Ветряная оспа, среднетяжёлое течение. Диагноз поставлен на основании острого начала заболевания с интоксикационным синдромом с одновременным появлением типичной сыпи.

2. Болела ли раньше пациентка ветряной оспой? Были ли контакты с больными ветряной оспой за 23 дня до начала заболевания? Не вводился ли беременной пациентке с профилактической целью донорский иммуноглобулин? Имели ли место случаи заболевания ветряной оспой в детском саду? Имел ли ребенок контакт с больным ветряной оспой в детском саду?

3. Показана госпитализация в инфекционный стационар для наблюдения динамики развития инфекционного заболевания у беременной. В случае утяжеления состояния и/или развития осложнений (менингоэнцефалит, вирусная пневмония) показано безотлагательное начало противовирусной терапии. Прогноз для развития плода при заболевании ветряной оспой в эти сроки беременности благоприятный - пороки развития плода формируются крайне редко;

4. В случае, если ребенок имеет контакт с заболевшими ветряной оспой в детском саду, посещение им детского сада продолжается. Если в детском саду контактов у ребёнка не было, следует изолировать его от посещения детского сада на срок с 10 по 23 дни от момента контакта с больной матерью.

Задание №5. Для углубления усвоения темы решите задачу повышенной трудности.

Задача №1.

Бригада «Скорой помощи» вызвана к пациенту 22 лет. Со слов матери накануне у него повысилась температура до 39,8°C, жаловался на сильную головную боль, головокружение, двоение в глазах. Была рвота, отмечена

шаткость походки. Причиной вызова “Скорой помощи” явилось развитие у него судорожного синдрома с последующей кратковременной потерей сознания. Из анамнеза известно, что 2 недели лечился амбулаторно по поводу ветряной оспы, готовился к выписке, чувствовал себя хорошо, температура была нормальной.

При осмотре состояние тяжёлое. Температура тела 39°C. Больной в сознании, но заторможен, дизартрия, анизокория, асимметрия рефлексов, общий тремор. На туловище, лице, волосистой части головы, конечностях “ветряночные” корки. Слизистые ротоглотки чистые. Пульс 90 ударов в минуту, АД 130/80 мм рт.ст. Тоны сердца звучные. В лёгких дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не увеличены. Ригидность затылочных мышц слабо положительна. Симптом Кернига положителен с обеих сторон.

1. Ваш предположительный диагноз.
2. Тактика врачей бригады “Скорой помощи”.
3. Тактика ведения больного.

Грипп.

В результате изучения темы “Грипп” студент должен уметь:

I. Проводить сбор и анализ информации о состоянии здоровья больного:

- целенаправленно выявлять жалобы, анамнез болезни, эпидемиологический анамнез;

- проводить осмотр и физикальное исследование больного;

- выявить ведущие симптомы и синдромы болезни (интоксикационный, катаральный и геморрагический синдромы);

- оценить степень тяжести состояния больного;

- выявлять патогенетические осложнения гриппа (инфекционно-токсический шок, геморрагический отёк легких, серозный менингит, отёк мозга);

- определить и обосновать план лабораторного обследования больного;

- анализировать результаты лабораторных методов исследования;

- провести дифференциальный диагноз с заболеваниями, протекающими со сходной с гриппом клинической картиной.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Грипп” с учётом степени тяжести заболевания.

III. Назначать адекватную этиотропную и патогенетическую терапию.

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной, нормативной и научной литературой.

В результате изучения темы “Грипп” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов болезни, её осложнений и неотложных состояний с позиций патогенеза;

- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией и патогенезом;

- правила госпитализации больных.

В структуре инфекционной заболеваемости населения земного шара острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают первое место, а среди них на долю гриппа приходится свыше 40%.

Вирус гриппа уникален среди респираторных вирусов благодаря своей антигенной вариабельности: возникающие в результате мутаций новые штаммы вируса гриппа быстро распространяются по всему миру, а заболеваемость приобретает характер эпидемий и пандемий, наиболее частым этиологическим фактором которых является вирус группы А.

В период эпидемий гриппа заболевает от 30 до 80% трудоспособного населения, при этом регистрируются высокие показатели летальности у детей,

лиц старше возрастной группы и лиц с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Печальную известность приобрела пандемия гриппа 1918 года, унесшая около 50 млн. жизней по всему миру.

Полной неожиданностью явилось появление в апреле 2009 г. патогенного вируса гриппа субтипа H1N1, штамм которого получил первоначально название “свиного” или Мексиканского в связи с тем, что первые случаи были зарегистрированы на свиной ферме штата Нью-Мехико. Географическое распространение вируса происходило чрезвычайно быстро: если 29 апреля ВОЗ сообщило о лабораторно подтверждённых случаях в 9 странах, то уже к 11 июня число таких стран достигло 74, а к 1 июля заболевания были подтверждены в 120 странах. Подобная скорость распространения дала ВОЗ все основания объявить о наступлении пандемии гриппа, первой в XXI веке. Особенностью пандемии явилось: более раннее начало подъема заболеваемости (сентябрь-октябрь против декабря-января в прошлом); вовлечение в эпидемический процесс лиц всех возрастных групп, но наиболее часто детей и молодых лиц; более частое изначальное поражение нижних дыхательных путей с развитием прогрессирующей пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) у детей и лиц молодого возраста; высокая летальность в группе лиц в возрасте до 50 лет (т.е. родившихся после 1957г.), особенно среди пациентов с метаболическим синдромом, хроническими сердечно-лёгочными заболеваниями и беременных. По данным различных источников во всем мире было зафиксировано от 17,4 до 18,5 тысяч летальных исходов лабораторно подтвержденных случаев гриппа pH1N1.

Актуальность темы “Грипп” для врачей общей практики видна из клинического примера:

7.02. по вызову участковый врач прибыл на вызов к пациенту, 20 лет, проживающему в общежитии и предъявляющему жалобы на высокую лихорадку (до 39,5°С), мышечные боли, слабость, сухой кашель, головную боль (преимущественно в лобно-височной области), боль в глазных яблоках при их движении. Головная боль усиливалась при действии звуковых и световых раздражителей, изменении положения тела. Заболел остро 6.02., когда внезапно появились озноб, головная боль, “ломота” во всем теле, в течение нескольких часов температура достигла 39,5°С. На следующий день, 7.02 к указанным жалобам присоединились заложенность носа, слезотечение, сухой кашель, ощущение “першения” в горле, “саднения” за грудиной. Лечился домашними средствами (горчичники, чай с медом, малиной) без эффекта.

При объективном осмотре: температура тела 39,2°С, жалобы на “ломоту” во всем теле, головную боль, кашель. Больной вял, адинамичен. Отмечается яркая гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер; слизистая оболочка

ротоглотки в области мягкого неба, задней стенки глотки гиперемирована, отмечается её зернистость, наличие множественных мелких геморрагий. Сыпи на коже нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Число дыханий до 20 в мин. В лёгких дыхание жёсткое, хрипов нет, перкуторно - лёгочной звук. Тоны сердца приглушены. АД 90/60 мм рт.ст. Пульс 96 за 1 минуту, ритмичный. Печень, селезёнка не увеличены. Мочеиспускание не нарушено. Очаговой, менингеальной симптоматики не выявлено.

Как врач общего профиля вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать у данного больного
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить для решения этого вопроса
3. Какие симптомы, выявленные при объективном осмотре, подтверждают Ваш диагноз?
4. С каким инфекционным заболеванием следует проводить дифференциальный диагноз
5. Тактика ведения больного.

Анализ приведенной выше клинической ситуации в сочетании с данными анамнеза дают возможность ответить на перечисленные вопросы.

1. Учитывая острое начало заболевания с озноба, лихорадки, головной боли с типичной локализацией, с болями в глазных яблоках, присоединением на 2-сутки заболевания катаральных явлений (заложенности носа, сухого кашля, чувства “саднения” за грудиной); данные объективного осмотра - инъекция сосудов склер, гиперемия кожи лица, слизистой оболочки ротоглотки с множественными геморрагиями на нёбной занавеске, язычке, задней стенке глотки, а также учитывая тот факт, что заболевание пациента совпадает с сезоном подъёма эпидемической заболеваемости гриппом) следует думать о диагнозе “Грипп”.

2. Для постановки диагноза необходимо использовать данные эпидемиологического анамнеза. В последние дни в общегитии уже были зарегистрированы случаи заболевания со сходной клинической симптоматикой.

3. Симптомы интоксикации (адинамия, слабость, лихорадка, артралгии, оссеалгии и миалгии, головная боль, боли в глазных яблоках, тахикардия, склонность к гипотонии, нарушение сна), катаральные явления (заложенность носа, гиперемия слизистой ротоглотки) и симптомы поражения верхних дыхательных путей - трахеита (сухой кашель, чувство “саднения” за грудиной), а также геморрагические проявления (энантема на слизистой ротоглотки) подтверждают диагноз грипп, среднетяжёлое течение болезни.

4. Дифференциальный диагноз следует проводить между парагриппом, аденовирусной, риновирусной, респираторно-синцитиальной вирусной

инфекцией, энтеровирусной инфекцией Коксаки и ЕСНО.

5. Установив диагноз “Грипп, среднетяжёлое течение” и учитывая эпидемиологическую ситуацию (больной живет в общежитии), Вы должны госпитализировать его в обязательном порядке в специализированное отделение инфекционной больницы.

Подготовка к практическому занятию заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной ниже программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Грипп”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции и предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Грипп”.

Определение.

Этиология. Вирус гриппа. Серотипы вирусов: А, В, С. Поверхностные антигены: нейраминидаза (N) и гемагглютинин (H). Антигенная изменчивость вируса гриппа: феномен “дрейфа”, феномен “шифта”, их роль в эпидемическом процессе. Понятие о рекомбинации и реассортции в геноме вируса. Вирус гриппа рН1N1.

Эпидемиология. Источник инфекции. Механизм заражения, пути распространения. Сезонность. Восприимчивость. Иммуитет. Эпидемии и пандемии гриппа. Особенности эпидемиологии вируса гриппа А.

Патогенез. Значение неспецифических факторов защиты слизистой верхних дыхательных путей. Локализация и размножение вируса на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, его цитопатическое действие. Вирусемия. Механизмы развития интоксикации, ДВС-синдрома, воспалительных изменений в дыхательных путях. Иммуногенез.

Патологическая анатомия. Дистрофические поражения поверхностных слоев респираторного эпителия верхних и нижних дыхательных путей. Поражение различных органов и систем.

Клиника. Инкубационный период. Основные клинические синдромы. Клиническая классификация гриппа. Степени тяжести. Осложнения. Особенности течения гриппа у лиц повышенного риска (лица, страдающие хроническими заболеваниями, пожилые люди и дети и др.).

Диагностика. Значение эпидемиологических данных и клинического обследования больных. Общий анализ крови. Метод экспресс-диагностики с флюоресцирующими антителами в мазках-отпечатках. Реакция связывания комплемента (РСК) и реакция торможения геммагглютинации сывороткой больного (РТГА) с исследованием парных сывороток в разгар заболевания и в период реконвалесценции.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия, показания и противопоказания. Режим. Госпитализация больных по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Лечение больных с тяжелыми формами гриппа и лиц преклонного возраста.

Профилактика. Изоляция больных. Личная профилактика, экстренная химиопрофилактика. Предэпидемическая вакцинация.

Основная литература:

1. Лекция по теме “Грипп” для студентов Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
2. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник для вузов. “ГЭОТАР-Медиа”, 2012 г.
3. Сборник тестовых заданий по курсу инфекционных болезней. 2011 год, Москва.

Дополнительная и справочная литература:

1. Шувалова Е.П. Учебник по инфекционным болезням. М., 1996.
2. Грипп и другие ОРВИ: сборник нормативно-методических материалов. - Москва: Грантъ, 2009.
3. Грипп, вызванный новым пандемическим вирусом А/Н1N1 SWL: клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации №28 Правительства Москвы департамента здравоохранения. Москва. 2009.
4. Гиллеспи С.Г., Бамфорд К.Б. Наглядные инфекционные болезни и микробиология. Перевод с англ. Под ред. Пака С.Г., Еровиченкова А.А.- М.: ГЭОТАР - Медиа. 2009; с.76-77.
5. Методические рекомендации по лечению больных тяжелой формой гриппа Н1N1 (опыт работы Клинической инфекционной больницы им. С.П.Боткина), коллектив авторов., Санкт-Петербург. 2009; 28 с.
6. “Опыт применения осельтамивира при пандемии гриппа 2009 года”. Клиническая фармакология и терапия, 2009.18(5) с. 2-7
7. Временные методические рекомендации “Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А/Н1N1” от 30.10.2010. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. <http://www.minzdravsoc.ru/health/flu/42>.

Задание №2. Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы “Грипп”.

1. Определение.

Грипп - острое зооантропонозное респираторное заболевание, вызываемое вирусами гриппа типов А, В и С, протекающее с развитием синдрома

интоксикации и поражением слизистой оболочки дыхательных путей.

2. Этиология.

Возбудителями гриппа являются оболочечные пнемотропные минус-РНК-содержащие вирусы из семейства *Orthomyxoviridae*. Свое название семейство получило из-за способности его вирусов адсорбироваться на наружной мембране слизь-продуцирующих эпителиальных клеток дыхательных путей (греч. "*orthos*" - прямой, правильный, "*муха*" - слизь).

Вирионы гриппа представляют собой частицу сферической (или овальной) формы с диаметром 80-120 нм. Геном вируса представлен сегментированной (фрагментированной) однонитчатой спиралью минус-РНК (РНК вирусов А и В состоят из 8, а вируса С - из 7 сегментов). Каждый из сегментов РНК кодирует синтез единственного белка и, соответственно, каждый вирион имеет в своём составе аналогичное число белков.

Различают "внутренние" и "поверхностные" (оболочечные) белки вириона. К внутренним относятся матриксные и мембранные белки (М), белки сердцевины - нуклеопротеин (NP) и ферменты полимеразного комплекса (Р1, Р2, Р3). Поверхностные белки вирусов типа А и В представлены на суперкапсиде вируса двумя сложными белками-гликопротеинами: **гемагглютинином (Н) и нейраминидазой (N)**.

Синтезируемые в эпителиоците молекулы гемагглютинаина и нейраминидазы встраиваются в липидную оболочку клетки в виде "шипиков", а затем - в процессе почкования вируса - входят в состав его суперкапсида. Вирус гриппа типа С не имеет в составе суперкапсида нейраминидазы.

Нейраминидаза - фермент вируса, отщепляющий N-ацетилнейраминовую (сиаловую) кислоту от сиалированных гликолипидов на мембранах эпителиоцитов, превращая их в рецепторы для гемагглютинаина. Перед тем нейраминидаза нейтрализует сиаловую кислоту в муцинах секретируемой эпителиоцитами дыхательных путей слизи, облегчая тем самым продвижение вируса к поверхности клетки-мишени.

Сиаловая кислота является ингибитором нейраминидазы. В зимне-весенний период времени её содержание в секрете уменьшается, что отчасти объясняет и соответствующую сезонность заболевания.

Гемагглютинин связывается с рецепторами на плазматических мембранах чувствительных клеток, благодаря чему реализуется вначале фиксация вируса, а затем и его проникновение с помощью нейраминидазы в клетку. Почкование вновь образованных вирионов из эпителиоцита происходит также под контролем нейраминидазы, препятствующей их агрегации на выходе из клетки.

Клетками-мишенями для большинства штаммов вирусов гриппа служили преимущественно клетки однослойного многоядного реснитчатого

(цилиарного) эпителия слизистой оболочки верхних дыхательных путей (носовых ходов, трахеи, бронхов), что определялось комплементарностью их гемагглютининов к клеточным рецепторам, представленных α -2', 6' галактозосодержащими олигосахаридами. Проникновение вируса в эпителиоциты осуществляется путем рецептор-зависимого эндоцитоза.

Последний пандемический штамм вируса гриппа А - pH1N1 в результате реассортации приобрел комплементарность и к рецепторам α -2', 3' эпителия бронхиол и альвеол.

Антигенная структура вирусов гриппа.

В семействе *Orthomyxoviridae* выделяют три серотипа возбудителей гриппа: *Influenza-virus A*, *Influenza-virus B* и *Influenza-virus C*. В основу этого подразделения положены наиболее стабильные (в антигенном отношении) для каждого серотипа характеристики их внутренних белков - нуклеопротеина (NP) и матрикса (M). Антитела к этим белкам вируса не обладают протективными свойствами.

Поверхностные антигены - **гемагглютинин** (H) и **нейроаминидаза** (N) являются протективными, так как именно на них направлено действие защитных вируснейтрализующих антител.

Вирусы гриппа А подразделяются на подтипы в зависимости от антигенных свойств поверхностного гемагглютинина (H) и нейраминидазы (N). Внутри серотипа А в зависимости от сочетания гемагглютинина и нейраминидазы различают 5 основных разновидностей, с которыми связывают в настоящее время возникновение гриппа у человека (N1Hsw, N1H0, N1H1, N2H2, N2H3).

Сегментарность строения молекулы РНК в геноме вирусов гриппа определяет её предрасположенность к генетическим рекомбинациям. В результате изменчивость затрагивает все компоненты вируса, но её главные проявления связаны с изменениями поверхностных антигенов. Наиболее значительно выражена изменчивость у вирусов гриппа типа А. Каждую последующую эпидемию гриппа вызывают качественно новые антигенные варианты (подтипы) вируса А, к которым у населения нет иммунитета. Появление значительно измененных в антигенном отношении новых подтипов вируса А приводит к возникновению пандемий.

Вирусы типа В и С характеризуются более стабильной антигенной структурой.

Изменчивость, приводящая к появлению новых подтипов вируса, возникает либо в результате антигенного "дрейфа" - частичного обновления антигенных детерминант гемагглютинина (H) или нейраминидазы (N) в пределах одного подтипа, либо в виде антигенного "шифта", предполагающего полное замещение сегмента генома, кодирующего гемагглютинин или гемагглютинин и нейраминидазу. Наиболее часто "дрейф" происходит у вируса типа А, но

встречается и у вируса типа В. Антигенный “шифт” является специфической особенностью вируса гриппа типа А.

В настоящее время описано 16 НА и 9 NA субтипов вируса гриппа А, выделенных от животных, часть из которых патогенна для человека, что подтверждает гипотезу о существовании в естественных условиях резервуара антигенов, в частности среди птиц, что может служить основой для возникновения новых высоковирулентных человеческих штаммов вируса гриппа.

Этиологической причиной последней пандемии гриппа 2009 года явился вирус-реассортант гриппа А/Н1N1 swi (pN1H1). Реассортация является одним из основных механизмов генетического разнообразия вируса гриппа типа А. Под термином “реассортация” понимают *обмен целыми сегментами РНК* геномов между двумя различными вариантами вирусов, одновременно инфицировавших одну и ту же клетку. В данном случае произошла реассортация двух генотипов вируса А свиней: так называемого “американского” (ставшего источником сегментов PB2, PB1, PA, NA, NP NS), принадлежащего субтипу H1N2 и “европейского” (NA и M), принадлежащего субтипу H1N1. Таким образом, геном pN1H1 представляет собой комбинацию генетического материала уже известных штаммов вируса гриппа свиней, птиц и человека. В результате новый пандемический штамм вируса типа А приобрел способность взаимодействовать и с комплементарными рецепторами нижних отделов дыхательного тракта (в том числе - альвеолярного эпителия), что дало возможность инфекционному процессу изначально охватить весь респираторный тракт вплоть до его терминальных отделов. Приобретенные новые свойства вируса гриппа pN1H1 явились причиной развития первичных тяжёлых вирусных пневмоний, осложняющихся быстрым развитием респираторного дистресс-синдрома.

Репликация генома и сборка нуклеокапсида вирусов гриппа происходит в ядре клетки, а формирование самих вирионов - на клеточных мембранах. Скорость репликации вируса очень высока.

Цитопатическое действие вируса гриппа обусловлено прежде всего истощением клеточных ресурсов инфицированного эпителиоцита в процессе репликации вируса и запуском вирусным белком PB1-F2 механизмов клеточного апоптоза. Каждая инфицированная клетка-мишень на протяжении одних суток синтезирует колоссальное количество вируса, после чего погибает в течение 3-24 часов.

Вирусы гриппа, являются мощными активаторами продукции интерферонов 1-го типа (α , β) инфицированными эпителиальными клетками, что имеет решающее значение в патогенезе и саногенезе гриппа.

В окружающей среде вируса гриппа умеренно устойчив. Вирусы

чувствительны к высоким (свыше 60°C) температурам, УФ-облучению, воздействию жирорастворителей. Могут некоторое время сохраняться при низких температурах (в течение недели не погибают при температуре +4°C). Вирусы чувствительны к традиционно используемым дезинфектантам.

3. Эпидемиология.

Источник инфекции - больной человек (4-5 дня), в определенных условиях - млекопитающие животные (свиньи) и птицы. Путь передачи инфекции - *воздушно-капельный*. Механизм передачи инфекции - *аэрозольный*. Возможность реализации контактно-бытового пути передачи вируса гриппа - дискуссионна.

Сезонность заболевания гриппом в странах с умеренным климатом с декабря по март.

Восприимчивость населения к гриппу абсолютная для лиц, не имеющих иммунитета против серотипа вируса, вызвавшего очередной подъем заболеваемости.

Грипп проявляется в виде вспышек и эпидемий. Периодически (через каждые 10-15 лет) возникают пандемии гриппа, связанные с формированием новых антигенных вариантов вируса. Главным образом, это касается вируса гриппа А, эпидемии гриппа В распространяются медленнее и поражают не более 25% населения. Грипп С регистрируется на спорадическом уровне.

Эпидемия гриппа, как правило, начинается постепенно в холодное время года (осенне-зимний или зимне-весенний период), достигает пика на 2-3 неделе и длится ещё 6-10 недель.

Постинфекционный иммунитет при гриппе типоспецифический, пожитенный.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Входными воротами для вируса гриппа является слизистая оболочка на всём протяжении респираторного тракта, т.к. выстилающие её эпителиальные клетки имеют комплементарные для адгезинов вируса рецепторы и являются для него клетками-мишенями. Инфицирующая доза - от 10 до 100 вирионов.

Инкубационный период (от 12 часов до 3 суток).

1. Заражение происходит при попадании на слизистую оболочку носоглотки и верхней части трахеи мельчайших вирусосодержащих частиц слизи в составе аэрозоля, образующегося при кашле и чиханье больных гриппом.

2. Преодоление вирусом гриппа факторов неспецифической резистентности слизистой оболочки в области входных ворот инфекции, представленных содержащимися в постоянно секретируемой слизи лизоцимом, лактоферрином, дефенсинами, секреторными иммуноглобулинами, интерферонами, сиалоидами, макрофагами и др. К факторам неспецифической резистентности относится также мукоцилиарный клиренс

мерцательного эпителия - противоток слизистого секрета, обусловленный постоянным движением ресничек однослойного многоядного эпителия и вязкостные свойства слизи.

3. Внедрение и репликация вируса в изначально инфицированных им клетках-мишенях эпителиального слоя слизистой оболочки. Темп репликации очень высок. Каждый вирион в течение 24 часов с момента инфицирования клетки-мишени инициирует продукцию до 10^{27} новых вирионов. Первые генерации вновь синтезированного вируса выходят почкованием через апикальную мембрану эпителиоцитов в секретируемую эпителиоцитами слизь уже через 8 часов с момента инфицирования клетки и контаминируют рядом расположенные интактные эпителиоциты.

Репликации вируса в инкубационном периоде заболевания противостоят только факторы неспецифического противовирусного иммунитета: ранние цитокиновые реакции - выработка инфицированными эпителиоцитами, дендритными клетками и макрофагами эпителиального слоя слизистой оболочки верхних дыхательных путей интерферонов 1-го типа, оказывающих протективное действие в отношении соседних интактных эпителиоцитов, а также цитотоксическая активность активированных интерферонами нормальных киллеров (НК).

Активизация факторов неспецифического иммунитета происходит в считанные минуты и часы и в части случаев может прервать развитие инфекционного процесса на этой стадии.

В случае несрабатывания этих механизмов защиты, репликация вируса в области входных ворот инфекции продолжается, количество продуцируемого инфицированными клеткам вируса из инфицированных клеток в назальный секрет возрастает. Происходит аэрогенное инфицирование нижележащих отделов дыхательных путей (трахеи, бронхов, а при гриппе, вызванном рN1H1, бронхиол и альвеол). Основная репродукция вируса гриппа происходит в эпителиоцитах трахеи и бронхов, что обусловлено в известной степени выраженной способностью протеаз клеток именно этих отделов респираторного тракта активировать вирусные гемагглютинины.

Одновременно происходит запуск механизмов формирования специфического противовирусного иммунитета.

Высокая скорость репликации вируса объясняет как кратковременность инкубационного периода, так и последующее острое, стремительное развитие заболевания.

Период развёрнутых клинических проявлений (до 7 дней).

Продолжение репликации вируса в клетках слизистой оболочки носоглотки, трахеи, бронхов, поступление большого количества возбудителя в просвет дыхательного тракта, инфицирование интактных клеток слизистой оболочки

дыхательного тракта. Интенсивное размножение вируса во множестве клеток-мишеней приводит к деструкции цилиарного эпителия, десквамации пораженных вирусом клеток, их фагоцитозу макрофагами, инфильтрации эпителиального слоя мононуклеарными клетками - продуцентами эндогенных пирогенных цитокинов.

Накапливающиеся в эпителиальном слое провоспалительные цитокины проникают через базальную мембрану и активируют широкий круг клеток, находящихся в рыхлой соединительной ткани собственного слоя слизистой оболочки. Это сосредоточенные вокруг кровеносных и лимфатических сосудов лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки, фибробласты, а затем и сами эндотелиоциты.

Активированные цитокинами клетки продуцируют в большом количестве широкий спектр биологически активных веществ: ИФН- α , - β ; ИФН- γ ; ИЛ-1- α , - β ; ФНО- α ; гепарин, гистамин, серотонин, дофамин, кинины, лейкотриены и простагландины; гидролазы, кислородные радикалы, радикалы окиси азота; лизосомальные ферменты.

Происходит нарастание процессов цитолиза инфицированных эпителиоцитов (уже на ранних стадиях репликации в них вируса) за счёт действия антиген-специфических цитотоксических лимфоцитов (CD4, CD8 ЦТЛ), распознающих на поверхности инфицированных клеток вирусные пептиды в комплексах с ГКС. Усиливается цитотоксическая активность НК в результате ранней, иницируемой Т-независимыми антигенами вируса, продукцией специфических IgM, запускающих механизмы АЗКЦТ. Нарастание цитолитических реакций приводит к образованию значительного количества биологически активных продуктов клеточного распада.

Резорбция через базальную мембрану из эпителиального в подслизистый слой слизистой оболочки дыхательных путей всех вышеперечисленных биологически активных веществ вызывает развитие местной воспалительной реакции. Воспаление имеет серозно-геморрагический характер, проявляется гиперемией слизистой оболочки дыхательных путей в результате вазодилатации сосудов в зоне воспаления, повышением сосудистой проницаемости, отёком, полнокровием, лимфо-моноцитарной инфильтрацией, местными нарушениями метаболизма, изменением pH среды в кислую сторону. При тяжёлой форме заболевания воспаление сопровождается нарушением микроциркуляции с образованием мелких тромбов, кровоизлияний. В течение суток воспалительная реакция распространяется на все слои слизистой оболочки и приводит к развитию респираторного синдрома, проявляющегося клинической картиной острого ларинготрахеобронхита. В зонах обширной десквамации эпителия обнажаются целые участки подслизистого слоя. В результате снижения порога

раздражительности нервных окончаний возникает рефлекторный сухой кашель, ощущение “першения”, “саднения”, “жжения” за грудиной. Метаплазия дыхательного эпителия, ослабляющая мукоцилиарный клиренс, может способствовать присоединению вторичной бактериальной инфекции или активизации ранее имевшейся.

Повышение сосудистой проницаемости приводит к поступлению в кровь большого количества провоспалительных цитокинов, биологически активных продуктов клеточного метаболизма и тканевого распада, являясь причиной острого развития синдрома интоксикации в виде лихорадочной реакции, токсической энцефалопатии, алгий, слабости, утомляемости, снижения работоспособности, анорексии, нарушениями гемодинамики. Синдром интоксикации сопровождается нарушением микроциркуляции во всех органах и тканях, развитием гипоксии. Паретическое расширение сосудов повышает проницаемость сосудистой стенки, приводит к развитию геморрагического синдрома в виде носовых кровотечений, появлению петехиальной сыпи на коже и слизистых оболочках, кровоизлияний в тканях.

Значительное повышение проницаемости альвеолокапиллярных мембран под воздействием биологически активных метаболитов может привести к развитию респираторного дистресс-синдрома, клинически проявляющегося геморрагическим отёком лёгких. Респираторный дистресс-синдром начинается с повышения проницаемости лёгочных капилляров для белков. В результате снижается градиент онкотического давления между плазмой и интерстициальной тканью и жидкость начинает выходить из сосудистого русла. Происходит, с одной стороны, накопление в ткани лёгких жидкости, с другой - снижение объёма альвеол.

Из-за повреждения альвеолоцитов II типа снижается продукция сурфактанта и изменяется его состав. В результате альвеолы не могут оставаться в открытом состоянии развиваются ателектазы, что приводит к дальнейшему снижению дыхательного объёма и ухудшению газообмена. Из-за снижения податливости лёгких дыхательная мускулатура на вдохе развивает большее усилие, в результате чего развивается усталость дыхательных мышц, что в совокупности с отёком слизистой бронхов и бронхоспазмом еще в большей степени приводит к нарушению функции внешнего дыхания, усугублению гипоксемии.

При тяжёлом течении гриппа повышение проницаемости сосудов на уровне ЦНС сопровождается гиперсекрецией спинномозговой жидкости с развитием внутричерепной гипертензии (менингизм); возможно развитие отёка мозга. Микроциркуляторные нарушения в гипоталамусе и гипофизе приводят к нейроэндокринным и нейровегетативным нарушениям и усугубляют уже ранее имевшуюся нейроэндокринную патологию. В связи с этим в группу риска

тяжёлого течения гриппа входят пациенты с метаболическим синдромом, беременные.

Одновременно с синдромом интоксикации развивается виремия, результатом которой может явиться гематогенная диссеминация возбудителя в терминальные отделы дыхательных путей с развитием первичной вирусной пневмонии. Виремия может сохраняться до 10-14 дней от начала заболевания.

Степень выраженности интоксикационного синдрома определяет тяжесть течения гриппа.

Период реконвалесценции (после 6-7 дней от начала заболевания).

Формирование типоспецифического гуморального и клеточного иммунитета. Элиминация возбудителя (саногенез) благодаря цитотоксическим действиям лимфоцитов, макрофагов, специфических антител. Репаративные процессы в слизистой оболочке дыхательных путей. Нормализация гомеостаза. Формирование иммунологической памяти.

В результате иммуносупрессирующего эффекта в результате перенесенного гриппа возможна активизация условно-патогенной микрофлоры с развитием вторичных бактериальных осложнений гриппа (пневмония, синуситы и др.), обострение хронических вирусных и бактериальных инфекций.

Патоморфологические изменения в зависимости от тяжести течения гриппа варьируют от острого катарального ларинготрахеобронхита до серозно-геморрагического воспаления и некроза слизистой оболочки, с распространением процесса в тяжёлых случаях на альвеолярный эпителий. Биопсия слизистой верхнего отрезка дыхательного тракта и бронхов от больных гриппом в разгаре заболевания выявляет гибель цилиарного эпителия, его десквамацию, метаплазию.

У больных, умерших от респираторного дистресс-синдрома взрослых обнаруживают альвеолы, заполненные отёчной серозно-геморрагической жидкостью, содержащей фибрин, мононуклеары и нейтрофильные гранулоциты, иногда с формированием синдрома "гиалиновых мембран", объясняющего причину необратимого нарушения газообмена, не купируемые оксигенотерапией гипоксию, гипоксемию, приводящих к летальному исходу. Вирусологическое исследование позволяет обнаружить в большом количестве вирус гриппа в цитоплазме бронхиального и альвеолярного эпителия. Воспалительные, некробиотические и десквамативные процессы в лёгких сочетаются с регенераторными.

Во внутренних органах наблюдается сочетание дистрофических изменений с циркуляторными расстройствами, обусловленными ДВС-синдромом.

5. Клиника.

Клиническая классификация гриппа.

I. Грипп, неосложнённое течение

Тяжесть течения: лёгкое, среднетяжёлое, тяжёлое

II. Грипп, осложнённое течение

Патогенетически обусловленные осложнения:

- инфекционно-токсический шок;
- менингиты, менингоэнцефлиты (серозные);
- респираторный дистресс-синдром.

Осложнения, обусловленные активизацией вторичной бактериальной флоры:

- пневмонии;
- отиты, фронтиты, гаймориты;
- гломерулонефриты;
- менингиты, менингоэнцефалиты (гнойные);
- септические состояния (от бактериального эндокардита до криптогенного сепсиса).

Согласно международной статистической классификации болезней (МКБ-10) выделяют: J 10 - грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа, J 10.0 грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован; J 10.1 - грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа идентифицирован; J 10.8 - грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован; J 11 - грипп, вирус не идентифицирован; J 11.0 грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован; J 11.1 - грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован; J 11.8 - грипп с другими проявлениями, вирус гриппа не идентифицирован

Инкубационный период короткий, от 12 часов до 3 дней.

Наиболее типично и полно клиническая картина гриппа представлена при среднетяжёлом течении заболевания. Для гриппа характерно наличие сочетания трёх ведущих синдромов: *интоксикационного, респираторного и геморрагического* (см. патогенез).

Интоксикационный синдром включает в себя следующие симптомы: лихорадка, общетоксические явления, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Заболевание начинается остро, с озноба и быстрого повышения температуры тела в течение нескольких часов до 38-40,0°С. Лихорадка достигает своего пика уже через 12 часов от начала заболевания и устанавливается на высоких цифрах. Лихорадка при гриппе является

основным, первичным симптомом, как правило, носит постоянный, одноволновой, характер и становится интермиттирующей только при приёме антипиретических препаратов, оказывающих очень кратковременный и незначительный эффект. При неосложнённом гриппе лихорадка продолжается от 1 до 5 суток, в среднем её продолжительность составляет 3 дня. С момента подъёма температуры у больного появляется сильная головная боль, локализуемая в лобно-височных, теменной и ретроорбитальных областях, надбровных дугах, интенсивные мышечные и суставные боли. Аппетит исчезает, слабость носит интенсивный характер, присоединяется тошнота, головокружение, слуховые и зрительные гиперестезии, кожные покровы лица и шеи гиперемированы, в то время как кожные покровы туловища бледные, с выраженным красным дермографизмом, горячие и сухие на ощупь. Характерна повышенная слезоточивость, инъекция сосудов склер, сопровождающаяся фотофобией. Со стороны сердечно-сосудистой системы, как правило, имеет место тенденция к артериальной гипотонии на фоне тахикардии, как правило, соответствующей высоте температурной реакции. У 40% больных наблюдается относительная брадикардия. При гриппе нарастание симптомов интоксикации происходит параллельно росту температуры - с нормализацией температуры эти симптомы исчезают.

Респираторный синдром включает в себя изматывающий, сухой кашель, сопровождающийся чувством "саднения", "жжения" за грудиной, появление охриплости голоса, необильные серозные выделения из носа. Аускультативно могут выявляться единичные сухие хрипы и жёсткое дыхание в межлопаточной области. Наибольшей выраженности респираторный синдром достигает на 3-4 дни болезни. В последующие дни кашель становится продуктивным, появляется слизистая, затем слизисто-гнойная мокрота. При осмотре обращает на себя внимание гиперемия слизистой оболочки носо- и ротоглотки, без выраженных экссудативных реакций, слизистые выглядят "сухими", гладкими, блестящими со множественными геморрагиями. В патологический процесс могут вовлекаться все проводящие отделы дыхательной системы (гортань, трахея, бронхи, бронхиолы), что приводит к резкому нарушению эвакуаторных функций трахеобронхиального тракта, которое может сохраняться даже при неосложнённом гриппе от 10-14 дней до 3-4 недель в соответствии с площадью поражения. Клинически это проявляется сохраняющимся до 14-21 дней болезни сухим кашлем.

Геморрагический синдром разнообразен и характеризуется появлением геморрагий на слизистых в месте входных ворот (конъюнктивы, носороглотка), носовых кровотечений.

Язык обложен белым налетом, живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень и селезёнка не увеличены. Стул чаще задержан, но во время

последней пандемии гриппа клиницисты регистрировали *диарейный синдром* у 15% наблюдаемых больных.

В зависимости от интенсивности проявлений различных синдромов грипп по тяжести течения подразделяют на лёгкую, среднетяжёлую и тяжёлую формы.

При типичном неосложнённом течении гриппа тяжесть состояния больных определяется выраженностью интоксикационного и катарального синдромов, наличием или отсутствием геморрагического синдрома, осложнений.

При лёгком течении заболевания отмечается субфебрильная лихорадка, недомогание, алгии, боль в горле, кашель, у некоторых больных рвота, диарея. Проявлений дыхательной недостаточности, геморрагического синдрома и токсической энцефалопатии нет.

Тяжёлое течение заболевания характеризуется прогрессирующим ухудшением состояния больного, гиперпиретической лихорадкой, токсической энцефалопатией с нарушением сознания, симптомами менингизма (усиление головных болей, рвота, гиперестезии и др.), появлением признаков дыхательной недостаточности, падением сердечно-сосудистой деятельности, усугублением геморрагических проявлений (носовые кровотечения, геморрагии на коже, кровохаркание, возможность развития полостных кровотечений).

Осложнения.

Патогенетически обусловленные (специфические) осложнения гриппа.

Инфекционно-токсический шок. Основными клиническими признаками инфекционно-токсического шока являются нарастающая тахикардия на фоне падения температуры и артериального давления, ступор, бледность кожных покровов, цианоз и другие признаки нарушения микроциркуляции, иногда появление петехиальной сыпи на кожных покровах. Больной погибает на фоне развившейся острой сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности.

В тяжёлых случаях вследствие гипоксемии и гипоксии мозговой ткани и микроциркуляторных нарушений у больных гриппом возможно присоединение *отёка головного мозга*, первыми клиническими проявлениями которого являются сильнейшая головная боль, головокружение, рвота, судороги, заторможенность, потеря сознания, нарастающие менингеальные и очаговые симптомы. Отёк головного мозга может также развиваться в терминальной стадии заболевания, дополняя картину сердечно-сосудистой недостаточности и/или инфекционно-токсического шока.

По срокам возникновения от начала заболевания респираторный дистресс-синдром, отёк мозга, острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфекционно-токсический шок, как правило, являются ранними

осложнениями, возникающими зачастую в первые дни, а иногда и часы заболевания. Своевременное распознавание этих осложнений в значительной степени снижает летальность при заболевании гриппом. Но следует отметить, что в основном подобные осложнения при сезонном гриппе характерны для детей первых лет жизни, лиц старше 65 лет, больных с хроническим поражением сердечно-сосудистой системы и диабетом.

Серозные менингиты и менингоэнцефалиты. Поражение при гриппе ЦНС, помимо головной боли, бессонницы, гиперэстезий, может проявиться развитием у пациента менингеального синдрома, спутанностью сознания, бредом. Вопрос о возможности гриппозного серозного менингита до настоящего времени считается дискуссионным, так как в принципе вирус гриппа не вызывает воспалительного поражения оболочек мозга, а происхождение менингеального синдрома можно объяснить нарушениями микроциркуляции, диапедезными кровоизлияниями. Менингеальный синдром появляется остро, нередко с первых дней заболевания присоединяются умеренно выраженные менингеальные симптомы, изменяется характер головных болей (приобретают распирающий, давящий характер), повторная рвота. При люмбальной пункции ликвор вытекает под повышенным давлением, умеренно выражены мононуклеарный плеоцитоз (20-30 клеток), повышение содержания белка.

Для менингоэнцефалитов характерно появление расстройства сознания, эпилептиформных припадков, менингеального синдрома, нестойкой очаговой симптоматики (парез лицевого нерва, дизартрия), вестибулярного синдрома (головокружение, тошнота, нистагм, атаксия). Геморрагические гриппозные менингоэнцефалиты протекают тяжело с нарушением сознания (до развития комы), заканчиваются летально.

Респираторный дистресс-синдром взрослых, встречающийся в 40% случаев тяжёлого течения гриппа и, прежде всего, среди пациентов из группы риска. Характеризуется стремительным нарастанием признаков острой дыхательной недостаточности на высоте клинических проявлений гриппа уже в первые 12-36 часов от начала заболевания. Клиническими симптомами данного осложнения является быстро нарастающая одышка (Чд свыше 30 дых/мин.) с присоединением шумного дыхания, диффузный цианоз, тахикардия, беспокойство больного, быстро сменяющееся апатией, затем возможна потеря сознания, падение артериального давления ниже 90 мм рт.ст., кашель со скудной, кровянистой мокротой (в мокроте мононуклеарный цитоз). Аускультативная картина быстро изменяется в динамике: сначала сухие свистящие хрипы распространяются над всей поверхностью лёгких, затем появляются крепитирующие, позже мелкопузырчатые влажные хрипы, дыхание становится ослабленным. Гипоксемия, первоначально

незначительная, достигает критических цифр (PaO_2 менее 50 мм рт.ст.) и становится рефрактерной к проводимой оксигенотерапии (в результате диффузного альвеолярного повреждения с формированием синдрома “гиалиновых мембран”). В ряде случаев развивается ДВС-синдром, клиническая картина характеризуется признаками геморрагического отёка лёгких и инфекционно-токсического шока.

При рентгенографии органов грудной клетки выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения, расходящиеся от корней лёгких, что может симулировать картину кардиогенного отёка лёгких.

В терминальном периоде хрипы и дыхание не выслушиваются, нарастают психомоторное возбуждение (ажитация), диспноэ.

Неспецифические осложнения гриппа, обусловленные вовлечением в инфекционный процесс бактериальной флоры возникают в результате нарушения в процессе репликации вируса естественной барьерной функции дыхательного эпителия. Возможно возникновение самых различных бактериальных осложнений (отиты, синуситы, пневмонии, вторичные гнойные менингиты и септические состояния (криптогенный сепсис, бактериальный эндокардит и т.д.). Клиника подобных осложнений не носит патогномичного для гриппа характера, но имеет свои особенности, определяющиеся в каждом конкретном случае свойствами наслоившейся бактериальной флоры. К осложнениям, обусловленным присоединением вторичной бактериальной флоры относят *вирусно-бактериальные* (возникающие до 4-5-го дня болезни) и *бактериальные пневмонии* (постгриппозные).

Вирусно-бактериальные пневмонии могут явиться продолжением первичных дисциркуляторных расстройств на уровне лёгких или возникать самостоятельно. Клинически характеризуются появлением продуктивного кашля с гнойной или гнойно-кровянистой мокротой, потрясающими ознобами, плевральными болями. Физикально и рентгенологически на фоне диффузных изменений в паренхиме лёгких обнаруживаются признаки инфильтративного поражения одной или нескольких долей лёгких. Характерен нейтрофильный высокий лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, в прогностически неблагоприятных случаях - лейкопения, нейтропения. Во всех случаях характерно высокое содержание нейтрофилов в мокроте. Наиболее часто в ассоциации с вирусами гриппа выступает *Staphylococcus aureus*.

Бактериальные пневмонии (постгриппозные) возникают в периоде ранней реконвалесценции с появления второй волны лихорадки, ознобов, интоксикации, болей в грудной клетке плеврального характера, кашля с гнойной или гнойно-кровянистой мокротой. Физикально и рентгенологически определяются признаки фокального поражения. В мокроте обнаруживаются

бактерии, полиморфно-ядерные лейкоциты. В общем анализе крови - нейтрофильный лейкоцитоз.

Среди наиболее частых бактериальных этиологических агентов бактериальных пневмоний установлены (в порядке значимости) пневмококки, стафилококки, стрептококки. Из грам-отрицательной флоры - энтеробактеры, серрации, клебсиеллы, анаэробная флора (бактероиды).

По частоте встречаемости на 2-м месте из бактериальных осложнений наблюдают осложнения со стороны ЛОР-органов (синуситы, отиты).

Реже регистрируются *пиелиты и гломерулонефриты*.

Бактериальные менингиты и менингоэнцефалиты чаще всего являются следствием бактериальной или вирусно-бактериальной пневмоний с идентичными этиологическими причинами.

Небактериальные осложнения.

Особую группу составляют так называемые небактериальные осложнения, к которым относят асептический менингит, миелит, энцефалопатию, восходящий полирадикулоневрит (синдром Гийенна-Барре), в основе которых, как предполагается, лежат аутоиммунные процессы. Описано как редкое осложнение возникновение миозита и рабдомиолиза мышц конечностей и передней брюшной стенки с резким подъёмом креатининкиназы в сыворотке крови, а также развитие тяжёлой почечной недостаточности вследствие мيوглобулинурии, но патогенез данных осложнений изучен недостаточно.

6. Диагностика.

В период эпидемии диагноз "Грипп" устанавливают, главным образом, на основании клинических и эпидемиологических данных.

При анализе анамнестических данных следует учитывать контакт с больными ОРЗ, эпидемическую ситуацию по гриппу (рост заболеваемости, сезонность).

При объективном обследовании следует обратить внимание на наличие интоксикационного и катарального синдромов, последовательность их развития (интоксикационный синдром появляется несколько раньше), признаки трахеобронхита (со 2-3-го дня от начала заболевания), проявления геморрагического синдрома и признаки пневмонии (при тяжёлом течении гриппа).

В межэпидемический период при отсутствии эпидемиологических и преобладании лёгких и атипичных случаев гриппа установление диагноза "Грипп" возможно только на основании лабораторных данных.

Лабораторные методы исследования включают:

- *иммунолюминесцентный метод* выявления антигена вируса гриппа с использованием флюоресцирующих антител в мазках-отпечатках слизистой оболочки носоглотки при риноцистоскопии (экспресс-диагностика проводится

в 1-2-й дни от начала заболевания);

- реакция связывания комплемента (РСК) и реакция торможения геммагглютинации сывороткой больного (РТГА) с исследованием парных сывороток в разгаре заболевания и через 3-4 недели от его начала (ретроспективная диагностика);

- обнаружение вирусных антигенов в исследуемом материале при помощи РИФ используется в экспресс-диагностике;

- ПЦР-диагностика - для обнаружения РНК вирусов в биологических жидкостях;

- вирусологическая диагностика;

- изменения гемограммы в диагностике гриппа (лейкопения, эозинопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, замедленное СОЭ) имеют вспомогательный характер.

7. Дифференциальный диагноз.

Дифференциальная диагностика проводится с учётом клинической картины болезни, её развития в динамике, а также особенностей эпиданамнеза.

Поскольку клиническая картина гриппа начального периода (1-е сутки), характеризующаяся острым развитием интоксикационного синдрома, является универсальной в дебюте многих инфекционных заболеваний, дифференциальный диагноз в этот период особенно затруднён. "Гриппоподобное" начало возможно при многих воздушно-капельных инфекциях (менингококковая инфекция, корь, краснуха, ветряная оспа, скарлатина, дифтерия и т.д.), кишечных инфекциях (шигеллёзы, тифо-паратифозные заболевания, вирусные гепатиты А и Е), трансмиссивных инфекциях (малярия, риккетсиозы), а также при зоонозных инфекциях (ГЛПС, лептоспироз, чума, туляремия и др).

Ведущее значение при проведении дифференциального диагноза имеет длительность и выраженность интоксикационного синдрома, появление в определённые сроки симптомов и синдромов, характерных для перечисленных заболеваний.

С появлением признаков катарального воспаления носо-, ротоглотки, слизистой трахеи и бронхов (2-й день болезни) круг дифференциально-диагностического поиска существенно сужается и преимущественно проводится в отношении ОРЗ и менингокковой инфекции.

Грипп необходимо также дифференцировать с начальным периодом инфекционного мононуклеоза, лептоспироза, сыпного тифа и ряда других заболеваний, имеющих "гриппоподобное" начало.

Парагрипп.

Критерии: умеренная интоксикация (субфебрилитет на протяжении 3-6

дней), явления ларингита преобладают (ощущение “саднения”, “першения” и боль в горле на уровне щитовидных хрящей, осиплость голоса, кашель сухой, надсадный, “лающий”, при развитии ложного крупа - “каркающий”), ринит с заложенностью носа, фарингит (боли в горле при глотании).

Лабораторные данные: гемограмма не изменена.

Специфическая диагностика по выявлению антигена вируса в ИФА в мазках-отпечатках, ретроспективная антительная диагностика (РТГА, РСК).

Аденовирусная инфекция.

Критерии: начало болезни постепенное, реже острое, может протекать в виде ринофарингита, ринофаринготонзилита, фарингоконъюнктивита, кератоконъюнктивита. Интоксикационный синдром менее выражен, чем при гриппе, лихорадка длительностью до 2-3 недель, имеет волнообразный характер и переносится больными удовлетворительно. Характерны лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром.

Лабораторные данные: в крови нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ. Специфическая диагностика состоит в обнаружении антигенов в эпителии слизистой рото-, носоглотки в ИФА. Ретроспективная диагностика в РСК с аденовирусным антигенам в парных сыворотках.

Клинический диагноз парагриппа и аденовирусной инфекции удастся поставить не всегда. В большинстве случаев диагностируется “острая респираторная вирусная инфекция” (ОРВИ). Для других ОРВИ характерно более постепенное начало, преобладание в клинической картине симптомов поражения дыхательных путей (ринит, ринофарингит, трахеит и т.д.), умеренно выраженная интоксикация и, как правило, отсутствие у взрослых серьезных осложнений.

Инфекционный мононуклеоз.

Критерии: для типичного течения характерен симптомокомплекс, включающий ангину (от катаральной до некротической), лимфаденопатию (заднешейных и затылочных, а также других групп), гепатолиенальный синдром, возможно развитие умеренной желтухи. Наблюдается экзантема (преимущественно пятнисто-папулезного характера).

Лабораторные данные: лейкоцитоз за счет выраженного лимфоцитоза с наличием не менее 12% атипичных широкоплазменных мононуклеаров.

Серологическая диагностика состоит в исследовании сыворотки крови на гетероагглютинацию в реакции Хоффа-Бауэра (агглютинация свежих или формализованных эритроцитов лошади).

Выявление ДНК вируса Эпштейн-Барр в ПЦР.

Лептоспироз (начальный период).

Критерии: острое начало, часто ознобы, длительная высокая лихорадка, яркая гиперемия кожи лица, конъюнктивит, инъекция сосудов склер, сильные боли в мышцах (особенно икроножных), у 1/3 больных возможно появление на коже полиморфной сыпи, гепатолиенальный синдром, возможна желтуха, часто поражение почек с развитием ОПН и ОПечН. Встречаются серозные менингиты, менингоэнцефалиты.

В гемограмме: нейтрофильный лейкоцитоз, увеличенная СОЭ.

Выявление специфических антител в реакциях агглютинации-лизиса лептоспир (РАЛЛ), РСК, РНГА не ранее 5-7 дня болезни в парных сыворотках.

Бактериоскопия мочи при микроскопии в тёмном поле зрения (фазово-контрастная микроскопия).

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (начальный период).

Критерии: острое “гриппоподобное” начало, лихорадка, выраженный интоксикационный синдром, ранние геморрагические проявления - петехиальная сыпь на коже в виде полос, носовые кровотечения, характерная цикличность течения (лихорадочный, олигурический и полиурический периоды), резкие боли и положительный “симптом поколачивания” в поясничной области.

Лабораторные данные: в гемограмме - лейкоцитоз; в моче - протеинурия, гематурия, гиалиновые и зернистые цилиндры, клетки почечного эпителия.

Сыпной тиф (начальный период).

Критерии: подострое начало, температура высокая, сильная, мучительная головная боль преимущественно в теменно-затылочной области пульсирующего характера, возбуждение больных, бессонница, гиперестезии, выраженная гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер. Со 2-3-го дня болезни энантема Розенберга-Киари-Авцина, наличие повышенной проницаемости капилляров в кожных пробах жгута, щипка, очаговая неврологическая симптоматика (симптом Говорова-Годелье, амимия и асимметрия лица, дрожательный тремор языка, конечностей), с 3-4-го дня болезни гепатолиенальный синдром. С 4-6-го дня появление характерной розеолезно-петехиальной сыпи. В разгаре заболевания возможно появление менингеальной симптоматики. Длительность заболевания 14 дней.

Лабораторные данные: в крови умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, умеренно ускоренная СОЭ.

Выявление специфических антител в РСК, РНГА в антигенами риккетсий. Провачека не ранее 5-7 дня болезни в парных сыворотках.

Менингококковая инфекция (менингококковый назофарингит).

Критерии: начало острое, лихорадка чаще фебрильная, интоксикация, головная боль, боли в горле, заложенность носа. Объективно: застойная гиперемия, зернистость слизистой преимущественно задней стенки глотки, серозно-гнойное отделяемое из носовых ходов, по задней стенке глотки. Длительность течения свыше 1-й недели. В некоторых случаях назофарингит предшествует развитию генерализованных форм инфекции (менингококкемия, менингит, менингоэнцефалит).

Лабораторные данные: нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, ускоренная СОЭ.

Бактериологическое исследование отделяемого рото-, носоглотки.

Выявление специфических антител в реакциях латекс-агглютинации, РНГА не ранее 5-7 дня болезни в парных сыворотках.

8. Лечение.

Лечение больных лёгкими и среднетяжёлыми (неосложнёнными) формами гриппа проводится амбулаторно. Оно должно быть комплексным - включать в себя одновременное проведение базисной патогенетической, симптоматической, и, при необходимости, этиотропной и антибактериальной терапии.

Независимо от тяжести течения заболевания важную роль в предупреждении осложнений играет соблюдение пациентом постельного режима на протяжении острой фазы заболевания. Крайне желательно обеспечение для всех больных охранительного режима: учитывая наличие интенсивной головной боли, гиперестезий (фотофобии, гиперакузии) необходимо исключить воздействие на пациента ярких световых раздражителей, шумов и т.п.

Рекомендовано назначение полноценной калорийной легкоусвояемой диеты (стол 13). Немаловажное значение имеет соблюдение питьевого режима под контролем диуреза. В целях детоксикации рекомендуется обильное (не менее 1500-2000 мл в сутки) дробное питьё (теплые чай с мёдом, соки, отвары шиповника, липового цвета, компоты, морсы и т.д.). Целесообразен приём увеличенной вдвое суточной дозы аскорбиновой кислоты.

При неосложнённом гриппе в случае интенсивных проявлений интоксикационного синдрома, высокой лихорадке показан приём жаропонижающих средств каждые 4 часа - парацетамол (синоним - ацетаминофен), комбинированные препараты, в состав которых входит парацетамол - колдрекс, терафлю, фервекс, риниколд, колдакт, антифлю, гриппостад, антигриппин).

Жаропонижающие препараты следует применять только при

лихорадке свыше 38,5°C и только в допустимых дозировках и курсах!!!

Большинство исследователей не рекомендуют приём аспирина пациентами до 16 лет, т.к. у детей высока вероятность развития синдрома Рея.

Для борьбы с кашлем применяют ингаляции с ментолом, бикарбонатом натрия, эвкалиптом, аэрозоли “ингалипт”, “каметон”. Показано применение отхаркивающих средств - “либексина”, “бронхикума”, “кодотерпина”, “коделака”, а также препаратов, в состав которых входят производные солодки, алтея, шалфея, подорожника, фиалки трёхцветной. Хорошо зарекомендовали себя в лечении гриппа муколитики “Карбоцистеин”, “Бромгексин”, “Амброксол”, “АЦЦ” (ацетил цистеин). Три последних препарата к тому же стимулируют образование сурфактанта - поверхностно активного вещества, препятствующего спадению альвеол и обладающего бактерицидностью. АЦЦ к тому же обладает свойствами антиоксиданта, что оказывает благоприятное воздействие на местный воспалительный процесс в бронхах. АЦЦ является одним из наиболее активных и часто используемых муколитических препаратов, обладающим, кроме того, антиоксидантным и антитоксическим действием. Кроме того, ацетилцистеин является основным антидотом при передозировке парацетамола.

Для устранения ощущения “першения” в горле назначают драже с ментолом, масло эвкалипта, эхиноцею.

Возможно назначение интраназальных капель, содержащих естественные растительные масла, что значительно уменьшает субъективное ощущение сухости, раздражения слизистой оболочки носоглотки.

Показано добавление к проводимой терапии антигистаминных препаратов. Значительное угнетение защитно-приспособительных механизмов, нарушение метаболических процессов требуют включения в комплексную терапию витаминов как универсальных коферментов и средств, улучшающих внутриклеточный метаболизм. Препараты назначают в среднетерапевтических возрастных дозах. Нормализации общего состояния больного, снижению астенизации в периоде реконвалесценции способствуют растительные препараты (экстракт элеутерококка, настойка лимонника и женьшеня и т.п.).

Назначение этиотропной противовирусной при среднетяжёлом, не осложнённом течении гриппа производит лечащий врач (препараты и дозировку см. ниже в разделе “тяжёлое течение гриппа”).

Амбулаторное ведение больных требует проведения регулярного контроля динамики проявлений болезни.

Признаками тяжёлого течения, прогрессирования заболевания являются:

- нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки более 3 дней;

- появление одышки в покое или при физической нагрузке;
- появление кровянистой или окрашенной кровью мокроты;
- боли в груди при дыхании и кашле;
- артериальная гипотония;
- изменение психического статуса;
- резкая бледность или наоборот чрезмерно выраженная гиперемия кожных покровов, акроцианоз.

При появлении вышеперечисленных симптомов необходима госпитализация, особенно для пациентов из группы риска (лица преклонного возраста, с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, дети младшего возраста, пациенты с метаболическим синдромом, беременные).

Показаниями для экстренной госпитализации в инфекционный стационар являются:

- нарушение сознания;
- судорожный и менингеальный синдромы;
- дыхательная недостаточность;
- сердечно-сосудистая недостаточность.

Лечение больных с тяжёлым и/или осложнённым гриппом в условиях стационара предусматривает обязательное соблюдение режима, назначение интенсивной базисной патогенетической, этиотропной (противовирусной) и антимикробной терапии.

Патогенетическая терапия состоит в проведении пациентам инфузионной детоксикационной терапии с использованием полиионных растворов, глюкозо-аскорбиновой смеси. Для профилактики развития отёка мозга, лёгких осуществляют форсированный диурез (фуросемид). При тяжёлом течении гриппа показано проведение специфической детоксикации с парентеральным введением донорского противогриппозного гамма-глобулина (от 1 до 9 мл в/м с интервалом 8-12 часов) в максимально ранние сроки заболевания.

При тяжёлом течении гриппа, осложнённом развитием ОРДС в сочетании с ИТШ лечение больных должно проводиться в условиях ОРИТ. При этом осуществляется:

- респираторная поддержка - ингаляция кислорода через носовые катетеры, лицевые маски, ИВЛ для достижения приемлемого уровня оксигенации крови (PaO_2 более 60 мм.рт.ст., SpO_2 выше 90%);
- парентеральное применение кортикостероидных препаратов (гидрокортизон - 300 мг/сут или метилпреднизолон - 90-120 мг струйно с

последующей суточной инфузией такой же дозы);

- активное использование муколитиков, антиоксидантов, индукторов продукции сурфактанта. Получены обнадеживающие результаты при в/в введении больших доз ацетилцистеина, ингаляций сурфактанта (Сурфактант-БЛ - комплекс веществ из смеси фосфолипидов и сурфактант-ассоциированных белков; снижает поверхностное натяжение лёгочных альвеол, предотвращая их коллапс и развитие ателектазов. Восстанавливает содержание фосфолипидов на поверхности альвеолярного эпителия, стимулирует вовлечение в дыхание дополнительных участков лёгочной паренхимы; способствует удалению вместе с мокротой токсических веществ из альвеолярного пространства. Повышает активность альвеолярных макрофагов и угнетает экспрессию и экскрецию цитокинов полиморфноядерными лейкоцитами; стимулирует синтез эндогенного сурфактанта альвеолоцитами II типа и защищает альвеолярный эпителий от повреждений химическими и физическими агентами. В случае тяжёлого респираторного дистресс-синдрома назначается ингаляционно из расчета 100 мг/кг. Повторно препарат вводят с интервалом 6-10 ч, при необходимости - через несколько суток).

Этиотропная терапия гриппа с тяжёлым течением должна быть начата до установления серотипа вируса. В связи с этим, среди всех противовирусных препаратов рекомендован к использованию осельтамивир - ввиду его эффективности в отношении всех типов вируса, в том числе рН1N1. При этом допускается увеличение терапевтической дозы в два раза и удлинение курса лечения. Общие принципы этиотропной терапии гриппа изложены ниже

Антибактериальная терапия применяется для лечения вирусно-бактериальной и бактериальной (постгриппозной) пневмоний.

Учитывая этиопатогенез вирусно-бактериальной пневмонии, используются препараты, эффективные в отношении пенициллин-резистентных штаммов стафилококка: оксациллин по 2 г х 4 раза в день, цефалоспорины I-II поколения (цефуроксим 750 х 3-4 р/д), ципрофлоксацин 500 х 2 р/д, клиндамицин 600 мг х 3 р/д, имипенем (тиенам) 500 мг х 3-4 р/д, ванкомицин 1 г х 2 р/д. При тяжёлом течении пневмонии назначается комбинация цефалоспоринов 3-го поколения с антипневмококковой активностью (цефтриаксон - 2,0 г/сутки или цефатаксим по 0,5 г/сутки) с макролидами (азитромицин 0,5 г/сутки или кларитромицин по 0,5 дважды в сутки) В качестве альтернативной схемы может быть рассмотрено использование респираторных фторхинолонов - моксифлоксацин - 0,4 г/сутки или левофлоксацин - по 0,5 г два раза в сутки в сочетании с цефтриаксоном или без такового.

При вторичных бактериальных пневмониях назначаются препараты,

активные в отношении грам-положительных микроорганизмов и *H.influenza*: амоксициллин клавулонат 1-2 г в/в х 3-4 р/д, эритромицин 1 г х 4 р/д в/в, азитромицин 0,5 г per os в 1-й день, затем 0,25 х 1 р/д в течение 4-х дней, кларитромицин по 0,5 г х 2 р/д (5 дней), цефуроксим 750 х 3-4 р/д в/м (5-7 дней).

Этиотропная терапия гриппа на современном этапе.

Для лечения гриппа ВОЗ рекомендует применение этиотропных химиопрепаратов, блокирующих репликацию вируса.

Этиотропная противовирусная терапия (ПВТ) наиболее эффективна при назначении её в первые 48 часов от начала заболевания, ещё до лабораторной верификации диагноза. Её эффективность проявляется укорочением периода лихорадки и острых респираторных проявлений, снижением риска развития осложнений. Тем не менее, назначение ПВТ в более поздние сроки, что рекомендуется при тяжёлом, осложнённом течении гриппа, тоже имеет положительный эффект.

Препараты для этиотропной терапии гриппа условно делят на две группы:

1. *Препараты с доказанным противовирусным эффектом и изученным механизмом действия* (ремантадин, осельтамивир, занамивир, арбидол).

Выделяют противовирусные средства прямого действия:

- а. ингибитор выхода вируса из клетки - осельтамивир (тамифлю);
- б. ингибитор выхода вируса из эндосомы - адамантаны (римантадин);
- в. ингибитор входа вируса в клетку - умифеновир (арбидол).

2. *Препараты с противовирусным эффектом, основанным на сложном воздействии на вирус и иммунные механизмы макроорганизма* (препараты интерферонового ряда, индукторы синтеза эндогенного интерферона);

Римантадин ("Римантадин" - международное название препаратата, "Ремантадин" - торговое) - эффективен только при гриппе типа А. Римантадин ингибирует размножение вируса гриппа типа А - штамм H1N1, но не ингибирует репликацию штаммов H3N2, H5N1 и pH1N1 "свиного гриппа"). В основе действия препарата лежит его способность блокировать ионные каналы (т.е. белок M2), что ведёт к нарушению репродукции вируса. Пероральный приём римантадина сокращает продолжительность лихорадочного периода, но эффект достигается только при назначении данных препаратов в первые 2 суток заболевания. Эти препараты не оказывают положительного эффекта при развившихся пульмональных осложнениях. Существуют различные схемы приёма римантадина: от щадящих схем 200 мг в день в течение 5 дней, т.е. 100 мг 2 р. в день (для лиц пожилого возраста доза должна быть снижена до 100 мг в день) или назначение ударной дозы 300 мг в первый день заболевания с последующим снижением её на 100 мг на 2 день и ещё на 100 мг в 3 день, с приёмом по 200 мг в последующие дни (но не более 5

дней). Продолжительность лечения для детей - 5 суток: в возрасте 3-7 лет - 1,5 мг/кг в сутки в 2 приёма; 7-10 лет по 50 мг 2 раза в сутки; старше 10 - 14 лет - по 50 мг 3 раза в сутки. Детям с 1 года - до 3-х лет назначается 0,2 % раствор римантадина (Альгирем, Орвирем) - из расчёта 0,5 мг/кг - в первый день - 3 раза в сутки; во второй и третий день - 2 р. в сутки; 4-5 день - 1 раз в сутки.

Побочные эффекты римантадина - выраженные желудочно-кишечные нарушения (тошнота, рвота, диспепсия). Неврологические расстройства включают в себя тревогу, депрессию, бессонницу.

В настоящее время всё более широкое распространение принимают препараты с антинейраминидазной активностью: осельтамивир и занамивир, эффективные как против вируса типа А, так и вируса типа В. Эти препараты избирательно подавляют нейраминидазу, что приводит к блокировке выхода вирусных частиц из клетки и стагнации его распространения в организме. Наибольший эффект достигается при назначении этих препаратов в первые 2 суток от начала заболевания.

Осельтамивир - на сегодняшний день единственный препарат с системной антинейраминидазной активностью. Лекарственные формы: капсулы, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Режим приёма: 75 мг per os 2 раза в день 5 дней (взрослая доза), эффективность наивысшая на ранних стадиях болезни. Дети 1-12 лет: 30мг два раза в сутки в течение 5 дней при весе 15 кг; 45 мг при весе 16-23 кг; 60 мг при весе 24-40 кг; старше 12 лет или при массе тела более 40 кг - доза взрослого (75 мг 2 раза в сутки).

С декабря 2009 года в РФ приём препарата при пандемическом гриппе разрешён беременным женщинам, причём в случае тяжёлого течения суточная доза может быть удвоена и препарат назначается независимо от срока поступления в стационар и дня болезни.

В отношении пандемического вируса рН1N1 случаи появления вирусов, устойчивых к осельтамивиру, по-прежнему являются отдельными и происходят редко. На сегодняшний день убедительной демонстрации передачи таких устойчивых к осельтамивиру вирусов от человека человеку нет. За исключением пациентов с ослабленным иммунитетом. Люди, инфицированные устойчивым к осельтамивиру пандемическим вирусом рН1N1, испытывали типичные симптомы гриппа без осложнений. Нет фактических данных, позволяющих предположить, что устойчивые к осельтамивиру вирусы вызывают другую или более тяжелую форму болезни.

Занамивир - порошок для пероральных ингаляций, 1 доза содержит 5 мг препарата; возможен приём детьми только старше 5 лет (в соответствии с рекомендациями Управления по контролю продуктов и лекарственных препаратов США препарат может быть использован для лечения пациентов

старше 7 лет). Занамивир противопоказан пациентам с бронхоспазмом в анамнезе. Режим дозирования - ингаляции по 10 мг 2 раза в день в течение 5 дней. Препарат действует только местно, т.е. нет системного действия.

Умифеновир (арбидол) - активен в отношении вирусов гриппа А и В, а также ряда других возбудителей ОРВИ (аденовируса, РС вируса, вируса парагриппа 3 типа, риновируса 14 типа, вируса атипичной пневмонии). Режим приёма: 200 мг 4 раза в сутки в течение 5 дней.

Препараты с противовирусным эффектом, основанным на сложном воздействии на вирус и иммунные механизмы макроорганизма.

Некоторые из широко рекламируемых в настоящее время противовирусных препаратов этой группы не имеют доказательной базы их эффективности в силу отсутствия рандомизированных двойных слепых в плацебо-контролируемых клинических исследований. К ним относятся все ниже перечисленные препараты:

Кагоцел - иммуномодулятор. Основной механизм действия - способность индуцировать продукцию интерферона; препарат вызывает образование в организме человека так называемого позднего интерферона, являющегося смесью альфа - и бета-интерферонов.

Ингавирин - противовирусный препарат, активен в отношении вирусов гриппа А, аденовирусной инфекции. Механизм действия не изучен. Прием препарата рекомендуют начать с момента появления первых симптомов заболевания, но не позднее 36 ч от начала болезни.

Противопоказания - беременность, детский и подростковый возраст до 18 лет. Следует учитывать, что препарат несовместим с другими противовирусными препаратами.

Побочные действия - аллергические реакции.

Препараты интерферонового ряда обладают широким спектром противовирусной активности при интраназальном и парентеральном введении в соответствии с Международной фармакопеей. Патогенетически обоснованным представляется использование интерферонов при гриппе лишь в качестве профилактического средства, предотвращающего заболевание после контакта с источником инфекции.

В настоящее время для лечения гриппа и ОРВИ используют в основном рекомбинантный интраназальный интерферон $\alpha 2b$ (Гриппферон, Альфарон, Реаферон-ЕС и т.д.) и интерферон-гамма (Ингарон), а также одновременное назначение препаратов интерферона-гамма и интерферона $\alpha 2b$ в комбинации.

Профилактика гриппа.

Неспецифическая профилактика гриппа сводится к обеспечению изоляции больных от окружающих. Это достигается расширением врачебной помощи

заболевшим на дому во время эпидемических вспышек, ограничением посещений ими аптек и поликлиник, использование населением защитных масок в местах скопления людей, транспорте, а также в жилищах, где находятся больные гриппом. Ограничивается доступ детей на массовые зрелищные мероприятия. Отменяются посещения больных родственниками и знакомыми в стационарах.

При возникновении предпосылок развития эпидемии (быстрый рост числа заболевших) прибегают к разобщению декретированных коллективов на 10-14 дней.

Не зависимо от тяжести течения гриппа, используется госпитализация (прежде всего, в целях изоляции) заболевших гриппом по эпидемическим показаниям (нахождение заболевших в детских домах, общежитиях, школах-интернатах, в общежитии, гостинице, казарме и т.д.).

Специфической плановой профилактикой является *вакцинация*. Вакцину необходимо ввести не менее чем за месяц до предполагаемого начала эпидемического сезона (сентябрь-октябрь), для возможности формирования активного иммунитета. После вакцинации защитный титр антител формируется через 2 недели. Вакцинация показана детям, лицам старше 65 лет и больным с хроническими лёгочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическим синдромом. Следует помнить о необходимости вакцинации женщин, у которых планируемая беременность может совпадать с периодом подъёма заболеваемости гриппом, а также лиц с высоким риском заражения, в частности, медицинских работников.

Существует несколько типов вакцин для профилактики гриппа А и В, которые должны включать в состав “прогностически” актуальные в предстоящем эпидсезоне штаммы. В России разрешены к применению живые аллантоисные вакцины (интраназальные и подкожные), инактивированные цельновирионные вакцины (интраназальные и парентеральная подкожная), химические (полимерсубъединичные) и сплит-вакцины (расщепленные).

Живые вакцины создают наиболее полноценный, в том числе местный иммунитет. При проведении вакцинации следует помнить, что и живые и инактивированные цельновирионные или “убитые” вакцины могут вызывать аллергию у лиц с повышенной чувствительностью к куриному белку.

Сплит-вакцины, так называемые “расщепленные”, содержат полный набор вирусных антигенов, но из них удалены липиды внешней оболочки вируса, чтобы уменьшить аллергический эффект.

Субвирионные (субъединичные) или “химические” вакцины содержат только протективные антигены - гемагглютинин и нейраминидазу.

Вакцинация против гриппа имеет эффект в случае совпадения антигенной структуры вакцинальных и эпидемических штаммов. Следовательно, при

крупных мутационных изменениях антигенной структуры вируса вакцина не защищает от инфекции, если в неё не включён вновь сложившийся набор антигенов. Вакцинные штаммы обновляются раз в 2-3 года.

В эпидемический период в качестве профилактики заболевания гриппом типа - А, возможно применение римантадина (не эффективен при гриппе типа В и рН1N1 вируса гриппа типа А) по 50 мг/сутки, или осельтамивира (при всех типах вируса гриппа) по 75 мг 1 раз в сутки внутрь. Каждый из этих препаратов может использоваться ежедневно в течение 6 недель - т.е. в течение всего эпидемического периода. С профилактической целью против вирусов гриппа А и В назначают арбидол по 200 мг в сутки в течение 10 дней. Интраназально с целью профилактики может быть использован α -интерферон в дозе 1-2 млн. ЕД каждые 8-12 часов, но не более 3-х недель.

Экстренная профилактика одним из вышеперечисленных препаратов эффективна только в случае её начала не позднее 2 суток после контакта с больным. Длительность курса - не менее 10 дней.

В осеннее-зимний период с целью общей профилактики ОРВИ рекомендовано проведение закаливающих мероприятий в детских учреждениях, употребление препаратов содержащих поливитамины.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) темы "Грипп". Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска гриппа.

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе выяснения анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии гриппа: жалобы на озноб, высокую лихорадку (38-40°C) с первого дня болезни, ломоту во всем теле, сильную головную боль (преимущественно в лобно-височной области), болезненные ощущения при движении глазных яблок, мышечные боли; со 2-3 дня болезни присоединяются жалобы на боли в горле, заложенность носа, сухой кашель, ощущения "саднения" за грудиной; при тяжёлом течении - на гипертермию, резкую слабость, дезориентацию, нарушение сна, тревогу, нарастающую одышку, кровохарканье, носовые кровотечения, геморрагические высыпания на коже, рвоту.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: острое начало с превалированием интоксикационного синдрома, присоединение катаральных явлений со 2-го дня болезни с превалированием симптомов острого трахеобронхита.

3. Уточнить данные эпиданамнеза: контакт с возможным источником инфекции (больные гриппом, ОРЗ не уточненной этиологии), групповой характер заболевания в организованных коллективах, сведения об эпидемической ситуации в регионе по гриппу на данный момент.

4. Выявить по данным анамнеза сведения о перенесенных и имеющихся хронических заболеваниях, в первую очередь сердечно-сосудистой и дыхательной систем, пациенты с метаболическим синдромом, иммунодефицитами различного генеза, у женщин детородного возраста гинекологический анамнез (возможность наличия на момент заболевания беременности).

5. Сформулировать вывод о наличии инфекционного заболевания на основании данных анамнеза (см. разделы 1, 2 и 3 задания №2).

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного гриппа.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы гриппа при объективном обследовании больного.

Критерии гриппа: выраженная интоксикация с высокой лихорадкой, характерный вид больного (гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер, резкая гиперемия зева, отёчность и яркая гиперемия и зернистость слизистой оболочки задней стенки глотки, мягкого нёба, язычка с множественными геморрагиями, сухой саднящий кашель, аускультативно - жёсткое дыхание, сухие хрипы, артериальная гипотония на фоне тахикардии. При тяжёлом течении - геморрагические проявления, энцефалопатия, очаговые изменения в лёгких, признаки дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

2. Воспользоваться анализом результатов лабораторного обследования больного.

Изменения гемограммы: тенденция к лейкопении, нейтропении, возможен умеренный палочкоядерный сдвиг, относительный лимфоцитоз, нормальная СОЭ. При развитии бактериальных осложнений гриппа - лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, ускоренная СОЭ.

Риноцитоскопия - люминесцентная микроскопия мазков-отпечатков слизистой оболочки носа, обработанных флуоресцирующими антителами, позволяет обнаруживать с первых дней заболевания цитоплазматические включения вирусной РНК в клетках эпителия. Продолжительность исследования 3-4 часа.

Серологическая диагностика (ретроспективная): обнаружение нарастания титра антител в реакции связывания комплимента (РСК) и реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с использованием парных сывороток больного в разгаре болезни и в периоде реконвалесценции.

При необходимости - проведение ПЦР, вирусологического исследования.

3. Провести дифференциальную диагностику гриппа со сходными по клиническому течению заболеваниями (см. “Дифференциальный диагноз” гриппа).

4. Сформулировать вывод о наличии у больного гриппа.

3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз грипп.

Для этого следует:

1. Оценить степень тяжести течения заболевания (лёгкое, среднетяжёлое, тяжёлое).

2. Определить наличие осложнений: (ИТШ, острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая дыхательная недостаточность, геморрагический синдром, менингит).

Сформулировать диагноз согласно приведенной классификации.

Примеры развёрнутого диагноза:

Грипп, типичная форма, среднетяжёлое течение, неосложнённый, вирус не идентифицирован;

Грипп, типичная форма, тяжёлое течение, осложнённый вирусно-бактериальной пневмонией с развитием дыхательной недостаточности I-II степени, вирус типа А (H1N1);

Грипп, типичная форма, среднетяжёлое течение, осложнённый развитием гайморита, вирус не идентифицирован.

4-й этап.

Цель: построить план дальнейшего ведения больного гриппом.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное этиотропное и патогенетическое лечение больному гриппом.

Подавляющее большинство больных лечится на дому. При этом проводится патогенетическая дезинтоксикационная терапия с использованием питья большого количества жидкости (тёплый чай с лимоном, мёдом, смородиной, малиной, липовым цветом, морсы).

Назначаются отхаркивающие препараты прямого действия - соли йода, эфирные масла: анисовое, терпингидрат, эвкалиптовое, гидрохлорид натрия - пищевая сода в виде влажных ингаляций, препараты из группы отхаркивающих средств, разжижающих мокроту за счёт расщепления входящих в неё полимеров (некоторые муколитики способны стимулировать работу желез бронхов и способствуют выделению сурфактанта). Наиболее известные представители этой группы это мукобронхолитические препараты: “АЦЦ”

(ацетил-цистеин), “Лазолван” (Аброксол), “Бромгексин”. При высокой температуре - жаропонижающие. Для укрепления сосудистой стенки (особенно пожилым пациентам) витамины группы С и РР (аскорутин), поливитамины. В первые 48 часов от начала лечения применяются этиотропные средств (ремантадин, осельтамивир, занамивир).

Лечение пациентов с тяжёлыми и осложнёнными формами гриппа проводится в стационаре. Необходимо соблюдение больными строгого постельного режима. При тяжёлом течении гриппа не исключается увеличение дозы противовирусных препаратов: взрослым осельтамивир назначают по 150 мг два раза в день с удлинением курса лечения до 7-10 дней. Необходима ингаляция кислорода через носовые катетеры или обычные лицевые маски для обеспечения оксигенации крови. Приемлемый уровень оксигенации крови PaO_2 более 60 мм РТ.ст., SpO_2 выше 90%. Невозможность соблюдения этих параметров, а также появляющиеся признаки нарушения сознания являются показанием для проведения ИВЛ (продолжительность ИВЛ может составлять 2-4 недели).

Интенсивная терапия также включает дезинтоксикационные средства, диуретики, глюкокортикоиды, антиоксиданты.

Антибиотики больным гриппом назначаются строго по показаниям (лицам с хроническими болезнями органов дыхания, при наличии другой хронической очаговой инфекции), а также при подтвержденных осложнениях гриппа

2. Определить критерии клинического выздоровления и сроки выписки реконвалесцента.

Критерием для выписки служит стойкое клиническое выздоровление. Выписка производится не ранее 3-го дня нормальной температуры.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.
3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациент 35 лет, поступил в инфекционное отделение на 2-й день от начала заболевания. Заболел остро, днём 21.10, когда у него появились головная боль, озноб, лихорадка до 39,5°C, беспокоили мышечные боли и боль в глазных яблоках, усиливающаяся при их движении, слабость. К утру следующего дня состояние ухудшилось появились сухой кашель, необильное носовое кровотечение, резко усилилась головная боль, температура повысилась до 40,1°C, появилась тошнота, была однократная рвота, выросла общая слабость. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи и больной был

госпитализирован. На предприятии, где работал пациент, имели место случаи заболевания гриппом.

Объективно: больной вял, адинамичен, в сознании, но заторможен. Гиперемия кожи лица, цианоз губ, выраженная инъекция сосудов склер. Отмечается гиперемия дужек, мягкого неба, язычка, задней стенки глотки с множественными петехиями. Сыпи на коже нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Число дыханий до 22 в 1 минуту, при аускультации дыхание жёсткое, рассеянные сухие хрипы. Тоны сердца значительно приглушены, ЧСС 120 в 1 мин. АД 90/60 мм рт. ст. Язык обложен сероватым налётом, печень, селезёнка не увеличены.

1. Выделите ведущие симптомы заболевания
2. Оцените степень тяжести состояния больного
3. Сформулируйте предположительный диагноз
4. Определите тактику ведения больного с учетом эпидемической ситуации, целесообразность назначения этиотропной терапии.

Задача №2.

Пациент 65 лет, поступил в клинику на 7-й день болезни с жалобами на повышение температуры до 38,5°C, кашель со скудной мокротой, боль в грудной клетке слева, усиливающуюся при кашле и глубоком вдохе, одышку, умеренную головную боль, слабость, плохой аппетит. Заболевание началось остро, с озноба, повышения температуры до 38,9°C, головной боли, ломоты во всем теле, кашля. Был вызван участковый врач, назначена симптоматическая терапия (обильное питье, на ночь аспирин). Состояние несколько улучшилось, с 4-го дня болезни температура снизилась до субфебрильных цифр, стал активнее, но сохранялись слабость, сухой кашель. На 7-й день болезни появилась боль в грудной клетке слева, температура вновь повысилась до 38,2°C, усилился кашель, появилась потливость.

Непосредственный контакт с лихорадящими больными отрицает, однако в городе регистрируются случаи гриппа.

Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, теплые. На крыльях носа подсыхающие герпетические высыпания. Умеренный цианоз губ. Кашель со слизисто-гношной мокротой с прожилками крови. Число дыханий 28 в 1 минуту. Укорочение перкуторного звука над нижней долей левого лёгкого, там же выслушивается жёсткое дыхание с умеренным количеством мелкопузырчатых влажных хрипов. Язык влажный, слегка обложен белым налётом. Печень и селезёнка не увеличены. Тоны сердца приглушены.

Пульс 120 ударов в минуту. АД 90/60 мм рт. ст. Дизурических, менингеальных явлений нет.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Определите план обследования больного.
3. Составьте план лечебных мероприятий

Задача №3.

Пациентка 16 лет доставлена службой “Скорой помощи” в приёмное отделение инфекционного стационара на 2-й день болезни с жалобами на нехватку воздуха, резкую слабость, кашель с кровянистой мокротой, высокую температуру до 40,2°C, головную боль, головокружение, ломоту во всем теле. Заболела остро, когда появились озноб, лихорадка до 38,5°C, головная боль, ощущение “саднения” за грудиной, сильный кашель - вначале сухой, надсадный, затем со скудной мокротой. На 3-й день утром состояние резко ухудшилось, беспокоила боль в грудной клетке, температура повысилась до 40,1°C. Из анамнеза: приехала к родственникам в Москву неделю тому назад из Владикавказа (на зимние каникулы).

Объективно: состояние тяжёлое. Больная беспокойна, мечется в постели, произвольно принимает положение ортопноэ. Дыхание с участием вспомогательной мускулатуры. Резкая бледность лица, инъекция сосудов склер, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз, яркая гиперемия слизистой задней стенки глотки. Зернистость на мягком нёбе. На слизистой оболочке рта геморрагии. Резкая одышка (частота дыханий до 50 в 1 минуту). Дыхание шумное, мокрота пенистая, розового цвета. Над всей поверхностью лёгких прослушиваются в большом количестве мелко- и среднекалиберные влажные хрипы, особенно звучные в верхних отделах. Выраженная тахикардия, пульс 132 уд/мин. Тоны сердца глухие. АД 70/40 мм рт.ст. Печень, селезёнка не увеличены. Менингеальных явлений нет. Сознание сохранено, больная тревожна, испытывает страх смерти.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Оцените степень тяжести состояния больной, выделите ведущий симптомокомплекс
3. Какие лабораторные данные могут дать объективную оценку тяжести состояния больной и этиологию заболевания.
4. Укажите необходимые лечебные мероприятия

Эталон ответов к задаче №1.

1. Ведущими признаками заболевания являются острое начало заболевания с синдрома интоксикации, катаральный и геморрагический синдромы.
2. Учитывая выраженность интоксикационного синдрома (высокая лихорадка, угнетение психической сферы, слабость, гипотония) и наличие геморрагических проявлений на слизистой ротоглотки, носовых кровотечений,

можно говорить о тяжёлом течении гриппа.

3. Грипп, типичная форма, тяжёлое течение, неосложнённый, вирус гриппа не идентифицирован.

4. Больной должен соблюдать постельный режим. Необходимо назначить дезинтоксикационную терапию (обильное питьё, парентеральное введение глюкозо-калиевой смеси в объеме 400-800 мл с добавлением аскорбиновой кислоты, полиионных растворов). Обосновано назначение антипиретиков, витаминотерапии (соки, фрукты, поливитамины).

Учитывая ранние сроки заболевания обосновано назначение противовирусной терапии (ремантадин, озельтамивир по схеме). Для исключения осложнений гриппа - рентгенография лёгких, придаточных пазух носа.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Предположительный диагноз - грипп, типичная форма, среднетяжёлое течение, стадия ранней реконвалесценции, осложнённое развитием вторичной бактериальной пневмонии.

2. Необходимо провести лабораторные исследования, включающие общий анализ крови, рентгенографию органов грудной клетки и придаточных пазух носа, посев мокроты на флору с определением чувствительности к антимикробным препаратам, КЩС, газовый состав крови, ЭКГ исследование.

3. Тактика ведения больного заключается в лечении бактериальной пневмонии, показаны антимикробные препараты широкого спектра действия (полусинтетические пенициллины или цефалоспорины), муко- и бронхолитики.

Эталон ответов к задаче №3.

1. Учитывая клинико-эпидемиологические данные (острое начало болезни с озноба, головной боли, высокой температуры, наличие кашля, саднения за грудиной), быструю отрицательную динамику в состоянии больной с появлением признаков острой дыхательной недостаточности, можно думать об острой респираторной инфекции, предположительно гриппе (сезонный подъем заболеваемости гриппом в Москве в зимнее время), тяжёлого течения с развитием респираторного дистресс-синдрома (РДС), ИТШ.

2. Тяжесть состояния больной определяется острой дыхательной недостаточностью, предположительно II-III степени (одышка, ортопноэ, бледность кожных покровов, участие вспомогательной мускулатуры, пенная мокрота, влажные хрипы), развитием геморрагического синдрома (петехии на слизистой верхних дыхательных путей, мокрота с примесью крови), сердечно-сосудистой недостаточностью (шоковый индекс >1). Тяжёлое течение гриппа с развитием ранних осложнений у данной больной может быть объяснено

отсутствием иммунитета к циркулирующим “московским” эпидемическим штаммам возбудителя у приезжей из южного региона, снижением резистентности организмы в процессе переаклиматизации.

3. Для уточнения степени острой дыхательной недостаточности необходимо сделать рентгенографическое исследование органов грудной клетки, выполнить анализ газового состава крови (PaO_2 , PaCO_2 , SpO_2); КЩС, состав электролитов, показателей гемостаза. В данном случае следует ожидать на рентгенограмме появление симметричных очагов сливных теней в лёгких или появление множественных хлопьевидных теней (“снежная буря”), выпотов в плевральных полостях. Учитывая развитие острой дыхательной недостаточности по гипоксимическому типу, следует ожидать снижение PaO_2 , PaCO_2 , с последующим нарастанием гипоксемии и гиперкапнии, прогрессирования метаболического ацидоза. Для уточнения этиологии заболевания может быть использован экспресс-метод ИФА.

4. Больная нуждается в лечебных мероприятиях в условиях ОРИТ, включающих:

1) устранение гипоксемии (снижение температуры тела ниже $37,5^\circ\text{C}$, седация, ингаляция кислорода, при неэффективности - ИВЛ); Желательно сочетать неинвазивную вентиляцию лёгких с назначением лекарственных средств через небулайзер. К таким лекарственным средствам можно отнести теплый физиологический раствор, ацетилцистеин, глюкокортикостероиды (будезонид - 0,5-1,0 мг в 2 миллилитрах раствора), симпатомиметики (сальбутамол 2,5-5 мг в 5 миллилитрах физиологического раствора), сурфактанта БЛ. Назначение этих лекарственных средств направлено на улучшение мукоцилиарного клиренса, борьбу с неэффективным и непродуктивным кашлем, снижение поверхностного натяжение легочных альвеол, предотвращение их коллапса и развития ателектазов.

2) коррекция гемостаза: по показаниям гепарин, дезагреганты, свежезамороженная плазма.

3) гормонотерапия (преднизолон парентерально до 500 мг/сут в целях купирования перекисного окисления липидов и выброса медиаторов воспаления);

4) коррекция водно-электролитного баланса;

5) модуляция иммунитета (гипериммунная плазма, донорский гипериммунный гаммаглобулин);

6) профилактика бактериальных осложнений - антимикробная терапия препаратами широкого спектра действия. У тяжелых больных практикуется внутривенный способ введения антибиотиков. Учитывая, что наиболее частыми возбудителями пневмоний являются *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae* стартовая эмпирическая

терапия пневмонии включает назначение цефалоспоринов третьего или четвертого поколения, карбапенемы, фторхинолоны четвертого поколения. Однако, если высока вероятность стафилококковой колонизации, то антибиотиками выбора являются ванкомицин или линезолид.

Задание №5. Для углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности, пользуясь дополнительной литературой. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент 54 лет поступил в клинику 19.08 на 4-й день болезни с жалобами на высокую температуру до 39°C, сильную головную боль, бессонницу, боли в икроножных мышцах, пояснице, слабость, разбитость, снижение аппетита. Заболел остро, с озноба, головной боли, боли в глазных яблоках, боли в мышцах ног, усиливающихся при движении, температура все дни болезни постоянного типа (38-39°C), плохой сон, анорексия. За день до поступления отметил усиление болей в пояснице, появление тошноты, повторной рвоты, не приносящей облегчения, носовые кровотечения, изменение цвета мочи и уменьшение её количества. Самостоятельно принимал жаропонижающие средства - без эффекта.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что в июле-августе жил в сельской местности, рыбачил, купался.

Объективно: лицо одутловато, гиперемировано, инъекция сосудов склер, кровоизлияния в наружные углы глаз, склеры субиктеричны. Слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована, с множественными геморрагиями. Температура тела 39,9°C, тоны сердца приглушены. пульс 120 в 1 минуту, АД 100/70 мм рт.ст. В лёгких хрипов нет, ЧДД 24 в 1 мин. Язык обложен бурым налётом, сухой. Живот мягкий, болезненный в эпи- и мезогастрии, пальпируются край печени, селезёнки. Мочится мало, моча тёмного цвета.

Анализ крови: Hb - 74 ед., лейкоциты - 12800, п - 22%, с - 64%, лимф. -10%, мон. - 4%, СОЭ 38 мм/час.

Анализ мочи: уд. вес 1014, белок 0,9%, эритроциты до 20 в п/зр, гиалиновые цилиндры.

Биохимический анализ крови: билирубин общий 62 ммоль/л, связанный 30 ммоль/л, АсАТ-144 МЕ/л, АлАТ- 208 МЕ/л, мочевины 16 ммоль/л, креатинин 152 Ед.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Оцените степень тяжести состояния больного.
3. Какие органные поражения определяют клиническую картину заболевания?
4. Определите тактику ведения больного.

Задача №2.

Больной Н., 20 лет, обратился к врачу 12.11 на 6-й день болезни с жалобами на редкий сухой кашель, заложенность носа, повышение температуры до 38°C, снижение аппетита. Заболевание развилось постепенно с познания, заложенности носа, болей в горле при глотании, появления рези в глазах и слезотечения, повышения температуры до 37,7°C. Лечился амбулаторно, принимал жаропонижающие средства, симптоматическую терапию.

Объективно: кожные покровы бледные, лицо одутловато, гиперемия склер, конъюнктив. Умеренная гиперемия слизистой ротоглотки, миндалины увеличены до I-II степени, рыхлые, лакуны расширены с серозно-слизистым отделяемым, задняя стенка глотки зерниста. Подчелюстные, передне- и заднешейные лимфоузлы умеренно увеличены.

Со стороны лёгких патологии нет. Пульс соответствует температуре. Живот мягкий, безболезненный. Пальпируется край печени, нижний полюс селезёнки.

Общий анализ крови: лейкоциты - 9800, п - 12%, с - 59%, лимф. - 20%, мон. - 9%, СОЭ - 12 мм/час.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Какие симптомы определяют клиническую картину заболевания?
3. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.

Задача №3.

Военнослужащий срочной службы, 18 лет, предъявляет жалобы на слабость, ломоту в мышцах, головную боль, заложенность носа, насморк, першение в горле, сухой кашель. Заболел остро 3 дня назад, принимал аспирин без эффекта. В медпункт обратился 01.12 в связи с нарастанием головной боли, появлением рвоты, кратковременным обмороком.

Объективно: кожные покровы бледные, инъекция сосудов склер, кровоизлияние в переходную складку OD. На коже кистей и стоп в области запястных и голеностопных суставов - единичные элементы петехиальной сыпи. Температура тела 39°C, пульс 110 в 1 минуту, АД 110/70 мм рт.ст. ЧДД 24 в 1 минуту. Умеренно выраженная ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига - отрицательные. Гиперестезия кожи, гиперракузия.

Дополнительно установлено, что в казарме к настоящему времени несколько случаев заболевания военнослужащих ОРЗ.

Общий анализ крови: лейкоциты - 22000, п - 30%, с - 66%, лимф. - 2%, мон. - 2%, СОЭ - 28 мм/час.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Определите степень тяжести заболевания.
3. Наметьте круг дифференциально-диагностического поиска.
4. Назначьте необходимые лабораторно-инструментальные исследования.

Задача №4.

Больной Л., 32-х лет, предъявляет жалобы на слабость, недомогание, небольшой насморк, сухой кашель, осиплость голоса, “царапающие” боли в горле, усиливающиеся при кашле.

Болен 2-й день. При осмотре: температура тела 37,4°C, умеренная разлитая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки и носовых ходов. Скучное слизистое отделяемое из носовых ходов. Пульс 88 в 1 минуту, АД 110/70 мм рт.ст. ЧДД 18 в 1 минуту. При аускультации лёгких - дыхание жёсткое, сухие хрипы в небольшом количестве.

При осмотре гортанным зеркалом - отёк и гиперемия слизистой оболочки гортани и голосовых связок.

Гемограмма без изменений.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Определите ведущие симптомы заболевания.
3. Наметьте круг дифференциально-диагностического поиска.

Дифтерия.

В результате изучения темы “Дифтерия” студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и клиническое обследование больного;

- выявлять симптомы поражения носо- и ротоглотки: увеличение размеров миндалин, изменение окраски, отёк слизистой, наличие налётов в носовых ходах и ротоглотке, их характер, регионарный лимфаденит, наличие и выраженность отёка подкожно-жировой клетчатки, симптомы ларингита, трахеита, бронхита, пневмонии, миокардита, полинейропатии, синдромы интоксикации, дыхательной недостаточности, почечной недостаточности, геморрагический синдром.

- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты лабораторных методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Дифтерия”.

III. Диагностировать осложнения дифтерии.

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Дифтерия” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов заболевания, осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;

- принципы диагностики, классификации, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;

- показания, правила госпитализации и выписки больных дифтерией, правила заполнения документации при первичном выявлении больного.

До разработки и введения активной иммунизации (вакцинации) дифтерийным анатоксином заболевание имело эпидемическое распространение, как среди детей, так и взрослых, сопровождалось высокой смертностью. Вакцинация (в СССР в законодательном порядке введена в начале 30-х годов прошлого столетия) оказалась способной формировать анитоксический иммунитет и тем самым избавлять от токсических форм дифтерии. Эффект прививочных мероприятий во всем мире был ошеломляющим: с конца 70-х годов токсические формы дифтерии перестали регистрироваться в странах Европы и Северной Америки. К 1990 году количество стран, в которых заболевания токсическими формами дифтерии не регистрировались, достигло 80%. В тоже время, вакцинация анатоксином не влияла на формирование антибактериального иммунитета, возможность

носительства и, тем самым, не препятствовала сохранению в природе возбудителя дифтерии.

В 1990 году в нашей стране эпидемиологическая ситуация по дифтерии резко ухудшилась - было зарегистрировано 1731 больных дифтерией, а в 1994г. (год максимального подъёма заболеваемости) только по России абсолютное число больных составило 17228 человек. Причинами эпидемии явились социально-экономические процессы, вызвавшие резкое снижение жизненного уровня населения, государственного медицинского обслуживания, выраженные миграционные процессы, нарушение принципа обязательной вакцинации и своевременной ревакцинации против дифтерии, что привело к значительному снижению иммунной прослойки (в частности в Москве и Санкт Петербурге она составляла лишь 45%). Подъём заболеваемости сопровождался высоким процентом тяжелых токсических и комбинированных форм дифтерии у взрослого населения, высокой летальностью, достигавшей в отдельные периоды 5%. Интенсификация прививочных мероприятий, начатая с 1990 г. повысила уровень привитых по России до 88-90%, что не замедлило сказаться на снижении заболеваемости и подтвердило необходимость активной иммунизации как надёжного средства ликвидации тяжёлых форм и смертности при дифтерии. В 2010 году на территории РФ было зарегистрировано всего 9 случаев заболевания дифтерией.

Актуальность темы “Дифтерия” для врача общего профиля видна из следующего примера.

К участковому терапевту обратилась пациентка 27 лет с жалобами на повышение температуры до 39,2°C, резкую слабость, боли в горле при глотании (с трудом сглатывает слюну), затруднение дыхания. При осмотре отмечена выраженная бледность кожных покровов, одутловатость лица, увеличение шеи в объёме за счёт отёка подкожно-жировой клетчатки, справа до середины шеи. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены - справа до 3 см в диаметре, умеренно болезненны при пальпации. Рот открывает свободно. Слизистая оболочка ротоглотки в области дужек, язычка, мягкого нёба - отечна, больше справа. Миндалины увеличены до 2-3 степени за счёт отёка, шаровидной формы. На левой миндалине виден островчатый налёт, на правой - сливной налёт белого цвета, который покрывает всю миндалину, распространяется на дужку, язычок, частично - на мягкое нёбо. Налёты плотные, возвышаются над поверхностью слизистой. При попытке снять налёт шпательом появляется кровоточивость подлежащих тканей. Голос “сдавленный”, дыхание через нос затруднено ввиду наличия в носовых ходах серозно-геморрагических корок. Тоны сердца приглушены, ритмичны, 120 в 1 минуту. АД - 90/60 мм рт.ст. Пульс 120 уд/мин.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы

1. Выделить ведущие симптомы заболевания;
2. Определить круг инфекционных заболеваний, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз.
3. Собрать дополнительные данные в анамнезе заболевания и эпиданамнезе.
4. Сформулировать предварительный диагноз.
5. Определить тактику ведения больной (необходимость госпитализации, объем лабораторного обследования, лечения), противоэпидемических мероприятий.

Анализ приведенной выше клинической ситуации позволяет высказать следующие суждения по этим вопросам.

1. Ведущими симптомами заболевания являются: интоксикация, тонзиллит, сопровождаемый отёком слизистой ротоглотки, наличием трудно отделяемых плотных налётов на миндалинах, дужках, языке, мягком нёбе; регионарный лимфаденит с отёком мягких тканей шеи.

2. Область дифференциальной диагностики включает следующие нозологические формы: дифтерия ротоглотки, ангины другой этиологии, в том числе - ангина Симановского-Венсана, инфекционный мононуклеоз, паратонзиллярный абсцесс.

3. При целенаправленном опросе установлено, что пациентка в Москве находится проездом, несколько ночей провела на вокзале, пользовалась общей посудой с попутчиками. Против дифтерии не привита, злоупотребляет алкоголем.

Настоящее заболевание началось остро, два дня тому назад, с интенсивных болей в горле, озноба, подъёма температуры. Отёк шеи, затруднение дыхания появились в течение последних суток. Заложенность носа со скудным кровавистым отделяемым из носовых ходов длится около недели.

4. Учитывая острое начало заболевания с интоксикации, лихорадки, болей в горле при глотании, увеличение регионарных лимфоузлов, отёк мягких тканей ротоглотки и подкожно-жировой клетчатки до середины шеи, наличие плотных, трудно отделяемых шпателем налётов на миндалинах с распространением их на дужку, язычок, мягкое нёбо, наличие серозно-геморрагических корок в носовых ходах, отсутствие в анамнезе данных о специфической профилактике дифтерии, можно думать о диагнозе: “Комбинированная форма дифтерии носа и ротоглотки, токсическая I-й степени”.

5. При выявлении у больной клинических признаков токсической дифтерии врач обязан: а) срочно изолировать её (оформить наряд на госпитализацию) в инфекционный стационар для проведения обследования, установления клинического диагноза, лечения, динамического наблюдения ввиду

возможности развития осложнений; б) при невозможности срочной госпитализации изолировать больную от окружающих, произвести забор материала для бактериологического обследования (мазок со слизистых носа и ротоглотки), начать лечение на месте, используя введение противодифтерийной анитоксической сыворотки и антибактериальной терапии. Перед введением лечебной дозы сыворотки необходимо выполнить кожно-аллергическую пробу для определения возможной сенсибилизации пациентки к лошадиному белку; в) опрос и осмотр больной проводить, используя меры личной профилактики (маска, перчатки); г) информировать отдел регистрации и учёта инфекционных больных (ОРУИБ), оформить и направить в территориальный Центр Госсанэпиднадзора в административном округе “Экстренное извещение об инфекционном заболевании” и зарегистрировать его в “Журнале учета инфекционных заболеваний”.

Описанная выше клиническая ситуация требует знания источников инфекции, механизмов передачи, клинических проявлений дифтерии, её осложнений, умения применять эти знания на практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Дифтерия” заключается в выполнении поставленных в пособии заданий в соответствии с изложенной ниже программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Дифтерия”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Дифтерия”.

Определение.

Этиология. Основные сведения о коринобактерии дифтерии. Культурально-морфологические и биохимические её варианты, сероварианты, фаготипы. Генетические основы факторов патогенности: антигенов бактериальной стенки, токсинов, ферментов. Тропность возбудителя к клеткам эпителия человека, способность к экзотоксинообразованию, строение токсинов.

Эпидемиология. Источники инфекции. Пути заражения, факторы передачи. Сезонность. Восприимчивость. Иммунитет.

Патогенез и патологическая анатомия. Входные ворота инфекции. Механизм действия токсинов возбудителя. Значение токсинемии в патогенезе заболевания, Периоды развития заболевания, бактерионосительство. Патоморфологические изменения в органах при различных клинических формах заболевания и их осложнениях.

Клиника. Инкубационный период. Клиническая классификация. Характеристика различных клинических форм дифтерии ротоглотки и гортани. Критерии

тяжести течения заболевания. Ранние и поздние осложнения токсической дифтерии ротоглотки, дифтерии гортани. Прогноз.

Диагностика. Клинико-эпидемиологические и лабораторные методы диагностики.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Общие принципы лечения (режим, диета, этиотропная, патогенетическая, симптоматическая терапия). Специфическая детоксикационная терапия (лошадиная антитоксическая противодифтерийная сыворотка (ПДС), иммунная свежезамороженная донорская плазма, иммунный гамма-глобулин. Показания, правила введения. Показания к хирургическому лечению дифтерии гортани. Принципы терапии осложнений. Реабилитация.

Профилактика. Личная и общественная профилактика. Вакцинация.

Основная литература:

1. Лекция “Детские инфекции у взрослых” для студентов 6-го курса Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2012 г.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни. Е.П. Шувалова. - М, 1996г.
2. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. Т.М.Зубик, К.С.Иванов, А.П.Казанцев, А.Л.Лесников.- Ленинград, "Медицина".-1991г.-336 стр.
3. Лекции по инфекционным болезням.- Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров.-2007.
4. Детские капельные инфекции у взрослых. В.А.Постовит - Санкт-Петербург, "Теза", 1997г. Стр.314-372.

Задание №2. Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы “Дифтерия”.

1. Определение.

Дифтерия - острое антропонозное инфекционное заболевание, с преимущественно воздушно-капельным путём передачи, вызываемое *Corynebacterium diphtheriae* (палочкой Клебса-Лёффлера), которое проявляется развитием фибринозно-некротического воспаления в месте входных ворот на слизистых оболочках и кожных покровах, синдромом интоксикации, в случаях тяжёлого течения признаками токсического поражения сердца, надпочечников, периферической нервной системы, почек.

2. Этиология.

Возбудитель дифтерии относится к роду *Corynebacterium*, представленного большой группой микроорганизмов, обозначаемых как коринеформные бактерии или дифтероиды. По морфологическим свойствам *Corynebacterium diphtheriae* представляет собой палочку с закруглёнными утолщенными концами (за счёт наличия зёрен волютина), что обусловило родовое название (*Coryne* - булава), однако, в культуре проявляет выраженный полиморфизм (кокковидные, колбовидные, сегментовидные, нитевидные и др. формы). Может образовывать L- и фильтрующиеся формы. Спор, капсул не образует, неподвижна, на поверхности имеет фимбрии, токсигенные штаммы имеют микрокапсулу, в состав которой входит корд-фактор. По Граму окрашивается положительно, зерна волютина выявляются при окраске по Леффлеру или Нейссеру. Факультативный анаэроб, хорошо растет в присутствии кислорода при 37°C. Чаще для культивирования используются кровяные среды с теллуритом, к действию которого резистентны дифтерийные бактерии, но чувствительна сопутствующая флора. Антигенная структура неоднородна. Выделяют O- и K-антигены. Видовая специфичность обусловлена поверхностными термолabileными K-антигенами (нуклеопротеиды, белки), на основании их выявления проводится серологическое типирование *C. Diphtheriae* (около 58 серовариантов). По морфологическим, культуральным, биохимическим, антигенным свойствам выделяют 3 основных биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*. Факторы вирулентности возбудителя прежде всего обеспечивают ему способность адгезироваться на эпителиальных покровах слизистых оболочек (гораздо реже на раневой поверхности кожи) и колонизировать их. К ним следует отнести фимбрии, поверхностные K-антигены, корд-фактор, а также наличие таких ферментов как протеазы, гиалуронидаза, нейраминидаза, дезоксирибонуклеаза, рибонуклеаза, которые участвуют в преодолении защитного барьера пристеночной слизи. Кроме того, ферменты своим участием в расщеплении гликопротеидов слизи обеспечивают бактерии энергетическим сырьём и тем самым стимулируют их рост и размножение на поверхности эпителия. Инвазивными свойствами *C. Diphtheriae* не обладает. Основным фактором вирулентности *C. Diphtheriae*, ответственным за все клинические проявления заболевания, является термолabileный экзотоксин белковой природы. Штаммы *C. Diphtheriae*, не образующие токсин, заболевания дифтерией не вызывают. Способность к токсинообразованию связана с наличием у токсигенных штаммов *C. Diphtheriae* (независимо от биоварианта) *tox* гена, кодирующего структуру токсина. Приобретение *tox* гена обусловлено лизогенизацией бактерии умеренным фагом. Кроме синтеза токсина, *tox* ген обеспечивает устойчивость бактерии к действию литических фагов и фагоцитозу. Дифтерийный экзотоксин состоит

из двух фрагментов: высокомолекулярного дерматонекротизина и низкомолекулярного гистотоксина. По механизму действия оба фрагмента едины, но токсическая активность у гистотоксина выше. Нативный гистотоксин как все бактериальные токсины состоит из двух субъединиц (фрагмент В - проводник, фрагмент А - собственно токсин). Фрагмент "А" внутри клетки-мишени проявляет ферментативные свойства, является инактиватором трансферазы, обуславливающей удлинение полипептидной цепи на рибосоме. Т.о. экзотоксин проявляет свойства цитотоксина, нарушая внутриклеточный синтез белка, что вызывает некроз чувствительных клеток. Мишенью токсину служит всякая эукариотическая клетка, но наиболее выражен некротизирующий эффект прежде всего в отношении эпителиоцитов, затем эндотелиоцитов, кардиомиоцитов, клеток миелиновых оболочек периферических нервов, коры надпочечников, канальцевого эпителия почек. Токсическая активность дифтерийного экзотоксина превалирует над его иммуногенностью. В высохшей фибриновой плёнке при комнатной температуре возбудитель сохраняет жизнеспособность до 7 месяцев, на предметах обихода в течение 1-2 недель, в пыли - до 5 недель, в молоке, воде - около 3 недель. Дезинфектанты и антисептики в обычных концентрациях вызывают гибель возбудителя в течение 1 (этанол) - 10 (хлорамин, фенол) минут, кипячение убивает микроба через минуту.

3. Эпидемиология.

Дифтерия - антропонозная инфекция. Резервуаром является человек: больной с любой клинической формой дифтерии, реконвалесцент, а также "здоровый" бактериовыделитель токсигенной *C. Diphtheriae*. Наибольшей интенсивностью выделения обладают больные, но эпидемическая значимость носителей больше и усиливается в период сезонного подъёма ОРВИ, т.к. интенсивность выделения *C. Diphtheriae* при ОРВИ-респираторном синдроме у носителей возрастает. Длительность носительства варьирует от 1-2 недель до нескольких месяцев.

Основной путь передачи - воздушно-капельный, однако не исключается контактный путь передачи через предметы обихода (использование общей посуды, салфеток, носовых платков, сигарет), и алиментарный через инфицированные продукты (молоко, мороженое). Восприимчивость к дифтерии у неиммунных лиц высокая в любой возрастной группе. Пассивный (материнский), иммунитет сохраняется у детей первого года жизни до 3 мес. Среди взрослых профессиональный риск заражения дифтерией имеют работники детских учреждений, медицинские работники, лица, занятые в сфере общественного питания. Группами риска тяжёлого течения заболевания являются иммуносупрессированные лица с хроническими заболеваниями ЛОР-органов, системы органов дыхания, сахарным диабетом, системными

заболеваниями и др., хроническими интоксикациями (бытовая и профессиональная интоксикация химическими соединениями, хронический алкоголизм), лица, ведущие асоциальный образ жизни (БОМЖи). Именно эти категории лиц обеспечивали высокий процент тяжёлых форм заболевания и летальности во время последней эпидемии дифтерии в России.

Антибактериальный постинфекционный иммунитет носит преимущественно местный характер, не стоек, не обеспечивает надёжную защиту от повторного заражения. Специфическая профилактика направлена на снижение тяжёлых - токсических форм дифтерии и её последствий и достигается использованием АД-анатоксина (дифтерийный анатоксин - экзотоксин, детоксицированный формальдегидом и адсорбированный гидроокисью алюминия). Он входит в качестве составляющего компонента в ассоциированные вакцины. В России используются: АКДС - адсорбированная коклюшно-дифтерийно столбнячная вакцина, АДС - адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин; АДС-М - адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов; АД-М - адсорбированный дифтерийный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов. Календарь профилактических прививок указанными препаратами следующий: 3-4-5 месяцев - АКДС; 18 месяцев - АКДС; 6 лет - АДС-М; 11 лет - АД-М; 16-17 лет - АДС-М; взрослые - АДС-М (АД-М) однократно каждые 10 лет. Кроме указанных препаратов зарегистрированы и разрешены к применению зарубежные вакцины (Пастер-Мерье, Франция): Тетракок (против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита); Д.Т.Вакс (против дифтерии и столбняка у детей до 6 лет); Д.Т.Адьюльт (против дифтерии и столбняка у детей старше 6 лет). В России предложены новые вакцины для одновременной профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, гепатита-В (Бубо-Кок, Бубо-М).

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Инкубационный период от 2 до 10 дней. Преодоление возбудителем неспецифической защиты слизистых оболочек, адгезия и колонизация на эпителии слизистой оболочки носо-ротоглотки (дифтерия носа, ротоглотки), с возможным дальнейшим распространением на слизистую оболочку трахеи и бронхов (комбинированная дифтерия ротоглотки и гортани). Значительно реже возможно первичное, избирательное поражение этих органов (дифтерия гортани - круп, гортани и трахеи - распространённый круп, гортани, трахеи и бронхов - нисходящий круп). При наличии богатой питательной среды с высоким содержанием железа идет интенсивное размножение возбудителя с первоначальной выработкой дерматонекротизина. Истощение запасов железа переключат синтез токсина в русло продукции гистотоксина, патогенный эффект которого проявляется по окончании периода инкубации.

При отсутствии анитоксического иммунитета строгой цикличности в

течении заболевания не прослеживается, в частности, период начальных проявлений заметен лишь при лёгком, среднетяжёлом течении заболевания.

Период начальных клинических проявлений (1-2 дня, при тяжёлых токсических формах может сокращаться или вообще не проявляется). Продолжается размножение возбудителя, продукция им ферментов и токсинов, их накопление в месте входных ворот. Повреждение покровного эпителия слизистых, эндотелия сосудов микроциркуляторного русла в месте колонизации возбудителя обуславливают некробиотические и микроциркуляторные нарушения в месте входных ворот. Высвобождение медиаторов воспаления, продуктов деструкции эпителия, их всасывание в кровь - развитие общетоксического синдрома.

Разгар заболевания - ангинозный период (заканчивается после отторжения плёнок, в зависимости от степени тяжести, при использовании сывороточной терапии через 1-2 недели)

Продолжается размножение возбудителя в области входных ворот с расширением площади колонизации. Нарастает синтез гистотоксина. Эффект действия гистотоксина в месте входных ворот: некроз покровного эпителия, несостоятельность сосудистой стенки, эксудация в ткани жидкой части крови, в том числе, фибриногена, его взаимодействие с тканевым тромбопластином, образование фибрина; серозное (в тяжёлых случаях серозно-геморрагическое) пропитывание окружающих тканей (прежде всего в месте формирования фибрина, регионарных лимфоузлах, подкожно-жировой клетчатке в области регионарных лимфатических узлов и далее за их пределами). Фибринозное воспаление на многослойном плоском эпителии носоротоглотки, голосовых связок, эпителии влагалища носит дифтеритический характер. С одной стороны дифтеритическое воспаление препятствует поступлению коринебактерий и местных медиаторов воспаления в кровоток, поэтому бактериемия не развивается, а начальные общетоксические проявления (в том числе и лихорадка) при дифтерии кратковременны. С другой стороны - под фибриной плёнкой создаются оптимальные условия для дальнейшего размножения возбудителя, выработки гистотоксина, последующей токсинемии. Распространенность отёка мягких тканей в месте входных ворот косвенно отражает степень токсинемии, тяжесть течения заболевания дифтерией, что положено в основу классификации дифтерии ротоглотки.

Эффекты системного действия гистотоксина в клинических проявлениях токсических форм дифтерии ротоглотки: воздействие на эндотелий сосудистой стенки микроциркуляторного русла, увеличение сосудистой проницаемости, изменение реологических свойств крови, нарушение микроциркуляции, гипоперфузия, гипоксия, энергетическая недостаточность

жизненно важных органов, возможность развития инфекционно токсического шока (ИТШ) и геморрагического синдрома. Цитотоксическое действие на клетки миокарда, надпочечников, нервных ганглиев, периферических нервов, канальцевого эпителия почек. Со стороны надпочечников наблюдается: недостаточная продукция глюко-, минералокортикоидов, катехоламинов, нарушение нейроэндокринной регуляции других органов и систем (острая надпочечниковая недостаточность). Со стороны нервных ганглиев и периферических нервов демиелинизация волокон сначала черепно-мозговых, а затем и других нервов (вялые парезы и параличи скелетной мускулатуры и нарушение вегетативной иннервации, прежде всего, сердечно-сосудистой системы). Со стороны почек: некроз канальцевого эпителия, возможность развития некротического нефроза, ОПН. Со стороны сердца: повреждение лизосом, высвобождение большого количества лизосомальных ферментов, усугубление некробиотических процессов в миокарде. Повреждение митохондрий, блокада кофактора митохондриального окисления жирных кислот (карнитина), жировая трансформация миокарда, недостаточное энергетическое обеспечение кардиомиоцитов, нарушение процессов де- и реполяризации мембран, снижение проводимости и сократительной способности миокарда.

Патологию со стороны органов-мишеней, возникающую в ангинозном периоде заболевания, принято называть ранними специфическими осложнениями токсической дифтерии ротоглотки.

Фибринозное воспаление на однослойном цилиндрическом эпителии гортани, трахеи, бронхов носит крупозный характер. Фибринозная плёнка при этом отторгается рано, способствуя очищению от возбудителя и ограничению токсемии, т.о. кардио-, нейро-, нефротоксических проявлений при дифтерии дыхательных путей не развивается. Осложнения возможны из-за развития острой дыхательной недостаточности (закрытия просвета дыхательных путей отёчной слизистой, отторгающимися фибринозными плёнками-слепок с трахеи и бронхов).

Период реконвалесценции. Идут процессы формирования антитоксического и антибактериального иммунитета, репаративные процессы на поражённых слизистых оболочках и в поражённых органах-мишенях. В этот же период возможно проявление “поздних специфических осложнений дифтерии ротоглотки”, которые в большей степени носят уже иммунопатологический характер, связанный с образованием иммунных комплексов как с гомологичными так и с гетерологичными (в результате введения противодифтерийной лошадиной сыворотки) антитоксическими антителами, а также аутоиммунными реакциями на ткани миокарда, миелиновой оболочки нервных стволов). Длительность осложнений с

вовлечением иммунопатологических механизмов может составлять недели и месяцы.

На фоне уже сформировавшегося антитоксического и нестерильного антибактериального иммунитета возможно наличие реконвалесцентного бактерионосительства.

Патологическая анатомия. Местные изменения на слизистых оболочках представлены дифтеритическим и крупозным воспалением. Дифтеритическое воспаление развивается на многослойном плоском эпителии, который плотно связан с подлежащей соединительной тканью, в результате чего фибриновый налёт долго не отторгается. Крупозное воспаление развивается на призматическом и цилиндрическом секреторирующем эпителии, который имеет рыхлое соединение с подлежащей соединительной тканью, что способствует быстрому отделению фибринозного налета (слепком), что создаёт угрозу обтурации и асфиксии, что характерно для дифтерии гортани, трахеи, бронхов. Регионарные лимфатические узлы увеличены в размере, полнокровны, с белыми некротическими фокусами или черными очагами кровоизлияния на разрезе. Изменения в сердце представлены кровоизлияниями под эпикардом и поражением миокарда: в острой стадии болезни типичен миолиз, в затяжных случаях - наблюдается жировое перерождение миокарда и обильное развитие соединительной ткани ("дифтерийный тигроид"), изменения в проводниковой системе сердца. Полости сердца расширены в поперечнике, мышца тусклая, дряблая, в ушках и желудочках сердца возможно образование тромбов. В нервной системе изменения локализуются преимущественно в периферических нервах и вегетативных ганглиях. Прежде всего, в тех из них, которые ближе расположены к ротоглотке: языкоглоточный, блуждающий, симпатический и диафрагмальный нервы, III шейный симпатический ганглий и нодозный ганглий блуждающего нерва. В них наблюдаются дистрофические изменения, вплоть до цитолиза. Паренхиматозный неврит характеризуется распадом миелина с сохранением осевых цилиндров. Возможна регенерация элементов периферической нервной системы, что объясняет обратимость парезов и параличей при дифтерии. В мозговом слое надпочечников - кровоизлияния, дистрофия и некроз клеток, в корковом слое - также фокусы некрозов, исчезновение липидов. В почках - некротический нефроз, при тяжелых случаях токсической дифтерии - массивные некрозы коркового слоя.

5. Клиника.

Клиническая классификация.

1. Дифтерия ротоглотки.

1. Локализованные формы: катаральная; островчатая; плёнчатая.
2. Распространённая форма.
3. Токсические формы: субтоксическая; токсическая I степени; токсическая

II степени; токсическая III степени; гипертоксическая.

II. Дифтерия дыхательных путей.

1. Дифтерия гортани (локализованный круп).
2. Дифтерия гортани, трахеи (распространенный круп).
3. Дифтерия гортани, трахеи, бронхов (нисходящий круп).

III. Дифтерия носа.

1. Катарально-язвенная.
2. Плёнчатая форма.

IV. Дифтерия редких локализаций.

1. Дифтерия слизистой оболочки рта.
2. Дифтерия пищевода.
3. Дифтерия половых органов.
4. Дифтерия кожи (раны).

V. Комбинированные формы дифтерии.

VI. Дифтерийное бактерионосительство.

1. Бактерионосительство у реконвалесцентов.
2. Бактерионосительство у не болевших дифтерией: у практически здоровых; у больных с заболеваниями ЛОР-органов;

По длительности течения выделяют:

- транзитное бактерионосительство (однократное выделение);
- кратковременное (до 2 недель);
- средней продолжительности (до 1 месяца);
- затяжное и рецидивирующее (свыше месяца);
- хроническое (свыше 6 месяцев).

В международной классификации болезней (МКБ-10) диагноз "дифтерия" имеет следующую рубрификацию: A36 - дифтерия; A36.0 - дифтерия глотки; A36.1 - дифтерия носоглотки; A36.2 - дифтерия гортани; A36.3 - дифтерия кожи; A36.8 - другая дифтерия; H13.1 - конъюнктивальная дифтерия; I41.0 - дифтерийный миокардит; G63.0 - дифтерийный полиневрит. A36.9 - дифтерия неуточнённая.

Клиническая картина дифтерии ротоглотки.

Инкубационный период 1-10 дней.

Характерными симптомами дифтерии ротоглотки являются: тонзиллит, регионарный лимфаденит, лихорадка, синдром интоксикации.

Тонзиллит проявляется болями в горле, увеличением миндалин за счёт отёка, возможным отёком слизистой ротоглотки, наличием фибринозного налёта на миндалинах, возможно за их пределами. Клиническая характеристика фибринозного налёта: Выпот фибрина на миндалинах в

периоде начальных проявлений дифтерии представляет собой гелеобразную полупрозрачную массу (часто содержит примесь сукровицы), снимаемую шпателем или тампоном, после чего он возобновляется на том же месте. Сформированный на 2-3 дни фибринозный налет блестящий, серо-белый с “перламутровым отливом” выступает над поверхностью слизистой оболочки, визуальнo воспринимается как “плюс ткань”. Налёт плотно связан (срощен) с подлежащими тканями. При попытке снятия налёта проявляется кровоточивость подлежащих тканей. Будучи снятым, не растворяется, тонет в воде, не растирается шпателем, сохраняет конфигурацию (слепок) поверхности, на которой находился. Проявляет признаки отторжения через 12-24 часа после введения противодифтерийной антитоксической сыворотки.

Регионарный лимфаденит проявляется увеличением подчелюстных лимфатических узлов, умеренной их болезненностью, но безболезненным отеком клетчатки в области лимфоузлов и возможно за их пределами.

Лихорадка кратковременна, температура нормализуется раньше, чем исчезают фибринозно-некротические изменения в ротоглотке. В интоксикационном синдроме обращает на себя внимание быстро прогрессирующая слабость и бледность кожных покровов.

Критерии тяжести течения дифтерии ротоглотки: скорость формирования патологических изменений в ротоглотке; распространённость фибринозного налета и отека слизистой ротоглотки; распространённость отёка подкожной клетчатки шеи; выраженность и продолжительность начального интоксикационного синдрома, лихорадки; признаки токсического поражения других органов и систем; наличие геморрагических проявлений.

К лёгким, наиболее часто встречаемым формам заболевания, относят локализованные и распространенные формы дифтерии ротоглотки

Локализованная катаральная форма не имеет характерных местных признаков дифтерии: проявляется умеренным отёком миндалин 1-2-й степени, кратковременной субфебрильной лихорадкой, умеренным недомоганием. Длительность течения 3-5 дней. Может быть диагностирована только лабораторно.

Локализованная островчатая и плёнчатая формы могут иметь острое и подострое начало с повышения температуры в пределах 38°C, сопровождаться умеренной слабостью, разбитостью, снижением аппетита, реже головной болью. Одновременно появляется боль в горле при глотании, однако больные могут принимать пищу. Миндалины увеличиваются не более чем до 2-й степени. Фибринозная плёнка в пределах миндалин формируется на 2-3 день, занимает преимущественно поверхность, обращенную в просвет зева (пленчатая форма) или представлена в виде отдельных участков налётов по всей поверхности миндалин (островчатая форма). Гиперемия дужек, язычка

умерено выражены, пальпируются мало болезненные, величиной 1-2 см. лимфатические узлы под углом нижней челюсти. Специфическая детоксикационная терапия больных этими формами дифтерии, как правило, не проводится, при этом лихорадка и недомогание держатся сего лишь 3-4 дня, в то время как налёты сохраняются неделю, оставляют после отторжения легко ранимую поверхность. Изредка эти формы дифтерии могут давать осложнения в виде моно-, диневритов, поздних миокардитов нетяжёлого течения.

Распространённая форма занимает рубежное положение между локализованными и токсическими формами. Характеризуется выходом налётов за пределы миндалин. Это распространение может быть минимальным, едва захватывать дужки и язычок, формироваться постепенно, как при локализованной форме, и тем самым по тяжести и прогнозу приближаться к нетоксическим формам. С другой стороны, быстрое формирование даже мало распространенных налётов, их утолщение, яркая гиперемия и легкая ранимость окружающей слизистой, увеличение, плотность и болезненность лимфоузлов приблизят её по течению и прогнозу к субтоксической форме.

Кардинальным признаком, отличающим *токсические формы* дифтерии ротоглотки от нетоксических является наличие отёка мягких тканей ротоглотки и отёка клетчатки шеи. Эти симптомы раннего периода заболевания положены в основу классификации токсических форм дифтерии ротоглотки по степени тяжести.

К среднетяжёлым формам дифтерии ротоглотки относят субтоксическую и токсическую I-ой степени формы.

Субтоксическая форма: умеренная застойная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, отёк миндалин не более 2-ой степени, умеренный отёк дужек, язычка, частично мягкого нёба. Фибринозные налёты на слизистой ротоглотки формируются в течение 1-2-х дней, могут быть плёнчатыми на миндалинах или незначительно распространёнными на дужки и язычок. Подчелюстные лимфоузлы болезненны, около 3-х см. в диаметре, над ними определяется пастозность клетчатки, не доходящая до середины шеи.

Токсическая форма I степени: отчётливая застойная гиперемия слизистой ротоглотки, отёк дужек, язычка, мягкого неба, отёк миндалин 2-ой степени, умеренное сужение просвета зева. Лимфатические узлы плотные, болезненные, плохо пальпируются из-за отёка мягких тканей над ними. Отёк подкожно-жировой клетчатки распространяется до середины шеи. Среднетяжёлые формы дифтерии могут возникать из локализованной и распространенной форм при их дальнейшей трансформации и иметь тем самым подострое начало. В случае первичного развития среднетяжёлых токсических форм начало заболевания острое с появления интенсивных болей

в горле при глотании (больные отказываются от приёма твёрдой пищи), болезненности в подчелюстной области, повышения температуры тела до 38-39°C на протяжении 3-4-х дней, слабости, анорексии, головной боли. Характерна бледность кожных покровов, тахикардия, тенденция к гипотонии. В целом состояние такого больного оценивается как среднетяжёлое.

К тяжёлым формам дифтерии ротоглотки относят токсическую дифтерию II и III степени.

Токсическая дифтерия II степени: выраженная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, небные миндалины за счёт отёка увеличены до 2-3 степени, выраженный отёк слизистой ротоглотки, просвет зева значительно сужен, налёты плотные, иногда “гофрированные” (из-за быстрой и массивной экссудации фибриногена) с возможным распространением на слизистую твердого нёба, щёк, дна ротовой полости. Подчелюстные лимфоузлы значительно увеличены, болезненны, окружающая клетчатка отёчна, отёк плотный, распространяется до основания шеи.

Притоксической дифтерии III степени местные проявления усугубляются ещё более выраженным отёком в ротоглотке, из-за чего просвет зева не просматривается, язычок отёчный, выдавливается из-за дужек вперёд или назад. Анатомические образования ротоглотки становятся плохо различимыми. Грубый фибринозный налёт, формирующийся в ограниченном пространстве, принимает причудливые формы и может заполнять всё свободное от отёка пространство. При этом больные испытывают беспокойство, страх от нехватки воздуха, стремятся принять вертикальное положение. Подчелюстные лимфоузлы, как правило, невозможно пропальпировать из-за плотного отёка, который спускается ниже ключиц, иногда до основания мечевидного отростка, а у “лежачих” больных - на лицо, заднюю поверхность шеи, спину. Массивный отёк шеи придает голове откинутое положение. Больные не могут сглатывать даже слюну, с примесью сукровицы она вытекает из открытого рта, от чего больные имеют неопрятный вид, от них исходит неприятный специфический запах. Голос сдавлен, речь смазана (“каша во рту”). Тяжёлые токсические формы развиваются стремительно с выраженными болями в горле (часто больные приводят сравнение - “как бритвой полоснуло”), болей в подчелюстной области. Местные симптомы полностью проявляются к концу вторых суток. Им сопутствуют симптомы тяжёлой интоксикации: температура повышается до 39-40°C, держится 5-7 дней, нарастают слабость, головная боль, бессонница, рвота, беспокойство, возможно развитие инфекционно-токсического делирия. Определяются крайняя бледность кожных покровов, тахисистолия, гипотония, глухость сердечных тонов, одышка. Со 2-3-го дня от начала заболевания возможно развитие ИТШ, “раннего” миокардита, “ранних” невритов,

токсического нефроза с признаками ОПН. В дальнейшем развиваются тяжёлые полинейропатии, поздние миокардиты.

Крайне тяжёлое течение заболевания характерно для гипертоксической формы дифтерии. Её отличительной особенностью является очень быстрое нарастание интоксикации, приводящее к развитию ИТШ уже на первые - начало вторых суток заболевания. В это время фибриновые налеты ещё отсутствуют, местные проявления дифтерии представлены пока только отёком, гиперемией слизистой ротоглотки, выраженным увеличением и болезненностью лимфоузлов, массивным отёком клетчатки шеи при том. Эта форма сопровождается геморрагическими проявлениями прежде всего в месте входных ворот (геморрагическое отделяемое со слизистой ротоглотки, геморрагическое пропитывание фибриновой пленки, серозно-геморрагическое пропитывание подкожно-жировой клетчатки шеи в области отёка), геморрагиями на коже, кровотечениями (развитие ДВС синдрома).

Все формы токсической дифтерии сопровождаются изменением гемограммы: наличием нейтрофильного лейкоцитоза, увеличением СОЭ. Выраженность изменений гемограммы нарастает пропорционально тяжести заболевания.

Специфические **осложнения** дифтерии ротоглотки.

Инфекционно-токсический шок (ИТШ). Развивается при тяжёлых формах дифтерии ротоглотки уже в первые дни заболевания, а также при прогрессирующем утяжелении состояния больных со среднетяжёлыми токсическими формами в более поздние сроки. Стадии развития шока определяются по критериям, общим для ИТШ любой другой этиологии.

Миокардит. Самое частое осложнение токсических форм дифтерии. Сроки развития миокардита определяют его тяжесть. Наиболее тяжело протекают ранние миокардиты (с 4-го дня болезни), сроки развития поздних растягиваются на 3-4 недели. Ранними признаками являются биохимические изменения в крови в виде появления кардиоспецифических ферментов (КФК, АСТ, ЛДГ) и УЗИ-признаков отёка миокарда, нарушения его сократительной способности, дилатации желудочков. Они предшествуют ЭКГ-изменениям и клиническим проявлениям миокардита.

Полирадикулоневриты. Характеризуются развитием вялых парезов и параличей, атрофией мышц, ослаблением сухожильных рефлексов, расстройством чувствительности и корешковыми болями. Первые проявления обусловлены поражением черепно-мозговых нервов, находящихся в зоне максимальной концентрации токсина. Эти поражения чаще всего проявляются гнусавостью голоса, попёрхиванием во время еды, вытеканием жидкости через нос (9-10 пара ч.м.н.), параличом аккомодации, развитием дальнозоркости (*n.ciliaris*), косоглазием, птозом (*n.abducens*), асимметрией

лица (*n. facialis*). Вовлечение в патологический процесс одного-двух нервов расценивается как лёгкая форма, она длится 2-3 недели, не оставляя последствий. Распространённому полирадикулоневриту (тяжёлое течение) свойственна определенная последовательность неврологических проявлений: парез мягкого неба, аккомодации, косоглазие, птоз, парез лицевого нерва. Одновременно появляются корешковые боли, болезненность по ходу нервных стволов и парезы ног. Вслед за этим формируются восходящие парезы мышц рук, шеи, спины, грудной клетки, глотки, гортани, дыхательной мускулатуры, включая диафрагму, что влечет за собой развитие дыхательной недостаточности, которая является основной причиной смерти у этой категории больных. Длительность течения тяжёлых полиневритов может составлять до полугода, остаточных явлений - до года.

Токсический нефроз чаще встречается при тяжёлых токсических формах дифтерии ротоглотки. Проявляется изменением осадка мочи: умеренными лейкоцитурией, эритроцитурией, появлением гиалиновых и зернистых цилиндров; альбуминурией. При этом удельный вес мочи не изменен, гипертензионный и отёчный синдромы отсутствуют. Длительность сохранения этих изменений составляет 2-3 недели, в большинстве случаев течение доброкачественное, однако, при отягощенном преморбидном фоне возможен исход в почечную недостаточность.

Клиническая картина дифтерии дыхательных путей.

При изолированной дифтерии дыхательных путей изменений в ротоглотке, увеличения подчелюстных лимфоузлов, отёка клетчатки шеи нет.

Дифтерия дыхательных путей называется крупом (*сгу* - латин. "каркать"). Круп чаще встречается в детской практике, однако, не исключается его развитие и у взрослых. Он может протекать только с поражением гортани (локализованный круп), распространяться на трахею (распространённый круп), бронхи, иногда даже на бронхиолы и альвеолы (нисходящий круп). Тяжесть течения крупа зависит от распространённости процесса. Критерием тяжести крупа является степень дыхательной недостаточности. Для локализованного дифтерийного крупа характерна умеренная интоксикация, постепенное и последовательное развитие стадий стеноза гортани: катаральной (дисфонической), стенотической (диспноической), асфиксической.

Катаральная стадия продолжается 1-2 дня, у взрослых может удлиняться до 7 дней. Для катаральной стадии типично постепенное начало с появления осиплости голоса, сухого упорного кашля, приобретающего всё более грубый, "лающий" характер. Сопровождается повышением температуры, недомоганием, у детей - капризами, беспокойством.

Стенотическая стадия захватывает последующие 2-3 суток. Кашель и голос

становятся все более глухими, затем беззвучными. Развиваются приступы удушья (затрудненного на вдохе дыхания): вдох становится удлинённым, сначала с нежным свистом, а затем слышным на расстоянии, позже присоединяются затруднение и свист на выдохе. Больной стремится занять вертикальное положение с опорой на руки, фиксацией пояса верхних конечностей, с открытым ртом, выдвинутой вперёд нижней челюстью, раздувающимися крыльями носа. При вдохе втягиваются податливые участки грудной клетки, лицо багровеет, появляются акроцианоз, парадоксальный пульс (снижение, выпадение пульса на вдохе). Вначале приступы длятся несколько минут и заканчиваются кашлем с сильным потоотделением, отхождением пленок и вязкой мокроты. В отсутствии трахеотомии приступы удушья могут удлиняться. Нарастание беспокойства больного, появление страха смерти, свидетельствует о переходе в асфиктическую стадию. Беспокойство сменяется изнеможением, дыхание становится всё менее шумным, частым, поверхностным, нарастают бледность, цианоз ("свинцовая бледность"), выступает липкий пот, температура тела падает, взор мутнеет, зрачки расширяются. В конечной стадии появляются судороги и наступает смерть, иногда тихая, незаметная для окружающих.

При *распространённом* и особенно *нисходящем крупе*, явления стеноза уходят на задний план, что делает диагностику особенно трудной, на первый план выступают одышка, бледность, апатия, адинамия, сердечная слабость. Клиническая картина напоминает таковую при тяжелой пневмонии, однако при перкуссии грудной клетки очагов притупления перкуторного звука не выявляется, притом, что дыхание над всей поверхностью легких сильно ослаблено или вообще не проводится.

Дифтерия носа. Чаще встречается в комбинации с другими по локализации формами. Различают нетоксические формы: *катаральную*, *катарально-язвенную*, *плёнчатую*. Они проявляются слабой интоксикацией, затруднением носового дыхания из-за отёчности слизистой носа, наличием сукровичного отделяемого, фибриновых наложений преимущественно на перегородке, нижних раковинах (при плёнчатой форме). Быстро развивается мацерация кожи в области крыльев носа и верхней губы. Поначалу поражение носит односторонний характер, характеризуется длительным течением. При распространении зоны поражения на слизистую оболочку придаточных пазух заболевание может перейти в токсическую форму. *Токсическая форма* дифтерии носа проявляется выраженным отёком слизистой носоглотки с невозможностью носового дыхания, мягких тканей носа, околоорбитальных областей, увеличением и болезненностью лимфатических шейных узлов, отёком клетчатки шеи. Развивается лихорадочная реакция, слабость, бледность кожных покровов, сердечно-сосудистые расстройства.

Дифтерия глаза (конъюнктивальная дифтерия). Редко бывает моноформой, обычно сочетается с дифтерией носа. Протекает в катаральной, плёнчатой и токсической формах. Первичное поражение носит односторонний характер. Катаральный конъюнктивит не имеет опорных признаков, диагностируется лабораторно. При плёнчатой форме на гиперемизированной легко ранимой конъюнктиве формируется фибринозный налёт, появляется отёчность век, блефароспазм, серозно-геморрагическое, а затем гнойным отделяемое. При токсической форме дифтерии глаза начало заболевания острое, выражен интоксикационный синдром, отделяемое с конъюнктивы обильное, имеет серозно-геморрагический характер, выражен отёк век, параорбитальных областей, носа, щеки. Плёнчатый, в тяжёлых случаях плёнчато-геморрагический конъюнктивит, кератоконъюнктивит, паноптальмит (возможна потеря органа зрения).

Дифтерия половых органов. Развивается в результате занесения возбудителя руками из мест его другой локализации. Проявляется гиперемией, отёком, фибринозными пленками на слизистых оболочках крайней плоти, половых губ, влагалища. Процесс может распространяться на промежность, перианальную область, сопровождается серозно-геморрагическими выделениями, мацерацией, дизурическими расстройствами, увеличением паховых лимфатических узлов. Возможны неврологические осложнения в виде парезов нижних конечностей, нарушении функции тазовых органов.

Дифтерия кожи. Как правило, развивается на раневой поверхности кожных покровов. Для неё характерны грязно-серые фибринозные налеты, серозно-геморрагическое, гнойное отделяемое из раны с неприятным запахом, умеренный безболезненный отек вокруг раны, длительное заживление с вялыми грануляциями. Интоксикация незначительная.

Комбинированные формы дифтерии подразумевают сочетание двух и более клинических форм заболевания. Наиболее часто встречаются комбинации дифтерии ротоглотки с дифтерией носа и дифтерией гортани. Тяжесть течения дифтерии при комбинированных формах усугубляется, особенно при сочетанном поражении ротоглотки и гортани. При этом нарушения гемодинамики, связанные с токсическим поражением микроциркуляторного русла, сердечной мышцы, надпочечников, вегетативных ганглиев, проводящей системы сердца, сочетаются с дыхательной недостаточностью из-за нарушения проходимости дыхательных путей. Тем самым тканевая гипоксия и метаболические расстройства развивается особенно быстро, что может явиться причиной развития гипоксического отёка мозга, органной недостаточности. Летальность при комбинированной дифтерии ротоглотки и гортани выше, чем при каждой форме в отдельности.

Клиническое течение дифтерии у привитых (частично иммунных).

О наличии иммунной защиты можно судить по факту обнаружения в сыворотке крови антитоксических антител (в количественном анализе - не менее 0,03АЕ в 1 мл., по титрам в РНГА 1:40 и выше). Снижение показателей ниже указанных величин может сопровождаться развитием локализованной дифтерии ротоглотки, без тенденции к распространению и развитию токсических форм, заканчивающейся самовыздоровлением. Тем не менее у привитых не исключено отсутствие вакцинального иммунитета, что сопровождается возможностью развития у них типичных клинических форм дифтерии различной локализации и степеней тяжести.

Осложнения. Специфическими, этиологически обусловленными осложнениями дифтерии ротоглотки являются, описанные выше, инфекционно-токсический шок, надпочечниковая недостаточность, миокардиты, полинейропатии, токсический нефроз. При крупе возможны стеноз гортани, обструкция трахеобронхиального дерева фибринными пленками, ведущие к развитию острой дыхательной недостаточности. Неспецифическими бактериальными осложнениями дифтерии являются, чаще всего, трахеобронхиты, бронхопневмонии, пневмонии, изредка тонзиллярный или паратонзиллярный абсцессы. Этиологическими факторами при этом могут быть стафилококки, стрептококки, гемофильная палочка и др. возбудители. Осложнения небактериальной природы в обострении хронических заболеваний, прежде всего, сердечно-сосудистой системы (ИБС, стенокардия, сердечная недостаточность), эндокринной (сахарный диабет), мочевыводящей (хронические пиелиты, пиелонефриты, ХПН) систем.

Летальность. Самый высокий показатель летальности, приближающийся к 100%, наблюдается при нисходящем крупе вследствие обструкции бронхов, бронхиол, иногда альвеол и развития в связи с этим дыхательной недостаточности, не корректируемой трахеотомией. Описаны лишь единичные случаи, когда при бронхоскопии удавалось восстановить проходимость крупных бронхов. При гипертоксической дифтерии ротоглотки летальность от ИТШ также имеет показатель, приближающийся к 100%, даже при раннем введении пациенту противодифтерийной антитоксической сыворотки. При остальных формах дифтерии исход заболевания зависит от сроков начала и адекватности дозировок сывороточной терапии, своевременности проведения трахеотомии. В ряде случаев летальный исход может быть обусловлен ятрогенными факторами (анафилактический шок на введение ПДС, рефлекторная остановка сердца, артериальное кровотечение при проведении трахеотомии и т.п.).

6. Диагностика.

Клинико-эпидемиологическими признаками при дифтерии могут служить

принадлежность больного к группе риска по профессиональному или социальному факторам, контакт с больными дифтерией, ангинами, ларинготрахеитами за 2-10 дней до настоящего заболевания. Неоспоримыми клиническими признаками дифтерии ротоглотки является острое развитие заболевания с болей в горле, кратковременного повышения температуры, увеличение миндалин за счёт отёка, отёк мягких тканей ротоглотки, наличие фибриновых налётов на миндалинах и за их пределами, регионарный лимфаденит, безболезненный отёк клетчатки шеи (возможно головы, грудной клетки).

В ретроспективной диагностике дифтерии ротоглотки имеют значение проявления миокардита, нейропатии после перенесенной ангины.

Клиническая диагностика дифтерии гортани особенно затруднительна, т.к. изменений в ротоглотке при этом нет (если это не комбинированная форма). Имеет значение этапность развития дифтерии гортани: умеренная интоксикация, стойкая афония, “лающий” кашель, приступы удушья, сопровождаемые отделением плёнок - слепков-отпечатков, и другие нарастающие признаки стеноза гортани. Ларингоскопическим подтверждением может служить обнаружение фибриновых налётов на голосовых связках. Нисходящий круп можно заподозрить при выявлении нарушенного газообмена при отсутствии рентгенологических признаков пневмонии.

Специфическими методами диагностики дифтерии являются *бактериологический и серологический*. Бактериологическая диагностика состоит в выделении чистой культуры возбудителя и его идентификации на основании морфологических, культуральных, биохимических, токсигенных свойств. Для исследования берут сами фибриновые налёты, мазки из носоротоглотки, отделяемое из гортани и трахеи, полученные при ларингоскопии, бронхоскопии, трахеотомии, отделяемое с конъюнктив, носовых ходов, половых органов, раневой поверхности. При любой по локализации форме дифтерии обязательным является мазок из зева и носа. Бактериологическое исследование занимает 48 часов.

Серологическое исследование на наличие антитоксических антител проводится до начала сывороточной терапии в первые 5 дней от начала заболевания. Определение антител возможно в биопrobe на животных, ИФА и в РНГА с антигенным диагностикумом. Отсутствие антител в защитных титрах при наличии клинических признаков заболевания подтверждает диагноз дифтерии. Иммунологическая диагностика основывается на выявлении дифтерийного токсина в сыворотке крови методами ИФА, РНГА с антительным эритроцитарным диагностикумом, методом нейтрализации антител. Из молекулярно-генетических методов используется ПЦР.

Инструментальные методы исследования (риноскопия, ларингоскопия, бронхоскопия) при обнаружении фибринозных налётов являются дополнительными методами в установлении протяжённости процесса, выраженности стеноза и обструкции и тем самым тяжести течения дифтерии гортани.

7. Дифференциальная диагностика.

Принципиальное значение имеет дифференциальная диагностика в ангинозном периоде дифтерии, т.к. при этом ещё в отсутствии результатов лабораторной диагностики обосновывается или отвергается назначение больному специфической антитоксической терапии.

Локализованную дифтерию следует дифференцировать с **фолликулярной и лакунарной ангинами**. Для стафило- и стрептококковых ангин характерно соответствие (параллелизм) между выраженностью местных проявлений тонзиллита и симптомами интоксикации на протяжении всего заболевания. Отёк миндалин и слизистой ротоглотки отсутствует, за счёт этого структура миндалин сохранена, лакуны выполнены налётом сметанообразной консистенции, который не выступает над поверхностью миндалин, легко снимается и растирается шпателем, нет кровоточивости и эрозий на месте сытого с лакуны налета. Подчелюстные лимфоузлы отчётливо болезненны.

При **скарлатине** обращают внимание гиперемия лица в сочетании с бледностью носогубного треугольника, появление мелкой пятнисто папулёзной сыпи в конце первых суток от начала заболевания. Изменения в ротоглотке проявляются яркой гиперемией слизистой оболочки с чёткой границей между мягким и твёрдым нёбом, признаками фолликулярной или лакунарной ангины, значительно болезненным региональным лимфаденитом (возможно периаденитом), в тяжёлых случаях возможны некрозы и фибринозный налёт на миндалинах (даже с ограниченным распространением на дужки). В клинической картине скарлатины превалирует общетоксический синдром, который может сопровождаться выраженным нейротоксикозом, сердечно-сосудистой недостаточностью.

При **ангине Симановского-Венсана** обнаруживается одностороннее, безболезненное, глубокое кратерообразное некротическое поражение миндалин, грязный зеленоватый налёт с гнилостным запахом, регионарный лимфаденит не выражен. Одновременно может быть развитие гингивитов и стоматитов.

Сифилитическое поражение ротоглотки при вторичном сифилисе сопровождается образованием сифилидов (периваскулярных инфильтратов в подсосочковой зоне эпителия), напоминающих нежный фибринозный налёт. Сифилиды чаще локализуются на одной миндалине, дужке, могут распространяться на гортань, что сопровождается охриплостью голоса, могут

локализоваться на коже. Эта стадия сифилиса сопровождается развитием полиаденита и не сопровождается интоксикацией, болями в горле. Имеет длительность течения в несколько недель.

Ангинозная форма туляремии проявляется язвенно-некротическими изменениями в области миндалин с последующим (через несколько дней) развитием крупного, умеренно болезненного, без признаков отёка окружающих мягких тканей лимфаденита (бубона). Заболевание имеет длительное течение. Изменения гемограммы характеризуются лейкопенией, лимфоцитозом.

Химические и термические ожоги слизистой ротоглотки могут имитировать распространённую дифтерию ротоглотки вследствие формирования сероватых налётов на ожоговой поверхности, но при этом плотность и массивность фибринозного налёта никогда не достигает степени дифтерийного. Как правило, поражение ротоглотки в этих случаях сопровождается ожогом слизистой ротовой полости и пищевода, что вызывает боль во рту, слюнотечение, дисфагию, умеренное увеличение подбородочных лимфоузлов без признаков отека подкожной клетчатки. Большое значение в диагностике имеют правильно собранный анамнез и жалобы пациента, поскольку симптомы интоксикации и повышение температуры в дебюте заболевания отсутствуют.

Токсические формы дифтерии ротоглотки средней тяжести чаще всего требуют проведения дифференциального диагноза с **тонзиллярными и паратонзиллярными абсцессами**. Сходство с дифтерией придаёт отёк слизистой в области дужек, мягкого неба, а просвечивающий через напряжённую, истончённую, блестящую слизистую гной может быть принят за выпот фибрина. Изменения в ротоглотке сопровождаются регионарным лимфаденитом, периаденитом. В анамнезе выявляются перенесенная не адекватно леченная ангина, повторное ухудшение состояния с нарастанием болей в горле при глотании, а затем спонтанная пульсирующая односторонняя боль в горле, высокая интермитирующая лихорадка, выраженный резко болезненный аденит с периаденитом. Увеличивающееся в объёме выбухание в области мягкого неба не сопровождается формированием фибринозного налёта на миндалинах и за их пределами, нарастающая боль вызывает тризм. В гемограмме нейтрофильный гиперлейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, увеличение СОЭ. Сомнения разрешаются получением гноя при проведении пункции в месте выбухания мягкого неба.

Флегмона шеи может вызвать подозрение на токсическую дифтерию из-за выраженного отёка и асимметрии шеи, а также тяжёлого общего состояния больного. При этом отёк деревянистой плотности, болезненный, иногда с геморрагическим пропитыванием, фибринозные налёты в ротоглотке

отсутствуют. Температура интермитирующая с ознобами и потами, в гемограмме нейтрофильный гиперлейкоцитоз со сдвигом до юных форм. Наибольшее сходство с токсической дифтерией ротоглотки имеет **флегмона подъязычного, поднижнечелюстного и подбородочного пространства (ангина Людвига)**, т.к. имеет острое начало с увеличения подчелюстных лимфоузлов, отек клетчатки шеи, с распространением его на лицо и грудную клетку, который в дальнейшем примет деревянистую плотность, покроеется багровосинюшными пятнами. В полости рта плотная инфильтрация подъязычного пространства, фибринозный выпот, отёк с распространением на ротоглотку, сужением просвета зева. Общее состояние тяжёлое, вплоть до развития сепсиса и шока.

Дифтерию гортани чаще всего приходится дифференцировать с **ларинготрахеитами** другой этиологии (парагрипп, грипп, корь, коклюш, ОРВИ), грибковыми поражениями, онкологическими заболеваниями гортани, инородными телами дыхательных путей, заглоточным абсцессом.

“Ложный круп” при **гриппе, парагриппе, кори, коклюше и ОРВИ** развивается в период разгара заболевания, на фоне высокой температуры, интоксикации, когда вполне сформировались другие признаки заболевания и характерная гемограмма. Ложный круп развивается остро, без предшествующей стойкой афонии, иногда при полной звучности голоса. В его лечении эффективны откашливающие, спазмо-, бронхо-, муколитические, десенсибилизирующие и седативные средства, отвлекающая терапия. Приступ затруднённого дыхания заканчивается отхождением слизистой мокроты. При ларингоскопии выявляется картина катарального подсвязочного ларингита.

Грибковое и герпетическое поражение гортани возникает на фоне иммуносупрессии после перенесенных заболеваний, леченных антибиотиками, цитостатиками, гормонами. Как правило, оно сочетается с поражением слизистой оболочки ротовой полости - везикулёзным, афтозным стоматитами, болями во рту, слюнотечением. Развитие заболевания постепенное, не достигающее до выраженного стеноза и асфиксии.

Онкологические заболевания гортани сопровождаются, прежде всего, медленным нарастанием стеноза.

Инородные тела дыхательных путей являются результатом аспирации, что чаще встречается в детской, психиатрической практике, у алкоголиков. Развитие острое, предшествующих стенозу повышения температуры и интоксикации нет. Голос не изменён. Кашель и удушье возникают одновременно, приступообразно.

Заглоточный абсцесс чаще возникает после перенесенной ангины или травмы задней стенки глотки (укол рыбной, куриной костью). Начинается с

повышения температуры, болей в горле и затруднения глотания, голос становится глухой с носовым оттенком. При осмотре задней стенки глотки обнаруживается её выпячивание по центру или сбоку, гиперемия слизистой оболочки в месте выпячивания. При пальпации инфильтрат резко болезненный, позднее определяется флюктуация.

8. Лечение.

Общие для всех клинических форм дифтерии принципы лечения.

I. *Госпитализация* больных дифтерией является обязательной независимо от клинической формы и тяжести течения заболевания. На догоспитальном этапе перед транспортировкой больных с дифтерией дыхательных путей и с токсическими формами дифтерии ротоглотки показано парентеральное введение преднизолона в дозе 90-120 мг (в рамках десенсибилизирующей, противоотечной и противошоковой терапии).

II. *Режим* больных дифтерией определяется, прежде всего, состоянием гемодинамики, неврологическим статусом. Больным тяжелыми токсическими формами дифтерии постельный режим назначается сроком на 30-45 дней, среднетяжелыми токсическими формами на 20-30 дней, больным нетоксическими формами дифтерии ротоглотки, а также дифтерией гортани назначается постельный режим сроком 7-14 дней, даже при самых легких формах дифтерии постельный режим назначается не менее чем на 5 дней. При появлении первых признаков миокардита больные переводятся на строгий постельный режим. Развитие тяжелой полинейропатии также требует строгого постельного режима.

III. *Диета* больных токсическими формами дифтерии в ангинозном периоде должна быть жидкой, полужидкой, небольшими порциями ввиду затрудненного и болезненного глотания. Нарушение глотания при развитии нейропатии требует назначения зондового кормления. По мере заживления эрозий в ротоглотке и восстановления глотания больные последовательно переводятся на диеты № 4, 13, 15.

IV. *Специфическая детоксикационная терапия* с использованием препаратов гетерологичных и гомологичных анитоксических противодифтерийных антител имеет главенствующее значение в лечении дифтерии. Самым распространённым препаратом остаётся сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная жидкая (ПДС), с содержанием в 1 мл не менее 1500 МЕ (международных токсиннейтрализующих единиц). Введение ПДС предусматривает соблюдение следующих требований:

1. Максимально раннее введение ПДС на основании клинической диагностики. При подозрении на токсическую дифтерию ротоглотки и дифтерию гортани сыворотка вводится немедленно. При подозрении на

локализованные формы дифтерии ротоглотки возможно динамическое наблюдение в условиях стационара.

2. Предварительное выявление возможной сенсибилизации к лошадиному белку на основе проведения кожно-аллергических проб. Первая проба предусматривает внутрикожное введение в предплечье 0,1 мл ПДС в разведении 1:100 с учётом реакции через 20 мин, вторая проба предусматривает подкожное введение в плечо 0,1 мл неразведенной ПДС с учётом реакции через 40 мин. Проба на сенсибилизацию к лошадиному белку считается отрицательной, если после подкожного введения через 40 мин диаметр гиперемии не превышает 1 см. При локализованных формах дифтерии положительные результаты проб исключают введение лечебной дозы ПДС. При токсических формах дифтерии ротоглотки и дифтерии гортани наличие положительных результатов кожно-аллергической пробы не отменяет необходимости введения ПДС. Введение лечебной дозы сыворотки при этом осуществляется внутривенно (возможность при необходимости быстро прекратить инфузию), под защитой глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов в условиях реанимационного отделения, готового к проведению противошоковой терапии.

3. Выбор адекватной дозы ПДС и кратности её введения с учётом формы, сроков заболевания, тяжести течения. Необоснованное завышение дозы сыворотки, длительное повторное её введение приводит к учащению иммунных осложнений дифтерии, более тяжелому их течению, развитию сывороточной болезни, повышению летальности.

Дозы противодифтерийной сыворотки (ПДС) при различных клинических формах дифтерии, применявшихся во время эпидемической вспышки в Москве в 1990-1996 гг.

Форма дифтерии	Доза сыворотки в тыс. МЕ
Локализованная дифтерия ротоглотки, носа, половых органов, глаз, кожи и др.	15-30 в/м
Распространенная дифтерия ротоглотки	30-40 в/м
Субтоксическая дифтерия ротоглотки	50-60 в/м
Токсическая дифтерия ротоглотки	
I ст. тяжести	60-80 в/м
II ст. тяжести	80-100 в/м и в/в
III ст. тяжести	100-120 в/м и в/в
гипертоксическая	120-150 в/м и в/в
Круп локализованный	15-20 в/м
Круп распространенный и нисходящий	30-40 в/м

При комбинированных поражениях доза сыворотки увеличивается на 20-30 тыс. МЕ. Сыворотка, как правило, вводится однократно, что гарантирует защитный уровень антитоксических антител. Показанием к повторному введению ПДС в той же или половинной дозе через 8-12-24 часа является прогрессирование местных изменений (нарастание отёка мягких тканей, распространение фибринозного налёта). Опыт лечения больных во время последней эпидемии дифтерии в РФ показал несомненное преимущество использования в целях специфической детоксикации противодифтерийного донорского иммуноглобулина и свежезамороженной иммунной противодифтерийной донорской плазмы. Применение их позволяет избежать аллергических осложнений на введение гетерологичного белка. В настоящее время широкое использование этих препаратов ограничено отсутствием их промышленного производства

V. Патогенетическая терапия тяжёлых форм дифтерии включает:

- *неспецифическую детоксикацию* с использованием коллоидных и кристаллоидных растворов. При тяжелых токсических формах дифтерии ротоглотки показано проведение экстракорпоральной детоксикации с использованием плазмофереза с замещением 70-100% объёма собственной плазмы криогенной донорской, в том числе - иммунной.

- *гемодинамическую поддержку* с использованием катехоламинов (допамин, норадреналин, адреналин, добутамин);

- *респираторную поддержку* (ингаляция кислорода, при необходимости проведение ИВЛ);

- *заместительную терапию кортикостероидами* (преднизолон, дексаметазон) в целях коррекции надпочечниковой недостаточности, десенсибилизации, поддержания гемодинамики.

- коррекцию гемостаза в зависимости от стадии развития ДВС-синдрома.

VI. Антибактериальная терапия направлена на элиминацию возбудителя дифтерии и вторичной бактериальной флоры, отягощающей течение основного заболевания. Чаще всего прибегают к назначению препаратов пенициллинового ряда и цефалоспоринов в среднетерапевтических дозировках по 5-10 дней на курс.

VII. Десенсибилизирующая терапия антигистаминными препаратами (при необходимости применение глюкокортикоидов), уменьшает риск развития осложнений сывороточной и антибактериальной терапии.

VIII. Симптоматическая терапия предполагает использование обезболивающих, жаропонижающих, седативных средств, местное применение антисептических растворов для полоскания горла, средств, стимулирующих репарацию слизистых оболочек (солкосерил, актовегил, масел облепихи и шиповника и т.д.).

Лечение дифтерии гортани помимо всех вышеперечисленных принципов терапии, имеет свои особенности, направленные на улучшение проходимости дыхательных путей. В катаральной стадии крупа прибегают к паровым ингаляциям растворов соды, отвара ромашки, настоя эвкалипта, глюкокортикоидов в аэрозоли, парентеральному назначению эуфиллина, эфедрина, мочегонных, антигистаминных препаратов, при необходимости - глюкокортикоидов. Необходимо динамическое наблюдение за больным с целью своевременного выявления показаний к экстренному инструментальному (интубация) или оперативному вмешательству (коникотомия, трахеостомия) на стадии стеноза. Показаниями являются нарастающая дыхательная недостаточность в виде учащения и удлинения приступов удушья, изменение частоты и ритма дыхания, нарастание бледности кожи, цианоза, двигательного беспокойства, тахикардии, гипоксемии, гиперкапнии. Следует отметить, что необходимость инструментального или оперативного вмешательства может возникнуть и при тяжелых токсических формах дифтерии ротоглотки ввиду сужения просвета зева из-за выраженного отека мягких тканей и скопления фибрина.

Принципы лечения специфических осложнений дифтерии ротоглотки.

I. Лечение ИТШ. Лечебные мероприятия должны быть направлены на нейтрализацию и выведение дифтерийного токсина, устранение гипоксии тканей, связанной с нарушением микроциркуляции под действием токсина, медиаторов воспаления, продуктов распада тканей. Лечение начинают с внутривенного введения ПДС, предваренного однократным внутривенным введением преднизолона 90-120 мг. Дальнейшая гормональная поддержка осуществляется из расчета 5-20 мг/кг массы тела в сутки, гидрокортизона - 20-75 мг/кг массы тела в сутки. Коррекция гемодинамических и респираторных нарушений проводится по общим принципам противошоковой терапии с использованием инфузионной терапии коллоидными и кристаллоидными растворами, катехоламинов, оксигенотерапии, корректоров гемостаза (СЗП, ингибиторы протеаз, гепарин, активированный протеин С /дротрекогин-активированный, зигрис/).

II. Лечение дифтерийных миокардитов предусматривает устранение микроциркуляторных и метаболических нарушений в миокарде, поддержание коронарного кровотока, коррекцию нарушений ритма и проводимости. Используется инфузионная терапия с применением поляризующей глюкозо-калиевой смеси с инсулином, антиагрегантов, антикоагулянтов, кортикостероидных гормонов, препаратов, улучшающих метаболизм сердечной мышцы (АТФ, кокарбоксилаза, рибоксин, цитохром С, антиоксиданты и др.) оксигенотерапия, нестероидные противовоспалительные препараты. Купирование болевых приступов, связанных с ишемией миокарда,

осуществляется препаратами нитроглицерина. Для улучшения атриовентрикулярной проводимости широко используется М-холинолитический эффект атропина, по показаниям прибегают к установке искусственного водителя сердечного ритма. Следует ограничить назначение сердечных гликозидов в виду их угнетающего действия на проводящую систему миокарда. Соблюдение строгого постельного режима обязательно.

III. Лечение дифтерийной полинейропатии при лёгком течении ограничивается назначением витаминов группы "В". При среднетяжёлом и тяжёлом течении применяется нестероидная противовоспалительная терапия, препараты, улучшающие нервную проводимость (стрихнин, прозерин, галантамин). Учитывая иммунный компонент в развитии неврологических осложнений, назначается терапия глюкокортикостероидами, отмечен хороший терапевтический эффект от плазмафереза. В ряде случаев определяющее значение имеет правильно организованный уход за больным, направленный на предупреждение аспирации, развития пневмоний, пролежней, кахексии, мышечных контрактур. При развитии пареза мускулатуры глотки показано зондовое питание. Дыхательная недостаточность, обусловленная парезом дыхательной мускулатуры, корректируется ингаляцией кислородно-воздушной смеси, в тяжелых случаях требуется длительная, постоянная ИВЛ. В восстановительном периоде применяют лечебный массаж, гимнастику, физиотерапевтические процедуры.

IV. Лечение неспецифических бактериальных осложнений дифтерии (бронхиты, трахеобронхиты, пневмонии) проводится антибактериальными препаратами широкого спектра действия, с учетом чувствительности к ним выделенных возбудителей нозокомиальных инфекций.

V. Санация бактерионосителей. Назначают антибиотики широкого спектра действия (рифампицин, тетрациклины, макролиды) в среднетерапевтических дозах недельным курсом, проводится витаминотерапия. Применяют полоскание горла антисептиками, УФО, лазеротерапию на область миндалин. Показана санация очагов хронической инфекции в ЛОР-органах. Амбулаторное лечение здоровых носителей токсигенных штаммов разрешается в закрытых коллективах численностью не более 300 человек при условии их полного охвата прививками, наличия ежедневного медицинского наблюдения, бактериологического контроля 1 раз в 2 недели.

Правила выписки и диспансерное наблюдение. Выписка из стационара переболевших производится после клинического выздоровления и двух отрицательных результатов бактериологического исследования мазка из ротоносоглотки, проведенного с двухдневным интервалом и не ранее, чем через 3 дня после отмены антибактериальной терапии. Выписка

бактерионосителей проводится после проведения аналогичного бактериологического контроля. Реконвалесценты с поздними неврологическими и кардиологическими осложнениями дифтерии при наличии двух отрицательных результатов бактериологического исследования на носительство возбудителя, могут быть переведены в профильные специализированные отделения. Реконвалесценты дифтерии и бактерионосители подлежат диспансерному наблюдению в КИЗ по месту жительства. Проводится их ежемесячный клинический осмотр, бактериологическое исследование, проводятся общие анализы крови и мочи, ЭКГ.

Реконвалесценты, перенесшие среднетяжёлые и тяжёлые формы дифтерии, подлежат вакцинации АД-М или АДС-М-анатоксином через 6 месяцев после выздоровления с последующей ревакцинацией через 6-9 месяцев.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска. Воспользуйтесь ею для построения окончательного развернутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска дифтерии ротоглотки.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного. Для больных токсической дифтерией ротоглотки в начальном периоде характерны жалобы на повышение температуры, общую слабость, и другие симптомы интоксикации; боль в горле при глотании, возможно затруднённое глотание и дыхание, увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов, увеличение шеи в объёме. В разгаре заболевания могут присоединиться жалобы на гнусавость голоса, вытекание жидкости через нос, нарушение глотания и другие признаки вялых парезов черепно-мозговых нервов; болевые ощущения в области сердца, ощущения “замирания, перебоев”, учащённого сердцебиения и другие признаки токсического поражения миокарда. Для больных дифтерией гортани характерны жалобы на стойкую осиплость голоса, сухой “надсадный”, “лающий” кашель, приступы удушья с затруднением дыхания на вдохе, “нехватку воздуха”.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания. Для токсических форм дифтерии характерно острое начало с повышения температуры, нарастающей слабости, резких интенсивных болей в горле,

появление затрудненного глотания и дыхания из-за отёка слизистой ротоглотки и формирования налёта, признаков умеренно болезненного лимфаденита, отёка подкожно-жировой клетчатки в области регионарных подчелюстных лимфоузлов с последующим распространением на шею и возможно - грудную клетку. Диагностически значимым для дифтерии является сохранение “местных” признаков поражения ротоглотки и нарастающей слабости на фоне нормализации температуры в разгаре заболевания.

Для дифтерии гортани характерно этапность развития: умеренная интоксикация, стойкая афония, “лающий” кашель, приступы удушья, сопровождаемые отделением пленок - слепков-отпечатков, постепенное и последовательное развитие стадий стеноза гортани: катаральной (дисфонической), стенотической (диспноической), асфиксической.

3. Выяснить особенности эпиданамнеза: наличие контакта с больным дифтерией, носителем, больными ангинами, ларингитами, пользование общей посудой и другими предметами обихода в общественных местах, употребление термически не обработанного молока, мороженого. Принадлежность пациента к группе риска по заражению дифтерией (работники детских учреждений, медицинские работники, лица, занятые в сфере общественного питания). Выяснить прививочный анамнез

4. Выяснить особенности преморбидного фона. Группами риска тяжелого течения заболевания являются иммуносупрессированные лица с хроническими заболеваниями ЛОР-органов, системы органов дыхания, сахарным диабетом, системными заболеваниями и др., хроническими интоксикациями (бытовая и профессиональная интоксикация химическими соединениями, хронический алкоголизм), лица, ведущие асоциальный образ жизни (БОМЖ).

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии у больного дифтерии.

Для этого следует:

1. Выявить наличие объективных ведущих симптомов дифтерии ротоглотки: тонзиллита, регионарного лимфаденита, лихорадки и других симптомов интоксикации.

Тонзиллит проявляется болями в горле, увеличением миндалин за счет отека, отёком слизистой ротоглотки, наличием фибринозного налёта на миндалинах, возможно за их пределами. Клиническая характеристика фибринозного налёта: Выпот фибрина на миндалинах в периоде начальных проявлениях дифтерии представляет собой гелеобразную полупрозрачную массу (часто содержит примесь сукровицы), снимаемую шпателем или тампоном, после чего он возобновляется на том же месте. Сформированный

на 2-3 дни фибринозный налёт блестящий, серо-белого цвета с "перламутровым отливом" выступает над поверхностью слизистой оболочки, визуально воспринимается как "плюс ткань". Налёт плотно связан (сращен) с подлежащими тканями. При попытке снятия налёта проявляется кровоточивость подлежащих тканей. Будучи снятым, не растворяется, тонет в воде, не растирается шпателем, сохраняет конфигурацию (слепок) поверхности, на которой находился. Проявляет признаки отторжения через 12-24 часа после введения противодифтерийной анитоксической сыворотки.

Регионарный лимфаденит проявляется увеличением лимфатических узлов, умеренной их болезненностью, но безболезненным отеком клетчатки в области лимфоузлов и возможно за их пределами.

Интоксикационный синдром: лихорадка - кратковременна, температура нормализуется раньше, чем исчезают фибринозно-некротические изменения в ротоглотке. Обращают на себя внимание быстро прогрессирующие слабость и бледность кожных покровов.

Поздними признаками токсической дифтерии может служить выявление осложнений прежде всего со стороны периферической нервной системы и сердца.

Выявить наличие объективных ведущих симптомов дифтерии дыхательных путей.

При локализованном крупе: стойкая афония, "лающий" кашель, приступы удушья, сопровождаемые отделением пленок - слепков-отпечатков, последовательно нарастающие признаки стеноза гортани.

При распространённом и особенно нисходящем крупе на первый план выступают одышка, бледность, апатия, адинамия, сердечная слабость, что напоминает клиническую картину тяжёлой пневмонии.

2. Воспользоваться результатами лабораторного и инструментального методов обследования:

При ларинго- и бронхоскопии - обнаружение фибринозных налётов на голосовых связках, в просвете трахеи и бронхов, отёк слизистой. Обтурация просвета дыхательных путей плёнками-слепками. Нисходящий круп можно заподозрить при выявлении нарушенного газообмена при отсутствии рентгенологических признаков пневмонии.

Этиологическая диагностика возможна бактериологическим методом на основе выделения чистой культуры возбудителя на теллуритовых питательных средах (преварительный ответ через 48 часов), изучения его токсигенных и биохимических свойств (окончательный ответ через 72 часа).

3. Провести дифференциальную диагностику дифтерии ротоглотки с ангинами, абсцессами ротоглотки, стоматитами; дифтерии дыхательных путей с ларингитами, трахеитами иной этиологии, инородными телами,

онкологическими заболеваниями.

4. Сделать вывод о наличии у больного дифтерии ротоглотки и/или дыхательных путей.

3-й этап.

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз.

Для этого следует:

1. Определить на основании имеющихся клинико-инструментальных данных локализацию патологического процесса при дифтерии.

2. Назначить и получить этиологическое подтверждение диагноза на основании бактериологического исследования мазков со слизистой носоротоглотки (раневого поверхности, гениталий).

3. Определить степень тяжести течения заболевания, учитывая распространённость процесса, выявление признаков токсической дифтерии в месте входных ворот, наличие "ранних осложнений" при дифтерии ротоглотки, признаки стеноза гортани и дыхательной недостаточности при дифтерии дыхательных путей.

Примеры развернутого клинического диагноза.

Токсическая дифтерия ротоглотки III степени, ИТШ II степени, геморрагический синдром. Ранний миокардит, атриовентрикулярная блокада III степени. Полиневрит, среднетяжёлое течение.

Дифтерия гортани и трахеи, тяжелое течение. Стеноз гортани II степени. Состояние после наложения трахеостомы.

Комбинированная дифтерия: токсическая дифтерия ротоглотки I степени, носа, локализованный круп. Ранний неврит IX-X пар черепно-мозговых нервов.

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного.

Для этого следует:

1. Решить вопрос о госпитализации больного. С диагнозом "Дифтерия" подлежат госпитализации все больные, независимо от локализации и распространённости процесса, тяжести течения. Ранние тяжёлые осложнения токсической дифтерии ротоглотки, стеноз гортани, дыхательная недостаточность при дифтерии дыхательных путей являются показанием для госпитализации в ОРИТ инфекционного стационара.

2. Назначить обоснованное лечение. Лечение дифтерии в начальном периоде и разгаре заболевания до отторжения налёта предполагает введение ПДС в дозах и по кратности введения, соответствующих локализации, распространённости и тяжести патологического процесса; проведения неспецифической детоксикационной, при необходимости противошоковой

терапии, назначение антибактериальной, десенсибилизирующей, симптоматической терапии, постельного режима, диеты.

3. Определить критерии клинического выздоровления, сроки выписки из стационара. Критериями выздоровления и выписки из стационара являются отторжение фибриновых налётов, эпителизация эрозированной поверхности, отсутствие признаков поражения периферических нервов, миокарда, почек и других специфических и неспецифических осложнений, признаки бактериологическая санация (два отрицательных результата бактериологического обследования на дифтерию). В случае сохраняющихся осложнений или их остаточных явлений, развития поздних иммунных осложнений дифтерии и/или ятрогенных осложнений лечения дифтерии больной может быть переведён в специализированный профильный стационар (кардиологический, неврологический и т.д.) при условии бактериологической санации пациента.

Реконвалесценты, перенесшие среднетяжелые и тяжелые формы дифтерии, подлежат вакцинации АД-М или АДС-М-анатоксином через 6 месяцев после выздоровления с последующей ревакцинацией через 6-9 месяцев.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.
3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Участковый врач вызван к пациенту 19 лет, который в первый день заболевания предъявляет жалобы на повышение температуры тела 37,9°C, слабость, значительные боли в горле при глотании, возникшие этой ночью. При осмотре: умеренная бледность кожных покровов, подчелюстные лимфоузлы умеренно болезненны, увеличены до 1-1,5 см, больше справа. Шея симметрична, рот открывает свободно. Слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована в области дужек, миндалины увеличены, шаровидной формы, почти смыкаются по средней линии, покрыты студенистым сукровичным отделяемым. Голос слегка сдавлен. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено. Сердечно-сосудистая деятельность удовлетворительная.

Из анамнеза известно, что ранее ангинами не болел, практически здоров, привит по возрасту. Младший брат перенёс ангину, сегодня получено сообщение о выделении у него токсигенного штамма коринебактерии дифтерии.

1. Очертите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Сформулируйте предварительный диагноз
3. Определите и обоснуйте тактику врача поликлиники в отношении пациента.

4. Укажите необходимые лабораторные исследования для уточнения диагноза.
5. Укажите предположительный прогноз заболевания.

Задача №2.

Больной 42-х лет доставлен в приёмный покой инфекционного стационара на 6-й день болезни с предварительным диагнозом: дифтерия ротоглотки. Из анамнеза известно, что пациент ведёт асоциальный образ жизни, нищенствует на вокзалах, злоупотребляет алкоголем.

Объективно: Сознание сохранено, вербальному контакту доступен, во времени и месте ориентирован не вполне. Положение вынужденное сидячее с опорой на кисти рук, голова несколько откинута назад. Афония, кашель частый, непродуктивный, глухой. Кожные покровы бледные, тёплые, температура тела 37,9°C. Лицо одутловато, шея значительно увеличена в объёме за счёт плотного безболезненного отёка подкожно-жировой клетчатки, который распространяется на переднюю поверхность грудной клетки до 3-его ребра. Подчелюстные лимфатические узлы не доступны пальпации. В месте их предполагаемой проекции - геморрагическое пропитывание тканей. Речь смазана, слюна с примесью крови вытекает изо рта. Рот открывает свободно. Слизистая ротоглотки застойно гиперемирована, отёчна, анатомические образования ротоглотки мало различимы, т.к. покрыты плотным блестящим налётом грязно-серого цвета с геморрагическим пропитыванием. С периферии налёт отслаивается от слизистой, которая легко ранима, кровоточит. Просвет зева сужен до 1,5 см. Специфический сладковатый запах изо рта. Дышит шумно, открытым ртом, со свистом. Дыхание затруднено и удлиннено на вдохе, при этом крылья носа раздуваются, втягиваются межрёберные промежутки. ЧДД 14 в мин. Дыхание над всей поверхностью лёгких резко ослаблено. Тоны сердца глухие, аритмичные. Пульс 120 ударов в минуту. АД 160/100 мм рт.ст. Мочился мало, последний раз - вчера.

1. Выделите ведущие симптомы заболевания
2. Обоснуйте тяжесть течения заболевания и возможные причины, объясняющие состояние больного .
3. Сформулируйте предположительный диагноз.
4. Наметьте и обоснуйте тактику ведения больного.

Задача №3.

02 февраля к ЛОР-врачу поликлиники обратилась пациентка 59 лет, педагог, страдающая профессиональным хроническим ларингитом, с жалобами на осиплость голоса, приступы сухого «лающего» кашля. Больна в течение недели: субфебрильная температура, недомогание, сухой кашель. Самолечение арбидолом и коделаком - без эффекта, с сегодняшнего утра

появилось ощущение нехватки воздуха.

При осмотре: афония, слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована, миндалины не увеличены, налётов на них нет. При ларингоскопии выявлена гиперемия, отек надгортанника и голосовых связок, наличие на них белесоватых налётов, сужение голосовой щели.

1. Очертите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Сформулируйте предположительный диагноз.
3. Наметьте и обоснуйте тактику ЛОР врача поликлиники.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Дифференциальная диагностика возможна между дифтерией ротоглотки и ангинами другой этиологии.

2. О дифтерии ротоглотки следует думать на основании документированного контакта с бактериовыделителем токсигенного штамма коринебактерии дифтерии, острого развития заболевания с интенсивных болей в горле, повышения температуры, слабости, объективных признаков тонзиллита: значительного увеличения размеров миндалин, их шаровидной формы, что может свидетельствовать об отёке миндалин; наличие студенистого сукровичного отделяемого с поверхности миндалин в первые сутки заболевания, когда ещё не сформировался типичный фибринозный налёт. На момент осмотра отсутствие отёка слизистой ротоглотки, подкожной клетчатки в области регионарных лимфатических узлов и за их пределами позволяет думать о нетоксической форме дифтерии.

3. Врач поликлиники должен оформить наряд на госпитализацию пациента в инфекционный стационар для динамического наблюдения, учитывая возможность отрицательной динамики в его состоянии (формирования и распространения фибринозного налёта, появления отёка мягких тканей ротоглотки и шеи, признаков поражения гортани, ранних осложнений дифтерии), назначения адекватного обследования и лечения.

4. Подтверждение диагноза следует ожидать на основании бактериологического обследования - посева отделяемого с миндалин на кровяную теллуриг-содержащую среду.

5. Весьма вероятен благоприятный прогноз заболевания, т.к. практически здоровый пациент 19 лет привит по возрасту, т.е. получил последнюю ревакцинацию АДС-М 2-3 года назад, что даёт основание предполагать наличие у него поствакцинального антитоксического иммунитета.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Ведущими проявлениями заболевания являются: а) тонзиллит, сопровождаемый фибринозно-некротическими изменениями в ротоглотке,

регионарным лифаденитом, серозно-геморрагическим периаденитом; б) поражение гортани, сопровождаемое развитием стеноза, дыхательной недостаточности; в) поражение миокарда, проявляющееся глухостью сердечных тонов, аритмией; в) развитие почечной недостаточности; г) развитие энцефалопатии, предположительно метаболического генеза.

2. Состояние больного следует расценить как тяжёлое, обусловленное развитием полиорганной недостаточности.

3. Комбинированная токсическая дифтерия ротоглотки III степени и дыхательных путей, стеноз гортани. Острый миокардит. Острый нефроз.

4. Больной подлежит госпитализации в ОРИТ инфекционного стационара. Учитывая наличие стеноза гортани, значительное сужение просвета зева, признаки начинающиеся отторжения налёта, что может вызвать моментальную полную обтурацию дыхательных путей, больному показана экстренная трахеотомия. Специфическая сыворотка должна быть введена в дозе 150 000 МЕ в/м. т.е. с превышением на 30 000 МЕ в виду наличия комбинированного поражения. Показана неспецифическая детоксикационная терапия с целью коррекции метаболических нарушений, коррекции гемостаза, антибактериальная терапия препаратами широкого спектра (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны). Необходим мониторинг КЩС, электролитов, газового состава крови, креатинина, мочевины, гемограммы.

Рентгенологическое исследование грудной клетки, в перспективе бронхоскопия.

Эталон ответов к задаче №3.

1. До проведения ларингоскопии дифференциальный диагноз мог проводиться с обострением хронического ларингита, парагриппом, возможно с онкопроцессом гортани, средостения. При ларингоскопии выявлен отек слизистой надгортанника, голосовых связок вплоть до сужения голосовой щели, наличие налета на голосовых связках дают основание в период эпидемического подъема заболеваемости дифтерией прежде всего думать о дифтерии гортани.

2. Дифтерия дыхательных путей, локализованный круп - стенотическая стадия.

3. Больная подлежит срочной госпитализации в инфекционный стационар для диагностики и лечения. Для подтверждения диагноза дифтерии следует провести бактериологическое исследование мазка из носо- и ротоглотки. Показано введение противодифтерийной анитоксической сыворотки (15-20 тысяч МЕ в/м). С целью улучшения проходимости дыхательных путей (снятия отека) - целесообразно применение антигистаминных, кортикостероидных и

мочегонных препаратов. За больной необходимо установить клиническое наблюдение для выявления возможного усугубления стеноза и нарастания дыхательной недостаточности (удлинение и учащение приступов удушья, нарастание бледности, цианоза, развитие двигательного беспокойства, тахикардии, гипоксемии, гиперкапнии). В этом случае возникает необходимость экстренного хирургического вмешательства (проведение коникотомии или трахеостомии).

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительными источниками информации. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Больной 34 лет. В анамнезе - перенесенная “на ногах” ангина 1 неделю тому назад, после чего оставалась болезненность в горле при глотании справа. Сегодня вновь отмечает повышение температуры тела до 39,6°С, усилились боли в горле и в подчелюстной области справа, слабость, потливость, общее недомогание. Доставлен бригадой “Скорой помощи” в инфекционный стационар с диагнозом: “Токсическая дифтерия ротоглотки”.

Объективно: лицо гиперемировано, одутловато, увеличение (до 3-х см) и резкая болезненность подчелюстных лимфатических узлов справа, пастозность подкожно-жировой клетчатки и гиперемия кожи над ними. Тризм. Асимметрия зева за счет выбухания правой половины мягкого неба, гиперемия слизистой над ним, с белесоватым флюктуирующим участком в центре. Касание шпателем в этой области резко болезненно. Голос сдавленный, глотание затруднено, дыхание не нарушено. Пульс 132 уд/мин, ритмичен, АД - 130/80 мм рт.ст.

В гемограмме нейтрофильный гиперлейкоцитоз, СОЭ - ускорено.

1. Согласны ли вы с направительным диагнозом?
2. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.
3. Определите врачебную тактику.

Задача №2.

Пациент 42-х лет обратился в службу “Скорой помощи” с жалобами на повышение температуры тела, одышку, скудный малопродуктивный кашель с гнойной мокротой, слабость в руках и ногах, поперхивание при глотании, вытекание жидкости через нос. Из анамнеза известно, что 20 дней назад выписан из инфекционного стационара, где находился с диагнозом: “Токсическая дифтерия ротоглотки II степени, невриты IX, X, VII пар

черепномозговых нервов". Лечение ПДС было начато с 5-го дня болезни в виду позднего поступления, курсовая доза составила 400 тыс. МЕ. Антибактериальная терапия проведена рифампицином; получал десенсибилизирующую, витаминотерапию препаратами группы В. Выписан в удовлетворительном состоянии на 30 день болезни после 2-х кратного бактериологического контроля на санацию. Дома стал ощущать боли и слабость в дистальных отделах нижних, а затем верхних конечностей, поперхивание при приёме жидкой и твёрдой пищи. Состояние значительно ухудшилось за последние дни: появился кашель, чувство нехватки воздуха, перестал удерживаться в вертикальном положении, поднялась температура.

При осмотре: состояние расценено как тяжёлое, температура тела 38,9°C, кожные покровы сухие, горячие на ощупь, землисто-серой окраски. Шея обычной конфигурации, рот открывает свободно. В ротовой полости скопление слизисто-гнойного зловонного отделяемого. Слизистая ротоглотки не отечна, физиологической окраски, глоточные миндалины не увеличены, налетов нет. Парез небной занавески, рвотный рефлекс отсутствует, афония. Вялые парезы, субатрофия мышц верхних и нижних конечностей, спинальной мускулатуры, положение вынужденно - лежачее. Возбуждён, жестами указывает на нехватку воздуха. Одышка смешанного характера, до 42 дыханий/мин., дыхание поверхностное, грудная клетка в дыхании не участвует. Кашель малопродуктивный, со скудной слизисто-гнойной мокротой. Аускультативно - над трахеей влажные разнокалиберные хрипы, над лёгкими дыхание ослабленное, в нижние отделы правого лёгкого не проводится. Границы относительной сердечной тупости расширены в правую сторону, тоны сердца глухие, ритмичные, тахикардия до 120 ударов/мин., АД 140/90 мм рт.ст.

1. Сформулируйте диагноз.

2. Чем обусловлена тяжесть состояния больного, возможные причины?

3. Врачебная тактика в отношении больного.

Инфекционный мононуклеоз.

В результате изучения темы “Инфекционный мононуклеоз” студент должен уметь:

- I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:
 - целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
 - производить осмотр и физикальное обследование больного (осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек, ротоглотки, пальпацию периферических лимфатических узлов, печени и селезёнки);
 - выявлять ведущие симптомы и синдромы заболевания: интоксикационный, гепатолиенальный, экзантематозный, явления тонзиллита, аденоидита и лимфаденопатии, гепатита;
 - оценивать степень тяжести состояния больного;
 - составлять и обосновывать план лабораторных и инструментальных методов обследования больного;
 - анализировать результаты гематологических, серологических, иммунологических и иммуногенетических методов обследования.
- II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Инфекционный мононуклеоз”, знать принципы лечения инфекционного мононуклеоза (ИМ).
- III. Уметь диагностировать возможные осложнения ИМ.
- IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Инфекционный мононуклеоз” студент должен знать:

- формы Эпштейн-Барр-вирусной инфекции;
- полиэтиологичность мононуклеозо-подобного синдрома;
- основные клинические симптомы и синдромы ИМ с позиции этиопатогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики ИМ на разных стадиях заболевания с учетом иммунопатологических процессов;
- показания, правила госпитализации и выписки больных ИМ, диспансерное наблюдение реконвалесцентов;
- исходы ИМ.

Широкое распространение в мире Эпштейн-Барр-вирусной инфекции (ЭБВИ), многообразие её клинических проявлений и форм, способность возбудителя к пожизненной персистенции в организме каждого переболевшего и, соответственно, хронизация инфекционного процесса, придают особую актуальность для изучения темы ИМ - острой манифестной

формы ЭБВИ. Перенесенный ИМ в анамнезе отмечают 50% инфицированных вирусом Эбштейн-Барр (ВЭБ) и именно с этой формой клинического течения заболевания чаще всего приходится встречаться практикующему врачу.

ИМ имеет убиквитарное распространение, но диагностируется с частотой всего лишь 4-45 на 100 тыс. населения. В тоже время, по данным серо-эпидемиологических исследований 90-95% взрослого населения земного шара инфицировано ВЭБ и является его пожизненными носителями. Это несоответствие можно объяснить наличием большого количества клинически не диагностируемых острых и хронических форм заболевания, которые могут изначально иметь латентное (асимптомное) или стёртое (с непостоянным и/или неполным симптомокомплексом ИМ) течение. Хронические формы ЭБВИ могут иметь как рецидивирующее, так и латентное течение.

Доказана этиологическая роль ВЭБ в развитии лимфопролиферативных заболеваний: Х-связанного лимфопролиферативного синдрома, В-лимфопролиферативных болезней, включая посттрансплационные и ВИЧ-лимфомы; лимфому Беркитта, Ходжкинскую болезнь, Т-клеточную лимфому. Установлена ВЭБ-этиология эпителиальных опухолей (волосатой лейкоплакии языка, назофарингеальной карциномы, карциномы желудка). Не исключено участие ВЭБ в развитии таких опухолей как лейомиосаркома, гепатоцеллюлярная карцинома, тимома.

Сходная с ИМ клиническая симптоматика (в виде т.н. *мононуклеозоподобного синдрома*) может возникать и при заболеваниях иной этиологии (ЦМВ-инфекция, ВИЧ-инфекция, аденовирусное заболевание, токсоплазмоз и др.).

Актуальность темы “Инфекционный мононуклеоз” для врачей общего профиля видна из следующего примера.

Врач скорой помощи прибыл по вызову к больной 19 лет. Известно, что на протяжении 7 дней температура тела постепенно повысилась до 38,8°C, пациентка отмечала познабливание, потливость, слабость. Со 2-3 дня болезни появились боли в горле при глотании, затруднение носового дыхания, гнусавость голоса, боли в области шеи при повороте головы. Поводом к вызову бригады “Скорой помощи” послужила длительная высокая лихорадка, отсутствие эффекта от приема ремантадина и жаропонижающих средств.

При осмотре: температура тела 39,4°C, кожные покровы бледные, чистые. Обращает на себя внимание пастозность лица, субиктеричность склер. Пальпируются увеличенные задне-, передне- и среднешейные лимфатические узлы (величиной до размера фасоли), не спаянные между собой и подкожной клетчаткой, плотно-эластичной консистенции, чувствительные при пальпации, кожа над ними не изменена. Рот открывает свободно, тризма нет. Слизистая

ротоглотки гиперемирована, не отёчна. Миндалины гипертрофированы до 2 степени, с островчатыми, легко отделяемыми шпателем белыми налетами на них. Пульс 100 ударов в минуту, АД 120/80 мм рт.ст. ЧДД 20 в минуту. Живот мягкий, участвует в дыхании, безболезнен при пальпации. Пальпируются увеличенные в размерах печень и селезёнка. Моча цвета некрепкого чая. Стул оформленный, обычного цвета.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы

1. О каком заболевании можно думать у данной больной?
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить для решения этого вопроса?
3. С какими инфекционными заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
5. Имеются ли показания для госпитализации?

На основании анамнеза болезни и осмотра больной можно высказать следующее:

1. Учитывая постепенное начало заболевания с лихорадки, других проявлений интоксикационного синдрома, выявленные проявления тонзиллофарингита, увеличение шейной группы лимфатических узлов, гепатоспленомегалию, субиктеричность склер, потемнение мочи можно предположить диагноз "Инфекционный мононуклеоз".

2. Данные эпиданамнеза при ИМ обычно малоинформативны. Однако, целенаправленный сбор анамнеза может выявить факт пребывания в молодёжном коллективе, контакт с больными "ангиной", "ОРЗ" в пределах инкубационного периода.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить между инфекционным мононуклеозом, бактериальными ангинами, в том числе с дифтерией ротоглотки, аденовирусной инфекцией, вирусными гепатитами, острой ВИЧ-инфекцией, в меньшей степени с иерсиниозом, лептоспирозом.

4. Необходимо прежде всего назначить следующие лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, бактериологическое исследование мазка из ротоглотки на флору, серологические и иммунологические исследования на инфекционный мононуклеоз, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекцию.

5. Больная подлежит госпитализации в целях верификации диагноза, динамического наблюдения и лечения.

Описанная выше ситуация требует знания вопросов этиологии, эпидемиологии, клинических проявлений заболевания, умения интерпретации результатов лабораторного обследования в целях проведения

дифференциальной диагностики и постановки диагноза.

Подготовка к практическому занятию заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной ниже программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Инфекционный мононуклеоз”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Инфекционный мононуклеоз”.

Определение.

Этиология. Таксономия. Основные свойства вируса Эпштейн-Барра, определяющие эпидемические закономерности и патогенетические механизмы развития различных форм течения ЭБВИ.

Эпидемиология. Источники инфекции. Механизмы заражения, пути распространения и факторы передачи. Группы риска. Сезонность. Восприимчивость. Иммуитет. Профилактика.

Патогенез и патологическая анатомия. Входные ворота вируса. Внедрение вируса. Клетки мишени. Пролиферативные и гиперпластические процессы в различных тканях и органах. Способность вируса персистировать в В-лимфоцитах, эпителиоцитах с развитием латентной и хронической инфекции. Механизмы развития иммуносупрессии. Значение клеточного и гуморального иммунитета в исходах заболевания.

Клиника. Цикличность течения заболевания. Инкубационный период. Начальный период, период разгара и реконвалесценции. Варианты клинического течения. Критерии тяжести течения заболевания. Исходы. Возможные осложнения. Прогноз. Правила выписки и диспансерного наблюдения реконвалесцентов.

Диагностика. Значение клинико-эпидемиологических данных. Лабораторные методы диагностики: оценка гемограммы, реакций гетероагглютинации Пауля-Буннеля, Хофф-Бауэра, результатов ИФА, ПЦР.

Дифференциальная диагностика с другими острыми респираторными заболеваниями вирусной и бактериальной этиологии, протекающими с развитием мононуклеозоподобного синдрома.

Лечение. Базисная патогенетическая и симптоматическая терапия. Показания к назначению противовирусной, антибактериальной и глюкокортикоидной терапии. Принципы лечения осложнений.

Основная литература:

1. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И.Покровский, С.Г.Пак,

Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. Москва, "ГЭОТАР-Медиа", 2012г.

2. Лекция по инфекционному мононуклеозу для студентов Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.

Дополнительная литература:

1. Лекции по инфекционным болезням. Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров. Т. 1,2. М. 2007г. Стр. 760.

2. Инфекционные болезни. Учебник для вузов. Е.П.Шувалова.-М, 2005г.

3. Краснов В.В. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные методы лечения. Нижегородская медицинская Академия 2003, 1-44.

Задание №2. Сверьте Ваши представления об основных понятиях и положениях темы "Инфекционный мононуклеоз" с информацией, приведенной в настоящем методическом пособии.

Основные положения темы "Инфекционный мононуклеоз".

1. Определение.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) (синонимы: болезнь Филатова, железистая лихорадка, моноцитарная ангина, болезнь Пфайфера, "болезнь поцелуев" и др.) - острая манифестная форма Эпштейн-Барр-вирусной инфекции, протекающая с длительной лихорадкой, генерализованной лимфоаденопатией, тонзилло-фарингитом, увеличением печени и селезёнки, характерными изменениями гемограммы в виде лейкоцитоза, абсолютного лимфоцитоза с появлением в периферической крови атипичных мононуклеаров (широкоплазменных, базофильно окрашенных, с эксцентрически расположенным ядром).

2. Этиология.

Возбудитель ИМ - вирус Эпштейн-Барра - ВЭБ (Epstein-Barr virus - EBV) - крупный оболочечный ДНК-содержащий вирус 4-типа из семейства *Herpesviridae*, подсемейства *γ-Herpesviridae*, рода *Lymphocryptovirus*.

На основании различий в строении генома и способности вызывать реакцию бласттрансформации В-лимфоцитов выделяют 2 штамма ВЭБ: наиболее активный в реакции тип 1(А) и менее активный - тип 2(В). Тип 1(А) имеет повсеместное распространение, тип 2(В) встречается преимущественно на Африканском континенте и ряде стран Северной Америки.

ВЭБ имеет овальную форму с диаметром 150-200 нм. Геном вируса представлен двумя молекулами ДНК, заключенными в икосаэдрический капсид, состоящий из 162 капсомеров. Комплекс капсидных белков вируса (р150, р18, р23) представляют его капсидный антиген - VCA (Viral capsid antigen). Иммунодоминантными белками в этом комплексе являются р18 и р23.

На самых ранних этапах репликации EBV в организме инфицированного человека появляется высокоиммуногенный комплекс вирусных белков (p54 и p138), названный ранним антигеном EA (early antigen).

Epstein-Barr virus (EBV) имеет ядерные антигены - nuclear antigens (EBNAs) - EBNA-1 (p72); 2; 3A; 3B; 3C; латентные протеины (LPs - Leader protein); латентные мембранные протеины (LMP) 1, 2; две маленькие EB-кодируемые молекулы РНК - EBER1 и EBER2. Белок EBNA1 прикрепляется к вирусной ДНК и позволяет геному EBV сохраняться в ядре В-клетки в виде циркулярно-замкнутой структуры ДНК (эписомы). Белок EBNA2 регулирует выработку LMP1 и LMP2, а также клеточных белков, которые содействуют росту и трансформации В-клетки. Белок LMP1 выступает в роли онкогена, LMP2 - блокирует активацию ВЭБ в фазе латенции. Белок EBNA3 регулирует выработку клеточных генов.

Суперкапсид EBV сформирован из внутреннего слоя ядерной мембраны клетки-мишени, модифицированного гликопротеинами вируса gp350/220 и gp85, gp25, gp42/38 (в виде шипов). Комплекс этих протеинов составляют мембранный антиген (МА) Gp350/220 определяют адсорбцию вируса на рецепторе CD21 клетки-мишени, gp85, gp25, gp42/38 являются белками слияния.

Каждый из специфических антигенов ВЭБ: - капсидный (VCA), ранний (EA), мембранный (МА) и ядерный (EBNA) синтезируется при репликации в определённой последовательности и в той же последовательности ими индуцируется синтез соответствующих антител: в крови больных инфекционным мононуклеозом первыми появляются антитела к капсидному антигену, затем к EA и МА. Значительно позже появляются анти-EBNA.

Мишенями для ВЭБ являются клетки, имеющие на своей поверхности рецептор CD21. Это эпителиоциты слизистых оболочек носо- и ротоглотки, выводных протоков слюнных желёз; В-лимфоциты (прежде всего, находящиеся в фолликулярных структурах лимфоидного кольца Пирогова-Ланганса и периферической лимфоидной ткани); дендритные клетки; эпителий шейки матки.

Репликация ВЭБ в эпителиоцитах сопровождается их лизисом, в результате чего вирус попадает в слюну и может обнаруживаться в ней на протяжении 12-18 месяцев с момента заражения.

Репликация ВЭБ в В-лимфоцитах не приводит к их цитолизу. В-лимфоциты, инфицированные через CD21 рецептор, трансформируются в лимфобластоидные клетки, приобретающие в результате угнетения вирусом механизмов клеточного апоптоза способность к неограниченной пролиферации (т.н. феномен иммортализации - "клеточного бессмертия" В-клеток). Наличие у ВЭБ суперантигенов является причиной поликлональной

активации В-лимфоцитов и приводит к синтезу неспецифических антител (гетерофильных антиэритроцитарных АТ, антинуклеарных АТ и др.).

При ИМ, являющимся острой формой ЭБВИ, вирусом поражаются всего 1-2 клетки из каждой тысячи В-лимфоцитов. В ядре В-клетки ДНК ВЭБ может находиться: в виде внехромосомной линейной формы (острая ЭБВИ, хроническая ЭБВИ в стадии реактивации); в виде внехромосомной покоящейся замкнутой кольцевой структуре - эписомы (хроническая латентная форма ЭБВИ) и крайне редко - в виде провируса, интегрированного в геном клетки-мишени. Клеточное деление инфицированных клеток обязательно сопровождается репликацией вируса с последующей передачей его дочерним клеткам.

Дополнительным ко-рецептором для ВЭБ служат белки МНС-II. Вирусные белки слияния (gp42/38 и др.) обладают способностью напрямую связываться с молекулами МНС-II. Такое "экранирование" МНС-II у макрофагов, дендритных клеток, В-лимфоцитов препятствует реализации их антиген-представляющей функции для Т-хелперов, что приводит к угнетению клеточной кооперации в иммунном ответе и способствует развитию иммунной дисфункции. Кроме того, механизмы иммуносупрессии при ЭБВИ связаны также с тем, что в периоде активного размножения вирус продуцирует ИЛ-10-подобный белок, который ингибирует синтез γ -интерферона и блокирует интерлейкин-12, что приводит к подавлению функций цитотоксических лимфоцитов, макрофагов, естественных киллеров - важнейших факторов противовирусной защиты.

Таким образом, при ВЭБ-инфекции ослабляется действие клеточного звена иммунитета. Кроме того, суперантигены ВЭБ, индуцируя поликлональную неспецифическую активацию В-лимфоцитов, запускают механизмы их апоптоза, что приводит к нарушению и гуморального звена иммунитета, в частности, формированию иммунологической памяти. Еще одно свойство ВЭБ, как и других герпес-вирусов - его высокая способность к мутациям, обусловленная особенностью строения его генома - наличием в нем прямых и инвертированных повторов нуклеотидов, меняющих свои позиции в процессе репликации вируса. Мутации позволяют ВЭБ на определенное время избегать воздействия специфических антител и клеток-эффекторов иммунной системы хозяина.

В результате, иммуносупрессивное действие ВЭБ с одной стороны обуславливает длительную (пожизненную) персистенцию вируса в организме с возможностью периодических обострений заболевания, с другой - объясняет возможную роль вируса в развитии иммуно- и онкопатологии. Даже при наиболее благоприятном (лёгком) течении ИМ нормализация иммунологического статуса происходит в лучшем случае спустя 3 месяца.

Механизм репликации ВЭБ.

1. Адсорбция ВЭБ на мембране клетки-мишени в результате взаимодействия gp350/220 его оболочки с рецептором CD21 клетки. Слияние мембран и "раздевание" вируса в цитоплазме при помощи комплекса гликопротеинов вируса (gp85, gp25, gp42/38). Проникновение высвободившегося нуклеокапсида вируса в ядро клетки-мишени.

2. Транскрипция вирусного генома с помощью клеточной ДНК-зависимой полимеразы с образованием иРНК и мРНК. Выход иРНК в цитоплазму клетки-мишени.

3. Синтез (трансляция) на иРНК в цитоплазме клетки вирусных регуляторных, капсидных белков и ферментов.

4. Возвращение синтезированных в цитоплазме вирусных белков в ядро клетки-мишени.

Модификация ими внутренней части ядерной оболочки. Запуск вирусной ДНК-полимеразой синтеза молекул ДНК дочерних популяций на оставшейся в ядре клетки мРНК вируса. Формирование нуклеокапсида вируса. Образование суперкапсида вируса в процессе его почкования через ядерную мембрану в цитоплазму клетки-мишени.

5. Экзоцитоз сформировавшихся вирионов из цитоплазмы клетки во внеклеточное пространство (через аппарат Гольджи).

Вирус неустойчив к факторам внешней среды, быстро погибает под действием дезинфектантов, при высыхании в режиме комнатной температуры.

ВЭБ чрезвычайно термоллабилен - инактивируется при температуре 50-52°C в течение 30 мин, при температуре 37,5°C - в течение 20 ч, устойчив при температуре минус 70°C; хорошо переносит лиофилизацию, длительно сохраняется в тканях в 50-процентном растворе глицерина. На металлических поверхностях (монеты, дверные ручки, водопроводные краны) ВЭБ выживает в течение 2 ч, на пластике и дереве - до 3 ч, во влажных медицинских вате и марле - до их высыхания при комнатной температуре - до 6 часов.

3. Эпидемиология.

Источник инфекции - человек с острой и хронической манифестной или латентной формой ЭБВИ. Инфицированные лица активно выделяют вирус с последних дней инкубации и на протяжении 6-18 месяцев после первичной инфекции. Более чем у 90% бессимптомных серопозитивных индивидуумов вирус содержится в орофарингеальном секрете.

Основной механизм передачи - *воздушно-капельный*, путь передачи - *аэрозольный*. В основном ВЭБ передается при прямом близком контакте через слюну (при поцелуях, через ослюнённые игрушки), содержащую клетки орофарингеального эпителия. Заражение возможно при несоблюдении

санитарно-гигиенических правил обработки посуды в системе общественного питания, а также при использовании “общих” стаканов, бутылок и т.п. Также возможен парентеральный (при трансплантации органов и гемотрансфузиях) и половой пути передачи. Установлена возможность вертикальной передачи возбудителя с развитием врождённой ЭБВИ. ВЭБ передается при переливании препаратов крови, а также при трансплантации.

Восприимчивым к заражению является всё неиммунное население независимо от возраста.

4. Патогенез и патологическая анатомия.

Инкубационный период (7-21 дней)

Внедрение ВЭБ и его репликация в эпителиоцитах слизистой носоглотки (первичные очаги инфекции). Поступление каждые 18-24 часа вновь сформированных генерацией вируса из лизированных эпителиоцитов в межклеточную среду, “горизонтальное” распространение инфекции в области входных ворот. Выделение вируса в окружающую среду.

Поступление ВЭБ в фолликулярные лимфатические структуры слизистой ротоглотки, в регионарные лимфоузлы, внедрение его в В-лимфоциты, их трансформация в лимфобластоидные клетки. Презентация антигенов вируса макрофагами и ДК иммунокомпетентным клеткам - начало формирования гуморального и клеточного иммунитета. Лимфогенная и гематогенная диссеминация ВЭБ.

Начальный период (от нескольких часов до 1 недели).

Активная репликация вируса, сопровождаемая интенсивной пролиферацией В-лимфобластоидных клеток и специфичных клонов CD8-Т-лимфоцитов. Иммуноопосредованный цитолиз инфицированных В-лимфоцитов, продукция медиаторов воспаления в месте входных ворот (боли в горле, фарингит, тонзиллит, аденоидит, увеличение регионарных лимфоузлов). Поступление медиаторов воспаления в кровь - интоксикационный синдром (лихорадка, ознобы, потливость, слабость). Нарастание виремии. Образование вторичных очагов инфекции в МФС. Полилимфоаденопатия. Выделение вируса из организма со слюной и отделяемым со слизистых оболочек носо- и ротоглотки.

Период разгара (от 1 до 3-х и более недель).

Продолжение виремии и репликации ВЭБ. Системная лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром. Нарастание специфического иммунитета (появление в гемограмме атипичных мононуклеаров - активированных CD8-Т-лимфоцитов), интенсивный иммуноопосредованный цитолиз инфицированных эпителиоцитов и В-лимфоцитов - некротические изменения на слизистых в месте входных ворот. Поликлональная активация В-лимфоцитов, появление гетерофильных антител. Развитие иммуносупрессии с возможным

присоединением или активизацией бактериальной флоры (фолликулярная, лакунарная, некротическая ангины). Продолжение выделения вируса со слюной и отделяемым носо- и ротоглотки.

Период реконвалесценции (от 1 до 3-4 месяцев).

Пик формирования специфического иммунитета. Элиминация свободно циркулирующего ВЭБ, снижение (вплоть до полного прекращения) вирусемии и паренхиматозной диффузии возбудителя. Апоптоз инфицированных клеток-мишеней. Репарация поражённых органов и тканей. В большинстве случаев - клиническое выздоровление. Изменение линейной структуры ДНК вируса в ядре клетки-мишени на замкнутую кольцевую (эписому). Длительная (пожизненная) персистенция возбудителя в организме большинства переболевших.

Патоморфология. В связи с низкой летальностью патоморфология ИМ представлена в основном по результатам исследований биопсийного материала.

При патологоанатомическом исследовании макроскопически констатируется увеличение всех групп лимфатических узлов, миндалин и других лимфоидных образований глотки, селезёнки, печени. При гистологическом исследовании выявляют пролиферацию лимфоидных и ретикулярных клеток, в печени перипортальную инфильтрацию лимфоидными элементами. В тяжёлых случаях возможны очаговые некрозы в лимфоидных органах, появление лимфоидных инфильтратов в легких, почках, ЦНС и других органах. Редкие смертельные исходы чаще всего обусловлены разрывом селезёнки, гематологическими осложнениями (гемолиз, тромбоцитопеническая пурпура) или поражением ЦНС.

5. Клиника.

Классификация инфекционного мононуклеоза.

По типу: типичная, атипичные (стёртая, бессимптомная)

По тяжести: лёгкая, среднетяжёлая, тяжёлая формы.

По течению: не осложнённое, осложнённое течение.

По МКБ-10 (МКБ-10, том 1, 1995):

B27.0 Мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом.

Ниже представлена наиболее типичная клиническая картина ИМ, наблюдаемая при среднетяжёлом течении заболевания.

Инкубационный период - от 8 до 21 дней (максимально до 6-8 недель).

Начальный период (до 4-5 дней). Начало болезни может быть как острым, так и постепенным. Фебрильная лихорадка сопровождается прогрессирующей слабостью, головной болью, снижением аппетита и другими симптомами

интоксикации. Гиперплазия третьей глоточной миндалины, расположенной на своде носоглотки, нарушение лимфооттока клинически реализуется появлением признаков аденоидита: заложенности носа, “гнусавости” голоса, ночного храпа (даже у маленьких детей), отека век, пастозности верхней половины лица. Пациенты жалуются на умеренные боли в горле. Объективно - катаральные явления на миндалинах и слизистой ротоглотке. Обращает на себя внимание несоответствие умеренных катаральных явлений в ротоглотке с выраженностью интоксикационного синдрома. Уже сейчас могут изменяться контуры шеи за счет значительного увеличения шейных, затылочных, подчелюстных лимфоузлов. Лимфоузлы умеренно болезненны при пальпации, не спаяны между собой и с окружающими тканями, отчетливо контурированы, окружающая их подкожная клетчатка не отечна.

Период разгара (от 1 до 3-х и более недель) самочувствие больного ухудшается: *лихорадка* может достигать 40°C, сопровождается ознобом, усилением головной боли. Боли в горле при глотании усиливаются. Объективно выявляется симптоматика *острого тонзиллофарингита*, который может протекать в катаральной, фолликулярной, плёнчатой или язвенно-некротической формах. Чаще всего наблюдается картина *лакунарной ангины*: гипертрофия миндалин до 2-3 степени, наличие на них рыхлых белесоватых налётов в виде островков, “столбов”. В некоторых случаях налёты могут напоминать дифтерийные - трудно снимаемые плёнки, плотно связанные с подлежащей тканью. На слизистой оболочке мягкого и твёрдого нёба возможно появление множественных петехий, задняя стенка глотки резко гиперемированная, разрыхлённая, зернистая, с множественными мелкими гиперплазированными фолликулами. Длительность ангины достигает 2-3 недель. Явления тонзиллита не имеют строгой корреляции с выраженностью интоксикационного синдрома.

Лимфоаденопатия приобретает генерализованный характер. Увеличенные лимфатические узлы можно обнаружить во всех доступных пальпации областях. Характерна симметричность поражения лимфатических узлов. Лимфатические узлы уплотнены, подвижны, безболезненны или незначительно болезненны, не спаяны между собой и подлежащими тканями. Увеличенные мезентериальные лимфоузлы могут давать болевую симптоматику в животе. Размеры лимфатических узлов варьируют от горошины до грецкого ореха (0,5-3см), пальпируются в виде единичных лимфоузлов или цепочки. Уже с 6-го дня болезни у большинства больных отмечается увеличение печени и селезёнки. Стоит отметить, что селезёнка увеличивается больше, чем печень.

В 5% случаях развивается *желтушный синдром*, сопровождаемый диспепсическими явлениями: темнеет моча, появляется иктеричность склер и

кожи, нарастает содержание билирубина в сыворотке крови. Чаще (70% случаев) поражение печени протекает в безжелтушной форме, о нём можно судить по умеренно повышению активности аминотрансфераз; особенно характерным является увеличение активности лактатдегидрогеназы.

На 8-11 день болезни возможно появление *экзантемы* пятнисто-папулёзного характера. Высыпания не имеют определённой локализации, быстро исчезают без лечения, не оставляя следов на коже. Высыпания, как правило, не сопровождаются кожным зудом, хотя он полностью не исключается. В ряде случаев на фоне назначения пациенту ампициллина в разгаре заболевания появившаяся сыпь может приобрести геморрагический характер. Экзантема имеет иммунокомплексную природу, является результатом поликлональной активации В-лимфоцитов под действием вируса, в том числе с образованием эпитопов, способных связывать ампициллин. В дальнейшем, у переболевших ИМ сенсбилизация к пенициллинам нивелируется.

Период реконвалесценции (от 1 до 3-4 месяцев).

Самочувствие больного постепенно улучшается, нормализуется температура тела, исчезают клинические симптомы острого тонзиллофарингита. Лимфоаденопатия регрессирует медленно - на протяжении 1,5 и более месяцев. Гепатолиенальный синдром может определяться в течение 3-6 месяцев. Длительность периода реконвалесценции индивидуальна, иногда субфебрильная температура тела сохраняются в течение нескольких недель. В периоде реконвалесценции выражен астенический синдром - слабость и недомогание могут сохраняться несколько месяцев.

Клиническое выздоровление лица с нормальной иммунной системой происходит в течение 3-4 месяцев. У некоторых пациентов заболевание может протекать длительно, со сменой периодов обострений и ремиссий, из-за чего его общая продолжительность может затягиваться до 1,5 лет, переходя в хроническую форму ЭБВИ.

Критериями тяжести течения ИМ служат выраженность интоксикационного синдрома, изменений со стороны лимфоидной ткани, гемограммы, наличие осложнений.

При лёгкой форме нарушение общего состояния умеренное, температура тела субфебрильная, воспалительные изменения носо- и ротоглотки имеют катаральный характер. Лимфатические узлы увеличены незначительно. Гепатоспленомегалия слабо выражена. Обратное развитие симптомов происходит быстро (к концу 2-й нед).

При тяжёлой форме высокая лихорадка (температура тела свыше 39,5°C), выраженная интоксикация (вялость, адинамия, рвота, головная боль,

анорексия) сохраняются свыше 3 недель. Гиперплазия лимфоидной ткани, расположенной на своде носоглотки проявляется в нарушении носового дыхания вплоть до его отсутствия, характерном внешнем виде больного (одутловатое “аденоидное лицо”). Поражение нёбных миндалин характеризуется тяжёлым гнойно-некротическим, иногда фибринозным воспалением. Наблюдаются генерализованная лимфаденопатия, выраженная гепатоспленомегалия. Высокая вероятность осложнений. Обратное развитие симптомов происходит медленно, в течение 4-5 недель.

У больных инфекционным мононуклеозом отмечается параллелизм между тяжестью заболевания и количеством атипичных мононуклеаров в периферической крови.

Атипичные формы.

Стёртая - с неполным, со слабо выраженным, быстро проходящим симптомокомплексом.

Бессимптомная - клинические признаки болезни отсутствуют. Диагноз в этом случае возможен по лабораторным данным с учетом эпидемической ситуации.

Осложнения. Специфические: асфиксия (вследствие надгортанного стеноза, связанного со значительным увеличением лимфоидных образований глоточного кольца Пирогова-Вальдейера); разрыв селезёнки, который может произойти спонтанно или от физических воздействий (например, при пальпации); поражения нервной системы (энцефалит, менингит, парезы черепных нервов, синдром Гийена-Барре); гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения. В редких случаях отмечают двустороннюю интерстициальную пневмонию с выраженной гипоксией.

Наиболее частое *неспецифическое осложнение* - присоединение бактериальных инфекций (отиты, синуситы, пневмонии и др.), вызванных золотистым стафилококком, стрептококками и др.

Осложнения заболевания могут возникать в разные периоды, в том числе в периоде отдаленной реконвалесценции.

Исходы ИМ.

1. **Выздоровление.** У большинства переболевших ИМ формируется стойкий противовирусный иммунитет, обеспечивающие полное клиническое выздоровление. Тем не менее, у них небольшое количество В-лимфоцитов (примерно от 1 до 50 на 1 млн. В-лимфоцитов), либо эпителиальных клеток содержат в ядре ДНК EBV в виде циркулярной структуры (эписомы). При этом в непермиссивных (неразрешающих) условиях репликация вируса столь низка, что не выявляется в ПЦР.

2. **Переход в латентную инфекцию или бессимптомное вирусоносительство.** При отсутствии у переболевшего клинических

проявлений заболевания в 15-20% случаев методом ПЦР (при чувствительности метода 10 копий в пробе) в их эпителиоцитах (в слюне) или В-лимфоцитах выявляется репликация вируса. У таких пациентов спустя годы и даже десятилетия могут развиваться ВЭБ-ассоциированные пролиферативные заболевания: развитие онкологического (лимфопролиферативного) процесса (множественные поликлональные лимфомы (лимфома Беркита), назофарингеальная карцинома, лейкоплакии языка и слизистых ротовой полости, рак желудка и кишечника и др.).

3. *Формирование хронической активной формы инфекции.* У отдельных индивидуумов продолжающаяся активная репликация вируса сопровождается развитием клинической картины хронической формы ЭБВИ. У таких пациентов на протяжении от одного года до нескольких лет постоянно сохраняется или периодически возобновляется выраженная в различной степени мононуклеозоподобная симптоматика, нередко в сочетании с различными органами поражениями. Поражение ЦНС, миокарда, почек, гемофагоцитарный синдром, длительный субфебрилитет неясного генеза, клинические признаки вторичного иммунодефицита (рецидивирующие бактериальные, грибковые и микст-инфекции респираторного, ЖКТ, кожи и слизистых) могут быть и единственными проявлениями хронической ЭБВИ. Критериями диагноза хронической EBV-инфекции у пациента являются: факт перенесения им не далее, чем за 6 месяцев до обращения ИМ и иммуногистологического подтверждения роли EBV в поражении органов по выявлению ядерного антигена вируса методом антикомплементарной иммунофлюоресценции.

4. *Развитие аутоиммунных заболеваний* - системной красной волчанки, ревматоидного артрита, синдрома Шегрена и др. Следует отметить, что две последние группы заболеваний могут развиваться через большой промежуток времени после инфицирования).

5. *Развитие лимфопролиферативных процессов* (лимфома, назофарингеальная карцинома, лейкоплакия языка и слизистых ротовой полости, рак желудка и кишечника и др.).

6. Обсуждается возможное участие ВЭБ в возникновении *синдрома хронической усталости*.

6. Диагностика.

В диагностике ИМ учитываются данные анамнеза и эпиданамнеза, наличие характерных клинических признаков болезни, гематологические показатели, положительные результаты серологических и иммунологических исследований.

Гемограмма. В типичных случаях ИМ характерен лейкоцитоз до 10-20 х 10⁹/л, абсолютный лимфоцитоз до 90-95%, в том числе наличие не менее

12% широкоплазменных базофильных лимфоцитов с большим ядром (атипичных мононуклеаров). Атипичные мононуклеары у 95% больных острым ИМ обнаруживают с начала периода клинических проявлений инфекции. Их уровень в крови достигает пика на 2-3-й неделе болезни и может сохраняться до 1,5-2 мес. Полное исчезновение атипичных мононуклеаров обычно происходит к началу 4-го месяца от начала заболевания. В небольшом количестве атипичные мононуклеары могут появляться при других инфекциях (цитомегаловирусной, герпетической 6 типа, острых респираторных вирусных инфекциях, ветряной оспе, кори, инфекционных гепатитах, токсоплазмозе и др.). Диагностическим критерием для ИМ считается выявление атипичных мононуклеаров в количестве, превышающем 12% от общего числа лейкоцитов периферической крови.

Серологические методы диагностики ИМ.

1. *Реакции гетерогемагглютинации Пауля-Буннеля и Хоффа-Бауэра* направлены на обнаружение неспецифических гетерофильных антител, образующихся в результате поликлональной активации В-лимфоцитов. Реакция Пауля-Буннеля с эритроцитами барана (диагностический титр 1:32) и более чувствительная реакция Гоффа-Бауэра с эритроцитами лошади бывают положительными у 75 % молодых лиц через 2 недели и у 90 % - через 4 недели от начала клинических проявлений заболевания. Уровень гетерофильных антител снижается по окончании острого периода заболевания и может сохраняться (в низких титрах) еще в течение 9 месяцев. Неспецифичность вышеуказанных реакций снижает их диагностическую ценность. В тоже время отсутствие гетерофильных антител при наличии у больного мононуклеозоподобного синдрома, позволяет предположить его иную этиологию (ЦМВ, ВИЧ, токсоплазмоз и др.).

2. *Метод ИФА* является "золотым стандартом" для диагностики всех форм ВЭБ инфекции, в том числе и ИМ. Он позволяет определить антитела к вирусу Эпштейн Барр в различные периоды болезни. Традиционно используется определение анти-VCA-IgM, анти-EBV EA-IgG и Анти-EBNA-IgG.

Антитела к капсидному антигену вируса - анти-VCA IgM у больных ИМ появляются уже в конце инкубационного периода и определяются на протяжении всего заболевания. Их титр в периоде ранней реконвалесценции (4 - 6 недели) постепенно снижается до полного исчезновения к концу 6 месяца. Сохранение анти-VCA IgM в крови больного в высоких титрах дольше 3 месяцев свидетельствует о затяжном течении ИМ.

Антитела к капсидному антигену IgG-класса - анти-VCA IgG появляются уже на первой неделе заболевания, достигают своего пика ко 2-му месяцу заболевания, после чего их титр снижается. Анти-VCA IgG-класса в низких титрах могут определяться в течение 2-х лет, свидетельствуя о перенесенной

инфекции. Высокий титр анти-VCA IgG выявляют у больных с лимфомой Беркитта и назофарингеальной карциномой.

Антитела IgG-класса к раннему антигену вируса - анти-EBV EA-IgG. Выявляются у 70% пациентов при остром ИМ в периоде разгара и ранней реконвалесценции и быстро исчезают при выздоровлении. Анти-EBV EA-IgG - это тест для ранней диагностики острой первичной инфекции.

Антитела к ядерному антигену вируса Эпштейна-Барр - Анти-EBNA IgG появляются позже всех и редко выявляются в острой фазе заболевания. Их уровень нарастает в период выздоровления и определяется более чем у 95% пациентов спустя 12 месяцев от начала ИМ, сохраняются в крови в течение многих лет и могут трактоваться как маркер перенесенного заболевания.

Таким образом, для ИМ в разгаре заболевания характерно выявление анти-VCA IgM и анти-EA IgG при отсутствии анти-EBNA IgG.

3. *Реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ)* - для выявления ядерного антигена (EBNA) вируса в тканях.

Иммуногенетическая диагностика ИМ.

Для выявления ДНК вируса используется ПЦР. Для ПЦР диагностики могут быть использованы: кровь, моча, СМЖ, соскоб с ротоглотки.

Выявление ДНК вируса подтверждает наличие его активной репликации ВЭБ, но не отображает фазу инфекционного процесса (для установления фазы инфекционного процесса необходимо исследование специфических антител).

Вспомогательные методы.

Бактериологические исследования мазков из ротоглотки используют в первую очередь для проведения дифференциальной диагностики ИМ и дифтерии ротоглотки и диагностики вторичных бактериальных осложнений.

Биохимическое исследование крови с определением содержания билирубина и уровней активности аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы используют для диагностики развития гепатита.

ИФА-диагностика ВИЧ-инфекции проводится всем больным с ИМ или при подозрении на него трехкратно (в остром периоде, затем через 3 и 6 месяцев) для исключения острой ВИЧ-инфекции, протекающей с мононуклеозоподобным синдромом.

7. Дифференциальный диагноз.

Инфекционный мононуклеоз характеризуется сочетанием основных пяти клинических синдромов: общетоксических явлений, двусторонней ангины и аденоидита, генерализованной лимфополиаденопатии, гепатолиенального синдрома, специфических изменений гемограммы. В некоторых случаях возможны желтуха и/или экзантема пятнисто-папулезного характера

В зависимости от периода заболевания, его клинических проявлений, длительности течения и наличия осложнений возможен довольно широкий круг диагностического поиска.

В *начальном периоде* ИМ может возникнуть необходимость дифференциальной диагностики с заболеваниями, протекающими с лихорадкой, катаральными изменениями в ротоглотке, лимфаденопатией (грипп и другие ОРВИ, корь, краснуха) - см. соответствующие разделы настоящего методического пособия.

В *периоде разгара* при наличии некротических и гнойных изменений в ротоглотке ИМ дифференцируют с дифтерией ротоглотки (см. соотв. раздел настоящего методического пособия), с бактериальной "вульгарной" ангиной (см. ниже).

Бактериальный (стрепто-стафилококковый) тонзиллит - "вульгарная ангина".

Характерно острое начало с выраженной интоксикации и явлений тонзиллофарингита. При этом наблюдается строгая корреляция между уровнем интоксикации и выраженностью морфологических изменений в ротоглотке и регионарных (преимущественно в подчелюстных) лимфоузлах. При этом лимфаденит может сопровождаться периаденитом: лимфатические узлы плотной консистенции, резко болезненны при пальпации, кожа над ними гиперемирована. Полилимфаденопатия и гепатолиенальный синдром, а тем более гепатит не характерны. Гемограмма характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом с палочко-ядерным сдвигом, значительным увеличением СОЭ.

Антибактериальная терапия препаратами пенициллиновой группы высокоэффективна.

При появлении экзантемы дифференциальный диагноз может проводиться с **корью, краснухой, псевдотуберкулёзом, скарлатиной** (см. соответствующие методические пособия), **токсико-аллергическим дерматитом** (см. методическое пособие "Корь" раздел дифференциальной диагностики).

Желтушный синдром при ИМ требует проведения дифференциального диагноза с **вирусными гепатитами** (см. соотв. учебно-методическое пособие).

Острый мононуклеозоподобный синдром (интоксикация, тонзиллит, аденоидит, генерализованная лимфополиаденопатия, гепатолиенальный синдром, экзантема, типичные изменения гемограммы) может возникать также при **острой ВИЧ-инфекции, ЦМВ-инфекции, токсоплазмозе** и др.). При этих заболеваниях наличие атипичных мононуклеаров в гемограмме

не превышает 12%, реакции гетероагглютинации отрицательны. Наиболее информативным для верификации соответствующих диагнозов является использование серологических и иммуногенетических методов исследования.

Выраженная и стойкая генерализованная лимфаденопатия, увеличение селезенки при ИМ могут потребовать проведения дифференциального диагноза с лимфопролиферативными заболеваниями.

Лимфогранулематоз.

Первым симптомом лимфогранулематоза обычно является значительное увеличение размеров лимфатических узлов на шее, в подмышечных впадинах или в паху. При этом поражение лимфатических узлов может быть изначально односторонним, с последующим распространением процесса на другую сторону. Увеличенные лимфатические узлы безболезненны, их размеры не уменьшаются со временем и при лечении антибиотиками. Характерно увеличение медиастинальных лимфоузлов, что проявляется затруднением дыхания, одышкой, сухим кашлем вследствие их давления на трахею и бронхи. Лимфопролиферативный процесс сопровождается высокой длительной лихорадкой неправильного или волнообразного типов, проливными потами, кожным зудом, спленомегалией и прогрессирующим снижением массы тела.

Гемограмма не имеет выраженной специфичности.

Подтверждением диагноза служит обнаружение специфических для лимфогранулематоза гигантских клеток Березовского-Штернберга при гистологическое исследование биоптата лимфоузлов.

8. Лечение.

Лечение ИМ проводят с учетом клинических проявлений, тяжести и периода заболевания.

Лечение лёгких форм мононуклеоза проводится на дому. Пациенты со среднетяжелыми и тяжёлыми формами госпитализируются в инфекционный стационар. Всем больным необходим постельный режим на весь острый период, ограничение физической нагрузки в периоде реконвалесценции. Диета - стол №13 (общий стол для лихорадящих больных). В случаях развития гепатита рекомендуют стол №5.

Проводят *дезинтоксикационную терапию, десенсибилизирующее, симптоматическое и общеукрепляющее лечение*. Показаны частые полоскания ротоглотки растворами неспиртовых антисептиков (растворы фурациллина, йодиола, хлоргексидина). По показаниям возможно назначение нестероидных противовоспалительных препаратов.

Антибиотики при отсутствии бактериальных осложнений не назначают. При наличии бактериальных осложнений назначается антибиотикотерапия. Предпочтение отдается цефалоспорином, макролидам. Противопоказано

назначение аминопенициллинов (ампициллин, ампиокс, амоксициллин) из-за опасности возникновения токсикоаллергических реакций, обусловленных поликлональной активацией иммунной системы. Противопоказаны также левомицетин и сульфаниламиды в виду их токсического действия на процессы кроветворения.

Кортикостероиды (преднизолон или дексаметазон) в виду их иммуносупрессивного действия назначают парентерально, коротким курсом - только при угрозе или развитии грозных осложнений (в первую очередь асфиксии, нейтропении, тромбоцитопении, гемолитической анемии). Проводят дезинтоксикационную терапию, десенсибилизирующее, симптоматическое и общеукрепляющее лечение. Показаны частые полоскания ротоглотки растворами неспиртовых антисептиков (растворы фурацилина, йодинола, хлоргексидина). По показаниям возможно назначение нестероидных противовоспалительных препаратов.

Категорически запрещается назначение физиопроцедур, а также местного лечения лимфоаденопатий в виде компрессов и мазевых аппликаций.

Этиотропная (противовирусная) терапия на сегодняшний день не разработана. Широко обсуждаемое и рекламируемое использование нуклеотидных аналогов в лечении Эпштейн-Барр вирусной инфекции не имеет достоверного подтверждения их эффективности. Обсуждается целесообразность назначения ацикловира при ЭБВИ лицам, страдающим злокачественными заболеваниями крови.

Выписка больных из стационара производится после их клинического выздоровления.

После перенесенного ИМ пациенты подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 месяцев, с контролем гемограммы, биохимическим исследованием крови (определение активности аминотрансфераз), серологическим обследованием на ВИЧ-инфекцию с периодичностью 1, 3 и 6 месяцев. Реконвалесценты с длительно сохраняющимися лимфоаденопатией и изменениями гемограммы должны быть консультированы гематологом для исключения острого лейкоза, лимфогранулематоза.

Рекомендуется ограничение физической нагрузки в течение до 3 месяцев после перенесенного острого ИМ (из за угрозы разрыва капсулы селезёнки).

Меры специфической профилактики не разработаны. Неспецифическую профилактику осуществляют повышением общей и иммунологической резистентности организма (закаливание, витаминотерапия, полоскание носоглотки и ротоглотки, проветривание рабочих и жилых помещений).

Из анализа основных понятий и положений темы "Инфекционный мононуклеоз" вытекают приводимые ниже схемы диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска (алгоритм дифференциального диагноза) темы “Инфекционный мононуклеоз”. Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска ИМ.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

В начальном периоде больные жалуются на повышение температуры тела, головную боль, слабость, заложенность носа, увеличение и болезненность лимфоузлов шейной группы, возможно отечность верхней половины лица. В разгаре заболевания отмечаются боли в горле, увеличение всех групп лимфатических узлов, дискомфорт в эпигастральной области, связанный с увеличением селезёнки и печени. Возможно развитие желтухи, появление полиморфной сыпи, особенно при назначении ампициллина.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: постепенное начало с субфебрилитета до развития развернутой картины ИМ ко 2 неделе заболевания. Лихорадка и другие симптомы интоксикации часто опережают развитие местных проявлений в ротоглотке и снижаются к 3 неделе заболевания, тогда как процессы на миндалинах только достигают максимума. Лимфоаденопатия появляется с первых дней заболевания и сохраняется не менее 1,5 месяцев, иногда до 6 мес. Гепатолиенальный синдром развивается в разгаре заболевания, при этом превалирует увеличение селезёнки.

3. Данные эпиданамнеза при ИМ малоубедительны, т.к. источником инфекции могут быть бессимптомные вирусоносители. Для заражения ИМ необходим тесный контакт с больным, реконвалесцентом ИМ или другим носителем ВЭБ.

4. Выявить при сборе анамнеза жизни наличие ранее перенесенных заболеваний (преморбидный фон), в том числе ИМ, что может иметь значение в диагностике хронических форм ЭБВИ.

5. Сформулировать вывод о возможной инфекционной этиологии заболевания на основании клинико-эпидемиологических и анамнестических данных.

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного ИМ.

Для этого следует:

1. Выявить характерные для ИМ симптомы и синдромы при объективном

обследовании больного:

- синдром интоксикации (длительная высокая лихорадка, прогрессирующие слабость, утомляемость, вялость, головная боль, нарушение сна, снижение аппетита);

- генерализованную полилимфоаденопатию;

- изменения в ротоглотке: гиперплазию лимфоидной ткани, признаки острого тонзиллофарингита (катаральный, фолликулярный, лакунарный, язвенно-некротический фибринозный); аденоидита (заложенность носа без выделений, пастозность верхней половины лица, "гнусавость" голоса);

- гепатоспленомегалию, возможно признаки развития гепатита;

- возможно экзантему (чаще пятнисто-папулёзная сыпь, в тяжёлых случаях - с геморрагическим компонентом).

2. Воспользоваться анализом результатов лабораторного обследования больного:

Оценить показатели гемограммы: лейкоцитоз с абсолютным лимфоцитозом, наличие атипичных мононуклеаров (широкоплазменных базофильных лимфоцитов с большим ядром) не менее 10-12% от общего число мононуклеаров.

Трактовать результаты серологических исследований обследования пациента:

а) в реакции гетероагглютинации Пауля-Буннеля и Хоффа-Бауэра.

б) в реакции ИФА: определение анти-VCA IgM, анти-EA IgG - свидетельствующие об острой инфекции; определение анти-VCA IgG, анти-EBNA IgG - свидетельствующие о перенесенной инфекции.

в) при возможности проведение ПЦР.

3. Провести дифференциальную диагностику ИМ со сходными по клиническому течению заболеваниями.

4. Сформулировать вывод о наличии у больного ИМ.

3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз ИМ.

Для этого следует:

1. Выявить синдромы, характерные для ИМ: интоксикационный, катаральный, лимфоаденопатический, гепатолиенальный, наличие экзантем.

2. Оценить степень тяжести заболевания по выраженности основных клинических синдромов: интоксикационного, катарального, полилимфоаденопатического, наличие осложнений.

3. Указать результаты серологических исследований.

Примеры развёрнутого диагноза:

Инфекционный мононуклеоз, среднетяжёлого течения. (Реакция Хофф-

Бауэра с гетерофильными АТ положительная).

Инфекционный мононуклеоз (реакция Хофф-Бауэра положительная, анти-EBV VCA IgM положительный, anti-EBV EA IgG - положительный), среднетяжёлое течение, гепатит (желтушная форма).

Инфекционный мононуклеоз, тяжёлое течение (ПЦР ДНК ВЭБ в крови положительная), осложнённый разрывом капсулы селезёнки.

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного инфекционным мононуклеозом.

Для этого следует:

1. Решить вопрос о необходимости госпитализации или возможности амбулаторного лечения пациента.
2. Назначить обоснованное патогенетическое и симптоматическое лечение больному инфекционным мононуклеозом с учётом степени тяжести.
3. Определить наличие показаний к антибактериальной терапии.
4. Определить сроки проведения серологических исследований.
5. Определить сроки выписки реконвалесцента.
6. Определить сроки диспансерного наблюдения за реконвалесцентом ИМ.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.
3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациентка 15 лет, обратилась в поликлинику на четвертый день болезни с жалобами на повышение температуры тела до 39,2°C, боли в горле, заложенность носа, затруднение носового дыхания, слабость, недомогание, отсутствие аппетита. Высокая лихорадка и вышеуказанные симптомы сохранялись все последующие дни. Амбулаторно назначено лечение флемоксином по поводу катаральной ангины.

Отсутствие эффекта от проводимой терапии в течение 4 дней послужило поводом для повторного обращения в поликлинику.

На 8-й день болезни - состояние средней степени тяжести. Температура тела 39,6°C. Кожные покровы бледные, "тени" под глазами, лицо одутловато, веки пастозны ("аденоидное лицо"), дышит открытым ртом из-за заложенности носа (отделяемого практически нет). В ротоглотке разлитая гиперемия слизистой, миндалины гипертрофированы (смыкаются по средней линии) на поверхности миндалин - преимущественно справа - налёты беловато-желтого цвета, с трудом снимающиеся шпателем. Визуально определяются увеличенные (до 2-3 см) передне- и заднешейные лимфатические узлы; пальпаторно

дополнительно обнаружено увеличение (до 1-2 см) над- и подключичных, подмышечных и паховых лимфатических узлов. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5 см, пальпируется нижний полюс селезёнки.

1. Обоснуйте и сформулируйте предположительный диагноз.
2. Составьте план обследования.
3. Определите тактику ведения больной.

Задача №2.

Больной К., 19 лет, поступил в ЛОР отделение городской больницы на 5 день болезни с диагнозом “Острый гнойный подчелюстной лимфаденит справа”. Заболевание связывает с употреблением очень холодной воды (как обычно, пил с приятелями из “горлышка” общей бутылки после тренировки), после чего на следующий день с ознобом повысилась температура тела до 39,8°C, появились боли в горле при глотании, справа в подчелюстной области увеличился (до 3 см в поперечнике) лимфатический узел.

В ОАК: Нб 141г/л, лейкоциты 20,3 тыс., СОЭ 16мм/час. С диагностической целью экстренно была произведена пункция лимфатического узла - гноя не обнаружено. Получал антибактериальную терапию макролидами, на фоне которой появились симптомы лакунарно-плёнчатого тонзиллита.

Гемограмма лейкоциты $18,2 \times 10^9/\text{л}$, п\я - 5%, с\я 21%, лимфоциты 56%, моноциты 18%, СОЭ 28 мм/час. Пациент переведен в инфекционный стационар с диагнозом “Инфекционный мононуклеоз?”.

1. Что дало основание заподозрить у пациента ИМ?
2. Какие клинические симптомы следует выявлять при подозрении на ИМ?
3. Что могло послужить причиной ошибочной госпитализации больного в ЛОР отделение?
4. Какое значение могут иметь данные эпианамнеза?

Задача №3.

Пациент 20 лет, госпитализирован на 8-й день болезни в аллергологическое отделение городской больницы бригадой “Скорой помощи” с диагнозом: “Аллергическая реакция на приём ампициллина (Отек Квинке, сыпь)”. Из анамнеза известно: пациент находится на амбулаторном лечении по поводу ОРВИ. На 5 день заболевания ввиду ухудшения состояния (температура 38,6°C, усилились боли в горле) самостоятельно начал принимать ампициллин. На третий день приёма препарата отметил затруднение дыхания, отёк век, появление обильной, зудящей сыпи, что явилось причиной вызова бригады “03”. При поступлении температура тела 39,0°C, верхняя половина лица пастозна, веки отёчны, голос гнусавый. На коже лица, туловища и конечностей обильная, местами сливная пятнисто-папулезная сыпь на неизменённом фоне

кожных покровов. При повороте головы отчётливо контурируются цепочки увеличенных до 1,5-2 см лимфатических узлов по ходу обеих грудиночно-ключично-сосцевидных мышц. Пальпируются увеличенные, умеренно болезненные, не спаянные между собой и подкожной клетчаткой подчелюстные, подмышечные лимфатические узлы. В лёгких везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. АД 110/70 мм рт.ст., пульс 102 удара/мин. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5 см по среднеключичной линии, По данным перкуссии селезёнка увеличена.

Консультация ЛОР. Слизистая ротоглотки гиперемирована, не отёчна. По задней поверхности ротоглотки видны гипертрофированные лимфатические фолликулы, глоточные миндалины отсутствуют (тонзиллэктомия в двенадцатилетнем возрасте), на своде носоглотки отмечается выраженная гипертрофия третьей глоточной миндалины, которая перекрывает задние носовые ходы. Вход в гортань свободный, отёка голосовых связок нет.

Гемограмма: Hb 161г/л, лейкоциты 20,3 тыс., п/я 7%, с/я 10%, эозинофилов 1%, лимфоцитов 71%, моноцитов 11%, из мононуклеаров 40% атипичных клеток с широкой светлой базофильной протоплазмой, СОЭ 16 мм/час.

В биохимическом анализе крови: билирубин 7,8 мкмоль/л, АЛТ 248 МЕ/л, АСТ 208 МЕ/л.

1. Согласны ли вы с направительным диагнозом бригады "03"? Ваш предварительный диагноз.
2. Ваша трактовка аллергических проявлений у пациента.
3. Тактика врача аллергологического отделения.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Длительная высокая лихорадка (свыше 1 недели), симптомы интоксикации, характерный внешний вид больного - "аденоидное лицо", трансформация катарального тонзиллита на лакунарный к 8 дню заболевания, несмотря на проведенную терапию флемоксином, наличие генерализованной лимфоаденопатии, гепатолиенального синдрома дают основание предположить инфекционный мононуклеоз.

2. Для уточнения диагноза необходимо оценить показатели гемограммы (лейкоцитоз с абсолютным лимфоцитозом, обнаружение атипичных мононуклеаров более 12%), положительная реакция гетероагглютинации Хофф-Бауэра, обнаружение в ИФА антител к вирусу Эпштейн-Бара анти-VCA-IgM, анти-EA IgG. В случае отсутствия положительных результатов рутинных методов исследования можно прибегнуть к определению ДНК вируса в слюне, крови методом ПЦР. Необходимо также провести биохимическое исследование крови с определением показателей активности аминотрансфераз,

лактатдегидрогеназы и билирубинового обмена, бактериологическое исследования мазков из зева для исключения дифтерии ротоглотки.

3. Целесообразна госпитализация больной в инфекционный стационар для верификации диагноза, наблюдения и лечения. Лечение предусматривает соблюдение постельного режима на весь острый период заболевания. Наличие лакунарной ангины требует назначения антибиотиков (кроме пенициллинаминов), НПВП, десенсибилизирующей терапии.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Дальнейшее прогрессирование заболевания на фоне проводимой антибактериальной терапии (сохранение лихорадки, развитие гнойно-некротических изменений в ротоглотке), отсутствие гноя в пунктате увеличенного лимфатического узла, абсолютный лимфоцитоз в гемограмме дают основание высказать предположение о ИМ. У больного определяются ведущие симптомы заболевания: интоксикационный синдром (подъём температуры, слабость, снижение аппетита, потливость, нарушение сна), катаральный (разлитая гиперемия ротоглотки, гипертрофия миндалин до 2-3 степени, наличие характерных налётов на миндалинах лакунарно-некротического характера, заложенность носа, увеличение лимфоузла из шейной группы).

2. При подозрении на инфекционный мононуклеоз в процессе осмотра больного следует обратить внимание на его внешний вид ("аденоидное лицо"), выявить гиперерплазию лимфатических узлов следующих групп: тонзиллярных, передне- и заднешейных, подмышечных и паховых, которые имеют эластическую консистенцию, располагаются как в виде множественных цепочек, так и одиночно, умеренно болезненные при пальпации, подвижные, кожные покровы над ними не изменены, флюктуации нет. В разгаре заболевания определяется гепатоспленомегалия, возможно развитие желтухи, появление экзантемы.

3. Причиной ошибочной диагностики гнойного лимфаденита могло послужить отсутствие полной клинической симптоматики ИМ на ранних сроках заболевания, недостаточное лабораторное обследование при поступлении (отсутствие развернутой гемограммы).

4. В диагностике ИМ данные эпиданамнеза обычно мало информативны. Однако имеющийся факт привычного употребления пациентом воды из общей посуды не исключает возможность реализации заражения ЭБВ через слюну бессимптомного носителя вируса.

Эталон ответов к задаче №3.

1. В приёмном отделении на основании полученных клинико-лабораторных данных есть все основания диагностировать ИМ: интоксикационный синдром, высокая длительная лихорадка, полилимфоаденопатия, гепатолиенальный

синдром, аденоидит, типичная для ИМ гемограмма. Затруднения в диагностике могут быть вызваны отсутствием проявлений тонзиллита. Бригадой "03" за отек Квинке были приняты одутловатость лица, затруднение дыхания в сочетании с появлением экзантемы на фоне приема ампициллина. Как выяснилось, нарушение функции внешнего дыхания не было вызвано стенозом гортани, а связано с нарушением носового дыхания в результате развития аденоидита.

2. Появление сыпи, имеющей признаки аллергической реакции (крупная, пятнисто-папулезная, склонная к слиянию, зудящая) в разгаре заболевания можно объяснить иммунокомплексной патологией с участием гетерофильных антител (в том числе к ампициллину), продуцируемых в результате поликлональной активации В-лимфоцитов суперантигенами ВЭБ.

3. Перевод больного в инфекционный стационар для дальнейшего обследования (серологические реакции гетероагглютинации, определение специфических антител анти-VCA IgM, анти-EA IgG к ВЭБ, обследование на ВИЧ-инфекцию, биохимическое исследование крови) и лечения.

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент С., 16 лет, на протяжении всех новогодних праздников испытывал слабость, недомогание, неприятные ощущения в горле при глотании, "заложенность" носа, познабливание, снижение аппетита. К врачу обратился на 10 день болезни в связи с присоединением к вышеописанным симптомам тошноты, однократной рвоты, ощущения "тяжести" в правом подреберье, потемнения мочи. Госпитализирован с диагнозом "Вирусный гепатит А", назначена базисная терапия (диета, режим, детоксикация). Сохраняется фебрильная лихорадка, заложенность носа, боли в горле при глотании. К 3 дню госпитализации получены результаты рутинных лабораторных показателей:

Гемограмма: Hb 103 г/л, Л $20,5 \times 10^9$ /л, п/я 6%, с/я 33%, лимфоциты 55%, моноциты 6%, из них атипичные мононуклеары 16%, СОЭ 28 мм/час.

Биохимический анализ крови: билирубин общий 80,3, прямой 48,3 мкмоль/л, АЛТ 476 МЕ/л, АСТ 306 МЕ/л.

Маркеры вирусных гепатитов Hbs, анти-HBcor IgM, анти-HAV IgM, анти-HCV сумм. отрицательные.

При целенаправленном осмотре выявлены увеличенные до 1,5-2,0 см, плотноэластической консистенции передне- и заднешейные, подмышечные лимфоузлы, гиперемия слизистой ротоглотки, гипертрофированные до 2

степени, с единичными гнойными фолликулами по медиальной поверхности миндалины, наличие спленомегалии.

1. Ваше суждение о диагнозе по имеющимся результатам рутинных методов обследования больного гепатитом.

2. Какие дополнительные лабораторные исследования необходимо провести у данного больного, их вероятные результаты.

3. Тактика врача.

Задача №2.

Пациентка С., 22 лет. Безработная. На протяжении двух недель испытывает недомогание, слабость, повышенную утомляемость, снижение аппетита, першение в горле. Обратилась к участковому терапевту в связи с появлением сыпи. При осмотре температура тела до 37,6°C, кожные покровы бледные, необильная розеолезно-папулезная сыпь на туловище и конечностях, средних размеров, не склонная к слиянию. Отмечено умеренное (до 1,5 см) увеличение шейных, надключичных и подмышечных лимфоузлов. Умеренная гиперемия слизистой ротоглотки, единичные афты. Миндалины увеличены до I степени, налётов нет.

В гемограмме: Нв 125 г/л, Л $10,5 \times 10^9$ /л, п/я 6%, с/я 20%, лимфоциты 44%, моноциты 30%, из них атипичные мононуклеары 8%, СОЭ 15 мм/час.

Из анамнеза удалось выяснить, что половой партнер пациентки систематически употребляет внутривенные наркотики.

Госпитализирована в инфекционный стационар с предположительным диагнозом ИМ.

При серологическом обследовании: реакция Хофф-Бауэра отрицательная. Методом ИФА выявлены анти-VCA IgG положительные, анти-EBV EA IgG отрицательные, анти-EBNA IgG положительные. Анти-HIV отрицательные.

1. Выскажите суждение о правомерности постановки направительного поликлинического диагноза ИМ.

2. Проанализируйте полученные данные лабораторного обследования.

3. Какова дальнейшая тактика ведения больной.

Задача №3.

Пациентка 23 лет госпитализирована в инфекционный стационар с диагнозом "Иерсиниоз?". Жалобы на десятидневную лихорадку (37,0-38,0°C), боли в суставах конечностей, слабость, снижение аппетита, подавленное настроение. Из анамнеза известно, что полгода тому назад перенесла ИМ с развитием гепатита (диагноз верифицирован на основании типичной гемограммы и положительных результата реакции Хофф-Бауэра). После выписки из стационара до настоящего времени сохраняется астенизация, временами субфебрилитет.

Объективно: пониженного питания, кожные покровы и видимые слизистые бледные, влажные. Пальпируются умеренно увеличенные (до размера фасоли) шейные, подмышечные и паховые группы лимфоузлов. Контуры суставов кистей и стоп сглажены, кожа над ними пастозна, гиперемирована, движения в них ограничены из-за боли. Глоточные миндалины гипертрофированы до I степени, рыхлые, слегка гиперемированы, налётов нет. Умеренное увеличение размеров печени и селезёнки. На рентгенограмме грудной клетки выявлена двусторонняя интерстициальная пневмония, увеличение медиастинальных лимфоузлов.

Гемограмма: Hb 90 г/л, Л $9,5 \times 10^9$ /л, п/я 16%, с/я 30%, лимфоциты 34%, моноциты 18%, из них атипичные мононуклеары 16%, тромбоциты 113×10^9 /л., СОЭ 35 мм/час.

Биохимический анализ крови: билирубин общий 10,3, прямой 4,3 мкмоль/л, АЛТ 126 МЕ/л, АСТ 96 МЕ/л.

1. Ваш предположительный диагноз. Круг дифференциально-диагностического поиска.
2. План лабораторно-инструментального обследования
3. Врачебная тактика.

Задача №4.

Подросток 15 лет, участник городских юношеских соревнований по лёгкой атлетике, доставлен бригадой "03" в городскую больницу с диагнозом "Острый живот". Со слов врача бригады скорой медицинской помощи известно, что на дистанции кросса у пациента появились сильные боли в левой половине живота, слабость, головокружение, сошел с дистанции. При транспортировке в машине "03" на короткое время терял сознание. По телефону, со слов матери установлено, что ребенок месяц назад выписан из инфекционного стационара после перенесенного ИМ. Чувствовал себя удовлетворительно. По просьбе тренера принял участие в соревнованиях.

Объективно: резкая бледность кожных покровов, видимых слизистых, аксиллярная температура $35,8^{\circ}\text{C}$, Пульс малый, слабый 124 уд/мин, АД 60/40 мм рт.ст. Передняя брюшная стенка напряжена, положительные симптомы раздражения брюшины. На УЗИ свободная жидкость в брюшной полости. Гемограмма: Hb 60 г/л, гематокрит 26.

1. Оцените тяжесть состояния больного, его причину.
2. Определите наиболее вероятную причину острой патологии в брюшной полости, связь с перенесенной инфекцией.
3. Врачебная тактика.

Корь (morbilli).

В результате изучения темы “Корь” студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного;
- выявлять синдромы и симптомы заболевания (интоксикационный, катаральный, экзантематозный, специфическую энантему - пятна Бельского-Филатова-Коплика);

- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты иммунологических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Корь”.

III. Уметь диагностировать и оказывать экстренную врачебную помощь при острой дыхательной недостаточности (ложном крупе).

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Корь” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов болезни, её осложнений и неотложных состояний с позиций патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики;
- показания к госпитализации и правила выписки больных.

В настоящее время заболеваемость корью значительно снижена в результате использования специфической профилактики (вакцинации), однако регистрируются случаи заболевания и у вакцинированных лиц. Заболеваемость на разных территориях России составляет (от 0,06 до 11,4 на 100 тысяч населения).

Актуальность темы “Корь” для врача общей практики можно видеть из следующего клинического примера.

Пациентка, 28 лет, осмотрена участковым врачом на 3-й день болезни. Предъявляет жалобы на температуру 38,7°C, слабость, разбитость, головную боль, светобоязнь, слезотечение, насморк, грубый лающий кашель. Заболела остро, с озноба, повышения температуры до 38°C, головной боли, потери аппетита. Стал раздражать яркий свет, слезились глаза, появились насморк, чиханье, сухой короткий кашель. Жаропонижающие оказывали кратковременный эффект.

При осмотре: лицо одутловато, веки припухшие, склеры инъецированы, конъюнктивы гиперемированы, слезотечение, щурится на яркий свет. Периферические лимфоузлы (заднешейные, затылочные, подмышечные)

несколько увеличены. На слизистой мягкого и твёрдого нёба имеются обильные небольшие красные пятна, на слизистой щёк и губ, при тщательном осмотре напротив малых коренных зубов выявлены единичные мелкие, возвышающиеся над поверхностью слизистой, плотные белёсые высыпания, каждый элемент которых окружен красной каёмкой. Сыпи на коже нет. Пульс 100 ударов в минуту, ритмичный. АД 110/70 мм рт.ст. Над лёгкими выслушивается жёсткое дыхание, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезёнка не увеличены. Физиологические отправления в норме.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать.
2. Какую дополнительную информацию Вы должны собрать для постановки диагноза.
3. С какими инфекционными заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз.
4. Какие лабораторные исследования целесообразно провести.
5. Есть ли основания для госпитализации.
6. Какова тактика врача.

Анализируя данный случай можно прийти к следующим выводам:

1. Учитывая начало болезни с синдрома интоксикации (озноба, высокой температуры, головной боли, слабости, потери аппетита), катарального синдрома (насморк, слезотечение, сухой, грубый кашель), внешний вид больного (одутловатое лицо, набухшие веки, покрасневшие глаза), наличие на 3-й день болезни характерных изменений на слизистой оболочке мягкого и твёрдого нёба, в том числе, патогномичного раннего симптома кори - пятен Бельского-Филатова-Коплика, следует думать о начальном (катаральном) периоде кори.

2. В эпиданамнезе целесообразно выяснить: болела ли корью раньше; является ли пациентка вакцинированной от кори; были ли случаи кори в окружении больной в течение максимального инкубационного периода (17 дней); если да, то вводился ли противокоревой гаммаглобулин (в таком случае инкубационный период может удлиняться до 21 дня).

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с гриппом, аденовирусной инфекцией, краснухой, скарлатиной, инфекционным мононуклеозом.

4. Применяют серологические методы (РСК, РТГА, РНГА, ИФА) с помощью которых определяют антитела к антигенам вируса кори класса М, что указывает на острую коревую инфекцию.

5. Госпитализация больных проводится по клиническим (тяжёлое течение, наличие осложнений) и эпидемиологическим показаниям. На момент вызова

врача показаний для госпитализации нет.

6. Врачу необходимо назначить лечение больному в домашних условиях. Назначают постельный режим, дезинтоксикационную терапию (обильное дробное питьё 2-3 литра жидкости под контролем диуреза), при гиперпирексии жаропонижающие препараты, поливитамины, антигистаминные препараты, при упорном кашле - бронхо- и муколитики, уход за слизистыми оболочками полости рта и глаз. Больного предупреждают о появлении в скором времени сыпи на коже, объясняют ему и окружающим длительность заразного периода (до 5 дня экзантемы).

Данная клиническая ситуация требует знания источников инфекции, механизма передачи, клинической картины заболевания, диагностики и лечения, умения применять эти знания на практике.

Подготовка к практическому занятию по теме "Корь" заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы "Корь". Подготовьтесь к занятию, используя лекции и предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы "Корь".

Определение.

Этиология. Основные свойства вируса кори, его антигенная структура, тропность вируса к тканям, устойчивость во внешней среде.

Эпидемиология. Источник инфекции, механизм и пути передачи вируса, восприимчивый контингент, периодичность подъёмов заболеваемости корью, индекс контагиозности, иммунитет.

Патогенез. Входные ворота вируса. Первичное размножение вируса в клетках эпителия слизистых оболочек и регионарных лимфоузлах. Вирусемия, распространение вируса в организме человека. Катаральное воспаление слизистых оболочек зева, носоглотки, трахеи, бронхов, желудочно-кишечного тракта. Механизм появления экзантемы. Механизмы элиминации вируса из организма. Состояние анергии при кори.

Клиника. Классификация кори. Инкубационный период. Цикличность течения заболевания: начальный или катаральный период, период разгара болезни, период реконвалесценции (пигментации). Длительность заболевания. Критерии тяжести. Осложнения кори. Атипичные формы.

Диагностика. Значение клинико-эпидемиологических данных. Роль лабораторной диагностики.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Показания к госпитализации. Лечение в зависимости от тяжести

течения заболевания.

Профилактика. Сроки изоляции больных. Обработка помещения, где находился больной. Активная и пассивная иммунизация.

Основная литература:

1. Лекция для студентов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. Москва, "ГЭОТАР-Медиа", 2012г.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни. Учебник для вузов. Е.П.Шувалова.-М, 2005г.
2. Лекции по инфекционным болезням. Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров. - 3-е изд., ОАО "Издательство "Медицина", 2007г. Стр. 800.
3. Экзантематозные инфекции у детей. В.Н.Дроздов, А.И.Новиков, А.С.Оберт. Ю.Б.Белан, О.В.Скоморина. Москва, Мед. Книга, 2005г.- 57 стр.
4. Ошибки в диагностике инфекционных болезней. Е.П.Шувалова - Ленинград, "Медицина", 1985г.
5. Корь. Под ред. В.Ф.Попова. Совместн. Изд. СССР-ЧССР-ГДР-ВНР-ПНР. - М.: Медицина, 1985. - 264 с.
6. Инфекционный процесс. Клинические и патофизиологические аспекты. Учебное пособие.- Н.А.Гавришева, Т.Н.Антонов.- СПб.: ЭЛБИ - СПб, 2006.- 282с.
7. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций (справочник). Издание 2-е - СПб.: "ЭЛБИ-СПб", 2007. - 384с.
8. Детские капельные инфекции у взрослых. В.А.Постовит. Санкт-Петербург "Теза", 1997г. Стр.222-314.

Задание №2. Сверьте Ваши представления об основных понятиях и положениях с темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы "Корь".

1. Определение.

Корь - острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся цикличностью течения заболевания с развитием синдрома интоксикации и признаков катарального воспаления слизистых оболочек с появлением энантемы и характерной поэтапной динамикой пятнисто-папулезной экзантемы.

2. Этиология.

Вирус кори РНК содержащий вирус семейства *Paramyxoviridae*, рода *Morbillivirus*. Морфология вируса типична для парамиксовирусов: вирионы

сферической формы с липопротеидной оболочкой и спиральным нуклеокапсидом, представленным одной молекулой однонитчатой минус РНК, главным белком нуклеокапсида N, фосфопротеидом Р и РНК-зависимой РНК-полимеразой.

Наружная поверхность оболочки вируса состоит из липидов мембран клеток-мишеней и гликопротеидов (Н и F) вируса, выступающих на ней в виде “шипов”.

Гликопротеид Н - гемагглютинин, ответственен за прикрепление (адсорбцию) вируса к поверхности клетки-мишени. Клеточным рецептором для вируса кори является кофактор комплемента - трансмембранный протеин CD46, обнаруживаемый только на человеческих и обезьяньих клетках. Он представлен, прежде всего, на эпителиальных клетках слизистых оболочек, кожи, нейроглии, что определяет эпителиотропность вируса кори.

Гликопротеид F - обеспечивает слияние липидной оболочки вируса с липидами стенки клетки-мишени с образованием поры (мостика), необходимой для проникновения нуклеокапсида вируса. Кроме того, способен вызывать слияние поражённых клеток с множеством интактных. В результате образуются симпласты - гигантские многоядерные нежизнеспособные клетки, в которых происходит дальнейшее накопление вируса. Благодаря механизму симпластообразования вирусы не попадают в межклеточное пространство, избегая тем самым воздействия на них вируснейтрализующих антител.

К внутренней поверхности оболочки вируса прилегает *матриксный* или *мембранный белок*, которые называют матриксом вириона (М). Гемагглютинин Н, белок слияния F, мембранный белок М и нуклеокапсидный протеин NP различны по степени иммуногенности. Наиболее иммуногенен гемагглютинин Н, наименее - мембранный белок М.

Вирионы проникают в клетку-мишень без образования эндосом. РНК-полимераза вносится в клетку вместе с нуклеокапсидом вируса. Транскрипция, синтез белка и репликация генома происходит в цитоплазме. Геном транскрибируется с помощью РНК-зависимой РНК полимеразы в отдельные иРНК и полноценную плюс матрицу для геномной вирусной РНК. Вновь синтезированные геномы взаимодействуют с основными белками вируса, образуя нуклеокапсиды, которые связываются с М-белком и окружаются оболочкой из модифицированной плазмолеммы клетки-мишени. Вирионы выходят из клетки процессом почкования.

Инфицирование Т- и В-лимфоцитов позволяет с одной стороны объяснить развитие “иммунной коревой анергии”, с другой - возможность в ряде случаев проникновения инфекции через гематоэнцефалический барьер с последующей репликацией вируса в ЦНС с развитием острого энцефалита, менингоэнцефалита.

Репликация мутантных штаммов вируса кори с дефектом М-протеина сопровождается накоплением вирусных нуклеокапсидов в инфицированных нейронах и глиальных клетках без образования симпластов. Это приводит к длительной персистенции вируса в ЦНС и может проявиться развитием подострого склерозирующего панэнцефалита через 5-10 лет после перенесенной кори с частотой 1 на 300 тысяч случаев.

Вирус кори нестойк в окружающей среде, гибнет от солнечного света и ультрафиолетовых лучей в течение 8-10 минут. При комнатной температуре инактивируется через 3-4 часа и быстро погибает при высыхании, при температуре 56 градусов погибает через 30 минут. Вирус хорошо переносит низкие температуры на протяжении нескольких недель. Чувствителен к воздействию детергентов, дезинфектантов.

Вирус кори культивируют на первично-трипсинизированных культурах клеток почек обезьян и человека.

Вирус кори подавляет митотическую активность клеточных структур, а также может оказывать мутагенное действие на хромосомы.

3. Эпидемиология.

Корь - антропонозная убиквитарная инфекция.

Единственным источником инфекции является больной человек (известны казуистические случаи заражения корью обезьяны при тесном контакте с больным человеком и наоборот). Вирус кори у заболевшего можно выделить из отделяемого со слизистых оболочек, из крови, ликвора, кала, мочи (с мочой он выделяется более длительно, чем из дыхательных путей).

Пациент заразен с последних дней инкубационного периода (2 дня), весь катаральный период (3-4 дня), период высыпания (3-4 дня). С 5 дня появления сыпи больной корью незаразен. Наиболее контагиозен больной в начальном (катаральном) периоде и в первый день появления сыпи.

Механизм передачи - *аэрозольный*, путь передачи - *воздушно-капельный*. В окружающую среду вирус кори попадает при разговоре, кашле, чиханье и может распространяться с потоком воздуха на большие расстояния, в том числе по вентиляционной системе, коридорам и лестничным клеткам. Передача вируса через третье лицо, предметы обихода, игрушки, пищевые продукты практически невозможна, так как он малоустойчив во внешней среде.

У женщин, заболевших корью в конце беременности, возможно внутриутробное заражение плода.

Восприимчивость человека к вирусу кори очень велика. Индекс контагиозности около 95-100%. Лица, ранее не болевшие корью и не привитые против нее, остаются восприимчивыми к кори в течение всей жизни. Чаще корью болеют неиммунные дети, реже - подростки 15-17 лет и лица старшего

возраста. Кроме того, не исключены случаи заболевания корью у вакцинированных лиц. Корь у детей первых месяцев жизни наблюдается редко, что связано с трансплацентарным иммунитетом. Лица, переболевшие корью, приобретают стойкий пожизненный иммунитет.

Вирусоносительство при кори у здоровых лиц не установлено.

При естественно протекающем эпидемическом процессе заболеваемость корью подвержена периодичности. Подъём заболеваемости наблюдался каждые 2-3 года, длительность межэпидемического периода не превышала 3 лет, что связано с накоплением неиммунных лиц. Максимальная заболеваемость корью приходится на зимне-весенний период, что в большей степени связано с концентрацией населения в помещениях, функционированием детских учреждений.

В последнее время заболеваемость корью стабилизировалась на спорадическом уровне благодаря эффективности вакцинации с использованием отечественной живой противокоревой вакцины. Это создает благоприятные перспективы для реализации национальной программы элиминации кори, что входит в общеевропейскую программу борьбы с корью.

4. Патогенез.

Инкубационный период, (8-17 дней).

Проникновение вируса в клетки эпителия слизистых оболочек рото- и носоглотки, конъюнктив глаз, ВДП, ЖКТ. Репликация вируса в области входных ворот инфекции с образованием симпластов. Лимфогенная диссеминация с увеличением числа очагов репликации вируса в области входных ворот. Сенсibilизация макроорганизма.

Начальный период (катаральный) период, 3-4 (до 8) дня.

Иммуноопосредованный цитолиз контаминированных в инкубационном периоде эпителиоцитов в области входных ворот. Выделение провоспалительных цитокинов. Развитие интоксикационного, респираторного (ринита, фарингита, ларингита, трахеита, бронхита) синдромов, конъюнктивита, появление энантемы. Виремия. Гематогенная диссеминация вируса с образованием вторичных очагов репликации вируса, в том числе в слизистых ВДП, ЖКТ, эпителии мальпигиевого слоя кожи лица, туловища и конечностей, крайне редко - в нейтроглии.

Период разгара (период сыпи), 3-4 дня.

Продолжающаяся виремия. Иммуно-опосредованный цитолиз во вторичных очагах репликации вируса - в том числе последовательно кожи головы, шеи, туловища, конечностей. поэтапное ("сверху вниз") распространение экзантемы. Нарастание интоксикационного, респираторного синдромов, возможно появление диареи. Проявление иммуносупрессивного действия вируса. Формирование "коревой анергии". Анергия проявляется, в том числе,

исчезновением кожно-аллергических реакций на туберкулин, токсоплазм и инфицированных лиц.

Риск появления бактериальных осложнений.

Период реконвалесценции (период пигментации), 5-8 дней.

Дальнейшее формирование иммунитета. Элиминация вируса. Десквамация, пигментация эпителия кожи. Репаративные процессы в органах-мишенях.

Патоморфология.

Типичным в патоморфологии кори является поражения эпителия слизистых оболочек и кожи с образованием симпластов, выявляемых на ранних этапах заболевания. Иммуно-опосредованный цитоллиз пораженного эпителия приводит к деструктивным и воспалительным процессам. Для кори характерно серозно-экссудативное (катаральное) воспаление слизистых оболочек носо- и ротоглотки, гортани, трахеи, бронхов, а так же желудочно-кишечного тракта - полнокровие, отёк с вакуолизацией клеток эпителия, небольшие лимфогистиоцитарные инфильтраты.

Патогномоничная для начального периода кори экзантема на слизистых оболочках ротовой полости представлена участками серозного воспаления с поверхностными некрозами эпителия; при их локализации на слизистой щёк - напротив нижних моляров - их называют пятнами Бельского-Филатова-Коплика.

В периоде разгара на коже больного появляется экзантема - гнездный инфекционный дерматит, представленный очагами экссудативного периваскулярного воспаления с гистио-лимфоцитарной инфильтрацией, преимущественно в мальпигиевом слое. Диапедез эритроцитов в воспалительный очаг, их последующий гемолиз с накоплением гемосидерина, объясняют последующую пигментацию сыпи. Очаги деструкции эпителия слизистых и кожи обуславливают последующее отрубевидное шелушение.

В лёгочной ткани отмечается клеточная инфильтрация межуточной ткани, продуктивно-инфильтративная реакция перибронхиальной и междольковой соединительной ткани, нарушение лимфо- и кровообращения.

Изменения со стороны ЦНС могут проявляться коревой энцефалопатией, обусловленной дисциркуляторными нарушениями (стазы) с последующим развитием дистрофических изменений нервных клеток невоспалительного характера. Крайне редко (1 на 10000 заболевших) наблюдается развитие серозного менингита, энцефалита, менингоэнцефалита с очаговой пролиферацией глии, периваскулярной лимфоплазмочитарной инфильтрацией, очагами демиелинизации. Вирус кори способен проникать в нервные клетки, в которых обнаруживается в составе эозинофильных включений.

Коревая инфекция может служить примером вирусной персистенции. В одном из 300000 случаев через 5-10 лет после перенесенной кори развивается прогрессирующее неврологическое заболевание - подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ), квалифицируемый как медленная вирусная инфекция. Гистологически и вирусологически в нейронах и астроцитах больных, умерших от ПСПЭ, выявлены внутриядерные и цитоплазматические включения, из которых выделен вирус кори. При жизни у них выявлялись высокие титры антитела к антигенам вируса кори.

5. Клиника.

Клиническая классификация кори.

I. По клиническому течению:

1. *Типичное течение.*

2. *Атипичное течение:*

- митигированная (протекает легко, с нормальной или субфебрильной температурой, с отсутствием пятен Бельского-Филатова-Коплика, слабо выраженными катаральными явлениями, необильной сыпью без этапности высыпания; характерна для лиц, получавших в начале инкубационного периода противокоревой иммуноглобулин);

- abortивная (корь начинается типично и обрывается с нормализацией температуры на 1-2 день с момента появления необильной экзантемы на лице и туловище, пигментация кратковременная);

- стёртая (отсутствует типичная для кори клиническая симптоматика, наблюдается у детей первого полугодия жизни, на фоне остаточного пассивного материнского иммунитета);

- бессимптомная (отсутствуют клинические проявления. Диагностика на основании серологических тестов);

II. По тяжести течения.

1. Лёгкая форма.

2. Среднетяжёлая форма.

3. Тяжёлая форма.

III. По наличию осложнений.

1. Без осложнений;

2. С осложнениями:

а) Специфическими, вызванными вирусом кори в разгаре заболевания: ларингит, бронхит, трахеит, пневмония, энцефалит, менингоэнцефалит.

б) Не специфическими, обусловленными присоединением вторичной бактериальной флоры в любом периоде заболевания: ангины, отит, бронхит, трахеит, пневмония, гнойные конъюнктивит, блефарит, тромбофлебит и др.

в) Обострением сопутствующей хронической патологии.

По МКБ-10 (М., "Медицина", 1995г., том I, стр.145-146) выделяют: B05 корь; B05.0 корь, осложнённая энцефалитом (послекоревой энцефалит); B05.1 корь, осложнённая менингитом (послекоревой менингит); B05.2 корь, осложнённая пневмонией (послекоревая пневмония); B05.3 корь, осложнённая средним отитом (послекоревой средний отит); B05.4 корь с кишечными осложнениями; B05.8 корь с другими осложнениями (коревой кератит и коревой кератоконъюнктивит); B05.9 корь без осложнений.

Клиническая картина типичного среднетяжёлого течения кори.

Инкубационный период составляет 8-17 дней.

В связи с этим, разобщение контактных не иммунных лиц осуществляется с 7 по 17 день с момента контакта с больным корью. У лиц, получивших с профилактической целью противокоревой иммуноглобулин, инкубационный период может удлиниться до 21 дня, что определяет сроки разобщения с 8 по 21 день.

Корь характеризуется *циклическостью* развития клинических проявлений с выделением следующих периодов заболевания: начальный (катаральный), период разгара (период высыпаний), период реконвалесценции (период пигментации).

Начальный период длится 1-8 дней, чаще всего 3-4 дня.

Для начального периода характерны синдром интоксикации, признаки катарального воспаления слизистых оболочек глаз, ротовой полости с появлением энантемы, верхних дыхательных путей.

Заболевание начинается остро с высокой температуры и других симптомов интоксикации, таких, как слабость, головная боль, снижение аппетита. Возможны боли в животе и диарея. Высокая температура отмечается с первого дня болезни с последующим постепенным её снижением до субфебрильных или нормальных показателей до момента появления экзантемы. Реже температурная кривая в начальном периоде может быть субфебрильной или постоянно держаться на высоких цифрах вплоть до еще большего подъема с появлением сыпи на коже.

Одновременно у больного появляются резкий сухой кашель, заложенность носа, насморк с серозными выделениями, чихание, гиперемия конъюнктив, светобоязнь, слезотечение, боли в горле, ощущение саднения в горле, возможна осиплость голоса, извращение вкуса, ощущение шероховатости в области щёк, губ, умеренная гиперемия и разрыхленность слизистой задней стенки глотки в 1-2 дни болезни. В течении 2-3 дней эти явления нарастают: кашель сухой, короткий, приобретает "лающий" характер; лицо становится одутловатым, веки отёчны, инъекция сосудов склер (склерит), усиливается слезоточивость и светобоязнь. При осмотре ротоглотки на фоне нормально

окрашенной слизистой мягкого и твердого нёба обнаруживается небольшое число мелких красных пятнышек - энантема. Уже через сутки на фоне развившейся гиперемии слизистой эти пятна становятся неразличимы. В это же время на слизистой щёк (чаще против нижних коренных зубов), реже губ, дёсен, иногда в углах глаз - на "слёзном мясе", конъюнктивах появляется энантема в виде слегка возвышающихся над слизистой белесоватых, легко снимающихся элементов (участки некротизированного эпителия), внешне напоминающих прилипшие разваренные "манные крупинки", окружённые венчиком гиперемии.

Это пятна Бельского-Филатова-Коплика - патогномоничный ранний признак кори. Они обнаруживаются со 2 дня начального периода, сохраняются 2-3 дня.

Одновременно происходит слущивание пораженного эпителия с поверхности других участков слизистой ротоглотки, после чего слизистая становится рыхлой и гиперемированной.

Периферические лимфатические узлы (заднешейные, затылочные, подмышечные) обычно незначительно увеличены, иногда чувствительны при пальпации.

В лёгких выслушивается жёсткое дыхание. Гемодинамика стабильна. Частота пульса соответствует высоте лихорадки.

Период разгара (период высыпания) длится 3-4 дня. Характеризуется появлением экзантемы, на фоне нового подъёма температуры с резким усилением симптомов интоксикации и катаральных проявлений.

Высыпания представлены папулами около 2 мм в диаметре, окруженными неправильной формы пятнами (пятнисто-папулёзная сыпь). Пятна могут сливаются и густо, равномерно покрывать тело больного. Сыпь расположена на неизменённой коже, поэтому даже при обильной сыпи всегда можно обнаружить участки непоражённой кожи. Иногда на фоне экзантемы появляются петехии (геморрагическая сыпь).

Обильная пятнисто-папулёзная коревая сыпь появляется на теле больного поэтапно, в течение 3-х дней, распространяясь "сверху вниз" и так же поэтапно угасает, оставляя после себя буроватую пигментацию с последующим отрубевидным шелушением.

В первый день высыпания элементы сыпи появляются на голове (за ушами, на переносице), с последующим распространением на всё лицо и шею, отдельные элементы - на груди, на второй день - сыпь полностью покрывает туловище и руки. На третий день - сыпь распространяется на ноги; одновременно сыпь на лице начинает бледнеть.

С момента появления сыпи самочувствие значительно ухудшается, резко нарастает интоксикация, температура тела 39°C и выше, адинамия, анорексия. Высокая лихорадка сохраняется на протяжении всего периода высыпаний (3-4

дня). Последующее снижение температуры происходит быстро, иногда критически. Наличие повышенной температуры по окончании высыпаний заставляет думать об осложнениях.

Для периода высыпания характерен “неопрятный” внешний вид больного - одутловатое лицо, красные гноящиеся глаза, при этом веки может слипать гнойная корочка, верхние веки, нос и верхняя губа отёчны, из носа вытекают обильные выделения. У больного усиливается светобоязнь. Резко выраженный ринит, конъюнктивит, грубый лающий кашель характеризуют катаральный синдром. Слизистая щек разрыхлена, бархатиста. Пятна Бельского-Филатова-Коплика в период высыпания, как правило, исчезают.

Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается тахикардия, возможно понижение артериального давления. На ЭКГ могут выявляться умеренно выраженные дистрофические процессы в миокарде. Со стороны ЦНС - усиливаются головные боли, вялость, сонливость, анорексия. При аускультации лёгких могут выслушиваться сухие хрипы.

Печень, селезёнка обычно не увеличены.

На высоте интоксикации возможно некоторое уменьшение суточного количества мочи.

Период реконвалесценции (пигментации) при отсутствии осложнений продолжается 5-8 дней. Состояние удовлетворительное, температура нормальная. Появляется аппетит, угасают катаральные проявления, но остается астения - слабость, раздражительность, быстрая утомляемость, возможна бессонница. Коревая сыпь угасает, оставляя после себя буровато-коричневаты пятна - пигментацию. Угасание сыпи, развитие пигментации происходит аналогично появлению сыпи - поэтапно (сверху вниз), что является важным диагностическим признаком кори. Пигментация сопровождается мелким отрубевидным шелушением, более заметным на лице. Шелушение может сопровождаться небольшим зудом кожи. Мелкое отрубевидное шелушение также является одним из диагностических признаков кори.

Критериями тяжести течения заболевания при кори является степень выраженности синдрома интоксикации.

При лёгкой форме кори состояние больного близко к удовлетворительному. Субфебрильная лихорадка - продолжительностью 1-2 дня. Сыпь чаще пятнистая, со слабой тенденцией к слиянию и бледной пигментацией, энантема, пятна Бельского-Филатова-Коплика могут отсутствовать. Наиболее легко протекает у лиц активно и пассивно иммунизированных.

Тяжёлая форма кори протекает с лихорадкой свыше 40°C, головными болями, анорексией, тошнотой, рвотой, токсической энцефалопатией, явлениями менингизма, носовыми кровотечениями, выраженными ларингитом, трахеитом, бронхитом. Тяжесть состояния крайне усугубляется

при развитии вирусной пневмонии - добавляются симптомы дыхательной недостаточности - одышка, цианоз. Экзантема - крупнопятнистая, сливная, зачастую с геморрагическим компонентом.

Осложнения кори.

I. *Специфические*, обусловленные непосредственно вирусом кори, диагностируются в начале заболевания и в периоде разгара.

Осложнения со стороны дыхательных путей являются по существу симптомами болезни, но выраженные в интенсивной форме: ларингиты, трахеиты, трахеобронхиты, бронхиты, пневмонии).

Стоматиты: катаральные и афтозные; некротические и язвенные встречаются только у ослабленных лиц; гангренозный (нома) в настоящее время практически не встречается.

Осложнения со стороны ЦНС развиваются в периоде разгара и пигментации: энцефалит, менингоэнцефалит.

II. *Неспецифические* - вызываемые присоединением вторичной бактериальной флоры, развиваются в любом периоде болезни.

Со стороны дыхательных путей: ринит, ларингит, трахеит, ларинготрахеит, бронхит, бронхиолит, плеврит, пневмония (возможно абсцедирование с вовлечением плевры и развитием пневмоторакса).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: стоматиты, энтероколиты, колиты.

Со стороны органов слуха: отиты, чаще катаральные, реже гнойные.

Со стороны органов зрения: гнойный блефарит, кератит, (могут приводить к образованию спаек роговицы с радужной оболочкой, помутнению роговицы и частичной или полной потере зрения), флегмона орбиты.

Со стороны кожи - стрептостафиллодермия.

Со стороны лимфатической системы: ангины, лимфадениты.

6. Диагностика.

Основывается на клинико-эпидемиологических данных.

Контакт с больным корью в рамках инкубационного периода; отсутствие в анамнезе сведений о перенесенной кори и вакцинации.

Выявление в клинической картине цикличности течения заболевания с диагностически-значимыми симптомами для каждого периода.

Начальный период:

Острое начало с лихорадки, интоксикации; нарастающие катаральные проявления (ринит, конъюнктивит, сухой кашель); поражение слизистых оболочек рта (экзантема на нёбе, пятна Бельского-Филатова-Коплика); снижение температуры тела перед появлением сыпи.

Период разгара: новый подъём температуры, усиление интоксикации, респираторного синдрома, катаральных проявлений с момента появления

сыпи. Этапное распространение крупной пятнисто-папулёзной, обильной, склонной к слиянию экзантемы, на фоне неизмененного цвета кожных покровов.

Период реконвалесценции.

Поэтапное угасание сыпи с появлением пигментации и последующим мелкоотрубевидным (преимущественно на лице) шелушением.

Лабораторная диагностика кори.

Используются вирусологический, серологический и цитоскопический лабораторные методы.

Вирусологический метод используется в научных целях. Вирус кори можно выделить из отделяемого слизистых ВДП, из крови, мочи, кожи, клеток слизистых оболочек. Для выделения вируса кори используется трипсинизированные культуры клеток почек человека и обезьян. Цитопатический эффект в первичных культурах проявляется не раньше 5-10 дня; наблюдение за культурой ведётся не менее 30 дней.

Цитоскопический метод включает в себя цитологическое исследование носового отделяемого и позволяет обнаружить характерные для кори многоядерные гигантские клетки (симпласты).

Серологический метод используется для определения нарастания титров противокоревых антител в сыворотке крови, начиная с 5 дня от начала болезни, с интервалом в 10-14 дней, в РН (реакции нейтрализации цитопатического действия вируса кори), РСК, РТГА, РНГ. Диагностически значимо нарастание титра антител в 4 и более раз.

В ИФА определяют антитела к АГ вируса кори IgM и IgG классов в целях уточнения сроков инфицирования. Иммуноглобулины класса М всегда указывают на острую коревую инфекцию, тогда как IgG свидетельствуют о перенесенном заболевании (у переболевших антитела определяются в течение всей жизни).

В *общем анализе крови* (неспецифический метод диагностики) отмечаются лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, показатели СОЭ не изменены.

7. Дифференциальная диагностика.

Аллергические экзантемы: отсутствие цикличности в течении заболевания и этапности высыпаний; пятен Бельского-Филатова-Коплика. В анамнезе контакт с возможными аллергенами, характерен кожный зуд, эффект от применения десенсибилизирующей терапии.

Краснуха.

Отсутствие или слабая выраженность катаральных явлений, начало заболевания с появления сыпи, которая в течение нескольких часов распространяется на всё туловище и конечности (преимущественно на

разгибательной их поверхности). Сыпь мелкопятнистая, не имеет тенденции к слиянию, исчезает через 1-2 дня, не оставляя после себя пигментации.

В момент появления сыпи температура субфебрильная или нормальная, интоксикация не выражена, общее самочувствие почти не нарушено.

Отсутствие пятен Бельского-Филатова-Коплика.

Характерно увеличение затылочных и заднешейных лимфатических узлов за 1 - 3 дня до появления сыпи и после её угасания. Возможно развитие артритов - чаще всего поражаются межфаланговые и/или пястные-фаланговые суставы. В общем анализе крови - лейкопения, лимфоцитоз, обнаруживаются плазматические клетки.

Инфекционный мононуклеоз.

Инфекционный мононуклеоз при появлении пятнисто-папулезной экзантемы дифференцируют с корью в периоде сыпи. Для инфекционного мононуклеоза характерны: длительная неправильного типа лихорадка, наличие тонзиллита (от катарального до некротического); полилимфаденопатия (особенно шейной группы), гепатолиенальный синдром; характерная гемограмма (умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз с появлением атипичных мононуклеаров). Отсутствие чёткой цикличности развития заболевания, этапности появления экзантемы и её угасания. Появлению сыпи нередко предшествует приём полусинтетических пенициллинов.

Скарлатина.

Скарлатину дифференцируют с корью в период сыпи. Скарлатина начинается остро с высокой лихорадки, выраженной интоксикации, болей в горле и появления сыпи на первый, реже - второй день болезни. Слизистая ротоглотки ярко гиперемирована в области миндалин, язычка, дужек, мягкого нёба ("пылающий зев" с чёткой границей между мягким и твердым нёбом). Ангина (катаральная, фолликулярная, лакунарная, некротическая) является постоянным симптомом скарлатины и сопровождается болезненным регионарным лимфаденитом, иногда с периаденитом. Язык с 1-го дня болезни обложен густым налётом, сухой; на 2-3-й день начинает очищаться с кончиков и краев, приобретает яркую окраску и выраженными сосочками ("малиновый язык").

Сыпь обильная, мелкоточечная, сливная, на гиперемированном фоне кожи, максимально сконцентрированная в естественных складках (симптом Пастиа). Кожа в области носогубного треугольника свободна от высыпаний, бледная. Сыпь держится 3-7 дней, а исчезая не оставляет после себя пигментаций. После исчезновения сыпи появляется шелушение: крупнопластинчатое на кистях и стопах, отрубевидное на туловище. Характерен белый дермографизм

с первых дней болезни.

В общем анализе крови отмечается лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, повышение СОЭ.

Осложнения скарлатины - полиартриты, эндо- и миокардиты наблюдаются полиартриты, эндо- и миокардиты, острый гломерулонефрит.

8. Лечение.

Больные неосложнённой корью обычно лечатся дома. Госпитализации подлежат: по эпидемиологическим показаниям лица из закрытых учреждений (казармы, детские лагеря отдыха, детские дома, дома престарелых); по социальным в случае невозможности осуществления ухода за заболевшими. Клиническими показаниями для госпитализации являются тяжелое течение заболевания, сопутствующие острые и хронические заболевания, развившиеся осложнения. Эти пациенты госпитализируются либо в специализированные отделения или в боксированные палаты.

Режим постельный на весь лихорадочный период и первые 2-3 дня нормальной температуры.

Диета молочно-растительная с обильным дробным питьем (чай, фруктовые соки, компоты, кисели).

Лечение *патогенетическое и симптоматическое*. Рекомендуется частое полоскание рта отварами трав (ромашки) или просто кипяченой водой. Глаза промывают несколько раз в день теплой кипяченой водой, при наличии гнойных корок - 2% раствором гидрокарбоната натрия, закапывают в глаза 20% раствор сульфацил-натрия. В носовые ходы закапывают галазолин, нафтизин; сухие губы смазывают вазелином.

В качестве *дезинтоксикационной терапии* назначают обильное дробное питьё под контролем диуреза. При высокой температуре (свыше 38,5°C) возможно назначение жаропонижающих средств. Показано назначение антигистаминных препаратов. Поливитамины назначают в средних терапевтических дозах. Горло рекомендуют полоскать растворами антисептиков. При необходимости (в случае развития ложного крупа) назначают муко- и бронхолитические препараты в том числе в ингаляционном виде. В случае развития бактериальных осложнений и тяжёлом течении кори сразу назначаются антибактериальные препараты: макролиды (рокситромицин, азитромицин и др.), полусинтетические пенициллины (амоксиклав, аугментин), цефалоспорины I-II поколений. Дезинтоксикационная терапия проводится парентерально с использованием глюкозо-солевых растворов с аскорбиновой кислотой. Парентерально назначают глюкокортикостероиды (преднизолон) коротким курсом. При тяжёлом течении кори обсуждается возможность использования этиотропной терапии (виферон, реаферон).

При развитии коревого энцефалита проводится интенсивная терапия, направленная на борьбу с отёком мозга (детоксикация, дегидратация, коррекция метаболических расстройств, допускается назначение глюкокортикостероидов), а также противосудорожных и седативных средств.

Выписка реконвалесцентов производится не ранее 10-го дня болезни при клиническом выздоровлении и отсутствии осложнений.

Профилактика.

Корь оставляет пожизненный иммунитет. Профилактические мероприятия среди переболевших или привитых живой коревой вакциной лиц (в случае их контакта с больным корью) не проводятся.

Разобщение контактных неиммунных лиц осуществляется с 7-го по 17-й день с момента контакта с больным корью. Лица, получившие с профилактической целью противокоревой иммуноглобулин, подлежат разобщению с 7-го по 21-й день от момента контакта.

Больной корью изолируется от окружающих до 5-го дня, считая с момента появления сыпи, при осложнениях - до 10-го дня. Контактным неиммунным лицам в качестве пассивной иммунизации возможно введение противокоревого иммуноглобулина в дозе 1,5 - 3 мл не позднее 5-го дня от момента контакта (более позднее введение противокоревого иммуноглобулина - не эффективно). Пассивный иммунитет сохраняется до 2-х недель.

Согласно календарю профилактических прививок вакцинация живой коревой вакциной проводится детям с 12-месячного возраста подкожно, однократно. Тем не менее, в 2% случаев у вакцинированных при заражении может возникнуть типичная картина кори.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) темы “Корь”. Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выявить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии кори в начальном периоде болезни: высокая температура с последующим её понижением перед появлением сыпи на коже; нарастающий катаральный синдром - сухой кашель, ринит, слезотечение со светобоязнью; ощущаемая языком “шероховатость” слизистой ротоглотки, изредка - потеря вкусовых ощущений.

Критерии кори в разгаре заболевания (период сыпи): новый подъём температуры и усиление интоксикации и респираторного синдрома (кашель, осиплость голоса, светобоязнь, слезотечение, насморк, слабость, головная боль, резкое снижение аппетита, сухость, неприятные ощущения во рту - явления стоматита); не сопровождающееся неприятными ощущениями появление сыпи, не приносящей неприятных ощущений.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: острое начало болезни с признаков интоксикации, респираторного синдрома, катаральных проявлений на слизистых оболочках, обильной сыпи на 4-5-й день болезни, распространяющейся поэтапно ("сверху вниз") в течение 3-х дней.

3. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции с учетом максимальной длительности инкубационного периода, а также сведения о ранее перенесенных заболеваниях и прививках (сроки вакцинации и/или пассивной иммунизации).

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного кори.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы кори при объективном обследовании больного.

Критерии кори в начальном (катаральном) периоде заболевания: высокая температура с последующим её понижением перед появлением экзантемы, недомогание, снижение аппетита; нарастающие респираторный синдром и катаральные проявления: сухой кашель, насморк, слезотечение, конъюнктивит, одутловатость лица с отёчностью верхних век и верхней губы; характерная экзантема на мягком и отчасти твёрдом нёбе и пятна Бельского-Филатова-Коплика, возможно - диарея.

Критерии кори в периоде сыпи (разгара болезни): новый подъём температуры, выраженная интоксикация, респираторные и катаральные проявления. Шелушение слизистой ротоглотки, исчезновение пятен Бельского-Филатова-Коплика, разрыхленность слизистой щек, возможны стоматиты. Появление пятнисто-папулёзной сыпи на 4-5-й день болезни с поэтапным её распространением и угасанием.

Критерии кори в период реконвалесценции (пигментации): нормализация температуры тела и общего состояния больного. Первичные элементы сыпи исчезают, оставляя после себя пигментации с последующим мелким отрубевидным шелушением кожи вначале на лице, затем на туловище и конечностях. Длительность пигментации 1-1,5 недели.

2. Оценить результаты лабораторного обследования больного.

Критерии кори:

а) Характерная гемограмма - лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз,

нормальная СОЭ.

б) Серологический метод диагностики - определение титров противокоревых антител в сыворотке крови в динамике (в начале болезни и через 10-14 дней), при этом титр антител нарастает в 4 и более раз. С этой целью используются РН, РСК, РТГА, РИГА. Определение в ранние сроки заболевания специфических антител IgM-класса методом ИФА.

3. Провести дифференциальную диагностику кори со сходными заболеваниями (грипп и др. ОРВИ, краснуха, скарлатина, токсико-аллергические реакции и др.)

4. Сформулировать вывод о наличии или отсутствии у больного кори.

3-й этап.

Цель: Сформулировать развернутый клинический диагноз кори.

Для этого следует:

1. Определить клиническую форму (типичная, атипичная).
2. Тяжесть течения заболевания в соответствии с клинической классификацией кори.
3. Наличие осложнений.

Примеры развёрнутого клинического диагноза:

Корь, среднетяжёлое течение (ИФА-реакция отрицательная от 02.12.2018 на 3-й день болезни; ИФА положительная от 11.12.2018 - на 12 день болезни).

Корь, тяжёлое течение. Осложнение: менингоэнцефалит. (ИФА - реакция на выявление противокоревых антител класса IgM - резко положительная от 06.12.2014 на 10 д.б.).

4-й этап.

Цель: наметить план дальнейшей тактики ведения больного.

Для этого следует:

1. Решить вопрос о госпитализации больного или лечении его на дому.
2. Назначить обоснованное лечение больному с учетом тяжести течения болезни, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний.
3. Определить критерии клинического выздоровления и сроки выписки реконвалесцента.

Выписка реконвалесцента при неосложнённом течении заболевания проводится при условии клинического выздоровления не ранее 10-го дня от начала болезни.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.
3. Проведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациентка 25 лет, воспитательница детского сада, больна 7 дней: высокая лихорадка, слабость, головная боль, светобоязнь, слезотечение, насморк, саднение в горле, осиплость голоса, непродуктивный “надсадный” кашель.

По “03” госпитализирована в инфекционную больницу с диагнозом: “Грипп, тяжёлое течение”. При осмотре в приёмном отделении температура тела 39,5°C. Лицо одутловато, веки припухшие. Инъекция сосудов склер, выраженная гиперемия конъюнктив, слезотечение. Обильные слизистые выделения из носа. В ротоглотке яркая диффузная гиперемия слизистых. На слизистой оболочке щек напротив нижних моляров обнаружены гнездные скопления мелких белесоватых пятен, слегка возвышающиеся над гиперемированной поверхностью. В заушной области единичные элементы крупной пятнистой сыпи. Шейные лимфоузлы увеличены до размеров горошин, безболезненны при пальпации. Язык сухой, умеренно обложен белым налетом. В лёгких дыхание везикулярное, с жёстким оттенком, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичные, чистые, ясные. Пульс 100 ударов в минуту. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не увеличены. Менингеальных симптомов нет.

Гемограмма: гемоглобин 110 г/л, лейкоциты $3,4 \times 10^9$ /л. п/я 3%, с/я 47%, лимфоциты 35%, моноциты 15%, СОЭ 12 мм/час.

1. Определите круг диагностического поиска.
2. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз.
3. Какие дополнительные клинико-anamnestические данные могут свидетельствовать в пользу Вашего предположения?
4. Лабораторная верификация диагноза.

Задача №2.

Пациентка 17 лет, находится на амбулаторном лечении по поводу кори. На 5-й день с момента появления экзантемы лихорадка сохранялась на высоких цифрах, беспокоила головная боль, головокружение, сонливость, была однократная рвота. Бригада “03” вызвана родственниками ввиду развития у больной судорожного синдрома с потерей сознания. Больная доставлена в инфекционную больницу. При поступлении в приёмное отделение состояние расценено как тяжёлое, пациентка вербальному контакту недоступна, на болевые раздражения реагирует стоном. Мышечный гипертонус, патологические рефлексы положительны. Умеренно выраженная ригидность затылочных мышц, симптом Кернига слабо положительный. Миоклония. Глотательный и роговичный рефлекс сохранены. Симптом “плавающих” глазных яблок, произвольное мочеиспускание. На коже туловища, конечностей обильная пятнисто-папулёзная, местами сливная сыпь в стадии

угасания. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Пульс 100 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения. АД 120/80 мм рт. ст. ЧДД - 28 в минуту. В легких дыхание жёсткое, над всей поверхностью выслушиваются сухие хрипы.

1. Укажите период заболевания корью.
2. С чем связано ухудшение состояния больной?
3. Лечебно-диагностическая тактика в отношении пациентки.

Задача №3.

Пациент 22 лет, 6-й день находится на амбулаторном лечении по поводу "гриппа". Получает симптоматическую терапию - жаропонижающие и антигистаминные препараты. На 6-й день болезни самочувствие ухудшилось: температура тела повысилась до 40°C, на лице появилась сыпь (без зуда), усилился кашель. Госпитализирован бригадой "Скорой помощи" в инфекционный стационар с диагнозом "Грипп, тяжёлое течение. Токсико-аллергическая реакция на парацетамол?".

При поступлении состояние больного средней тяжести. Температура тела 39,6°C. На коже лица, туловища обильная пятнисто-папулёзная сыпь, местами сливная, на фоне неизменённой кожи. Единичные элементы такой же сыпи на плечах. Слизистая ротоглотки ярко гиперемирована, имеет "бархатистый" вид. Пульс 102 удара в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Тоны сердца ясные, ритмичные. Над лёгкими дыхание жёсткое, выслушиваются рассеянные сухие хрипы. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.

На следующий день высокая лихорадка сохраняется, появились кашель со скудной слизисто-гнойной мокротой, одышка до 26 дыханий/мин., потливость, narosла слабость. Сыпь распространилась на дистальные отделы конечностей, в то время как на лице побледнела, появилось мелкочешуйчатое шелушение. В задне-нижнем отделе правого лёгкого на фоне ослабленного дыхания выслушиваются крепитирующие хрипы.

1. Предварительный диагноз и его обоснование.
2. Какие данные эпидемиологического анамнеза необходимо выяснить?
3. Какие лабораторно-инструментальные исследования целесообразно провести для подтверждения диагноза?
4. Тактика ведения больного.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Заболевание следует дифференцировать с гриппом, парагриппом, аденовирусной инфекцией, инфекционным мононуклеозом.
2. Учитывая начало болезни с катарального периода продолжительностью 6

дней, характерный вид больной (одутловатость лица, явления конъюнктивита, склерита, ринита), выявление на слизистой ротоглотки характерной для начального периода кори энантемы (пятен Бельского-Филатова-Коплика), первые признаки экзантемы - крупной пятнисто-папулёзной сыпи в заушной области, изменения гемограммы (лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз) следует предположить диагноз: "Корь, период сыпи".

3. Выяснить эпидемиологическую обстановку по месту работы, перенесенные пациентом инфекционные заболевания (в том числе - детские), сведения о прививках против кори в анамнезе. В дальнейшем подтверждением подозрения на корь может служить этапность появления и угасания сыпи, эволюция её элементов.

4. Подтверждение диагноза "Корь" возможно на основании выявления методом ИФА специфических противокоревых иммуноглобулинов класса IgM.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Больная находится в конце периоде сыпи.

2. Ухудшение состояния больной - её заторможенность, с последующим развитием на фоне высокой лихорадки судорожного синдрома с потерей сознания, выявленная неврологические симптомы, соответствующие коме I-й стадии, дают основание предположить редко встречаемое осложнение кори - менингоэнцефалит, отёк головного мозга.

3. Показана экстренная госпитализация больной в реанимационное отделение инфекционной больницы для лечения, коррекции метаболических расстройств, профилактики дальнейшего прогрессирования отёка мозга, снятия судорожного синдрома, гипертермии. При необходимости - использование ИВЛ. Для исключения бактериального характера менингоэнцефалита требуется проведение исследования ликвора, а также рентгенологическое исследование органов грудной клетки, придаточных пазух носа с последующим осмотром оториноларингологом. Для уточнения характера и объёма поражения структур мозга показано проведение ЭХО, ЭЭГ, компьютерной томографии, МРТ.

Эталон ответов к задаче №3.

1. Учитывая гриппоподобное начало заболевания, усиление интоксикации, респираторных проявлений и появление сыпи на коже лица на 6-й день с последующим поэтапным распространением её на туловище и конечности ("сверху вниз") и поэтапное же её угасание с шелушением), характеристика сыпи (пятнисто-папулёзная, не зудящая, обильная на фоне неизменённой кожи), можно думать о наличии у больного кори в периоде сыпи (период разгара).

Сохранение интоксикации на фоне угасания сыпи, усиление кашля, данные аускультации лёгких позволяют предположить осложнение кори правосторонней нижнедолевой пневмонией. Предположительный диагноз: “Корь, среднетяжёлого течения. Осложнение: правосторонняя нижнедолевая пневмония”.

2. Для уточнения диагноза необходимо получить данные о ранее перенесенных пациентом заболеваниях - в том числе инфекционных, сведения о профилактических прививках в анамнезе, наличие контактов с больными корью или другими инфекционными заболеваниями.

3. Для лабораторного подтверждения диагноза “Корь” нужно определить в сыворотке крови противокоревые антитела класса IgM методом ИФА. В гемограмме возможно выявление лейкоцитоза, с нейтрофилёзом (лейкопения характерна для неосложнённой кори) из-за развившегося осложнения - пневмонии. Показано исследование КЩС и газового состава крови. Целесообразен посев мокроты на флору для коррекции антибактериальной терапии. Необходимо рентгенологическое исследование органов грудной клетки для инструментального подтверждения развившейся пневмонии.

4. Госпитализация больного обязательна из-за развития осложнения - пневмонии, вызванной присоединением вторичной флоры. Показана антибактериальная терапия с использованием препаратов широкого спектра действия - цефтриаксон внутримышечно по 2 г в сутки в течение 7-10 дней. С целью дезинтоксикации - обильное дробное питье. Целесообразно назначение бронхо- и муколитических препаратов, антигистаминных препаратов, витаминотерапии.

Задание №5. Для углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности, пользуясь дополнительной литературой. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациентка 15 лет, учащаяся школы, заболела остро, с повышения температуры до 38,0°C, появились слабость, головная боль, боль в горле. На следующий день на туловище и конечностях появилась сыпь. Была госпитализирована в инфекционную больницу с диагнозом “Корь”.

Из анамнеза: профилактических прививок от кори не получала, из детских инфекций перенесла эпидемический паротит и скарлатину; в школе в прошлом месяце был случай кори.

При поступлении на 2-й день болезни температура 37,4°C, самочувствие удовлетворительное, жалобы на редкий сухой кашель, боли в горле, сыпь на коже. Лицо умеренно гиперемировано. Инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив. На коже туловища и конечностей обильная мелко-пятнистая

бледно-розового цвета сыпь. Слизистые оболочки ротовой полости гиперемированы, энантема на мягком нёбе. Заднешейные и затылочные лимфоузлы увеличены до размера 10 x 10 мм, болезненные при пальпации. Пульс 82 в 1 минуту, удовлетворительного наполнения.

АД 120/70 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД - 18 в 1 минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Стул оформлен, диурез нормальный. В последующие дни температура нормальная, самочувствие больной удовлетворительное. Сыпь на кожных покровах угасла через 3 дня без пигментации.

В гемограмме: эр $4,4 \times 10^{12}/л$; лейкоц. $4,9 \times 10^9/л.$; п. 7%; с. 46%; л. 27%; мон. 14%; плазм. кл. 6%; СОЭ 10 мм в час.

1. Согласны ли Вы с направительным диагнозом?
2. Сформулируйте и обоснуйте Ваш диагноз.
3. Какие клинично-лабораторные данные могут верифицировать Ваш диагноз?

Задача №2.

Студент 20 лет, заболел остро, с появления боли в горле при глотании, заложенности носа, повышения температуры тела до $38,5^{\circ}C$. Получал симптоматическую терапию - без эффекта. На 4-й день болезни на туловище и конечностях появилась обильная сыпь. Больной был госпитализирован в инфекционную больницу на 8 день болезни с диагнозом "Корь".

Из анамнеза: привит по возрасту (согласно национальному календарю профилактических прививок), в детстве перенес ветряную оспу, скарлатину. Имел контакт с больной ангиной сокурсником 3 недели назад.

При поступлении температура тела $38,2^{\circ}C$, кожные покровы обычной окраски, на коже туловища, конечностей видна обильная, местами сливная пятнисто-папулезная сыпь. Зев гиперемирован, миндалины увеличены до II-степени, гнойный, легко снимаемый шпательем налёт в лакунах. Пальпируются увеличенные, безболезненные подчелюстные, заднешейные, подмышечные, паховые лимфатические узлы. Отчётливо визуально контурируются шейные лимфоузлы. Пульс 98 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения.

АД 110/70 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края рёберной дуги на 1,5 см по среднеключичной линии. Отчётливо пальпируется мягко эластической консистенции нижний полюс селезёнки. Стул оформлен, мочеиспускание регулярное, в достаточном количестве. Спустя 4 дня сыпь на коже угасла без шелушения и пигментации.

Анализ крови: эр. $4,82 \times 10^{12}/л.$; лейкоц. $12,4 \times 10^9/л.$; э. 1%; п. 1%; с. 28%; лимф. 48%;

мон. 12%; в составе мононуклеаров 10% составляют клетки с эксцентрически расположенным ядром, широкой базофильно окрашенной цитоплазмой; СОЭ 8 мм в час.

Через 4 дня сыпь угасла без пигментации и шелушения.

1. Укажите клинико-лабораторные данные, противоречащие диагнозу “Корь”.

2. Ваш предварительный диагноз и его обоснование.

3. Какие лабораторные исследования следует назначить, чтобы подтвердить Ваш диагноз?

Краснуха.

В результате изучения темы “Краснуха” студент должен уметь:

1. Проводить сбор и анализ информации о состоянии здоровья больного:
 - целенаправленно выявлять жалобы, анамнез болезни, эпидемиологический анамнез;
 - проводить осмотр и физикальное исследование больного;
 - выявить ведущие симптомы и синдромы болезни (лимфоаденопатию, экзантему, катаральные изменения в ротоглотке, явления склерита, интоксикационный синдром);
 - оценить тяжесть состояния больного;
 - проводить дифференциальный диагноз краснухи с другими экзантематозными инфекционными заболеваниями;
 - обосновать план лабораторного обследования больного;
 - анализировать результаты лабораторных исследований, в том числе обследования беременных на краснуху.
2. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза краснухи.
3. Назначать адекватное лечение при краснухе.
4. Самостоятельно работать с учебной, справочной, нормативной и научной литературой.

В результате изучения темы “Краснуха” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов болезни;
- принципы диагностики и лечения краснухи;
- показания (эпидемиологические, клинические) к госпитализации и выписке больных краснухой.

Краснуха - широко распространённая вирусная инфекция с воздушно-капельным путём передачи, наиболее распространённая как среди детей, так и лиц молодого возраста. Имеет разнообразные клинические проявления, высокий процент стёртых форм заболевания (среди взрослых около 50%), что затрудняет клиническую диагностику краснухи и её специфических осложнений (поражения ЦНС). Инфекция особенно актуальна для женщин детородного возраста, в связи с возможностью вертикального пути её передачи с формированием врожденной патологии плода, в связи с чем выделяют две клинические формы заболевания: приобретённую и врождённую краснуху.

В настоящем пособии основное внимание уделяется приобретённой краснухе у взрослых.

В связи с включением профилактической вакцинации против краснухи в

календарь прививок, заболеваемость краснухой сместилась в более старшие возрастные группы, увеличился процент спорадической заболеваемости.

В настоящее время заболеваемость краснухой составляет 1,14 на 100 тыс. населения.

Все это определяют актуальность темы для врачей различного профиля.

Актуальность темы видна из следующего примера:

К больному 15 лет, на второй день заболевания вызван участковый врач. Жалобы на насморк, сухой кашель, повышение температуры тела до 37,4°C, в связи с чем принимал панadol. При осмотре на коже лица, туловища, конечностей обнаружена мелкопапулёзная сыпь на неизменённом фоне. Слизистая ротоглотки гиперемирована, миндалины не увеличены. Склеры инъецированы. Пальпируются увеличенные слабо болезненные при пальпации передне-, заднешейные, заушные, затылочные лимфатические узлы, размером 0,5-1 см. Со стороны других органов и систем патологических изменений не выявлено. В квартире также проживают младший брат (посещает детский сад), старшая замужняя сестра.

Как врач общей практики, Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать?
2. Какую дополнительную информацию Вы должны собрать для постановки диагноза?
3. С какими инфекционными заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования целесообразно провести?
5. Есть ли основания для госпитализации?
6. Какова тактика врача?

Анализируя данный случай можно придти к следующим выводам:

1. Учитывая начало болезни с умеренно выраженной интоксикации и катаральных явлений (насморк, сухой кашель, гиперемия слизистой ротоглотки, инъекцию сосудов склер), наличие на 2-й день болезни на коже лица, туловища, конечностей мелкопапулёзной сыпи на неизменённом фоне, увеличение заушных, шейных, затылочных лимфоузлов можно думать о краснухе.

2. В эпиданамнезе целесообразно выяснить: какими детскими инфекциями сопровождаемыми сыпью болел пациент; были ли случаи аналогичного заболевания в окружении больного в течение максимального инкубационного периода (21 день); прививочный анамнез у пациента, эпидситуацию в детском саду, который посещает младший брат. Учитывая опасность контакта по краснухе для женщин детородного возраста, следует выяснить эпиданамнез, вакцинальный анамнез и акушерско-гинекологический анамнез у сестры больного.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с ОРВИ, корью, токсикоаллергической реакцией на приём жаропонижающих средств, скарлатиной, инфекционным мононуклеозом, аденовирусной инфекцией.

4. При спорадической заболеваемости верификация краснухи на второй день болезни возможна на основании выявления РНК вируса в слюне, мазках из ротоглотки, крови в ПЦР; с 3-4 дня болезни возможно использование серологических исследований для выявления в ИФА или РНИФ специфических антител IgM класса или низкоавидных антител IgG класса. У контактных лиц первое серологическое обследование должно быть произведено не позднее 10 дней от контакта с повторным обследованием через 10-14 дней.

5. Госпитализация больных проводится по клиническим (тяжёлое течение, наличие осложнений) и эпидемиологическим показаниям. На момент вызова врача показаний для госпитализации нет.

6. Врачу необходимо назначить лечение больному в домашних условиях. Назначают домашний режим, дезинтоксикационную терапию (обильное дробное питьё, поливитамины, антигистаминные препараты). Больного и его окружение предупреждают, что в случае ухудшения самочувствия (усиления головных болей, появления головокружения, рвоты, нарушения сознания) необходимо вызвать бригаду “Скорой помощи”, в связи с возможностью развития осложнений со стороны ЦНС - краснушного менингоэнцефалита. Больного следует изолировать от неконтактировавших с ним лиц на весь заразный период - до 5 дня экзантемы. Брат пациента, посещающий детский сад, в случае отсутствия контакта по краснухе в детском учреждении, подлежит разобщению с детьми с 7 по 17 день с момента контакта с больным братом.

Данная клиническая ситуация требует знания источников инфекции, механизма передачи, клинической картины заболевания и его осложнений, диагностики и лечения, умения применять эти знания на практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Краснуха” заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Краснуха”. Подготовьтесь к занятию, используя предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Краснуха”.

Определение.

Этиология. Характеристика основных свойств возбудителя; структура вируса, лимфо- и эпителиотропность вируса, тератогенные свойства, устойчивость во внешней среде.

Эпидемиология. Заболеваемость. Источники инфекции, механизмы заражения и пути передачи. Восприимчивость; группы риска. Иммунитет.

Сезонность.

Патогенез. Входные ворота. Репликация в регионарных лимфатических лимфоузлах. Гематогенная диссеминация, в том числе с проникновением в эпителиоциты кожи. Иммуноопосредованный синдром интоксикации и экзантемы. Особенности патогенеза при вертикальном пути передачи вируса краснухи: его эндотелиотропность и тератогенная активность.

Патоморфология.

Клиника. Цикличность течения заболевания: инкубационный период; продромальный период (раннее появление лимфоаденопатии); период экзантемы (особенности интоксикации и катарального синдрома, изменения в ротоглотке, сроки появления, характер элементов сыпи, локализация; лимфоаденопатия. Период реконвалесценции. Стёртые и атипичные формы заболевания. Исходы и возможные осложнения краснухи.

Диагностика. Клинико-эпидемиологические данные. Лабораторная диагностика: общеклинические методы исследования; специфические методы исследования (серологическая, иммунологическая и ПЦР-диагностика). Диагностическая тактика обследования беременных с отягощённым эпиданамнезом по краснухе.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Показания к госпитализации. Патогенетическая и симптоматическая терапия.

Профилактика. Сроки изоляции больных. Дезинфекция. Иммунизация.

Основная литература:

1. Лекция для студентов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. Москва, "ГЭОТАР-Медиа", 2012г.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни. Учебник для ВУЗов Е.П.Шувалова. М., 1996г.
2. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. В.И.Покровского и К.М.Лобана, М., 1996г.
3. Лекции по инфекционным болезням. Н.Д.Ющук., Ю.Я.Венгеров. М., 2007г., стр. 807-813.
4. Детские капельные инфекции у взрослых. В.А.Постовит. Санкт-Петербург "Теза", 1997г. Стр. 314 - 372.
5. Краснуха. В.В. Семериков, И.Н. Лаврентьева, В.К. Таточенко и др. Пермь, С.Петербург - Москва "Звезда", 2002 г.

Задание №2. Сверьте Ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы “Краснуха”.

1. Определение.

Краснуха (приобретённая) - острое антропонозное вирусное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя, характеризующиеся в типичной манифестной форме умеренно выраженными интоксикацией и катаральными проявлениями со стороны верхних дыхательных путей, регионарной лимфоаденопатией, экзантемой.

2. Этиология.

Вирус краснухи - РНК-содержащий вирус, являющийся единственным представителем рода *Rubivirus*, относящегося к семейству *Togaviridae*. Вирион имеет сферическую форму, диаметр около 60-70 нм. Вирус содержит комплекс внутренних и наружных антигенов. Геном представлен однонитчатой, линейной, не фрагментированной инфекционной (плюс-нить) РНК. Геном вируса длиной 9960 нуклеотидов кодирует 5 белков, включая 2 неструктурных белка NS1, NS2 и 3 вирионных белка: два оболочечных гликопротеина - E1 и E2, и негликолизированный капсидный С-белок. В структурном белке E2 выделяют E2a и E2b формы, различающиеся по степени гликозилирования.

Суперкапсид вириона состоит из липидного слоя плазматической мембраны клетки-мишени, модифицированной вирусными гликопротеидами E1 и E2 в виде “шипов” - пепломеров длиной 6-8 нм. Гликопротеид E1 является гемагглютинином, индуцирует образование гемагглютинирующих и вируснейтрализующих антител. Гликопротеид E2 выполняет функцию рецептора при взаимодействии с клеткой-мишенью и выявляется в реакции нейтрализации. На гликопротеид E2 также вырабатываются вируснейтрализующие антитела, но белок E1 является более сильным иммуногеном. Выработка противовирусных антител происходит в основном именно на этот полипептид.

Внутри оболочки содержится нуклеокапсид, содержащий РНК и связанные с ней многократно повторяющиеся молекулы структурного нуклеопротеина - капсидного С-белка. Капсидный антиген-С выявляется в РСК.

Молекулярная масса вириона составляет 3500 кД. Вирус обладает слабо выраженной гемагглютинирующей, гемолитической и нейраминидазной активностью, что обуславливает его рецепцию к эпителиальным клеткам.

Вирус краснухи тропен к эпителию слизистых и синовиальных оболочек, кожи, эмбриональных тканей. Внедрение вируса в клетку-мишень происходит путем рецепторного эндоцитоза. Синтез вирионных белков и сборка нуклеокапсида происходит на рибосомах цитоплазматических мембран. Сборка и почкование вирионов путем экзоцитоза происходит на

цитоплазматической мембране зараженных клеток.

Культивация вируса возможна в различных клеточных культурах, где он не проявляет выраженного цитопатического действия. В то же время, в первичных культурах клеток из тканей человеческого эмбриона репродукция вируса сопровождается выраженным цитопатическим эффектом. Цикл репродукции вируса при этом составляет всего 12-15 часов.

Цитопатическое действие вируса в пролиферирующих, наиболее метаболически активных тканях плода (период закладки органов), объясняет тератогенную активность вируса преимущественно в первом триместре беременности, которая и приводит к развитию врожденной краснухи (патологии развития плода), нередко к формированию синдрома врожденной краснухи (СВК).

Антигенная структура вируса достаточно стабильна. В настоящее время идентифицированы 2 основные генетические линии вируса краснухи - клайд 1 и 2, включающие 10 генотипов вируса.

Характерной особенностью вируса краснухи является высокая степень антигенного родства между штаммами вируса, выделяемых в различных регионах. Антигенные различия между отдельными штаммами вируса не превышают 1%, что дает основание условно рассматривать все штаммы вируса краснухи как единый серотип.

Вирус краснухи сравнительно нестойк во внешней среде, быстро погибает при обработке эфиром, хлороформом или ацетоном; под воздействием ультрафиолета полностью погибает через 40 секунд, при кипячении - через 2 минуты. Хорошо переносит замораживание, может сохраняться при комнатной температуре несколько часов.

3. Эпидемиология.

В большинстве случаев приобретённой краснухи реализуется аэрозольный механизм заражения.

Источником и резервуаром инфекции при приобретённой краснухе является больной человек с клинически выраженной или бессимптомно протекающей инфекцией, выделяющий вирус с секретом слизистой оболочки ВДП на протяжении заболевания. Новорожденные с синдромом врожденной краснухи выделяют вирус со слизью носоглотки и мочой на протяжении 1-2 лет. Источник инфекции не всегда удается установить - более половины числа случаев заболевания приобретённой краснухой протекает в бессимптомной или стёртой форме.

При врожденной краснухе действует вертикальный (трансплацентарный) механизм передачи.

Реплицирующийся в эпителиоцитах вирус выявляется в секрете верхних дыхательных путей за 2 дня до и в течение 5-7 дней после появления на коже

больного сыпи. В результате больной краснухой контагиозен с последних дней инкубационного периода и до 7 дня с момента появления высыпаний на коже.

Поскольку катаральные явления при краснухе слабо выражены, вирус менее интенсивно выделяется во внешнюю среду. В результате этого краснуха менее контагиозна, чем корь и ветряная оспа и для заражения ею требуется более длительный и тесный контакт.

В связи с малой устойчивостью вируса во внешней среде распространение инфекции контактно-бытовым путем, через предметы обихода и третьих лиц не имеет эпидемического значения.

Для краснухи характерна зимне-весенняя сезонность. В крупных городах каждые 3-5 лет отмечаются умеренные, а каждые 10-12 лет значительные подъёмы заболеваемости, что связано с увеличением не иммунной прослойки населения.

Восприимчиво к краснухе все неиммунное население независимо от возраста. В частности, среди женщин детородного возраста выявляется 10-20% серонегативных, неиммунных лиц.

Перенесенное заболевание оставляет стойкий пожизненный иммунитет.

Применявшиеся ранее в целях профилактики и снижения заболеваемости краснухой населения меры карантинного порядка оказались мало эффективными. Формирование невосприимчивости населения к возбудителю достигается вакцинопрофилактикой.

Профилактика краснухи.

Профилактические мероприятия среди иммунных контактных лиц (переболевшие или привитые живой противокраснушной вакциной) не проводят.

Разобщение контактных неиммунных лиц осуществляется с 7 по 17 день с момента контакта с больным краснухой.

Больной краснухой изолируется от окружающих до 7 дня с момента появления сыпи, при наличии осложнений - до десятого дня.

Специфическая вакцинация против краснухи осуществляется живой атenuированной вакциной. Согласно календарю прививок РФ вакцинация проводится в 12-месяцев и 6 лет. При несоблюдении календаря прививок девочек прививают в возрасте 13 лет.

В РФ зарегистрированы и рекомендованы к применению следующие вакцины:

Паротитно-коревая-краснушная вакцина (MMR-2)(США);

Паротитно- краснушная вакцина MR- VAX-2)(США);

Краснушная вакцина (MERUVAX -2) (США);

Краснушная вакцина (RUDIVAX) (Франция).

4. Патогенез приобретенной краснухи.

Инкубационный период - от 11 до 24 дней.

Инфицирование вирусом краснухи эпителиоцитов слизистой оболочки носо- и ротоглотки (входные ворота инфекции), его репликация в них. Выделение вируса в просвет верхних дыхательных путей - "горизонтальное" распространение инфекции в области входных ворот, слизистой оболочке трахеи. Транспортировка вируса дендритными клетками (ДК) и макрофагами в регионарные лимфоузлы. Инициация формирования противовирусного иммунитета. Начало пролиферации специфических клонов иммуноцитов в лимфоидных фолликулах, сопровождающейся гиперплазией лимфоидной ткани в области входных ворот - постепенное увеличение в размерах заушных, заднешейный и затылочных лимфоузлов. Виремия. Лимфогенная и гематогенная диссеминация вируса краснухи с образованием множественных вторичных очагов его репликации как в области входных ворот инфекции, так и за их пределами - в эпителиоцитах кожи, слизистых и синовиальных оболочек, желёз внешней и внутренней секреции, лимфоидной ткани. Выделение вируса в окружающую среду из верхних дыхательных путей.

Начальный (продромальный, катаральный) период может длиться от нескольких часов до 2 - 3 суток. Наблюдается преимущественно у взрослых, у детей чаще отсутствует.

Продолжение процессов репликации и диссеминации вируса в организме больного. Виремия. Действия факторов неспецифического противовирусного иммунитета: интерферонов, нормальных киллеров, провоспалительных цитокинов. Клинически наблюдаются умеренно выраженные: катаральное воспаление в области входных ворот (легкий насморк, реже - конъюнктивит, трахеит); интоксикация; регионарный лимфаденит. Выделение вируса в окружающую среду.

Разгар заболевания (период экзантемы) - от 3 до 5-7 дней.

Появление вируснейтрализующие антител, иммуноопосредованный цитоллиз инфицированных эпителиоцитов (антителозависимая клеточная цитотоксичность (АЗКЦТ), действие Т-эффекторов (CD-8, CD-4) во вторичных очагах репликации вируса - появление экзантемы и энантемы. Уменьшение репликации вируса, виремии и выделения возбудителя в окружающую среду (снижение контагиозности больного). Сохранение интоксикационного синдрома, генерализованной лимфаденопатии.

Период реконвалесценции - с момента нормализации температуры и исчезновения сыпи. Дальнейшее формирование иммунитета, элиминация возбудителя, прекращение виремии и выделения вируса во внешнюю среду.

Исход заболевания - выздоровление. Стабильность антигенной структуры вируса краснухи, его высокая иммуногенность, отсутствие

интегративного механизма воспроизводства определяют острое циклическое течение приобретенной краснухи с последующим самовыздоровлением и формированием стойкого пожизненного иммунитета у лиц с нормальной иммунной реактивностью.

Патогенез врождённой краснухи.

Врождённая краснуха наблюдается в случае заражения эмбриона в первом триместре беременности. Вирус легко проникает через плаценту, находящуюся на ранней стадии своего формирования и поражает клетки эмбриональных тканей плода, пребывающие в состоянии высокой митотической активности в процессе закладки всех основных систем и органов плода. В процессе активной репликации в эмбриональных тканях вирус краснухи оказывает выраженное цитопатическое действие на инфицированные клетки-мишени, вызывает избирательное подавление их митоза, повреждение генетического аппарата. При заражении краснухой в течение первого месяца беременности более чем в 80% случаев происходит формирование врождённых пороков развития плода. Часто формируются пороки развития сердца (незаращение Боталова протока, стеноз легочного ствола, дефекты межжелудочковой перегородки), поражение глаз (помутнение роговицы, катаракта, хориоретинит, микрофтальмия), ЦНС (микроцефалия, умственная отсталость, глухота). Классический синдром врождённой краснухи (СВК) предполагает наличие у пациента триады пороков развития - катаракты, врожденных пороков сердца и глухоты.

Самое частое и тяжёлое из проявлений врождённой краснухи - тромбоцитопеническая пурпура новорожденных, которая клинически характеризуется наличием на их коже обильной красно-фиолетовой пятнистой сыпи. Экзантеме обычно сопутствуют: низкий вес плода при рождении, гепатоспленомегалия, гемолитическая анемия, возможно гепатит, повышение внутричерепного давления (менингизм, серозный менингит), интерстициальная пневмония, миокардит, поражение костей в области метафиза.

Врождённая краснуха значительно повышает риск развития инсулинозависимого сахарного диабета. У многих больных с врождённой краснухой даже в отсутствие сахарного диабета обнаруживаются цитотоксические антитела к островковым клеткам поджелудочной железы и антитела к поверхностным белкам этих клеток. Это говорит о возможном внутриутробном поражении вирусом клеток поджелудочной железы, что может играть важную роль в патогенезе инсулинозависимого сахарного диабета у генетически предрасположенных к нему лиц. Недавно была описана связь врождённой краснухи и тиреоидита.

Внутриутробное инфицирование приводит к формированию иммунологической толерантности, длительной персистенции вируса краснухи в организме ребенка, родившегося с синдромом врожденной краснухи. Очень высока угроза развития в дальнейшем у таких детей прогрессирующего краснушного панэнцефалита (ПКПЭ).

5. Клиника.

Клиническая классификация включает в себя следующие формы заболевания приобретённой краснухой:

1. **Типичная** (с сыпью), с вариантами:
 - а) краснуха только с сыпью;
 - б) краснуха с сыпью и лихорадкой;
 - в) краснуха с сыпью, лихорадкой и катаральными явлениями.
2. **Атипичная** (без сыпи) 20-30%,
3. **Инаппарантная** (бессимптомная).

По МКБ-10 выделяют: V06 Краснуха /немецкая корь/; V06.0 Краснуха с неврологическими осложнениями (Краснушные: G05.1 энцефалит; G02.0 менингит; G05.1 менингоэнцефалит); V06.8 Краснуха с другими осложнениями (Краснушные: M01.4 артрит; J17.1 пневмония); V06.9 Краснуха без осложнений.

Клинические проявления типичной формы приобретённой краснухи.

В течении заболевания следует выделить четыре основных периода:

Инкубационный период (от 11 до 24 дней).

Начальный (продромальный, катаральный) период - длительностью от нескольких часов до 3 суток.

Разгар болезни (период экзантемы) - длительностью от 3 до 5-7 дней.

Период реконвалесценции (с момента исчезновения сыпи).

Начальный (продромальный) период, как правило, короткий, чаще встречается у взрослых; явления продромы выражены слабо, могут вообще отсутствовать. Отмечаются субфебрилитет, головная боль, миалгии, артралгии, иногда лёгкий насморк, ощущение “першения” в горле, сухой кашель, конъюнктивит, склерит (проявляются слезотечением, светобоязнью). Состояние больных в подавляющем большинстве случаев расценивается как удовлетворительное. Уже в этом периоде возможно появление лимфаденопатии.

Разгар заболевания характеризуется появлением сыпи.

Катаральные явления, лихорадка и другие симптомы интоксикации продромального периода не имеют склонности дальнейшему усилению в

периоде разгара заболевания. Могут впервые появиться одновременно с сыпью.

Экзантема первоначально появляется на лице, шее и в течение нескольких часов распространяется по всему телу так быстро, что создается впечатление одномоментности высыпания. Локализуется преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, на спине и ягодицах. На коже передней поверхности живота, груди и особенно на лице высыпания бывают более скудными. На подошвах и ладонях экзантема отсутствует. Элементами сыпи служат круглые или овальной формы пятна розового цвета величиной от булавочной головки до чечевицы, иногда слегка приподнимающиеся над уровнем не изменённой кожи. Сыпь не имеет склонности к слиянию, держится от нескольких часов до 4 дней и исчезает, не оставляя пигментации. Однако у взрослых больных сыпь нередко бывает обильной, может сливаться с образованием эритематозных полей, что затрудняет дифференциальную диагностику краснухи с корью и скарлатиной. У взрослых иногда появляются единичные геморрагии, в основном, в естественных складках кожи. У 20-30% больных сыпь может вообще отсутствовать.

Одновременно с экзантемой или опережая её у части больных на слизистой оболочке зева появляется экзантема в виде мелких красных пятнышек (пятна Форхгеймера).

Лимфаденопатия появляется за 1-3 дня до появления сыпи или одновременно с ней, исчезает после угасания сыпи, но может сохраняться в течение последующих 2-3 недель. Характеризуется увеличением прежде всего заушных, затылочных, заднешейных, подчелюстных, реже других групп лимфатических узлов. Лимфаденопатия не всегда является постоянным симптомом краснухи.

Со стороны внутренних органов, как правило, отклонений не отмечается. В отдельных случаях, возможно увеличение печени и селезёнки. Могут появляться симптомы полиартрита (чаще встречаются у женщин), сохраняющиеся около 2-х недель.

При *атипичном течении* краснухи (20-30%) особенностью клинической картина заболевания является отсутствие сыпи.

Инаппарантные - бессимптомные формы болезни - диагностируются только на основании выявления специфических антител.

Клиническая картина синдрома врождённой краснухи (СВК) складывается из классической триады: катаракта, глухота, пороки сердца.

Формирование пороков развития плода зависит от сроков гестации. В случаях инфицирования женщины на 1-й неделе беременности поражение плода возникает в 75-80% случаев, на 2-4 неделе - в 61% случаев, на 5-8

неделе - 26-30% случаев, на 9-13 неделе - в 8% случаев. При инфицировании на 4-м месяце беременности врожденные пороки формируются в 1,4-5,7% случаев, на 5-м месяце и позже в 0,4-1,7%.

Частота мертворождений составляет около 10% при заболевании в I триместре беременности, 5% - во II и 2% - в III триместре беременности.

Осложнения краснухи.

Специфические осложнения при приобретенной краснухе встречаются редко, преимущественно у взрослых.

Наиболее типичным осложнением являются доброкачественно протекающие *острые артриты*. Они возникают одновременно с появлением сыпи и могут продолжаться несколько недель. Чаще других поражаются коленные суставы, суставы кисти и лучезапястные суставы. Хронический краснушный полиартрит формируется крайне редко. Вирус краснухи при остром артрите обнаруживается в синовиальной жидкости, при хроническом - в крови.

К серьёзным, но довольно редко встречающимся (1 на 3000 случаев) специфическим осложнениям приобретённой краснухи следует отнести возможные *кровоизлияния* во внутренние органы (например, в глаза, головной мозг), обусловленные тромбоцитопенией и повышением сосудистой проницаемости. Описаны случаи *тромбоцитопенической пурпуры*.

К ещё более редким осложнениям относят развитие *энцефалита*, *менингоэнцефалита* и *энцефаломиелита*. Летальность при этих осложнениях достигает 20-50%.

Прогрессирующий краснушный панэнцефалит (ПКПЭ) прежде регистрировался исключительно у лиц с синдромом врождённой краснухи. Начиная с 1976 года были получены данные о возникновении ПКПЭ у пациентов, которые перенесли краснуху не внутриутробно, а в первые 1-2 года жизни и до появления симптомов ПКПЭ были здоровы.

ЭПКП, как правило, развивается на втором десятилетии жизни, протекает как медленная инфекция с летальным исходом. Возникает в результате реактивации персистирующего в нейронах ЦНС вируса краснухи.

Заболевание сопровождается прогрессирующим уменьшением количества нейронов, выраженным астроцитозом с образованием глиальных узелков в коре и других структурах мозга. Обширные процессы демиелинизации объясняются гибелью нейронов в результате реализации цитокиновых и иммунных механизмов, а также цитопатического действия вируса на олигодендроциты, нейроны или аксоны. О роли иммунных механизмов в патогенезе ПКПЭ, в частности, свидетельствует обнаружение в спинномозговой жидкости и сыворотке крови больных в РСК и РТГА противокраснушных антител IgG-класса в высоких титрах. Проведенный

сравнительный анализ соотношения их титров в ликворе и сыворотке крови дал основание говорить о синтезе этих антител в пределах ЦНС (при неповрежденном гематоэнцефалическом барьере). Вокруг сосудов ЦНС образуются лимфоцитарные и плазмоклеточные инфильтраты (муфты), образованные преимущественно CD4+, Т и В клетками. Развитие экссудативно-продуктивного васкулита также способствует прогрессированию дегенеративно-атрофических изменений тканей мозга.

Клинически ПКПЭ характеризуется развитием прогрессирующих нарушений интеллекта, и двигательных расстройств со смертельным исходом.

В клинической картине появляются и медленно нарастают моторные и психические расстройства (сенсорных нарушения нет). Развивается парез лицевого нерва, который может сопровождаться подергиванием челюсти, речь замедляется, становится невнятной. Повышается мышечный тонус, развивается клонус стоп, больной не может стоять. Прогрессирует слабоумие. В терминальной стадии возникают судорожные приступы с утратой сознания. На ЭЭГ видны нарушения во фронтальных проводящих путях. Диагноз устанавливается, когда развивается прогрессирующее неврологическое повреждение на фоне повышения количества клеток, общего белка и гамма-глобулина в СМЖ, а также при выявлении повышенного титра антител к вирусу краснухи или при выделении вируса из ткани мозга. Специфическое лечение этого заболевания отсутствует.

Неспецифические осложнения при приобретённой краснухе: *пневмония, отит, артрит, ангина* - встречаются редко и обусловлены присоединением вторичной микробной флоры.

Исходы заболевания. Прогноз при краснухе благоприятный, но в случаях развития энцефалита, менингоэнцефалита и энцефаломиелита летальность может достигать 20-40 %. При врожденной краснухе прогноз всегда серьезный, зависит от тяжести процесса и сроков беременности, на которых произошло заражение.

6. Диагностика.

В практическом здравоохранении диагноз приобретённой краснухи устанавливается на основании клинико-эпидемических данных.

Острое развитие заболевания, протекающего с умеренной интоксикацией, катаральным воспалением в ротоглотке, лимфоаденопатией с преимущественным увеличением затылочных, шейных, заушных лимфоузлов, мелкопятнистой сыпью на неизменённом фоне кожи; групповой характер заболеваемости, установленный контакт пациента с больным краснухой в пределах трёх недель дают основания для клинической диагностики краснухи.

В *гемограмме*: для краснухи характерны умеренная лейкопения (нейтропения, редко - незначительное увеличение лейкоцитов), лимфоцитоз,

плазмоцитоз (появление в крови плазматических клеток - до 10-20 %), СОЭ не изменено. У взрослых не исключено наличие нейтрофильного сдвига лейкоцитарной формулы влево. Нередко гемограмма остается неизменённой.

Закономерных изменений в биохимических показателях крови и в общем анализе мочи при краснухе также не наблюдается.

В целях этиологической диагностики используются вирусологические и серологические методы, молекулярно-биологические (ПЦР).

Вирусологические методы основаны на культивировании вируса в культуре клеток с последующим выявлением его цитопатического действия, нейтрализации вируса специфической анти-сывороткой (РН), определением РНК вируса в ПЦР, обнаружение вирусных антигенов иммунологическими методами. Ввиду сложности выполнения вирусологические методики для диагностики краснухи в практическом здравоохранении не используются.

Серологические методы. Классический метод основан на выявлении специфических антител классов IgM и IgG в различных реакциях. В настоящее время отдается предпочтение иммуноферментному анализу (ИФА).

Специфические антитела класса IgM появляются с 3-4 дня болезни, с наибольшим постоянством обнаруживаются на 7-10 сутки и, как правило, исчезают через 4-5 недель. В связи с непродолжительностью периода изолированной циркуляции в крови антител только IgM-класса, забор крови для их выявления должен быть произведен не позднее 10 дней в случае контакта с больным краснухой; в случае заболевания - с первых дней болезни.

Специфические антитела класса IgG появляются на 2-3 дня позже, их концентрация достигает максимума через 4-5 недель и остается на высоком уровне длительное время. Диагноз считается подтвержденным при нарастании титра антител класса IgG в 4 и более раз в парных сыворотках, взятых с интервалом не менее 10 дней.

В случае одновременного выявления в первой пробе специфических антител классов IgM и IgG, или только IgG, суждение о сроках инфицирования возможно на основании определения avidности антител IgG-класса: низкоавидные "ранние" специфические IgG-антитела, определяются при наличии вируса в организме. Высокоавидные IgG определяются при отсутствии вируса в организме у переболевших и ранние привитых. По индексу avidности можно дифференцировать острую инфекцию (индекс avidности менее 30), от ранее перенесенной (свыше 6 недель назад) инфекции (индекс avidности выше 60). Определение индекса avidности специфических антител класса IgG наиболее актуально при обследовании беременных и новорожденных при подозрении на СВК.

Современные методы лабораторной диагностики краснухи включают использование *молекулярно-генетического метода* - ПЦР для выявления

РНК вируса в различном биоматериале (слюна, плазма периферической крови, моча, смывы из носоглотки, спинномозговая жидкость). ПЦР является основным методом для верификации диагноза краснухи в ранние сроки заболевания (1-4 день болезни) с дальнейшим подтверждением серологических реакций (ИФА). На более поздних сроках приоритет имеют серологические методы диагностики.

7. Дифференциальная диагностика.

Дифференциально-диагностический поиск проводят с заболеваниями, протекающими с синдромом интоксикации, экзантемой, лимфоаденопатией, воспалительными изменениями в ротоглотке. Наибольшие затруднения у врача чаще всего возникают при проведении им дифференциального диагноза между краснухой и корью, краснухой и парвовирусной инфекцией.

В диагностике **кори** может существенно помочь выявление в клинической картине заболевания выраженной цикличности течения с наличием диагностически значимых симптомов для каждого из периодов. Для кори типичны более высокая и продолжительная чем при краснухе лихорадка, выраженные синдром интоксикации, катаральные проявления (ринит, конъюнктивит, сухой кашель, и т.д.), наличие пятен Бельского-Филатова-Коплика, этапное распространение и угасание крупной пятнисто-папулезной, обильной экзантемы на фоне неизмененного цвета кожных покровов, склонной к сливанию и последующему шелушению и пигментации.

Инфекционная эритема встречается чаще у детей, имеет зимне-весеннюю сезонность (в это время в детских коллективах отмечаются эпидемический подъем заболеваемости), протекает легко, характеризуется появлением яркой пятнистой сыпи на щеках ("нашлепанные" щеки). Иногда высыпаниям предшествует субфебрильная лихорадка. Чаще всего сыпь пятнисто-папулезная, имеет сетчатый, кружевной вид; она быстро распространяется на конечности (на туловище, ладонях и подошвах встречается крайне редко). Иногда сыпь бывает кореподобной, везикулёзной, геморрагической, зудящей. Обычно экзантема через неделю проходит, но в течение последующих недель могут появляться новые преходящие волны высыпаний (после переохлаждения, стрессов и т.п.). У взрослых высыпания встречаются реже, или быть нетипичными - без характерной эритемы на лице. Чаще встречается артриты - с симметричным поражением суставов кисти и запястья, а также коленных суставов. Артриты обычно проходят через 3 недели, не оставляя деструктивных изменений.

Парвовирусная инфекция у больных с хроническими гемолитическими анемиями может спровоцировать внезапный апластический криз - привести к идиопатической аплазии эритроидного ростка. Почти у 10% беременных, перенесших парвовирусную инфекцию, плод погибает от

тяжёлой анемии и сердечной недостаточности.

Диагноз парвовирусной инфекции устанавливают определением в ИФА специфических IgM и IgG. Об острой инфекции свидетельствуют типичная клиническая картина и высокие титры специфических IgM или выделение самого вируса. О ранее перенесенной инфекции - высокие титры специфических IgG.

Детская розеола (“внезапная экзантема”), вызывается герпесвирусом VI типа. Заболевание характеризуется внезапным подъемом температуры тела до 39,0-40,0°C. Высокая лихорадка держится 3-5 дней, затем температура критически снижается до нормальных цифр. Одновременно с лихорадкой или через несколько часов после повышения температуры появляется обильная полиморфная сыпь вначале на коже туловища (чаще на спине), затем она распространяется на кожу груди, живота и конечностей. На лице сыпь отсутствует или бывает очень скудной. Через 2 -3 дня сыпь угасает, не оставляя пигментации.

Дифференциальный диагноз краснухи с **гриппом, парагриппом, аденовирусной инфекцией, респираторно-синцитиальной инфекцией, скарлатиной** следует проводить, предварительно изучив материалы данного методического пособия. (Дифференциальная диагностика с характеристикой перечисленных инфекций представлена в теме “Корь”).

8. Лечение.

Необходимость госпитализации определяется тяжестью течения заболевания, а также риском эпидемического распространения инфекции в коллективах (детские учреждения с постоянным пребыванием воспитанников, общежития, стеснённые бытовые условия). Больные неосложнённой краснухой могут лечиться амбулаторно. Лечение *симптоматическое*, включает в себя соблюдение постельного режима, витаминотерапию, антигистаминные препараты, назначение НПВС при артритах.

В случае осложнения краснухи энцефалитом показана обязательная госпитализация, в ряде случаев в ОРИТ для проведение *дезинтоксикационной, дегидратационной* и, при необходимости, противосудорожной и глюкокортикостероидной терапии.

Выписка производится по клиническому выздоровления не ранее 7 дня с момента появления сыпи.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) темы “Краснуха”. Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развернутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выявить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии краснухи в начальном периоде болезни: умеренно выраженные интоксикация, катаральное воспаление в области входных ворот, увеличение шейно-затылочных лимфоузлов.

Критерии краснухи в разгаре заболевания (период сыпи): наличие лимфоаденопатии, появление экзантемы без нарастания интоксикационного синдрома, сохраняющиеся катаральные проявления в области входных ворот.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: начало болезни с умеренно выраженными интоксикацией и катаральными изменениями в области ротоглотки, лимфоаденопатией с последующим (или одновременным) появлением сыпи, быстрой обратной динамикой симптоматики.

3. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции в рамках максимального инкубационного периода, сведения о ранее перенесенных заболеваниях и прививках (сроки вакцинации).

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного краснухи.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы краснухи при объективном обследовании больного.

Критерии краснухи в начальном (катаральном) периоде заболевания: незначительные подъём температуры, головная боль, миалгии, артралгии, иногда лёгкий насморк, конъюнктивит, склерит (слезотечение, светобоязнь), реже - "першение" в горле, сухой кашель. Явления продромы чаще выражены слабо, могут и отсутствовать. Возможно выявление регионарного лимфаденита. Состояние больных в большинстве случаев остается удовлетворительным.

Критерии краснухи в периоде высыпания (разгара болезни): лимфоаденопатия, экзантема, экзантема, умеренно выраженные интоксикация и катаральные явления без тенденции к нарастанию.

Критерии краснухи в период реконвалесценции: нормализация температуры тела и общего состояния больного. Сыпь исчезает, без пигментации и шелушения.

2. Оценить результаты лабораторного обследования больного.

Критерии краснухи:

а) Характерная гемограмма - лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, возможно плазмоцитоз, нормальная СОЭ. Возможна нормограмма.

б) Серологический метод диагностики: использование классического метода выявления специфических антител класса IgM в реакциях ИФА, РНИФ. Антитела IgM-класса обнаруживаются с 3-4 дня болезни. В случае одновременного выявления в первой пробе специфических антител IgM- и IgG-класса, или только IgG-класса, используется определение avidности антител IgG-класса: "ранние", низкоавидные (индекс avidности менее 30) свидетельствуют об острой инфекции.

3. Провести дифференциальную диагностику краснухи со сходными заболеваниями (грипп и др. ОРВИ, корь, скарлатина, токсикоаллергические сыпи и др.)

4. Сформулировать вывод о наличии или отсутствии у больного краснухи.

3-й этап.

Цель: Сформулировать развернутый клинический диагноз краснухи.

Для этого следует:

1. Определить клиническую форму (типичная, атипичная).
2. Тяжесть течения заболевания.
3. Наличие осложнений.

Примеры развернутого клинического диагноза:

Краснуха, среднетяжелое течение (ИФА IgM - отрицательная от 2.12.2018 на 2 д.б.; ИФА IgM положительная на 10 день болезни от 11.12.2018).

Краснуха, тяжелое течение. Менингоэнцефалит. (ИФА - реакция на выявление противокраснушных антител IgG-класса с индексом avidности 28 резко положительная от 6.12.2014 на 10 д.б.).

4-й этап.

Цель: наметить план дальнейшей тактики ведения больного.

Для этого следует:

1. Решить вопрос о госпитализации больного или лечении его на дому.
2. Назначить обоснованное лечение больному с учётом тяжести течения болезни, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний.
3. Определить критерии клинического выздоровления и сроки выписки реконвалесцента.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи, используя схему диагностического поиска.

3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациент, 19 лет, считает себя больным с 06.06, когда заметил небольшую болезненность и увеличение затылочных, шейных групп лимфоузлов. 08.06. температура тела повысилась до 37,5°C, 09.06. заметил сыпь на лице. Была вызвана бригада скорой помощи.

Объективно: слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована, нёбные миндалины не увеличены, налётов нет. На коже лица, туловища и верхних конечностей обильная мелкопятнистая сыпь на неизменённом фоне. Пальпируются увеличенные затылочные и шейные лимфоузлы до 1 см в диаметре, умеренно болезненные.

1. Укажите симптомы типичные для клинической картины краснухи?
2. Какие анамнестические сведения необходимо уточнить у больного?
3. Тактика в отношении дальнейшего ведения больного?
4. Противозидемические мероприятия?

Задача №2.

Пациентка, 27 лет, находится в декретном отпуске, обратилась в поликлинику по поводу болезненности в суставах кистей и стоп, которые беспокоят в течение недели. Накануне перенесла ОРЗ “на ногах”, одновременно болел ребенок (небольшой кашель, насморк, продолжал посещать детский сад, в котором были зарегистрированы 2 случая краснухи). Объективно установлено незначительное увеличение суставов кистей и стоп в объёме, сглаженность их контуров, ограничение подвижности из-за боли, гиперемия кожи над изменёнными суставами.

1. Выскажите Ваши предположения по поводу возможной этиологии полиартрита.
2. Назначьте обследование беременной.
3. Оцените риск патологии плода в случае установления диагноза краснухи.

Задача №3.

Больная, 37 лет, находится в инфекционном отделении с диагнозом “Краснуха”, тяжёлое течение, поставленном по клинико-эпидемиологическим данным: двое детей в семье больны краснухой. На 5-й день болезни сохраняется высокая лихорадка, сыпь мелкопятнистая, обильная, единичные петехии, головная боль. К этому времени появились сонливость, головокружение, ухудшение зрения, неустойчивая походка, была однократная рвота. К концу дня, развился приступ генерализованных судорог, уровень сознания - сопор, сомнительная ригидность затылочных мышц, очаговой

неврологической симптоматики не выявлено. Гемодинамика стабильна.

Ликвор: прозрачный, давление повышено; цитоз 12 клеток (97% лимфоциты), сахар - 2,5 ммоль/л, белок 0,5 г/л.

1. Чем обусловлено ухудшение состояния пациентки?
2. Врачебная тактика?

Эталон ответов к задаче №1:

1. Острое развитие заболевания с увеличения шейных и затылочных лимфоузлов, умеренной интоксикации, появления мелкопятнистой сыпи на неизменном фоне кожных покровов на лице, с быстрым распространением её на туловище и конечности в течение одних суток.

2. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции в рамках максимального инкубационного периода, сведения о ранее перенесенных заболеваниях и прививках, аллергологический анамнез, учитывая возможность токсико-аллергические реакции на лекарственные препараты.

3. Учитывая удовлетворительное состояние больного, отсутствие отягощенного преморбидного фона и эпидпоказаний больной может лечиться амбулаторно, соблюдая домашний режим и получая симптоматическую терапию.

4. Противоэпидемические мероприятия включают: изоляцию больного до 7 дня с момента появления сыпи, наблюдение за контактными лицами в течение 3 недель; наличие среди контактных лиц беременной определяет необходимость проведения её серологического обследования на краснуху.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Перенесенное ОРЗ накануне появления суставного синдрома, не исключает развитие инфекционно-аллергического полиартрита любой этиологии. Однако, учитывая общение беременной с ребенком контактным по краснухе, можно думать об атипичном течении краснухи у беременной, осложнившейся развитием полиартрита.

2. Больная подлежит серологическому обследованию на наличие специфических антител классов IgM и IgG, с обязательным определением индекса avidности.

3. В третьем триместре беременности риск инфицирования плода составляет около 10% и не сопровождается формированием врожденных уродств плода.

Эталон ответов к задаче №3.

1. Учитывая появление у больного на фоне сохраняющейся интоксикации

симптомов поражения ЦНС (сонливость, головокружение, ухудшение зрения, неустойчивая походка, однократная рвота, генерализованные судороги с дальнейшей потерей сознания) можно думать о развитии краснушного энцефалита.

2. Учитывая тяжесть состояния, больной нуждается в переводе в отделение интенсивной терапии.

Задание №5.

Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительными источниками информации. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Больной, 19 лет, военнослужащий, госпитализирован в инфекционный стационар с диагнозом "Краснуха". В военной части за последний месяц зарегистрировано 7 случаев заболевания краснухой. При поступлении температура тела 39°C, яркая гиперемия кожи лица, туловища, инъекция сосудов склер, яркая гиперемия слизистой ротоглотки в области дужек, мягкого неба, язычка с единичными петехиями; гипертрофия миндалин 2 степени, лакуны расширены, с легко отделяемым гнойным налетом. Подчелюстные лимфоузлы увеличены до 1,5 см в диаметре, резко болезненны при пальпации. На коже лица, туловища и конечностей, преимущественно по внутренней поверхности, мелкоточечная сыпь на ярко гиперемизированном фоне со сгущением в естественных складках. Тахикардия 110 уд/мин, АД 100/70 мм рт.ст.

Гемограмма: Hb 130 г/л, лейкоциты 12×10^9 /л, палочкоядерные 15%, сегментоядерные 70%, лимфоциты 9%, моноциты-6%, эозинофилы-1%, СОЭ 28 мм/час.

1. Согласны ли Вы с направительным диагнозом? Каков Ваш предполагаемый диагноз?

2. Какие дополнительные симптомы могут быть выявлены у пациента соответствующие Вашему предположению?

3. План обследования больного.

4. План лечения.

Задача №2.

Больной, 15 лет, заболел 04.02, с подъёма температуры до 37.3°C, появления насморка, сухого кашля, светобоязни. При обращении в поликлинику был выставлен диагноз "ОРВИ". Принимал поливитамины, таблетки от кашля,

стопангин. 09.02 заметил появление сыпи на лице, на следующий день сыпь распространилась на тело и руки. Младший брат пациента 2 недели назад перенес “ОРВИ”. Среди детей, посещающий этот же детский сад были зарегистрированы случаи краснухи.

Осмотрен педиатром поликлиники: температура тела 37,8°C, инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив, слезотечение, сухой кашель, осиплость голоса. Слизистая внутренней поверхности щек гиперемирована, “бархатистая”. Пальпируются увеличенные подчелюстные и шейные лимфоузлы до 0,6-0,8 мм в диаметре, безболезненные. На лице, верхней части туловища, плечах, на неизменённом фоне кожи, крупная пятнисто-папулёзная сыпь, склонная к слиянию. Единичные элементы аналогичной сыпи на животе, ягодицах, бёдрах. Язык сухой, умеренно обложен. В лёгких дыхание везикулярное, с жёстким оттенком, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца чистые, ясные. Пульс 100 ударов в минуту. АД 110/70 мм. рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не увеличены. Диагностирована краснуха, среднетяжёлое течение.

1. Согласны ли вы с поликлиническим диагнозом?
2. Ваш предварительный диагноз и его обоснование.
3. Какие клиничко-лабораторные критерии могут быть использованы для подтверждения диагноза?

Менингококковая инфекция.

В результате изучения темы “Менингококковая инфекция” студент должен уметь:

- I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:
 - целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
 - производить осмотр и физикальное обследование больного;
 - выявлять ведущие симптомы и синдромы заболевания (интоксикационный, геморрагический, общемозговой, менингеальный, энцефалитический, очаговые симптомы, экзантему, энантему, симптомы назофарингита) и его осложнений (ИТШ, ОНГМ, ОПН и др.);
 - оценивать степень тяжести состояния больного;
 - обосновывать план лабораторного и инструментального обследования больного;
 - анализировать результаты иммунологических лабораторных методов обследования.
- II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Менингококковая инфекция”, знать принципы лечения заболевания и его осложнений.
- III. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Менингококковая инфекция” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов менингококковой инфекции и её осложнений с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в соответствии с этиопатогенезом менингококковой инфекции;
- дозы и схемы назначения antimicrobных препаратов при лечении различных форм менингококковой инфекции;
- показания и правила госпитализации больных, выписки из стационара, диспансерного наблюдения реконвалесцентов менингококковой инфекции, правила заполнения документации при первичном выявлении больных.

Ежегодно в Российской Федерации официально регистрируется от 1 до 6 тысяч случаев заболевания менингококковой инфекцией (МИ). Подавляющее большинство из них составляют генерализованные формы инфекции. Более многочисленные локализованные, легко протекающие формы болезни, как правило, этиологически не верифицируются. Неослабевающее внимание к МИ обусловлено риском развития генерализованных и fulminантных форм болезни, характеризующихся крайне высокими показателями осложнений, инвалидизации и летальности.

Заболеваемость МИ по данным ВОЗ значительно варьирует в зависимости от конкретной эпидемиологической обстановки, географического территориального расположения, времени года и составляет от 1 до 1000 на 100 тыс. населения.

Актуальность темы “Менингококковая инфекция” также связана с проблемой гнойных бактериальных менингитов, поскольку именно менингококковые менингиты по этиологии составляют их подавляющее большинство. По данным ВОЗ, в мире ежегодно заболевают менингитами бактериальной этиологии, по меньшей мере, 1,2 миллиона человек, причём приблизительно 135000 случаев из них заканчиваются летальным исходом. В среднем 500000 случаев заболевания и 50000 летальных исходов обусловлены МИ.

Необходимость знания МИ практическими врачами диктуется возможностью чрезвычайно быстрого развития тяжёлых, генерализованных форм болезни с высокой вероятностью неблагоприятных исходов и осложнений, что требует от врача любой медицинской специальности (и даже среднего медицинского персонала) немедленного установления предварительного диагноза и грамотного оказания первичной ургентной догоспитальной помощи.

Актуальность темы “Менингококковая инфекция” для врачей общего профиля видна из следующего примера.

Участковый терапевт утром 28 января вызван на дом к пациенту 18 лет, предъявляющему жалобы на интенсивную головную боль “распирающего” характера, резкую слабость, головокружение, озноб, повышение температуры тела до 39,5°C, повторную рвоту, не приносящую облегчения.

Заболел накануне вечером, когда появились общее недомогание, озноб, повысилась температура тела до 38,0-38,5°C. Лихорадка не снижалась, несмотря на приём жаропонижающих средств. Ночью состояние больного значительно ухудшилось: присоединились нарастающая интенсивная головная боль, тошнота, рвота.

Объективно: температура тела 39,9°C. Кожные покровы бледные. На коже дистальных отделов конечностей (больше на тыльной поверхности кистей рук и стоп), над крупными суставами, на туловище определяются несимметрично расположенные элементы геморрагической сыпи диаметром от 2-4 мм до 1-2 см. Пульс 90 в 1 мин., АД 105/60 мм рт. ст. Больной в сознании, адинамичен, на вопросы отвечает адекватно, но замедленно. Наблюдаются светобоязнь, болезненность при движении глазных яблок. Определяются ригидность затылочных мышц, симптом Кернига.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы

1. О каком заболевании можно думать?

2. Какие ранние осложнения типичны для данного заболевания, влияющие на его исход?
3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз
4. Какова тактика врача на догоспитальном этапе?

Анализ приведенной выше клинической ситуации позволяет высказать следующие суждения по этим вопросам.

1. Учитывая острое начало заболевания у молодого пациента, наличие ярко выраженных симптомов интоксикации, общемозгового, менингеального и геморрагического синдромов, следует думать о генерализованной менингококковой инфекции, смешанной форме (менингококкемия + менингококковый менингит), тяжёлого течения.

2. На основании выраженной, быстро прогрессирующей (в течение суток) интоксикации, геморрагической сыпи с распространением её на туловище, проявлений энцефалопатии, шокового индекса $=0,9$ (отношение пульса к величине систолического АД) необходимо заподозрить у пациента инфекционно-токсический шок I степени. В числе наиболее вероятных угрожающих жизни осложнений на данном этапе возможны острая надпочечниковая и острая почечная недостаточность (ОПН). Учитывая наличие выраженного менингеального синдрома, можно ожидать развитие отёка-набухания головного мозга (ОНГМ).

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с менингитами другой этиологии, лептоспирозом, геморрагическими лихорадками, сепсисом.

4. Больной должен быть экстренно госпитализирован в инфекционный стационар на врачебной реанимационной машине скорой помощи для уточнения диагноза и проведения соответствующего форме и тяжести заболевания комплексного курса лечения. На догоспитальном этапе, с учётом развития ИТШ, необходимо парентеральное введение левомицетина с одновременным осуществлением противошоковой терапии с использованием глюкокортикостероидов.

Лицам, находившимся в контакте с пациентом следует объяснить, что в случае подтверждения предварительного диагноза “Менингококковая инфекция”, они будут находиться под медицинским наблюдением в течение 10 дней (термометрия и осмотр носоротоглотки) и им будет проведена химиопрофилактика.

Описанная выше клиническая ситуация требует знания источников инфекции, механизмов передачи, клинической картины, принципов диагностики, лечения и профилактики МИ, умения применять эти знания для решения задач, с которыми Вы встретитесь в своей практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Менингококковая инфекция” заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной ниже программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Менингококковая инфекция”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции и предложенную учебную литературу.

Структура (программа) содержания темы “Менингококковая инфекция”.

Определение.

Этиология. Возбудитель, его основные свойства, чувствительность к антибактериальным препаратам. Серологические группы и типы менингококка.

Эпидемиология. Источники инфекции. Роль носителей менингококка в распространении болезни. Механизм заражения и пути распространения инфекции. Периодичность эпидемических вспышек. Сезонность. Заболеваемость, восприимчивость населения. Иммунитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Внедрение возбудителя. Гематогенная генерализация инфекции, диссеминация возбудителя в органах и тканях. Преодоление гематоэнцефалического барьера. Роль бактериемии, факторов патогенности менингококков в развитии заболевания. Патогенез церебральной гипертензии и гипотензии. Механизмы развития инфекционно-токсического шока, острой надпочечниковой недостаточности, ДВС-синдрома, ОНГМ. Патоморфологические изменения в органах и системах.

Клиника. Инкубационный период. Классификация форм менингококковой инфекции. Клиника менингококкового назофарингита, менингококкового менингита, менингококкемии. Сверхострый менингококковый сепсис. Осложнения и неотложные состояния. Клинические проявления инфекционно-токсического шока, острой надпочечниковой недостаточности, ОПН, ОНГМ. Прогноз при различных формах заболевания и осложнениях. Исходы.

Диагностика. Значение эпидемиологических данных в распознавании локализованных и субклинических форм. Значение клинического обследования больных для диагностики различных форм менингококковой инфекции. Обнаружение возбудителя в носоглоточной слизи, в крови и ликворе (бактериоскопическое и бактериологическое исследование). Серологические, иммунологические и молекулярно-генетические методы диагностики. Цито-биохимическое исследование ликвора.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Комплексная этиотропная и патогенетическая терапия на догоспитальном и госпитальном этапах. Принципы антибиотикотерапии и патогенетической терапии при различных клинических формах заболевания.

Лечение и профилактика осложнений. Значение ухода за больным.

Профилактика. Экстренная профилактика болезни, санация носителей менингококка. Дезинфекция. Специфическая вакцинопрофилактика.

Основная литература:

1. Лекции для студентов 5-го курса Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.
2. Учебник по инфекционным болезням и эпидемиологии. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин, Москва, “ГЭОТАР-Медиа”, 2012 г.

Дополнительная и справочная литература:

1. Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н. “Менингококковая инфекция”. “Медицина”, Москва, 1976. 275 стр.
2. Е.П. Шувалова “Инфекционные болезни”. М, 1996г.
3. Менингококковая инфекция. В кн. “Инфекционные и паразитарные болезни развивающихся стран” под редакцией Н.В.Чебышева, С.Г. Пака, М., 2008.
4. Менингококкемия: клинико-патогенетические аспекты. Малов В.А., Грачёв С.В., Горобченко А.Н., Городнова Е.А. Журнал “Врач”.- №2.-2004.-С.12-15.
5. Meningococcal Disease. N.E.Rosenstein, B.A.Perkins, D.S. Stephens, T.Popovic, J.M.Hughes. New England Journal of Medicine, Vol. 344, No.18, 2001.
6. Update on Meningococcal Disease with Emphasis on Pathogenesis and Clinical Management. M.Van Deuren, P.Brandtzaeg, J.W.M. Van Der Meer. Clinical Microbiology Reviews, 2000, p.144-166 Vol.13, №1.

Задание №2. Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы “Менингококковая инфекция”.

1. Определение.

Менингококковая инфекция (МИ) - острое антропонозное инфекционное заболевание с воздушно-капельным путём передачи, вызываемое *Neisseria meningitidis*, ограниченное в большинстве случаев локальным поражением слизистой оболочки носоглотки (менингококковое носительство, назофарингит), но с возможностью генерализации инфекционного процесса, преимущественно в виде менингококкемии, гнойного менингита и менингоэнцефалита.

2. Этиология.

Возбудителем МИ является *Neisseria meningitidis*, относящаяся к диплококкам. Менингококки грам-отрицательны, неподвижны, жгутиков не имеют. Являются аэробами и культивируются на питательных средах, обогащённых человеческим или животным белками. Оптимальная температура

для роста менингококков 37°C. По различиям в антигенном строении капсул, выявленным в реакции агглютинации, выделяют 13 серогрупп менингококка, из которых наибольшее эпидемическое значения имеют штаммы из серогрупп А, В, С (так называемые эпидемические штаммы). К компонентам структуры *Neisseria meningitidis* относят фосфолипиды, липопротеины, белки наружной и цитоплазматической мембран, липоолигосахариды.

Высоковирулентные штаммы менингококков способны образовывать *полисахаридную капсулу* - фактор защиты от комплемент-опосредованного бактериолиза и фагоцитоза нейтрофилами, клетками Купфера, макрофагами селезёнки.

Менингококки образуют *пили* как инструменты адгезии к клеткам эпителия носоглотки, эндотелия кровеносных сосудов. Все вышеперечисленные клеточные структурные компоненты менингококков можно расценивать как их факторы патогенности.

Рецепторами для пилей менингококков при адгезии к эпителию слизистой оболочки служат CD46, дополнительными рецепторами адгезии для белков наружной мембраны служат: CD66 и гепаран-сульфат протеогликановые рецепторы.

Клеточная стенка менингококка содержит в своем составе *липоолигосахарид (ЛОС)*, выполняющий роль эндотоксина - основного фактора патогенности возбудителя. ЛОС отличается от ЛПС других грамотрицательных бактерий резко сниженным количеством полисахаридных О-цепей. Вследствие меньшей экранированности липида А боковыми полисахаридными О-цепями, токсичность ЛОС значительно выше, чем у ЛПС других грамотрицательных бактерий.

Кроме того, установлено, что живые менингококки способны выделять ЛОС (в виде пузырьковидных структур) со своей наружной мембраны в окружающую среду, увеличивая тем самым концентрацию эндотоксина в биологических средах и тканях, и потенцируя эндотоксинемию, обусловленную гибелью и разрушением возбудителей.

Дополнительными факторами патогенности агрессии менингококков служат их многочисленные *ферменты* (гиалуронидаза, нейраминидаза, плазмокоагулаза, фибринолизин и др.), участвующие в процессах деполимеризация субстратов тканей организма человека и обеспечивающие инвазию, диссеминацию и генерализацию. IgA1-протеаза менингококка инактивирует нормальные секреторные антитела на слизистой оболочке носоглотки.

Установлена *гемолитическая и антилизоцимная* активность менингококков.

Наличие железо-связывающих белков (сидерофоров) на наружной мембране менингококка обеспечивает возможность потребления им ионов

железа из лактоферрина слюны, из гемоглобина, гаптоглобина, трансферрина крови, что способствует размножению менингококков на слизистой оболочке в месте входных ворот и их выживанию в периферической крови.

Менингококки крайне неустойчивы во внешней среде и склонны к аутолизу в тканях макроорганизма.

3. Эпидемиология.

В мире МИ распространена повсеместно. Наиболее эндемичными являются страны Центральной Африки (страны “менингитного пояса”), Южной Америки, Китай.

Заболеваемость МИ в России имеет периодическую тенденцию к росту и последующему снижению каждые 10-15 лет. В период наибольшего неблагополучия (в течение 1-3 лет) показатели заболеваемости превышают “пороговый” уровень (1,8-2,0 на 100000 населения), что отражает состояние перехода от спорадической заболеваемости к эпидемической. По мере нарастания коллективного иммунитета к штаммам, вызвавшим подъём заболеваемости штаммам, она снижается до подпорогового неэпидемического уровня (спорадическая заболеваемость).

Наибольшее количество случаев МИ в России, Европе и США отмечается в зимне-весенний период, что также совпадает с сезонным подъёмом заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Предшествующие ОРВИ расцениваются как кофакторы увеличения риска заболеваемости МИ, прежде всего её генерализованными формами. Среди заболевших преобладают дети от 0 до 14 лет (до 80-85% пациентов), причём более 60% относятся к детской возрастной группе до 5 лет.

Основным *источником* МИ являются бактерионосители менингококков, причём, только по самым минимальным оценкам, не менее 10% населения являются носителями *N.meningitidis*. Особый риск представляют носители высоковирулентных штаммов *N.meningitidis*, которыми, по приблизительным расчётам, могут быть 1 из 10 бактерионосителей. Продолжительность бессимптомного носительства варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев. Установлено, что у детей преобладают клинически манифестные формы МИ, а процент носительства минимальный. Наоборот, у взрослых доминирует бактерионосительство, тогда как тяжёлые формы МИ гораздо более редки. К 20-летнему возрасту более 80% популяции людей в естественных условиях вырабатывают иммунитет к МИ.

Другим значимым источником МИ служат больные менингококковым назофарингитом, значительно реже - пациенты с генерализованными формами МИ, в том числе менингитом, менингококкемией и др.

Контагиозность при МИ относительно небольшая, поэтому для инфицирования имеет большое значение величина инфицирующей дозы и

продолжительность контакта. В этой связи МИ, как правило, наиболее часто передаётся при семейных контактах (наиболее высокий риск), а также в закрытых и “скученных” коллективах (детские сады, ясли, школы, общежития, казармы, бары, дискотеки и т.д.). Инфицирование обычно реализуется *воздушно-капельным путём* при достаточно тесном прямом контакте (около 0,5-1,0 метра от источника инфекции) при попадании низкодисперсного мелкокапельного аэрозоля или частиц слюны (кашель, чихание, поцелуи) на слизистые оболочки носо- и ротоглотки реципиента. Возможна передача инфекции при общем пользовании предметами, незадолго до этого (в пределах нескольких десятков минут) побывавшими в ротовой полости инфицированного (сигареты, губная помада, столовые принадлежности, бутылки, зубные щётки, зубочистки, игрушки, музыкальные инструменты и др.).

Значительно увеличивают риск развития тяжёлых форм МИ алкоголизм, наркомания, активное или пассивное курение (около 1/3 случаев).

В ряде случаев можно установить наличие приобретённой или врождённой предрасположенности к генерализованным формам МИ, которая связана с наличием первичных и вторичных иммунодефицитов (миелома, хроническая лимфоцитарная лейкемия, заболевания почек, спленэктомия, X-связанная агаммоглобулинемия Брутона и др.). Значимую роль (до 10-20% от числа всех генерализованных форм) играют врождённые функциональные дефекты системы комплемента (особенно поздних факторов С6-С9), а также имеют значение предшествующие черепно-мозговые травмы, нейрохирургические вмешательства.

4. Патогенез.

1. Инкубационный период (от 1 до 10 дней, обычно менее 4 дней).

Попадание менингококков в носоглотку с частицами слизи и слюны.

Преодоление факторов неспецифической защиты макроорганизма (мукоцилиарного клиренса, бактерицидности носового секрета). Адгезия возбудителя на эпителии слизистой оболочки, колонизация. Транспортировка возбудителя и его антигенов дендритными клетками (ДК) и макрофагами в регионарные лимфатические образования, презентация менингококковых антигенов, инициация иммунного ответа.

При недостаточной активности иммунных факторов - персистенция менингококков на слизистой оболочке (дни-месяцы) с последующим формированием иммунитета (бессимптомное **менингококковое бактерионосительство**)

2. Период клинических проявлений.

2.1. При несостоятельности факторов местного иммунитета, возбудитель проникает в подслизистый слой, подвергается фагоцитозу с высвобождением ЛОС. Активация лейкоцитов, тромбоцитов, эндотелиоцитов с продукцией

эндогенных провоспалительных медиаторов белковой (интерлейкины, интерфероны, тумор-некротизирующий фактор) и липидной (простагландины, тромбоксан А₂, лейкотриены) природы, активных форм кислорода, лизосомальных ферментов. Повреждение эндотелия сосудов медиаторами воспаления. Развитие местной воспалительной реакции в месте входных ворот с повышением сосудистой проницаемости. *Кратковременные бактериемия, эндотоксинемия*, поступление в кровь провоспалительных медиаторов, развитие синдрома интоксикации (**острый менингококковый назофарингит**). Формирование иммунитета.

2.2. В части случаев, прорыв возбудителя в системный кровоток с последующим интенсивным размножением менингококка в крови, его диссеминацией в органы и ткани, нарастанием эндотоксинемии и концентрации провоспалительных медиаторов. Повреждение эндотелия, системная вазодилатация с повышением сосудистой проницаемости. Экстравазация плазмы, клеточных элементов, развитие васкулита, тромбирование микроциркуляторного русла, изменение реологических свойств крови, нарушение перфузии органов и тканей, гипоксия. Развитие ДВС-синдрома, образование некрозов, нарушение функции органов (**гематогенно-генерализованная форма МИ, менингококкемия**).

2.3. Адгезия и дальнейшая колонизация менингококков на эндотелии сосудов мягких мозговых оболочек и сосудистых сплетений головного мозга с последующей транслокацией (эндоцитоз) через гемато-энцефалический барьер.

Нарушение проницаемости сосудов менингеальной оболочки, транссудация жидкой части плазмы, миграция нейтрофилов и макрофагов. Реакции фагоцитоза с частичной гибелью возбудителя. Воздействие токсинов и продуктов тканевой деструкции на стенки сосудов, нарушение микроциркуляции, развитие гипоксии и метаболических расстройств на уровне ЦНС.

Развитие гнойного воспаления в мягкой мозговой оболочке (**менингит**), эпендиме желудочков мозга (**эпендиматит, вентрикулит**), веществе головного мозга (**энцефалит**).

Гиперпродукция ликвора с нарушением ликвородинамики, возрастающая гидрофильность глиальных клеток, увеличение внутричерепного давления. Формирование отёка вещества мозга (возможно развитие **ОНГМ**).

Выделение вазотропных субстанций (эндотелины, оксид азота) в сочетании с артериальной гипер- или гипотензией, дальнейшее нарушение ауторегуляции церебральной перфузии.

2.4. Нарастание напряжённости реакций иммунитета. Появление в периферической крови специфических антител класса IgM.

3. Период реконвалесценции.

Наращение антител класса IgG. Элиминация менингококков. Медленные репаративные процессы в исходе генерализованных форм МИ. Процессы санации макроорганизма, их усиление на фоне антибактериальной терапии.

4. Хронизация.

У отдельных пациентов - персистенция *N.meningitidis* с периодическим развитием незначительных или умеренных бактериемии и токсинемии, с возможным повреждением эндотелия сосудов, появлением элементов необильной сыпи (хроническая "доброкачественная" менингококкемия).

Патоморфологические изменения при менингококкемии характеризуются развитием тромбгеморрагического синдрома, при котором наблюдаются полнокровие сосудов, набухание и серозный отёк эндотелия, лимфолейкоцитарная инфильтрация стенок сосудов, экстравазация форменных элементов крови. В просвете мелких сосудов определяются тромбы, менингококки определяются непостоянно и в небольшом количестве, в случаях тяжёлого течения происходит диффузное пропитывание кровью всех слоёв кожи и формирование некрозов. Поражение надпочечников в большинстве случаев выражается тотальными или субтотальными кровоизлияниями с некрозом коркового и мозгового слоёв; в отдельных случаях эти изменения носят локальный характер. Кровоизлияния (чаще точечные, расположенные группами) и микротромбозы также обнаруживают в пищеварительном тракте, трахее, мочевом пузыре, реже в мягких мозговых оболочках, лёгких, эндоперикарде, селезёнке, почках. В почках типично развитие мембранозного гломерулита.

При менингококковом менингите патоморфологические изменения располагаются в мягких мозговых оболочках и веществе мозга, варьируют в зависимости от тяжести и длительности МИ. Обнаруживают отёк, гиперемию, пропитывание мозговых оболочек серозным или серозно-гнойным экссудатом. Наиболее выраженные патологические изменения локализуются в оболочках основания мозга, в области центральной цистерны и перекрёста зрительных нервов, откуда могут распространяться на нижнюю поверхность варолиева моста, продолговатого мозга, мозжечка и на выпуклую поверхность полушарий. Гнойный экссудат скапливается в бороздах, извилинах, спускается вниз преимущественно по задней поверхности спинного мозга, скапливаясь в поясничном отделе, переходит на влагалища спинномозговых нервов.

Твёрдая мозговая оболочка поражается реже и на более поздних сроках от начала болезни: наблюдают лейкоцитарные инфильтраты, иногда достигающие эпидуральной клетчатки.

Микроскопически в мягкой мозговой оболочке находят нейтрофилы

(преимущественно), лимфоциты и эритроциты. Вначале (первые 2-4 недели) преобладает диффузный характер воспалительных изменений, однако по мере развития заболевания происходит рассасывание (организация) экссудата с появлением грануляционной ткани, уменьшается количество нейтрофилов с нарастанием лимфоидных, эпителиоидных и гистиоцитарных элементов. Появляются фибробласты, нити фибрина образуют компактную фибринозную сеть, которая в дальнейшем интенсивно растворяется под воздействием ферментов. От полноты этого процесса зависит восстановление ликвородинамики по субарахноидальным пространствам. В сосудах головного мозга, особенно мелких, обнаруживают воспалительные изменения (васкулит): в венах с резким утолщением стенок и сужением просвета вплоть до полного его закрытия (обнаруживают сосудистые тромбы, участки некроза стенок сосудов), в артериях - воспаление захватывает наружную стенку, развивается обструкция периваскулярных пространств и нарушения циркуляции ликвора, ведущие к гидроцефалии.

Воспалительный процесс может распространиться на вещество головного мозга, где обнаруживают диффузные инфильтративные или очаговые изменения (*менингоэнцефалит*). В части случаев наблюдают распространение воспалительных изменений на эпендиму желудочков мозга с их дальнейшим расширением, скоплением гнойного экссудата. Возможна закупорка желудочковых отверстий.

В нервных волокнах происходит частичная демиелинизация и нарушение целостности осевых цилиндров.

5. Клиника.

Инкубационный период при МИ составляет 1-10 дней (обычно 4-6 дней).

Клиническая классификация менингококковой инфекции (по В.И. Покровскому, 2003 г.).

I. Первично-локализованные формы:

- 1) менингококконосительство,
- 2) острый назофарингит,
- 3) пневмония

II. Гематогенно-генерализованные формы:

- 1) менингококкемия (типичная, молниеносная, хроническая),
- 2) менингит,
- 3) менингоэнцефалит,
- 4) смешанная форма (менингококкемия + менингит),
- 5) редкие формы (эндокардит, артрит, иридоциклит).

По МКБ-10 (М., 1995г., том.1) выделяют: А39 менингококковая инфекция; А39.0 менингококковый менингит; А39.1 синдром Уотерхауса-Фридериксена;

A39.2 острая менингококкемия; A39.3 хроническая менингококкемия; A39.4 менингококкемия неуточнённая; A39.5 менингококковая болезнь сердца; A39.8 другие менингококковые инфекции; A39.9 менингококковая инфекция неуточнённая.

Менингококконосительство обычно выявляется при обследовании контактных лиц в очаге инфекции. Клиническая симптоматика при этом полностью отсутствует. Длительность носительства менингококков варьирует от 1-2 недель до 0,5-1 года.

Менингококковый назофарингит клинически идентичен назофарингитам другой этиологии и характеризуется развитием интоксикационного синдрома (повышение температуры тела от 37°C до 39,5°C, головная боль, адинамия, слабость, вялость) и катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей (заложенность носовых ходов со скудным отделяемым слизистогнойного характера, боли и першение в горле, сухой кашель). Объективно основные изменения выявляют на задней стенке глотки, где развиваются гиперемия и отёчность слизистой оболочки, гиперплазия лимфоидных фолликулов со скудным отделяемым. Нёбные миндалины обычно интактны или слабо гиперемированы. При риноскопии также обнаруживают гиперемию и отёчность слизистой оболочки. При среднетяжёлом и тяжёлом течении назофарингита возможно присоединения явлений трахеобронхита.

В периферической крови определяется нейтрофильный лейкоцитоз (до $10 \cdot 10^9/\text{л}$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ.

Длительность течения менингококкового назофарингита от 1-3 дней до 2-х недель.

Довольно часто (от 40 до 80% случаев) **менингококковый назофарингит предшествует развитию менингококкового менингита и менингококкемии.**

Достоверное установление диагноза менингококкового назофарингита, как и менингококконосительства, возможно только на основании лабораторного обследования при обследовании лиц, находившихся в контакте с больным генерализованной формой МИ. В силу этих обстоятельств медицинский статистический учёт локализованных форм МИ не отражает их реальной распространённости.

Менингококковая пневмония обычно встречается у пожилых или иммунокомпрометированных лиц, диагностируется редко. Особенности верификации этой формы связаны как с недооценкой этиологической роли менингококков в развитии пневмонии, так и трудностями подтверждения диагноза: обнаружение менингококков в носоглоточной слизи или мокроте чётко не разграничивает больных пневмонией от менингококконосителей.

Большие затруднения ассоциированы также с неспецифичностью проявлений: клиническая картина пневмонии менингококковой этиологии соответствует симптомам очаговой или долевого пневмонии, возможен плевральный выпот.

Менингококкемия является самой тяжёлой формой МИ и встречается в 7-10% всех случаев генерализованной МИ. При типичном течении больные отмечают острое начало с озноба, повышения температуры до 39-40°C, появления слабости, разбитости, головной боли без чёткой локализации, ломоты или болей в мышцах и суставах, иногда тошноты и рвоты. Через несколько часов от начала болезни (12-24 ч) появляется *экзантема*, характер которой в комплексе с *синдромом интоксикации* определяет тяжесть заболевания. При более лёгком течении заболевания сыпь может быть розеолезной, пятнистой, папулезной, коре- или скарлатиноподобной. В этих случаях распознавание заболевания затруднено, а его течение стёрто или нетипично. В отдельных случаях розеолезные, пятнистые или папулезные элементы могут предшествовать (или обнаруживаться в сочетании) появлению геморрагических элементов сыпи, с возникновением которой тяжесть течения МИ нарастает.

Геморрагические высыпания - основной клинический маркёр менингококкемии. Сыпь может быть представлена единичными или множественными петехиями до 1-4 мм, которые могут локализоваться на ограниченных участках или создавать обширные поля геморрагий неправильной “звёздчатой” формы размером до 5 см и более, нередко с некрозом в центре. Элементы сыпи располагаются асимметрично, плотные на ощупь, несколько выступают над поверхностью отёчной кожи. Чаще всего высыпания локализуются в области дистальных отделов верхних и нижних конечностей, над крупными суставами, на бёдрах, ягодицах, туловище. Появление сыпи на коже лица встречается реже и, как правило, свидетельствует о тяжёлом течении МИ. Сроки появления сыпи, размеры и скорость распространения элементов, выраженность геморрагических проявлений прямо коррелируют с тяжестью течения менингококкемии. Экзантема появляется остро, но не одномоментно; появление новых элементов сыпи на фоне уже имеющихся обуславливает определённую неоднородность (пестроту) оттенков их окраски - от багово-красных до буровато-жёлтых. Сроки обратного развития элементов экзантемы значительно варьируют и зависят от их характера (от 3-5 дней для мелких петехий и 2-3 недель при обширных некрозах). На месте глубоких некрозов длительно формируются рубцовые изменения.

Часто наблюдается появление *энантемы* на переходной складке конъюнктив, склерах, слизистой оболочке ротоглотки.

Характерны гипотония, тахикардия, глухость сердечных тонов с

нарушениями ритма сердечных сокращений.

Поражение суставов обычно наблюдается в течение первых нескольких дней от начала болезни, встречается по различным данным от 3 до 13% случаев и протекает по артралгическому (без объективных изменений) и артритическому вариантам. В большинстве случаев на фоне проводимой этиотропной терапии наблюдаемые симптомы разрешаются, не требуя дополнительного лечения.

Характерно нарушение функции почек от умеренных функциональных расстройств до острой почечной недостаточности.

У части больных менингококкемией клиническая картина дополняется появлением менингеального синдрома при отсутствии воспалительных изменений ликвора (*менингизм*), что может предшествовать развитию менингита.

Фульминантное (молниеносное, сверхострое) течение менингококкемии (фульминантная пурпура, *purpura fulminans*) характеризуется острейшим началом, с озноба, повышения температуры до 40-41°C, алгий, быстро возникающих нарушений сознания. В абсолютном большинстве случаев ярко выражен геморрагический синдром, рано появляются и быстро нарастают симптомы инфекционно-токсического шока.

Геморрагические элементы сыпи появляются в более ранние сроки (от 6 до 12 часов от начала болезни), имеют тенденцию к слиянию, могут быть представлены экхимозами (в том числе и на коже лица). Как проявление выраженного ДВС-синдрома отмечаются кровоизлияния в склеры и конъюнктивы, носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия, кровоизлияния в подпаутинное пространство. Длительные нарушения периферической микроциркуляции приводят к формированию глубоких некрозов и гангрены ушных раковин, кончика носа, пальцев кистей рук и стоп, конечностей. В некоторых случаях развивается синдром Уотерхауса-Фридериксена, который характеризуется сочетанием геморрагической экзантемы с тотальными или субтотальными кровоизлияниями в надпочечники. При этом возникает острая надпочечниковая недостаточность с клинической картиной ИТШ, рефрактерного к проводимой терапии. Типичны резкое снижение АД, выраженная тахикардия, одышка, акроцианоз и цианоз кожных покровов, формирование полиорганной недостаточности. Частота встречаемости фульминантной формы МИ от общего числа пациентов с менингококкемией может варьировать в пределах до 6% в период спорадической заболеваемости и до 26% во время эпидемического подъёма.

При *хронической менингококкемии* (частота встречаемости менее 1%, чаще у взрослых пациентов) наблюдается более длительная персистенция менингококков с периодами бактериемии, которые проявляются

перемежающимися подъёмами температуры (1 или несколько эпизодов) через 2-10 дней. В периоды апиреksии пациенты чувствуют себя полностью здоровыми. В 70% случаев отмечается поражение суставов (артралгии, артриты), примерно у 20% пациентов выявляют спленомегалию. На высоте лихорадки возможно появление необильной макуло-папулёзной, реже петехиальной сыпи. Течение хронической менингококкемии иногда осложняется развитием эндокардита, менингита или нефрита. Длительность этого варианта менингококкемии варьирует от недели до нескольких месяцев, прогноз обычно благоприятный.

Менингококковый менингит представляет собой наиболее часто встречающуюся форму генерализованной МИ, наблюдаемой у 30-50% пациентов. Часто (до 40-50% случаев) развитию менингита предшествует назофарингит менингококковой этиологии. Клиническая картина менингококкового менингита складывается из интоксикационного, общемозгового и менингеального синдромов.

Начало болезни, как правило, острое, причём пациенты нередко указывают точное время (час) начала заболевания. Появляются сильный озноб, слабость, температура тела в большинстве случаев (около 85% больных) повышается до 38-40°C. *Общемозговая симптоматика* проявляется быстро нарастающей головной болью распирающего характера в лобно-височных и/или затылочной областях. Головная боль, как правило, усиливается при движении, может сопровождаться тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения.

В течение первых суток (спустя 12-24 часа от начала заболевания) манифестирует *менингеальный синдром*, в котором можно выделить симптомы гиперестезии, реактивной болевой симптоматики и мышечного тонического напряжения.

Гиперестезии проявляются фотофобией, гиперакузией, повышением тактильной чувствительности на внешние раздражители, воздействие которых усиливает головную боль.

Реактивные болевые симптомы характеризуются возможным усилением головной боли, головокружения, рвоты при резком наклоне головы, давлении на глазные яблоки через закрытые веки, болезненностью при пальпации в точках выхода черепно-мозговых нервов (тройничного, затылочного), при давлении изнутри на переднюю стенку наружного слухового прохода (симптом Менделя), перкуссии по скуловой дуге (симптом Бехтерева). Может наблюдаться болевая гримаса при перкуссии черепа (краниофациальный рефлекс Пулатова).

К *симптомам мышечного тонического напряжения* относят ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского. Именно появление этой группы симптомов является основным клиническим

ориентиром для предварительной диагностики менингита.

Менингеальные симптомы обычно появляются и нарастают не одновременно, и в большинстве случаев могут быть представлены не все полностью. Наиболее постоянным и информативным является симптом ригидности затылочных мышц. “Менингеальная” поза (положение больного на боку с выгнутой спиной, запрокинутой головой, согнутыми и приведенными к туловищу конечностями) встречается редко и обычно наблюдается при поздней диагностике и неадекватной терапии МИ.

В неврологическом статусе больных вначале наблюдается оживление сухожильных, периостальных и брюшных рефлексов, а в последующем - их неравномерное снижение (анизорефлексия).

Возможно развитие *энцефалических реакций* с появлением пирамидных симптомов, парезов черепно-мозговых нервов, нарушением сознания, психическими расстройствами (нарушения сна, двигательное возбуждение, делириозное состояние, заторможенность и оглушённость, вплоть до утраты сознания). Энцефалические реакции исчезают в течение 5-7 дней при проведении адекватного курса лечения.

При несвоевременной диагностике и неадекватно проводимой терапии уже к концу 2-х суток от начала болезни может развиваться отёк-набухание головного мозга с последующей его дислокацией.

У детей раннего возраста течение менингита имеет свои особенности и характеризуется общим беспокойством, резким плачем, повышением психомоторной возбудимости, частым развитием судорожного синдрома, появлением выбухания большого родничка, запрокидыванием головки. Определяются положительные симптомы Лессажа, “треножника”.

Менингококковый менингоэнцефалит проявляется разнообразными клиническими симптомами, которые в ряде случаев не позволяют чётко дифференцировать его от менингококкового менингита из-за анатомической близости вещества головного мозга и его оболочек и, вследствие этого, определённой общности протекающего патологического процесса. Клиническая картина менингококкового менингоэнцефалита включает *интоксикационные, общемозговые, менингеальные и очаговые неврологические симптомы*.

Очаговые неврологические симптомы появляются рано (в течение 24-48 часов). Они могут быть представлены стволовыми (птоз, диплопия, нарушение конвергенции, парез зрения, зрачковые симптомы) и вестибулярными (нистагм, головокружение, атаксия) расстройствами, реже вовлекаются двигательные области головного мозга, поражение которых проявляется спастическими моно- и гемипарезами, могут формироваться гиперкинезы. Выявляются *патологические рефлексы* Бабинского,

Оппенгейма, Россолимо, Гордона. Уровень нарушения сознания варьирует от оглушённости до комы, нередко развивается судорожный синдром (чаще у детей).

В отличие от энцефалических реакций, проявления *энцефалитического синдрома* в течении менингококкового менингоэнцефалита характеризуются стойкостью клинической картины на фоне разрешающейся оболочечной симптоматики, длительной и нередко неполной реконвалесценцией с сохранением парезов и других неврологических проявлений.

Смешанную форму (менингококкемия + менингит) переносят до 40% пациентов с МИ.

Осложнения менингококкемии включают инфекционно-токсический шок, острую почечную и надпочечниковую недостаточность, синдром Уотерхауза-Фридериксена, отёк лёгких, острый респираторный дистресс-синдром, желудочно-кишечные, носовые, лёгочные, маточные кровотечения, миоэндоперикардит, тромбозы, некрозы мягких тканей, гангрену, иридоциклит, увеит, артриты, лабиринтит, отит.

Осложнения ишемического характера (тромбозы, некрозы, гангрена) у перенесших фульминантную форму МИ отмечаются у 50% пациентов.

Осложнения менингококкового менингита и менингоэнцефалита встречаются в 20-30% случаев: отёк-набухание головного мозга, субарахноидальные кровоизлияния, церебральная гипотензия, эписиндром, вентикулит (эпендиматит), гидроцефалия, параличи и парезы.

Наиболее частыми осложнениями являются *инфекционно-токсический шок* и *отёк-набухание головного мозга*.

При развитии *инфекционно-токсического шока* (ИТШ) в *компенсированном периоде* (I степень) сознание у пациентов полностью сохранено. Могут наблюдаться резкая гиперестезия, общее возбуждение, беспокойство, тревожность. Аксиллярная температура тела повышена, температура на периферии снижается ("холодные" кисти и стопы). Бледность кожных покровов с акроцианозом (губы, ногтевые фаланги), симптом Гведала 8-10 секунд (в норме 4-6 секунд). Тахикардия, артериальное давление в норме или наблюдается временное его повышение. Шоковый индекс (индекс Аллговера) 0,8 и ниже. Умеренная одышка. Диурез снижен. Основные элементы сыпи мелкие (могут быть петехиального характера), быстро "подсыпают" и укрупняются. Единичные петехии на конъюнктивах.

В *субкомпенсированном периоде* ИТШ (II степень) возбуждение сменяется заторможенностью, сознание сохранено. Аксиллярная температура тела близка к норме (снижается). Резкая бледность, акроцианоз (цианоз губ, ногтевых пластинок, носа, ушных раковин, кистей, стоп), "холодные" конечности, "мраморность" кожных покровов. Симптом Гведала более 10

секунд. Выраженная тахикардия (100-120 в мин.), пульс слабого наполнения, артериальная гипотония (систолическое АД 85-60 мм рт. ст.) до 50% от возрастной нормы, шоковый индекс 0,9-1,2. Выражена одышка. Олигоанурия. Декомпенсированный метаболический ацидоз. Сыпь крупная, сливная, с некрозами. Множественные кровоизлияния в слизистые оболочки глаз.

В *декомпенсированном периоде* ИТШ (III степень) сознание угнетено, иногда отсутствует, возможны бред или галлюцинации. Температура тела снижена. Тотальный цианоз, симптом Гведала более 10 секунд. Тахикардия до 120-160 в мин., пульс нитевидный, возможна аритмия. Систолическое АД 70-50 мм рт.ст. и ниже (снижение ниже 50% от возрастной нормы), пульс и АД на периферических артериях могут не определяться. Шоковый индекс 1,3 и выше, резко выражена одышка, ритм и глубина дыхания нарушены. Анурия. Глубокая гипоксемия, глубокие нарушения КЩС и электролитного баланса. Сыпь крупная, обильная, с некрозами, в том числе на туловище, лице, шее. Множественные кровоизлияния в слизистые оболочки глаз.

В крови резко выраженный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, тромбоцитопения. Показатели свертывающей системы изменяются в зависимости от фазы ИТШ (фаза гиперкоагуляции вначале с дальнейшим переходом в гипокоагуляцию). Неблагоприятными прогностическими признаками течения ИТШ являются нейтропения, лейкоцитоз крови менее 8 тыс/мкл и выраженная тромбоцитопения менее (80 тыс/мкл), гипофибриногенемия, пожилой возраст больных.

Отёк и набухание головного мозга (ОНГМ) развивается чаще в конце первых или начале вторых суток от начала болезни. Признаками ОНГМ являются нарушение сознания, тонико-клонические судороги мышц лица и верхних конечностей, гиперемия и потливость лица, лабильность АД с дальнейшим его повышением до 150-180 мм рт. ст., снижение реакции зрачков на свет, аритмия дыхания и одышка, относительная брадикардия, угнетение брюшных и снижение сухожильных рефлексов.

При дальнейшем прогрессировании симптомов ОНГМ наблюдается *дислокация вещества мозга к большому затылочному отверстию с развитием вклинения*, нарушениями деятельности жизненно важных центров продолговатого мозга и миндалин мозжечка. Признаками этого состояния являются периоды остановки дыхания, фибрилляция мимических мышц лица и плечевого пояса, узкие зрачки с отсутствием реакции на свет, спонтанный нистагм, появление патологических рефлексов, патологическое дыхание Чейн-Стокса, резкие колебания АД с последующим его снижением, аритмия пульса, гиперемия и потливость лица, гемипарез.

Среди осложнений, обусловленных активизацией вторичной микрофлоры,

наиболее значимы пневмония, пиелиты, нефриты, тромбофлебиты, аортиты, увеиты и др.

Среди **последствий** перенесенной МИ выделяют эпилепсию, снижение или потерю слуха, атаксию, нарушение когнитивных и поведенческих функций, ликворную гипертензию, эндокринопатии.

Рецидивы и повторные случаи заболевания МИ крайне редки и, как правило, связаны с генетически детерминированной предрасположенностью.

Прогноз при генерализованной МИ зависит от формы течения инфекции. Большое влияние на улучшение прогноза оказывают своевременно осуществлённая диагностика и госпитализация, объём догоспитальной помощи, адекватно проводимые лечебные мероприятия.

Прогноз при менингококковом менингите при отсутствии очаговой симптоматики и комы в целом благоприятный, летальность не превышает 1-5%. Наиболее тяжёло прогнозировать течение менингококкемии, средняя летальность при которой достигает 10-15%. В большинстве летальных случаев смерть наступает в течение первых 24-48 часов от момента поступления больного в стационар. Максимально неблагоприятен прогноз при молниеносных формах менингококкемии с летальностью, достигающей 40-80% даже при своевременной госпитализации и абсолютно правильно осуществлённой этиотропной и патогенетической терапии. При этом сама вероятность столь быстрой смерти в течение нескольких часов после заражения менингококками здорового человека остаётся одной из самых значимых особенностей МИ.

6. Диагностика.

Выявление больных генерализованной формой МИ и лиц с подозрением на неё осуществляют *врачи всех специальностей и средние медицинские работники* независимо от профильной и ведомственной принадлежности на всех этапах оказания медицинской помощи, а также медицинские работники, занимающиеся частной медицинской практикой.

При диагностике МИ учитываются *клинические* (симптомы интоксикации, катаральные проявления, энантема, экзантема, общемозговые, менингеальные, очаговые симптомы, нарушение сознания) и *эпидемиологические данные* (время года, пребывание в эндемичных регионах, вероятные сроки инкубационного периода при контакте с больным МИ).

Окончательное подтверждение диагноза возможно при проведении комплекса инструментально-лабораторных исследований.

Лабораторная диагностика проводится в соответствии с методическими указаниями "Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов" 4.2.1887-04 (утв. главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004) и другими подобными утверждёнными

руководящими документами.

Изменения *гемограммы*: характерны нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, тромбоцитопения, повышенная СОЭ. При менингококкемии - нейтрофильный гиперлейкоцитоз с резким сдвигом влево, высокая СОЭ.

Бактериологические исследования: 1. микроскопия мазков крови, ликвора, выделенной культуры; 2. выделение чистой культуры возбудителя из исследуемых материалов (носоглоточная слизь, кровь, ликвор) с дальнейшим определением его сахаролитической активности и чувствительности к антимикробным средствам.

Исследование ликвора (при диагностике менингококкового менингита): мутный, белесоватый цвет, ликворное давление повышено, нейтрофильный (60-100% нейтрофилов) плеоцитоз (500-1000 и более клеток в 1 мкл), повышение уровня белка до 2-8 г/л (клеточно-белковая диссоциация), снижение концентрации глюкозы. При бактериоскопии ликвора могут быть обнаружены грам-отрицательные диплококки, внутри- и внеклеточно расположенные.

Серологические исследования направлены на выявление нарастания титров специфических антител (РНГА) со 2-й недели от начала заболевания.

Иммунологические исследования: типирование серогрупп менингококков в реакции РА с антисыворотками; быстрое и раннее (с первых часов болезни) обнаружение антигенов менингококков в ликворе методом латекс-агглютинации (экспресс-метод), в ликворе и сыворотке крови методом ВИЭФ (экспресс-метод).

Определение лекарственной чувствительности менингококков методом серийных разведений и диффузионными методами.

Методы молекулярно-генетического анализа: ПЦР для определения ДНК *N.meningitidis* в образцах сыворотки крови и ликвора высоко информативна, а её результативность, в отличие от бактериологического исследования, не зависит от времени начала и последующего проведения курса антимикробной терапии.

Инструментальные методы: исследования состояния нервной системы при помощи методов ЭЭГ, КТ и МРТ.

7. Дифференциальный диагноз.

Дифференциально-диагностический поиск проводится с заболеваниями инфекционной и неинфекционной природы, клинически схожими с различными формами МИ.

Менингококковый назофарингит, менингококковую пневмонию, редкие формы МИ дифференцируют от клинически аналогичных заболеваний другой этиологии, только на основании результатов проведенных лабораторных и

инструментальных исследований.

Менингококковый менингит необходимо дифференцировать от гнойных и серозных менингитов, вызванных другими возбудителями (пневмококки, палочки инфлюэнцы, стрептококки, стафилококки, клебсиеллы, эшерихии, сальмонеллы, листерии, лептоспиры, спирохеты, микобактерии туберкулёза, вирусы группы Коксаки, ЕСНО, эпидемического паротита и др.), а также менингизма, абсцессов головного мозга, субарахноидального кровоизлияния и др. Окончательное разграничение этиологии указанных состояний достигается при проведении люмбальной пункции с последующими биохимическими, бактериологическими, иммунологическими, молекулярно-генетическими исследованиями ликвора.

Гнойные менингиты (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и др.)

Критерии: высокая интоксикация, нарастание общемозговой, менингеальной симптоматики. Возможно наличие первичного очага инфекции.

Лабораторные данные: в гемограмме лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, тромбоцитопения, ускорение СОЭ.

В ликворе нейтрофильный плеоцитоз, возможно обнаружение бактерий.

Бактериологические исследования - выделение возбудителей в посевах ликвора, крови, отделяемого носоротоглотки.

Серологические реакции - обнаружение антител в ИФА, РНГА.

Иммунологические исследования - обнаружение антигенов возбудителя в ИФА.

ПЦР - обнаружение генетического материала микроорганизмов.

Серозные менингиты.

Критерии: умеренная интоксикация, развитие (иногда постепенное, как при туберкулёзном менингите) общемозговой, менингеальной симптоматики. Поскольку серозные менингиты формируются, в основном, как вторичные, имеются клинические признаки основного заболевания.

Лабораторные данные: в гемограмме при вирусной этиологии - чаще лейкопения с моноцитозом и лимфоцитозом, при бактериальной этиологии - лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ.

В ликворе лимфоцитарный плеоцитоз, концентрация белка повышена до 2 г/л, возможно обнаружение бактерий, простейших.

Бактериологические и вирусологические исследования ликвора, крови, отделяемого носоротоглотки.

Серологические реакции - обнаружение антител в ИФА, РНГА.

Иммунологические исследования - обнаружение антигенов возбудителя в ИФА.

ПЦР - обнаружение генетического материала микроорганизмов.

Менингизм.

Критерии: острое начало. Развитие на высоте интоксикационного синдрома, обусловленного основным заболеванием с умеренно выраженными обще мозговой симптоматикой и менингеальным синдромом. Часто наблюдается на фоне тяжело протекающих вирусных и бактериальных инфекций. Кроме того, развитие менингизма возможно как проявление побочного действия некоторых фармакологических средств, медицинских процедур, при отравлении тяжёлыми металлами.

Лабораторные данные: изменения в гемограмме неспецифичны.

Ликворное давление повышено. Воспалительные изменения ликвора отсутствуют, электролиты, клеточный состав, белок и другие показатели не изменены.

Субарахноидальное кровоизлияние.

Критерии: острейшее начало с интенсивной головной боли ("кинжальный" удар), возможна утрата сознания. Появление лихорадки через 12-24 часа. Менингеальный синдром развивается через 6 часов после появления головной боли, в первые дни болезни выражен незначительно или сомнителен. В анамнезе возможны указания на наличие гипертонии, стрессов, переутомления, травм.

Лабораторные данные: в гемограмме нет изменений.

Давление ликвора повышено, его цвет красноватый (эритроцитарный цитоз), после центрифугирования определяется осадок эритроцитов и ксантохромия надосадочной жидкости (через 12 часов от начала кровоизлияния).

Абсцесс головного мозга.

Критерии: развитие болезни постепенное, интоксикационный, обще мозговой и менингеальный синдромы выражены умеренно. Головная боль умеренная, локализованная, иногда периодическая, неинтенсивная. Сознание часто не изменено. При лобной локализации абсцессов возможна неадекватность поведения. Характерна очаговая неврологическая симптоматика, отёк глазного дна на стороне абсцесса.

Лабораторные данные: в гемограмме нейтрофилёз, ускорение СОЭ.

Исследование ликвора: давление умеренно повышено, смешанный плеоцитоз 10-200 клеток в 1 мкл, белок значительно повышен, белково-клеточная диссоциация.

При инструментальных исследованиях (эхо-графия, КТ, МРТ) выявляют

очаговые изменения, часто - капсульное образование.

Дифференциальная диагностика менингококкемии, смешанной формы (менингококкемии + менингококкового менингита) проводится с заболеваниями, в клинической картине которых представлен интоксикационный, экзантематозный (в особенности геморрагический) и менингеальный синдромы, в том числе с тяжёлыми формами гриппа, геморрагическими лихорадками, риккетсиозами, лептоспирозом, генерализованной гонококковой инфекцией, бактериальным эндокардитом, сепсисом, реже с корью и краснухой, тромбоцитопенической пурпурой, геморрагическими васкулитами, токсико-аллергическими (лекарственными) дерматитами, острыми лейкозами, геморрагическими диатезами.

Грипп.

Критерии: преимущественно осенняя и зимняя сезонность, неблагоприятная эпидемическая обстановка по гриппу, острое начало с лихорадки, алгий, сильная головная боль с локализацией в лобно-височной, орбитальной области, светобоязнь, яркая гиперемия в области дужек, язычка, зернистость слизистой оболочки задней стенки глотки, заложенность носа, явления трахеобронхита (першение в горле, сухой болезненный кашель) со 2-го дня болезни.

Лабораторные данные:

Гемограмма - лейкопения, низкая СОЭ.

Сыпной тиф.

Критерии: острое начало, высокая температура, сильная мучительная головная боль пульсирующего характера преимущественно в теменно-затылочной области, возбуждение больных, бессонница, гиперестезии, выраженная гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер. Со 2-3-го дня болезни - экзантема Розенберга, пятна Киари-Авцына, повышенная проницаемость капилляров (кожные пробы жгута, щипка), очаговая неврологическая симптоматика (симптом Говорова-Годелье, амимия и асимметрия лица, дрожательный тремор языка, конечностей). С 3-4-го дня болезни - гепатолиенальный синдром. С 4-6-го дня - появление характерной обильной розеолезно-петехиальной сыпи. В разгаре заболевания возможно развитие менингеальной симптоматики.

В эпиданамнезе - наличие педикулёза.

Лабораторные данные: в крови умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, умеренно повышенная СОЭ.

Исследование ликвора: давление может быть повышено, лимфоцитарный

плеоцитоз не более 100 клеток в мкл.

Выявление специфических антител в РСК, РНГА с антигенами риккетсий. Провачека не ранее 5-7 дня болезни с нарастанием их титров в парных сыворотках.

Клещевые пятнистые лихорадки (КПЛ) (Астраханская КПЛ, Марсельская КПЛ, клещевой сыпной тиф Северной Азии, североавстралийский клещевой сыпной тиф, везикулёзный риккетсиоз, КПЛ Скалистых Гор).

Критерии: острое начало, озноб, подъём температуры до 38-40°C, выраженные симптомы интоксикации, относительная брадикардия, полиморфная экзантема (на 3-7 день болезни). В тяжёлых случаях обшемозговая симптоматика, менингеальный синдром. Характерно наличие первичного аффекта в месте присасывания клеща (за исключением КПЛ Скалистых Гор). Эндемичность КПЛ для определённых территорий и континентов.

Лабораторные данные: видоспецифические реакции РСК, РНИФ, ИФА.

Исследование ликвора: давление может быть повышено, лимфоцитарный плеоцитоз не более 100 клеток в мкл.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС).

Критерии: острое начало, лихорадочное состояние, интоксикационный синдром, резкие боли и положительный симптом поколачивания в поясничной области. Характерны цикличность течения заболевания (последовательная смена лихорадочного, олигурического и полиурического периодов), геморрагическая сыпь с 3-5 дня от начала болезни. Возможно развитие менингизма.

Лабораторные данные: в гемограмме - лейкоцитоз; в моче - высокая протеинурия, появление гиалиновых, зернистых, фибриновых цилиндров, клеток почечного эпителия, гематурия.

Этиологическая диагностика на основании серологических, иммунологических, молекулярно-генетических методов.

Лептоспироз.

Критерии: острое начало, длительная высокая лихорадка, яркая гиперемия кожи лица, конъюнктивит, инъекция сосудов склер, боли в мышцах (особенно икроножных), у 1/3 больных возможны полиморфная сыпь, гепатолиенальный синдром, желтуха, частое поражение почек и печени с развитием ОПН, геморрагический синдром. Возможно развитие серозных менингитов, менингоэнцефалитов.

Лабораторные данные: нейтрофильный лейкоцитоз, высокая СОЭ.

Выявление специфических антител в реакциях агглютинации-лизиса лептоспир, РСК, РНГА, ИФА не ранее 5-7 дня болезни с нарастанием их титров в парных сыворотках.

Бактериологическое исследование крови, мочи, ликвора.

8. Лечение.

Лечение больных МИ регламентируется приказами и указаниями министерства здравоохранения РФ и региональных департаментов здравоохранения (приказ МЗ РФ от 23.12.1998 №375 “О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов”, санитарно-эпидемиологические правила “Профилактика менингококковой инфекции СП 3.1.2.2156-06” 1 апреля 2007 года и др.).

Больных назофарингитом госпитализируют по клиническим (в зависимости от тяжести клинического течения) и эпидемиологическим показаниям. Проводится этиотропная терапия ампициллином, левомицетином или рифампицином в течение 3-5 дней в средних терапевтических дозировках. Показаны полоскания ротоглотки дезинфицирующими растворами (2% р-р борной кислоты, 0,02% р-р фурацилина, 0,05-0,1% р-р перманганата калия).

Больных генерализованными формами МИ экстренно госпитализируют на врачебных машинах службы скорой помощи, а при наличии признаков шока и дыхательных расстройств - бригадами реанимационной службы.

При первом подозрении на МИ до окончательного установления диагноза следует как можно раньше (незамедлительно!) начать *этиотропную терапию*. Сразу после первичного осмотра больному следует ввести разовую дозу пенициллина, при тяжёлом течении менингококкемии или угрозе развития ИТШ предпочтительнее введение левомицетина-сукцината. В этих случаях также целесообразно ввести преднизолон (0.5-1 мг/кг в/в), а при наличии признаков менингита - лазикс (детям 1 мг/кг, взрослым - 20-40 мг в/в). Обязательно проведение адекватной дезинтоксикационной терапии. По показаниям назначают противосудорожные средства.

Больные МИ, осложнённой ИТШ, отёком-набуханием головного мозга, а также пациенты с тяжёлым менингоэнцефалитом в состоянии комы, при наличии судорожного синдрома и стволовых нарушений госпитализируются в отделение реанимации или палату интенсивной терапии.

Препаратом выбора для этиотропного лечения генерализованной МИ служит пенициллин, вводимый парентерально. Ориентировочная суточная доза при менингите у взрослых составляет 18-24 млн Ед. (из расчёта 300-500 тысяч Ед на 1 кг массы тела за сутки, интервал между введениями не более 4 часов). В качестве резервных препаратов применяют цефалоспорины 3-го

поколения, хлорамфеникол (левомицетин) (80-100 мг/кг массы тела в сутки, интервал между введениями 6-8 часов), ципрофлоксацин (0,8-1,2 г/сутки), карбапенемы (меронем), ампициллин.

При первичных гнойных менингитах, этиология которых не установлена (в том числе при менингококковом менингите), этиотропную терапию следует проводить цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон в дозе 4 г в сутки в/в).

Антибиотикотерапия у больных менингококкемией (без менингита) проводится в течение 4-5 дней, при менингите - 5-10 дней. Показанием для отмены антибактериальной терапии являются данные контрольного исследования ликвора (цитоз менее 100 клеток в 1 мкл при содержании лимфоцитов не менее 75-80%). При менингоэнцефалите, вентрикулите, позднем поступлении больных по показаниям курс лечения продлевают до 10-14 дней. При позднем поступлении больных, энцефалите, вентрикулите дозу пенициллина следует увеличить (до 500 тысяч - 1 млн Ед на 1 кг массы тела в сутки), при вентрикулитах рекомендуется сочетать внутримышечное и внутривенное введение препарата.

Этиотропная терапия проводится в сочетании с адекватной дезинтоксикационной терапией.

Дезинтоксикационную терапию с соблюдением принципов форсированного диуреза необходимо проводить путём введения инфузионных растворов (полиионных растворов, кровезаменителей, сывороточного альбумина, плазмы) с учётом показателей кислотно-основного и электролитного баланса. Глюкокортикостероидную терапию назначают больным с отёком мозга, при менингитах, менингоэнцефалитах, ИТШ (преднизолон 60-90 мг х 2-3 раз/сутки, дексаметазон 4 мг х 6 раз/сутки в/в). По показаниям назначают мочегонные, сердечные, анальгетики, седативные, противосудорожные средства.

При тяжёлом течении, для профилактики пневмоний, кроме удаления секрета из дыхательных путей, необходимо ингаляционное введение бронхо- и муколитиков, антибиотиков, ферментных препаратов, массаж грудной клетки.

С целью купирования судорожного синдрома применяют фенobarбитал, оксибутират натрия (до 100-150 мг/кг массы в сутки), седуксен (до 50-100 мг/кг в сутки взрослым). При отсутствии эффекта - тиопентал, гексенал в дозе до 10 мг/кг.

При гипертермии применяют физические методы охлаждения (обнажение больного, пузыри со льдом на голову и магистральные сосуды, обдувание при помощи настольного вентилятора, протирание кожных покровов ментоловым спиртом), введение антипиретиков.

При острой почечной недостаточности необходимы переход на минимальный водный режим, снижение дозировок медикаментов, выводимых почками, коррекция метаболических нарушений, ограничение калия,

назначение препаратов кальция. При развитии олигоанурии назначают внутривенное введение глюкозо-новокаиновой смеси, но-шпы, зуфиллина. Отсутствие эффекта от консервативной терапии в течение 2-3 суток является показанием для экстракорпорального гемодиализа.

Большое значение придается уходу за больным, режиму, полноценному питанию. При глубоких расстройствах сознания, парезах глотательной мускулатуры необходимо парентеральное или зондовое питание.

Выписка реконвалесцентов после генерализованных форм МИ производится при клиническом выздоровлении (обычно не ранее 2,5-3 недель от момента госпитализации), санации ликвора (при менингите). Перенесшие менингит или менингоэнцефалит лица подлежат наблюдению у невропатолога в течение 2-3 лет с периодичностью осмотров 1 раз в 3 месяца в течение 1-го года после выписки, затем 1 раз в 6 месяцев.

Профилактика МИ предусматривает проведение ряда специфических и неспецифических мероприятий (Санитарно-эпидемиологические правила "Профилактика менингококковой инфекции СП 3.1.3542-18" от 20 декабря 2018 года N52).

За лицами, контактировавшими с больным генерализованной формой менингококковой инфекции устанавливается ежедневное *медицинское наблюдение* в течение 10 дней с обязательным осмотром носоглотки, кожных покровов и термометрией. Первый медицинский осмотр лиц, общавшихся с больным, проводят с обязательным участием врача-отоларинголога.

Во время медицинского наблюдения врач информирует контактных лиц о важнейших симптомах заболевания и указывает на необходимость немедленного вызова врача при появлении первых подозрительных признаков заболевания. При выявлении лиц с объективными симптомами МИ проводится их немедленная госпитализация для дальнейшего наблюдения.

После выявления случая заболевания и госпитализации больного всем контактным лицам в очаге проводят курс **химиофилактики** в ближайшие 24 часа после регистрации случая заболевания для предотвращения вторичных случаев. Назначают один из следующих препаратов: рифампицин *per os* (взрослым 600 мг через каждые 12 часов в течение 2-х дней; детям от 12 месяцев по 10 мг/кг веса через каждые 12 часов в течение 2-х дней, детям до года по 5 мг/кг через каждые 12 часов в течение 2 дней); ампициллин *per os* (взрослым по 0,5 мг/кг 4 раза в день в течение 4-х дней; детям - в возрастной дозировке 4 раза в день в течение 4 дней); ципрофлоксацин (лицам старше 18 лет по 500 мг однократно).

С целью раннего выявления эпидемиологически значимых носителей менингококков (как возможных источников инфекции) бактериологическое

обследование лиц, общавшихся с больным, проводят в очагах с двумя и более случаями заболевания генерализованными формами менингококковой инфекции и в тех очагах, где последовательное возникновение заболеваний разделено временным отрезком, превышающим инкубационный период (более чем 10 дней). Забор материала (носоглоточная слизь) проводят среди всех близко общавшихся с больным в первые 12 часов после регистрации случая заболевания до начала химиофилактических мероприятий.

Больных острым назофарингитом, выявленных в очаге менингококковой инфекции, обследуют бактериологически и, в зависимости от тяжести клинического течения, госпитализируют в инфекционный стационар для лечения. Допускается их лечение на дому при условии проведения регулярного медицинского наблюдения, а также при отсутствии в семье или квартире детей дошкольного возраста и лиц, работающих в дошкольных образовательных учреждениях, домах ребенка, детских домах и детских стационарах.

Носители менингококков, выявленные в очагах с двумя и более случаями заболевания генерализованной формой менингококковой инфекции, подлежат клиническому наблюдению и химиофилактическим мероприятиям на дому.

Реконвалесценты острого назофарингита допускаются в учреждения и организации после окончания полного курса лечения и при исчезновении клинических проявлений заболевания.

Носителям менингококков проводят однократное бактериологическое обследование через 3 дня после проведенного курса химиофилактики, и при наличии отрицательного результата они допускаются в дошкольные образовательные учреждения, школы, школы-интернаты, оздоровительные организации, санатории и стационары. При положительном результате бактериологического обследования курс химиофилактики повторяют до получения отрицательного результата.

В очаге менингококковой инфекции после госпитализации больного (или при подозрении на это заболевание) в помещениях, где ранее пребывал больной осуществляют влажную уборку, проветривание и ультрафиолетовое облучение помещения.

В дошкольных образовательных учреждениях, домах ребенка, детских домах, школах, школах-интернатах, оздоровительных организациях, детских санаториях и стационарах устанавливается карантин сроком на 10 дней с момента изоляции последнего заболевшего генерализованной формой менингококковой инфекции. В течение этого срока не допускается приём в эти организации новых и временно отсутствующих детей, а также переводы детей и персонала из группы (класса, отделения) в другие группы.

В коллективах с широким кругом общающихся между собой лиц (высшие

учебные заведения, средне-специальные учебные заведения, колледжи и др.) при возникновении одновременно нескольких заболеваний генерализованной формой менингококковой инфекции или последовательно 1-2 заболеваний в неделю проведение учебного процесса прерывают на срок не менее чем на 10 дней.

Специфическая профилактика осуществляется в очагах менингококковой инфекции путём проведения вакцинации менингококковыми полисахаридными группоспецифическими вакцинами, как в период эпидемического подъёма, так и в межэпидемический период (экстренная профилактика) с целью предотвращения вторичных заболеваний.

Профилактические прививки против менингококковой инфекции включены в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Профилактическую вакцинацию начинают при угрозе развития эпидемического подъёма: выявлении очевидных признаков эпидемиологического неблагополучия, при увеличении заболеваемости городских жителей в два раза по сравнению с предыдущим годом или при резком подъёме заболеваемости свыше 20,0 на 100000 населения.

При угрозе эпидемического подъёма менингококковой инфекции в первую очередь вакцинопрофилактике подлежат:

- дети до 8 лет включительно;

- учащиеся первых курсов средних и высших учебных заведений, а также лица, прибывшие из разных территорий Российской Федерации, стран ближнего и дальнего зарубежья и объединённые совместным проживанием в общежитиях.

При продолжающемся росте заболеваемости менингококковой инфекцией в целях укрепления популяционного иммунитета вакцинации в плановом порядке дополнительно подлежат:

- учащиеся общеобразовательных организаций с 3 по 11 классы;

- взрослое население (при обращении в медицинские организации).

При резком подъёме заболеваемости (свыше 20 на 100000 населения) проводится массовая вакцинация всего населения с охватом не менее 85%.

Вакцинация при угрозе эпидемического подъёма заболеваемости менингококковой инфекцией проводится по решению Главного государственного санитарного врача Российской Федерации, главных государственных санитарных врачей субъектов Российской Федерации

Вакцину менингококковую полисахаридную можно одновременно вводить в разных шприцах с другими видами вакцин и анатоксинов, кроме БЦЖ-вакцины и вакцины против желтой лихорадки.

В очаге менингококковой инфекции с целью экстренной профилактики прививки проводят не ранее чем через 3 дня после окончания

химиопрофилактических мероприятий в целях дополнительной меры защиты от заболевания менингококковой инфекцией. Применяют тот вакцинный препарат, специфическая серогрупповая характеристика которого совпадает с серогруппой выделенных от больного менингококков. При отрицательном результате микробиологического исследования материала от больного выбор группоспецифического вакцинного препарата проводят по приоритетной значимости циркулирующих на территории серогрупп менингококков.

Детям до 1,5 лет с целью экстренной профилактики менингококковой инфекции проводят химиопрофилактику.

Из анализа основных понятий и положений темы “Менингококковая инфекция” вытекает приводимая ниже схема диагностического поиска (алгоритм).

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) по теме “Менингококковая инфекция”. Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска смешанной формы генерализованной МИ.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Больные могут предъявлять жалобы на лихорадку, озноб, интенсивную головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, слабость и боли в мышцах, ломоту в суставах, появление сыпи через несколько часов (от 6 до 18 часов) от начала болезни.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: на фоне остро развившегося выраженного интоксикационного синдрома появление общемозговой симптоматики, менингеального синдрома, возможно изменение сознания (вплоть до его утраты), в первые сутки от начала болезни выявление геморрагической сыпи, возможно появление очаговых симптомов, патологических рефлексов, развитие ранних осложнений (ИТШ, ОНГМ, ОПН и др.).

3. Выяснить по данным эпиданамнеза (учитывая инкубационный период от 1 до 10 дней) сведения о контактах с больным МИ, посещении эндемичных по МИ очагов (поездки или пребывание на территориях, неблагоприятных по росту заболеваемости МИ), сезонность (зимне-весенний период года).

4. Выявить по данным анамнеза жизни возможную принадлежность пациента к группам риска по МИ, наличие перенесенных ранее острых и

хронических заболеваний (“преморбидный фон”, в том числе МИ), проведение вакцинации или химиопрофилактики против МИ. В группу риска при прогнозировании развития и течения генерализованных форм болезни могут быть включены лица, перенесшие ранее черепно-мозговые травмы, сотрясения головного мозга, предшествующие нейрохирургические операции на головном мозге или костях черепа, а также лица с врождённым или приобретённым иммунодефицитом (получавшие радиационную терапию, химиотерапию, гормональную терапию, цитостатическую терапию и т.д.).

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии у больного смешанной формы генерализованной МИ.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы смешанной формы генерализованной МИ при объективном обследовании больного.

Критерии смешанной формы генерализованной МИ: начало заболевания с озноба, высокой температуры, головной боли, слабости, разбитости. В первые сутки от начала заболевания выявляется геморрагическая несимметричная экзантема с преимущественной локализацией на дистальных отделах конечностей, ягодицах и спине, вокруг крупных суставов, туловище, реже на лице, шее. Элементы могут быть неправильной формы, разнокалиберными, с некрозами в центре. Возможно появление геморрагической экзантемы. Появление и последующее нарастание менингеальной (реже энцефалитической) симптоматики.

2. Воспользоваться результатами лабораторного обследования больного.

а) иммунологические исследования: положительные результаты экспресс-тестов латекс агглютинации по выявлению антигенов менингококков в ликворе и ВИЭФ в ликворе и сыворотке крови. Положительный результат ПЦР в ликворе и сыворотке крови;

б) обнаружение при бактериоскопии крови и ликвора диплококков, сходных с менингококками; высеv менингококков при бактериологическом исследовании ликвора и сыворотки крови;

в) серологические исследования: нарастание титров специфических антител (РНГА) ко 2-й неделе заболевания.

г) соответствующие гнойному менингиту цито-биохимические изменения в ликворе;

д) в гемограмме выраженный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ.

3. Провести дифференциальную диагностику МИ со сходными по клиническому течению заболеваниями (см. раздел “Дифференциальная

диагностика”).

4. Сформулировать вывод о наличии у больного смешанной формы генерализованной МИ.

3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз смешанной формы генерализованной МИ.

Для этого следует:

1. Определить клиническую форму МИ.
2. Определить степень тяжести течения МИ.

Критерии тяжести течения: выраженность симптомов интоксикации, геморрагического, менингеального, энцефалитического синдромов, очаговой симптоматики, состояние гемодинамики, функции дыхания, наличие осложнений.

3. Указать результат исследования, подтверждающего наличие МИ.

Примеры развёрнутого клинического диагноза МИ:

Менингококковая инфекция, смешанная форма (менингококковый менингит + менингококкемия), среднетяжёлое течение (обнаружение антигенов *N.meningitidis* группы А в ликворе в реакции латекс-агглютинации №15 от 07.03.2018).

Менингококковая инфекция, смешанная форма (менингококковый менингит + менингококкемия), тяжёлое течение (высев *N.meningitidis* группы С из крови от 14.04.2018). Осложнения: ИТШ, 2 степени; ОПН.

Менингококковая инфекция, смешанная форма (менингококковый менингоэнцефалит + менингококкемия), тяжёлое течение (высев *N.meningitidis* группы W135 из ликвора от 26.02.2018). Осложнения: ОНГМ.

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного смешанной формой генерализованной МИ.

Для этого следует:

1. Назначить лечение (см. раздел “Лечение”) с учётом особенностей течения МИ (тяжесть течения, наличие осложнений, чувствительность *N.meningitidis* к антимикробным препаратам).

2. Определить критерии эффективности терапевтических мероприятий (снижение интоксикации, уменьшение выраженности менингеальной и энцефалитической симптоматики, стабильность гемодинамики и системы гемостаза, цито-биохимические показатели ликвора), сроки и условия выписки реконвалесцента (завершение курса лечения, клиническое выздоровление, санация ликвора) с учётом особенностей течения и развившихся осложнений.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.
3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Участковый врач утром 15 марта вызван на дом к больной, 18 лет.

Из анамнеза выяснено, что заболела накануне вечером, когда отметила подъем температуры до 39,5°C, озноб, головную боль в затылочной области, слабость. Ночь не спала из-за головной боли и многократной “пустой” рвоты. Стула не было. К утру отмечает резкое ухудшение самочувствия: стонет от головной боли, появились головокружение и приступы тошноты при попытке встать.

При осмотре: температура 40,0°C, адинамична, кожные покровы бледные. Пульс 90 в 1 минуту, АД 105/ 70 мм рт.ст.

1. Составными частями какого синдрома могут служить имеющиеся клинические проявления? Какие клинические симптомы следует в первую очередь проверить у пациентки?
2. Какие данные эпидемиологического анамнеза могут иметь значение в обосновании предварительного диагноза?
3. Круг диагностического поиска.
4. Тактика участкового врача.
5. Тактика врача “Скорой помощи”.

Задача №2.

Участковый врач-терапевт поликлиники утром 19.02 осматривает пациента, 43 лет, который предъявляет жалобы на высокую лихорадку, головную боль, сильную слабость, тошноту, неприятные ощущения в животе.

Со слов родственников установлено, что пациент заболел накануне вечером, когда почувствовал недомогание, озноб, ломоту “по всему телу”. Температура тела быстро повысилась до 39,0°C, ближе к ночи появились головная боль, слабость, тошнота, была однократная рвота. Весь день до заболевания провёл на открытом воздухе (работает охранником на оптовом рынке). За 2 часа до окончания работы ел чебуреки, купленные на рынке.

При осмотре: больной заторможен, температура тела 39,5°C, кожные покровы бледные, кисти и стопы холодные на коже туловища, верхних конечностей множественные элементы мелкоочечной сыпи на неизменном фоне кожи, не исчезающие при надавливании. Пульс 120 в 1 минуту, АД 110/ 65 мм рт.ст. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный

при пальпации. Стула не было.

Врач поликлиники диагностировал пищевую токсикоинфекцию (гастритический вариант).

1. Обоснуйте, правомерен ли предварительный диагноз?
2. Какие дополнительные клинические симптомы необходимо дополнительно выявить?
3. Определите необходимые действия врача в данной ситуации.
4. Выберите меры профилактики.

Задача №3.

Пациент 17 лет, учащийся школы, 11 апреля доставлен в стационар с диагнозом “Менингит?”.

Заболел 2 дня назад остро, когда с ознобом повысилась температура тела до 39,0°С, появились и быстро нарастали головная боль, боль в глазных яблоках, слабость, утомляемость. Дважды была рвота. В день госпитализации внезапно развились генерализованные судороги.

Объективно: температура тела 39,8°С, кожные покровы лица и шеи гиперемированы. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Пульс 92 уд. в 1 мин., АД 100/60 мм рт. ст.

Сознание спутанное, вял, сонлив. При осмотре отмечены усиление головной боли при включении яркого освещения, ригидность затылочных мышц (3 поперечных пальца), положительный верхний симптом Брудзинского слева. Симптом Кернига и нижний симптом Брудзинского отрицательные. Рефлексы Гордона, Оппенгейма положительные.

Общий анализ крови: лейкоциты $18 \times 10^9/\text{л}$, П - 24, С - 51, Л - 21, М - 3, СОЭ 45 мм/час.

Результаты исследования ликвора: давление 300 мм водного столба, плеоцитоз 2000 клеток в 1 мкл, из них нейтрофилов 90%, лимфоцитов 10%, белок 2,0 г/л, р.Панди ++++.

1. Сформулируйте предположительный диагноз?
2. Какие симптомы заболевания необходимо уточнить?
3. Проведите дифференциальный диагноз.
4. Врачебная тактика.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Учитывая острое начало заболевания, сочетание интоксикационного и общемозгового синдромов, следует предположить и проверить наличие менингеального синдрома: ригидности затылочных мышц, симптомов Кернига, Брудзинского верхнего и нижнего, реактивных болевых и очаговых неврологических симптомов.

2. Необходимо выяснить возможные контакты с больными ОРЗ, МИ,

перенесенные ранее заболевания (в том числе и МИ), вакцинальный анамнез, пребывание (в последние 10 дней) в эндемичных по МИ зонах, преморбидный фон (наличие травм головы, стрессорных ситуаций и т.п.).

3. В случае выявления у пациентки менингеального синдрома следует проводить дифференциальную диагностику между острыми лихорадочными заболеваниями, при которых возможно его развитие (МИ, ОРВИ, детские инфекции, вторичные гнойные менингиты и др.). Для этого требуется тщательно осмотреть кожные покровы и видимые слизистые оболочки на наличие сыпи, инфицированных царапин, ран, гематом, воспалительных изменений на слизистой носо- и ротоглотки, со стороны лимфатических узлов и слюнных желёз, патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, органов брюшной полости.

4. При наличии у пациентки менингеального синдрома срочно вызвать бригаду “Скорой помощи” с обоснованием предварительного диагноза: “Менингит неуточнённой этиологии”. В беседе с членами семьи выявить контактных лиц, объяснить им необходимость проведения профилактических мероприятий (ежедневные медицинские осмотры с термометрией в течение 10 дней, возможность проведения химиопрофилактики).

5. Бригада “Скорой помощи” должна осуществить экстренную госпитализацию пациентки в специализированное инфекционное отделение. С учётом выраженности интоксикации, общемозговой симптоматики, быстроты развития менингеальных, очаговых проявлений и возможных осложнений, требуется уже на догоспитальном этапе начать этиотропную и патогенетическую терапию. Поскольку в данной ситуации этиология менингита ещё не уточнена и может быть связана не с *N.meningitidis*, а с иным возбудителем, устойчивым к пенициллинам, целесообразно введение цефтриаксона.

На догоспитальном этапе вместе с введением первой дозы антибиотика необходимо начать патогенетическое лечение: парентеральную дезинтоксикацию, в/в введение глюкокортикоидов, лазикса, десенсибилизацию, оксигенотерапию). Особое внимание надо уделить тщательному наблюдению за всеми жизненно важными параметрами с целью раннего распознавания симптомов ИТШ и ОНГМ для незамедлительного начала их адекватной коррекции.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Установленный предварительный диагноз неправилен: имеется несоответствие слабой выраженности диспепсических расстройств и тяжести состояния больного (бледность кожных покровов, холодные кисти и стопы, шоковый индекс больше 1). Появление мелкоточечной сыпи с указанной локализацией при пищевой токсикоинфекции с учётом малого срока

инкубационного периода и течения болезни также нехарактерно. В этой связи значение пищевого фактора в предполагаемом развитии болезни явно переоценено и неочевидно. Учитывая острое начало заболевания, интенсивные и быстро нарастающие симптомы интоксикации, появление сыпи через несколько часов от начала болезни, её геморрагический характер (не исчезает при надавливании) следует заподозрить менингококковую инфекцию, менингококкемию.

2. Необходимо дополнительно проверить наличие менингеальных и очаговых симптомов, общемозговой симптоматики, гиперестезий, реактивных болевых симптомов. Важно полностью осмотреть кожный покров и видимые слизистые оболочки для уточнения характера (морфологии) элементов сыпи, принимая во внимание возможность появления новых и укрупнения имеющихся элементов экзантемы и энантемы.

3. Пациента необходимо экстренно госпитализировать. С учётом предположительного диагноза “Менингококкемия” (возможно, в сочетании с менингитом - при наличии менингеальных знаков), врачу скорой помощи требуется осуществить парентеральное введение пенициллина. Учитывая признаки ИТШ, уже на догоспитальном этапе необходимо незамедлительно начать инфузионную противошоковую терапию. На всём протяжении догоспитального этапа важно осуществлять клинический мониторинг за состоянием пациента.

4. При подтверждении диагноза генерализованной МИ, членам семьи и другим контактными лицам (которых необходимо выявить) требуется назначение химиопрофилактики (см.раздел “Лечение”). За контактными лицами устанавливают ежедневное медицинское наблюдение в течение 10 дней с обязательным осмотром носоглотки, кожных покровов и ежедневной термометрией. При выявлении у контактных лиц симптомов острого назофарингита, проводится их бактериологическое обследование, а при необходимости (по эпидемическим и/или клиническим показаниям) госпитализация в инфекционный стационар для лечения.

Эталон ответов к задаче №3.

1. Предварительный диагноз: “Гнойный менингит неуточнённой этиологии, тяжёлое течение”.

2. Необходимо тщательно проверить очаговую неврологическую симптоматику, обратить внимание на наличие экзантемы и энантемы. Особое значение имеет выявление высыпаний геморрагического характера. При их наличии предварительный диагноз может быть изменён на другой: “Менингококковая инфекция, смешанная форма, менингококковый менингит + менингококкемия”. Наличие патологических рефлексов, судорожного

синдрома может быть расценено как энцефалическая реакция при тяжёлом менингите, либо как возможное раннее проявление менингоэнцефалита.

3. Дифференциальный диагноз в первую очередь требуется проводить с гнойными менингитами и менингоэнцефалитами другой этиологии.

4. До начала антибактериальной терапии нужен посев крови и ликвора для бактериологического исследования. До получения результатов лабораторных анализов, в лечении пациента целесообразно использовать в/в введение цефтриаксона, проводить патогенетическую терапию. Показано дальнейшее динамическое наблюдение с участием невропатолога. Учитывая высокую вероятность менингококковой этиологии заболевания (молодой возраст пациента), требуется проведение иммунологического исследования с целью выявления антигенов менингококков (реакция латекс-агглютинация, ВИЭФ), возможна постановка ПЦР. Для исключения вторичного характера менингита, необходимо обследование ЛОР-органов, органов грудной клетки, мочевыводящей системы. При отсутствии положительной динамики на фоне лечения, усиления очаговой симптоматики могут потребоваться ЭЭГ, МРТ, КТ головного мозга. При лабораторном подтверждении диагноза МИ, необходим перевод в профильное отделение инфекционного стационара, для продолжения необходимой терапии.

Задание №5.

Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вы считаете нужным выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациентка, 45 лет, профессиональный синхронный переводчик, страдает хроническим ларинготрахеитом, в связи с чем постоянно наблюдается ЛОР-врачом.

Заболевание началось остро, с подъёма температуры, появления першения, саднения в горле, заложенности носа. В тот же день обратилась к ЛОР-врачу. По дороге в поликлинику отмечала выраженную слабость, головокружение.

Oтоларинголог выявил гиперемию слизистой оболочки и гиперплазию лимфоидных фолликулов по задней стенке глотки, скудное слизистое отделяемое из носа. Воспалительных изменений на голосовых связках не отмечено. Внимание врача привлекла сыпь на кистях пациентки, повышенная температура тела до 38,5°C, в связи с чем пациентка была направлена на консультацию к терапевту этой же поликлиники. Терапевт определил наличие мелкой разнокалиберной геморрагической экзантемы с элементами

неправильной формы на верхних и нижних конечностях. Предположив у больной краснуху или возможную аллергическую реакцию, терапевт назначил приём антигистаминных препаратов, обильное питьё и постельный режим в домашних условиях.

По дороге домой пациентка испытывала головокружение, резкую слабость, дважды была рвота, дома потеряла сознание. Дочь вызвала скорую помощь, пациентка экстренно госпитализирована в реанимационное отделение стационара.

1. Ваш предварительный диагноз.
2. Оцените действия врачей поликлиники.
3. Возможно ли было установить предварительный диагноз уже при осмотре в поликлинике?
4. Определите правильную врачебную тактику.

Задача №2.

Навещая пациентку 72 лет, родственники не смогли попасть к ней в квартиру. Вызванная бригада МЧС (вместе с врачом) вскрыв входную дверь квартиры, обнаружила пациентку в постели, с трудом ориентировавшуюся в окружающей обстановке и времени. Температура тела пациентки 39,1°C, на её теле обнаружена обильная геморрагическая сыпь. Затрудняясь с постановкой предварительного диагноза, врач МЧС вызвал бригаду неврологического профиля. Врач специализированной бригады выявил ригидность затылочных мышц и другие слабо выраженные менингеальные знаки, заметил обильную геморрагическую сыпь на туловище и конечностях, кровоизлияния в склеры глаз. Предположив возможное кровоизлияние в мозг, а сыпь как проявление токсико-аллергической реакции на приём неустановленных лекарственных препаратов, невролог госпитализировал пациентку в реанимационное отделение городской больницы.

При обследовании получены результаты анализов.

В гемограмме: лейкоциты $25 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 40 мм/час.

Анализ ликвора: ликвор мутный, молочно-белого цвета; нейтрофилы покрывают все поля зрения; белок - 6 г/л; глюкоза - 3,2 ммоль/л; хлориды 110 ммоль/л.

За несколько часов нахождения пациентки в отделении реанимации интоксикация усилилась, лихорадка до 40,2°C, элементы геморрагической сыпи, сливаясь, образовали множественные некрозы.

1. Ваш предполагаемый диагноз?
2. Дайте оценку действиям врача МЧС, врача-невролога.
3. Возможно ли было установление диагноза на догоспитальном этапе?
4. Определите и обоснуйте тяжесть течения заболевания и его прогноз.

Задача №3.

Пациент, 36 лет, госпитализирован в приёмное отделение инфекционного стационара с диагнозом “Менингококкемия? Токсико-аллергическая реакция?”

Из анамнеза установлено, что заболел остро 15.10, когда появились головная боль, озноб, повысилась температура до 39°C, отмечал общее недомогание и ломоту в конечностях. Принимал жаропонижающие (аспирин, колдрекс), к 20.10 температура снизилась до 37,2°C, однако самочувствие ухудшилось, появились боли в пояснице, на фоне приёма препаратов появилась сыпь на боковых поверхностях грудной клетки.

При объективном осмотре на 5-й день болезни: яркая гиперемия и одутловатость лица, инъекция сосудов склер и конъюнктив, петехиальная энантема на слизистой оболочке мягкого нёба, умеренная гиперемия слизистой оболочке глотки, единичные мелкоточечные элементы сыпи на неизменённом фоне кожи на боковых поверхностях туловища, не исчезающие при надавливании. Пульс 76 в мин, АД 110/70 мм рт.ст. Симптом поколачивания по поясничной области положительный с обеих сторон. Диурез снижен.

1. Сформулируйте Ваш предварительный диагноз.
2. Какие данные эпидемиологического анамнеза необходимо уточнить у больного?
3. Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
4. Определите тактику ведения больного.

Задача №4.

Пациент, 21 года, студент, поступил в ЛОР-отделение 12 марта с диагнозом “Левосторонний отит”.

При поступлении: температура 38°C, со стороны внутренних органов патологии не выявлено. При осмотре ротоглотки диагностирован “Хронический тонзиллит. Хронический левосторонний средний отит, перфорация барабанной перепонки с наличием гнойного отделяемого”.

Через сутки от момента госпитализации возникла резкая головная боль, с ознобом повысилась температура тела до 39°C, была повторная рвота. Симптомы ригидности затылочных мышц, Брудзинского (верхний) положительные.

В ликворе белок 0.99%, цитоз нейтрофильный. Бактериоскопически определяются грамотрицательные кокки. Положительная реакция Панди +++. Ан.крови: Нв 130 г/л, лейкоциты 15,8 x 10⁹/л, Ю 2%, П 20%, С 40%, Л 14%. СОЭ 25 мм/ч.

1. Установите предварительный диагноз.
2. Какие дополнительные лабораторные исследования требуется получить?

3. Какие лечебные мероприятия необходимы больному?

Задача №5.

Пациент, 60 лет, пенсионер, поступил в отделение нейроинфекций 05 мая с диагнозом “Менингит неясной этиологии” с жалобами на сильную головную боль, рвоту.

Из анамнеза установлено, что заболел накануне, когда при физическом напряжении (работал на даче) внезапно возникла резкая головная боль, головокружение, тошнота.

Температура тела при поступлении 36,9°C. “Загружен”, стонет от головной боли. Умеренно выражена ригидность затылочных мышц. Анизокория.

При проведении люмбальной пункции: получен кровянистый ликвор (после отстаивания - ксантохромный), давление ликвора 300 мм вод.ст, цитоз 400 в 1 мкл, преобладают эритроциты, белок - 0,8 г/л, реакция Панди ++++. После пункции пациент отметил улучшение самочувствия.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Какие дополнительные клиничко-анамнестические данные следует уточнить?
3. Определите тактику ведения больного.

Задача №6.

К пациенту, 80 лет, вызвана на дом бригада “Скорой помощи”: при осмотре больноной предъявлял жалобы на повышение температуры тела до 39,2°C, боли в мышцах, интенсивную головную боль, слабость, нарушение сна (со слов пациента - из-за сновидений устрашающего характера).

Заболел 5 дней тому назад, когда почувствовал общее недомогание, жар, появление головной боли. Температура тела повысилась до 38°C, головная боль постепенно нарастала, стали раздражать яркий свет, звуки, громкая речь окружающих; беспокоили тревожные сновидения, бессонница.

При осмотре: больной суетлив, эйфоричен, многословен, но быстро истощается. Речь мало разборчива. Кожа лица, шеи и верхней части груди гиперемирована, лицо одутловато, отмечена инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив. На переходной складке конъюнктив имеются мелкие петехии. На слизистой мягкого нёба несколько точечных кровоизлияний. На коже туловища и сгибательной поверхности рук необильная розеолезно-петехиальная сыпь. Симптомы щипка и манжеты (при измерении артериального давления замечено усиление сыпи на локтевом сгибе и предплечье) положительные.

Пульс 100 уд/мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 110/95 мм рт. ст. Тоны сердца глухие, ритм сердечных сокращений правильный.

Язык не утолщен, суховат, обложен белым налётом, высовывается толчкообразными движениями. Живот при пальпации мягкий, безболезненный; печень и селезёнка умеренно увеличены.

Мочеиспускание задержано. Ригидность затылочных мышц (1 поперечный палец), симптом Кернига сомнительный.

В анамнезе у пациента ИБС, гипертоническая болезнь II степени, сердечная недостаточность II степени, в связи с чем принимает бета-адреноблокаторы, диуретики.

1. Ваш предварительный диагноз
2. Какую дополнительную информацию Вам нужно уточнить
3. Определите тактику ведения больного.

Скарлатина.

В результате изучения темы “Скарлатина” студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного (осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек, аускультацию лёгких, сердца, пальпацию периферических лимфатических узлов, печени и селезёнки);
- выявлять ведущие симптомы и синдромы заболевания: интоксикационный, явления тонзиллита, лимфаденопатии, экзантемы.
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- составлять и обосновать план лабораторного и инструментальных методов обследования больного;
- анализировать результаты гематологических, биохимических, серологических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Скарлатина”, знать принципы этиотропной и патогенетической терапии.

III. Уметь диагностировать возможные осложнения скарлатины.

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Скарлатина” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов заболевания, осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- правила госпитализации и выписки больных, методы профилактики.

В современных условиях заболевания человека, обусловленные различными видами стрептококков, остаются актуальной проблемой многих стран мира, в том числе и Российской Федерации. Род *Streptococcus* в настоящее время насчитывает 240 видов, медицинское значение имеют 49 видов стрептококков, среди которых основными патогенами человека являются *S.pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А - СГА), *S.pneumoniae* и *S.agalactiae*.

В мире ежегодно регистрируется свыше 700 млн. случаев стрептококковых тонзиллитов, фарингитов, поражения кожных покровов и др., а тяжёлыми заболеваниями, вызванными СГА, страдает более 18 млн. человек. Экономический ущерб, обусловленный стрептококковыми инфекциями, примерно в 10 раз выше, чем от вирусных гепатитов.

Болезни, вызываемые СГА, подразделены на первичные, вторичные и редко встречающиеся. К первичным формам отнесены: стрептококковые поражения ЛОР-органов (фарингит и др.), кожи (импетиго, эктима), рожа, скарлатина. К вторичным заболеваниям с аутоиммунным механизмом развития отнесены: острая ревматическая лихорадка, ревматическая болезнь сердца, гломерулонефрит, васкулиты, а без аутоиммунного компонента - метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы, некротические поражения мягких тканей. К редким формам относятся некротические фасциит и миозит, энтерит, очаговые поражения внутренних органов, синдром токсического шока, первичный перитонит, сепсис.

В РФ по-прежнему остается высокой заболеваемость детей скарлатиной (не менее 40-50 случаев на 100 000 населения). Скарлатина относится к детским инфекционным заболеваниям в связи с тем, что 90% случаев наблюдается в возрасте от 1 года до 16 лет. В современных условиях в большинстве случаев (до 90%) регистрируют легкие формы скарлатины.

Актуальность темы “Скарлатина” для врачей общего профиля видна из следующего примера.

Врач скорой помощи прибыл по вызову к пациенту 20 лет, студенту, проживающему в общежитии, на 2-й день болезни. Известно, что заболел остро накануне, температура тела повысилась до 39,6°C, беспокоила головная боль, однократно была рвота. Через 2 часа после начала заболевания появилась боль в горле при глотании. Принимал жаропонижающие препараты - без эффекта (температура снижалась до субфебрильных цифр, потел, но через несколько часов вновь повышалась до фебрильных значений). Вечером заметил появление сыпи - вначале в области шеи, грудной клетки, затем сыпь быстро распространилась на все кожные покровы.

При осмотре: температура тела 38,4°C. Обращает на себя внимание наличие на коже обильной мелкоточечной сыпи на общем гиперемизированном фоне, отмечается сгущение элементов сыпи (в виде тёмно-красных полос) в области локтевых, и паховых складок. Носогубный треугольник свободен от сыпи, бледный. Выявляется белый дермографизм. Пальпируются увеличенные переднешейные лимфатические узлы (величиной до размера фасоли), плотно-эластичной консистенции, болезненные при пальпации. Язык обложен серовато-белым налётом. Слизистая ротоглотки ярко гиперемизирована в области дужек, мягкого нёба, малого язычка, задней стенки глотки. Миндалины гипертрофированы до 1-2 степени, с островчатыми, легко отделяемыми шпатель белыми налётами на них. В лёгких хрипов нет. ЧДД 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Пульс 100 ударов в минуту, АД 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, участвует в дыхании, безболезнен при пальпации. Моча

насыщенно жёлтого цвета. Стул оформленный, обычного цвета.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы

1. О каком заболевании можно думать у данного больного
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить для решения этого вопроса
3. С какими инфекционными заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз
4. Какие лабораторные исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
5. Имеются ли показания для госпитализации?

На основании анамнеза болезни и осмотра больного можно высказать следующее:

1. Учитывая острое начало заболевания, выраженный интоксикационный синдром (фебрильная температура, головная боль, рвота), кожные высыпания (появление в первые сутки от начала заболевания, характер сыпи - мелкоточечная, обильная на фоне гиперемии кожных покровов, сгущение элементов сыпи в области естественных складок), отсутствие сыпи в области носогубного треугольника, белый дермографизм, увеличение переднешейных лимфатических узлов, тонзиллит можно диагностировать скарлатину.

2. Данные эпиданамнеза при скарлатине обычно позволяют выявить контакты с больными скарлатиной, "ангиной", "ОРЗ" в пределах инкубационного периода, факты пребывания в детском или молодёжном коллективе.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить, в первую очередь, между корью, краснухой, иерсиниозом, инфекционным мононуклеозом, аллергическим (лекарственным) дерматитом.

4. Диагноз скарлатины основан на выявлении характерных клинических и эпидемиологических данных. Лабораторные исследования мало информативны. Выделение возбудителя в посевах со слизистых оболочек зева не имеет высокой диагностической значимости (Постановление КЗ г.Москвы №397-р/25 от 09.10.97, по лабораторной диагностике скарлатины). В клиническом анализе крови: лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ.

5. Большинству больным скарлатиной лечение проводится в домашних условиях. В данной ситуации необходима госпитализация по эпидемическим (проживание в общежитии) и клиническим показаниям (обследование, динамическое наблюдение для исключения возможных осложнений скарлатины), проведение необходимой терапии (антибактериальной, патогенетической, симптоматической), ухода.

Описанная выше ситуация требует знания вопросов этиологии, эпидемиологии, клинических проявлений заболевания, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения, умения интерпретировать результаты лабораторного, клинического обследований в целях своевременного выявления осложнений и их лечения.

Подготовка к практическому занятию заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной ниже программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Скарлатина”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Скарлатина”.

Определение.

Этиология. Основные свойства *S.pyogenes*, определяющие эпидемические закономерности и патогенетические механизмы развития заболевания.

Эпидемиология. Источники инфекции. Механизмы заражения, пути распространения и факторы передачи. Группы риска. Сезонность. Восприимчивость. Иммуитет. Профилактика.

Патогенез и патологическая анатомия. Входные ворота *S.pyogenes*.

Клиника. Инкубационный период. Период развёрнутых клинических проявлений. Критерии тяжести течения заболевания. Исходы. Возможные осложнения. Прогноз. Правила выписки и диспансерного наблюдения реконвалесцентов.

Диагностика. Значение клинико-эпидемиологических и лабораторных данных.

Дифференциальная диагностика с другими острыми инфекционными заболеваниями вирусной и бактериальной этиологии, протекающими с развитием экзантемы, тонзиллита, лимфаденопатии.

Лечение. Базисная этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия. Принципы лечения осложнений.

Основная литература:

1. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2012г.

Дополнительная литература:

1. Стрептококки: общая характеристика и методы лабораторной

диагностики. Под редакцией Н.И. Брико. Москва, 2009 г., 196 с.

2. Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы. Москва, ГЭОТАР-МЕД, 2006 г., 544 с.

3. Инфекционные болезни. Учебник для вузов. Е.П.Шувалова. М, 2005г

4. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций (справочник). Издание 2-е - СПб.: "ЭЛБИ-СПб", 2007.

5. Детские каплевые инфекции у взрослых. В.А.Постовит. Санкт-Петербург "Теза", 1997г.

Задание №2. Сверьте Ваши представления об основных понятиях и положениях темы "Скарлатина" с информацией, приведенной в настоящем методическом пособии.

Основные положения темы "Скарлатина".

1. Определение.

Скарлатина - острое инфекционное заболевание человека, вызываемое бета-гемолитическим стрептококком группы А (СГА), продуцирующего экзотоксины (прежнее название токсин Дика) А, В и С типов, передающееся преимущественно воздушно-капельным путем, характеризующееся развитием интоксикационного синдрома, острым воспалением небных миндалин (тонзиллитом), лимфаденопатией и кожными высыпаниями в виде обильной точечной сыпи. Является одной из клинических форм стрептококковой инфекции.

Название "скарлатина" происходит от итальянского слова "*Scarlatto*" - багровый, пурпурный, английское название болезни - "*Scarlet fever*" - пурпурная лихорадка.

2. Этиология.

СГА имеет шаровидную или овальную форму, образует при росте на искусственных питательных средах цепочки микроорганизмов разной длины, окрашивается по Грамму. В соответствии с генотипированием по М-протеину различают свыше 100 серотипов (М-типов) ГСА. В настоящее время расшифрован весь геном стрептококка, установлено, что микроорганизм располагает регуляторной системой экспрессии генов в ответ на меняющиеся условия внешней среды.

В развитии инфекционного процесса, обусловленного СГА, имеют значение, что *капсула* стрептококка состоит из гиалуроновой кислоты, идентичной гиалуроновой кислоте, входящей в состав основного вещества соединительной ткани человека. Факторами патогенности также являются *элементы клеточной стенки* микроорганизма (М протеин, F протеин, А полисахарид, пептидогликан, липотейхоевая кислота, Т-протеин) и *секретируемые факторы* (экзотоксины, стрептолизины О и S,

стрептокиназа, нуклеазы и другие). Для обозначения различных типов стрептококковых экзотоксинов используются так же и такие названия, как *пирогенные* или *эритрогенные токсины*. Благодаря перечисленным факторам вирулентности обеспечивается возможность проникновения СГА во внутренние среды человеческого организма, устойчивость к фагоцитозу, распространение в тканях с их повреждением.

В настоящее время установлено, что стрептококковые экзотоксины А, В и С, а также и другие экзотоксины, продуцируемые разными серотипами микроорганизма (F, SSA, X, G, H и Z), некоторые типы М-протеинов обладают свойствами *суперантигенов*, которые, вероятно, во многом и определяют полиморфность и тяжесть различных клинических форм стрептококковой инфекции, в том числе, и скарлатины. Термин "суперантиген" используется для определения популяции молекул, продуцируемых патогенными микроорганизмами и обладающих высоким митогенным действием на Т-клетки. Эти молекулы являются бифункциональными и взаимодействуют одновременно с двумя типами рецепторов на клетках иммунной системы: Т-клеточными рецепторами и антигенами ГКГС II класса, экспрессированными на поверхности антигенпредставляющего комплекса.

Ответ на суперантигены со стороны иммунной системы проявляется значительным увеличением количества Т-лимфоцитов, которые в избытке продуцируют цитокины, особенно такие, как фактор некроза опухоли альфа, ИЛ-1, ИЛ-6, гамма-интерферон. Наблюдается феномен цитокинового взрыва. Уровень цитокинов отражает интенсивность их продукции активированными клетками. Известно, что цитокины играют важную роль в инфекционном процессе, управляя межклеточными взаимодействиями и регулируя иммунный ответ. У больных, у которых продуцируются высокие уровни цитокинов под действием суперантигенов, наблюдается более тяжёлое течение болезни.

Имеются данные, что *экзотоксин типа А* играет важную роль в патогенезе тяжёлых, форм стрептококковой инфекции (синдром токсического шока, некротический фасциит, сепсис), в том числе и при скарлатине.

Скарлатина возникает только у тех лиц, которые не имеют анитоксического иммунитета, при их инфицировании токсигенными штаммами бактерий, продуцирующих экзотоксины типов А, В и С.

Не все М-типы ГСА способны продуцировать экзотоксины типов А и С. Известны специфические бактериофаги способные переносить (от одного стрептококка к другому) гены, ответственные за синтез экзотоксинов А и С, что приводит к тому, что нетоксигенные штаммы ГСА начинают продуцировать эти токсины.

В развитии различных форм стрептококковой инфекции имеет значение наличие общих перекрёстно реагирующих антигенных детерминант у

гемолитического стрептококка группы А (протеин М, А-полисахарид, стрептокиназа и др.) и сарколеммы миофибрилл сердца, тканей почек, что определяет развитие аутоиммунных процессов. Молекулярная мимикрия - один из ведущих патогенетических фактор реализации стрептококковой инфекции, особенно в генезе ревматической болезни сердца, гломерулонефрита, а так же в развитии поздних осложнений скарлатины (миокардит, нефрит, синовит).

Исследования последних лет показывают, что ГСА не только адгезируется на бактериальной клетке, но способны проникать в цитоплазму, затем в ядро и лизировать зону, расположенную вокруг ядрышка.

ГСА относится к микроорганизмам, умеренно устойчивым к физическим факторам. Стрептококки быстро погибают под действием дезинфицирующих средств, чувствительны к воздействию антибиотиков, особенно бетта-лактамовым, макролидам.

3. Эпидемиология.

Скарлатина распространена преимущественно в странах с холодным и умеренным климатом. Естественная восприимчивость людей высокая. Чаще болеют дети 3-10 лет, посещающие детские дошкольные учреждения и школу. Появлению случаев скарлатины в детских учреждениях, как правило, предшествует повышенный уровень заболеваемости тонзиллитами и острыми респираторными вирусными инфекциями. Дети первого года жизни (особенно первого полугодия) скарлатиной болеют редко. Не более чем в 10% всех случаев заболевание наблюдается у лиц старше 16 лет.

Источник и резервуар инфекции - человек, больной тонзиллитом, скарлатиной и другими клиническими формами респираторной стрептококковой инфекции, а также здоровые носители СГА (15-20% здорового населения), наиболее опасен в эпидемиологическом отношении больной лёгкой, особенно стёртой формой скарлатины.

Больной становится заразным с начала заболевания. Длительность заразного периода может колебаться от нескольких дней до нескольких недель (обычно 3 недели), но при неосложнённом течении на фоне адекватной антибактериальной терапии больной уже через 7-10 дней не представляет эпидемической опасности для окружающих.

Механизм передачи - *аэрозольный*, путь передачи - *воздушно-капельный*. Заражение происходит при общении с больным или бактерионосителем на расстоянии не более 3 м. Распространению заболевания способствует скученность людей в помещении.

Значительно реже возможны *алиментарный* (пищевой) и *контактный* (через загрязнённые руки и предметы обихода) пути инфицирования людей.

Входными воротами служат слизистая оболочка ротоглотки или раневая

(ожоговая) поверхность, редко - лёгкие. При заражении через слизистую оболочку ротоглотки развивается *фарингеальная форма* скарлатины. При инфицировании через раневую поверхность и лёгкие - *внеглоточная* (экстрафарингеальная, экстрабуккальная) *форма* скарлатины.

Эпидемический процесс при скарлатине характеризуется волнообразностью, периодическими спадами и подъёмами каждые 2-4 года. Отмечают и более крупные временные промежутки - 40-45 лет. Отчетливо выявляется нарастание заболеваемости в осенне-зимние месяцы (50-80% всех случаев).

Иммунитет. После перенесённой скарлатины формируется антитоксический и антимикробный (типоспецифический) иммунитет. Антитоксический иммунитет, в первую очередь, связан с экзотоксином типа А. Антимикробный иммунитет формируется только к тому М-типу ГСА, который вызвал данное заболевание. Продолжительность сохранения иммунитета различна. Повторные случаи скарлатины наблюдаются редко, в то же время другие клинические формы стрептококковой инфекции, обусловленные различными М-типами микроорганизма, наблюдаются часто, особенно ангины (тонзиллиты).

Специфическая профилактика стрептококковых инфекций к настоящему времени не разработана.

4. Патогенез.

В подавляющем большинстве случаев скарлатины (97%) возбудитель проникает в организм через зев, реже воротами инфекции могут служить повреждённая кожа (раны, ожоги, царапины) (1,6%), лёгкие (1%), в отдельных случаях (сейчас не встречается) - слизистая оболочка матки с формированием так называемой послеродовой скарлатины.

Попадая на слизистую оболочку ротоглотки возбудитель формирует в месте внедрения воспалительно-некротический очаг (тонзиллит). Затем стрептококк по лимфатическим и кровеносным сосудам попадает в регионарные лимфатические узлы: при фарингеальных формах - переднешейные, подчелюстные, подъязычные; при раневой (экстрафарингеальной) - регионарные к месту проникновения ГСА.

На этом этапе патогенеза ведущее значение имеют различные факторы адгезии, колонизации и инвазии ГСА (капсула, М протеин, F протеин, липотейхоевая кислота, стрептокиназа, гиалуронидаза). Начинается активное размножение стрептококка в лимфатических образованиях слизистой зева, лимфатических узлах, с чем связаны начальные проявления скарлатины (боль в горле, увеличение лимфатических узлов).

Одновременно ГСА начинает активно вырабатывать и экскретировать токсические факторы (экзотоксины), при гибели микроорганизмов

выделяются патогенные компоненты клеточной стенки стрептококка. Развивается ряд патологических изменений в организме больного, обуславливающих развитие интоксикационного синдрома: повышение температуры тела, сыпь, поражение сердечно-сосудистой системы, нарушения со стороны центральной и вегетативной нервных систем.

Токсинемия приводит к генерализованному расширению мелких сосудов во всех органах, в том числе в кожных покровах и слизистых оболочках, вызывая их гиперемиию и появление характерной сыпи. К концу первой недели заболевания организм начинает вырабатывать антитела против экзотоксинов, которые нейтрализуют их (формируется антитоксический иммунитет) что в последующем обуславливает уменьшение и исчезновение проявлений токсикоза и постепенное исчезновение сыпи. Одновременно с гиперемией в дерме развиваются умеренные явления периваскулярного отёка и инфильтрации. Эпидермис пропитывается экссудатом, его клетки подвергаются ороговению, что в дальнейшем приводит к шелушению кожи после угасания скарлатинозной сыпи. Сохранение прочной связи между ороговевшими клетками в толстых слоях эпидермиса на ладонях и подошвах объясняет крупнопластинчатый характер шелушения в этих местах.

Важным фактором развития заболевания является также поражение вегетативной нервной системы. В период разгара заболевания наблюдается повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (белый дермографизм), затем отмечается повышение тонуса парасимпатической нервной системы, и в период выздоровления тонус вегетативной нервной системы постепенно нормализуется.

Одновременно с выработкой антитоксического и антимикробного иммунитета в организме, начинают формироваться иммунопатологические (аллергические) реакции гиперчувствительности 2,3 и 4 типов обуславливающих развитие поздних негнойных осложнений скарлатины (гломерулонефрит, миокардит, артериит, синовит и др.).

Патологическая анатомия.

В месте первичной фиксации ГСА (чаще нёбные миндалины) очень быстро обнаруживается экссудат, слущивание эпителия и скопление стрептококка, в ткани выявляется зона некробиоза и некроза, которая распространяется вглубь. В регионарных лимфатических узлах имеются изменения также в виде некроза, отёка, фибринозного выпота и миелоидной метаплазии.

При тяжёлом течении скарлатины (токсико-септическая форма) отмечаются более глубокие зоны некроза миндалин, иногда на задней поверхности мягкого нёба, носоглотки, некроз может распространяться на пищевод и желудок; крупные очаги некрозов могут быть и в регионарных лимфатических узлах). В этих случаях, при распространении и отторжении некрозов деструктивным

процессам подвергаются кровеносные сосуды, в результате чего могут возникнуть смертельные кровотечения. Гнойное воспаление и некроз могут распространяться и переходить на капсулу миндалин и прилегающую клетчатку. В селезёнке имеется небольшая гиперплазия пульпы с частичным некрозом, может быть миелоидная метаплазия. Со стороны печени отмечается жировая дистрофия, могут быть и точечные очаги некроза. В миокарде дистрофические изменения. В симпатических и парасимпатических ганглиях изменения в основном деструктивного характера. В ЦНС - циркуляторные нарушения, острое набухание вещества головного мозга.

Гнойные и некротические очаги при тяжёлых формах скарлатины могут локализоваться в различных тканях и органах (ухо, суставы, серозные полости, почки - интерстициальный нефрит).

5. Клиника.

Классификация скарлатины.

По типу: типичная, атипичные (стёртая, гипертоксическая, экстрафарингеальная)

По тяжести: лёгкая, среднетяжёлая, тяжёлая формы.

По течению: не осложнённое, осложнённое течение.

Код по МКБ-10: A38. Скарлатина.

Наиболее полная клиническая картина скарлатины, свойственная для **среднетяжёлого течения** заболевания, приведена ниже.

Инкубационный период - от 1 до 10 дней (чаще 2-4 дня).

Период клинических проявлений.

Заболевание начинается, как правило, остро, внезапно, с повышения температуры (38,6-39,5°C), болей в горле, общей слабости, головной боли, отсутствия аппетита, иногда рвоты (чаще у детей). Через несколько часов можно заметить появление *сыпи*, которая очень быстро распространяется на лицо, шею, туловище и конечности. Иногда сыпь появляется позже - со 2-3-го дня болезни.

Сыпь мелкоточечная, возникает на гиперемизованном фоне кожи; при надавливании на кожу ладонью сыпь временно исчезает в этом месте ("симптом ладони"). Наиболее высокая концентрация элементов сыпи наблюдается по бокам туловища, внизу живота, на сгибательных поверхностях конечностей, особенно в естественных складках кожи (подмышечные, паховые, локтевые, подколенные области) - симптом Пастиа. Симптом Пастиа сохраняется до 10-12 дня от начала заболевания, что имеет значение при проведении дифференциальной диагностики. Наряду с мелкоточечной розеолезной сыпью в этих местах могут быть и мелкие петехии, иногда сыпь бывает сливной. На лице сыпь особенно густо располагается на щеках,

которые становятся ярко-красными, оттеня бледный, не покрытый сыпью, носогубный треугольник - симптом Филатова. Сыпь нередко имеет зудящий характер - в местах высыпаний могут отмечаться следы расчёсов. Определяются положительные эндотелиальные симптомы.

При скарлатине наблюдается сухость кожных покровов. Характерен белый дермографизм. В первые 3-4 дня болезни он проявляется через 1-2 минуты (в норме 5 - 20 секунд), затем белая полоса возникает быстро и сохраняется в течение нескольких минут. Эти изменения отражают повышение тонуса симпатической нервной системы.

Помимо описанной выше сыпи, при скарлатине может быть так называемая милиарная сыпь в виде мелких, с булавочную головку пузырьков, наполненных прозрачной или мутноватой жидкостью, которые также иногда сливаются, особенно на кистях рук. Сыпь может быть папулёзной, когда кожа принимает как бы шагреневый вид, мелкопятнистой или геморрагической. При атипичных формах сыпь может отсутствовать.

Сыпь обычно держится 3-7 дней; исчезая, не оставляет пигментации. После исчезновения сыпи начинается шелушение, вначале в местах, где кожа более нежная; (ушные мочки, шея, мошонка), а затем и по всему туловищу и на конечностях. Типично для скарлатины крупнопластинчатое шелушение, особенно на пальцах рук и ног, но может быть и мелкое, типа отрубевидного, на ушных мочках, на шее. У детей грудного возраста шелушение обычно очень выражено.

Тонзиллит (ангина) - постоянный симптом скарлатины. Типичной для среднетяжёлого течения скарлатины является яркая гиперемия зева (небных миндалин, язычка, дужек), причем она не распространяется на слизистую оболочку твердого нёба. Тонзиллит может быть катаральным или гнойным, длится 4-5 дней.

Соответственно степени поражения ротоглотки вовлекаются в процесс и регионарные лимфатические узлы (в большей степени переднешейные). Они становятся увеличенными, плотными, болезненными при пальпации. В септических случаях, сопровождающихся некрозами зева, в процесс вовлекается и шейная клетчатка, окружающая лимфатические узлы - перилимфаденит.

Со стороны органов дыхания симптомов, типичных для скарлатины, нет.

В остром периоде заболевания отмечается учащенный пульс (до 130-140 уд/мин.), умеренное повышение артериального давления, сохраняются нормальные границы сердечной тупости и звучность сердечных тонов. Спустя несколько дней, на фоне нормальной температуры, начиная с 4-5-го дня, иногда со 2-й недели, возможно появление брадикардии, нередко аритмии дыхательного типа, снижения артериального давления до нормы или ниже

нормы, небольшое расширение относительной тупости сердца влево. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы отличаются лабильностью и общее состояние больного при этом заметно не ухудшается. Изменения сердечно-сосудистой системы, возникающие при скарлатине, обычно держатся в течение 2-4 недель.

Слизистые оболочки полости рта сухие. Язык вначале густо обложен сероватым налётом, со 2-3-го дня начинает очищаться с краев и кончика, затем становится полностью чистым ярко-красным с выступающими сосочками ("малиновый язык"). Симптом "малинового языка" сохраняется на протяжении 1-2 недель. Живот обычной конфигурации, безболезненный, гепатолиенальный синдром и диспептические расстройства наблюдается редко (преимущественно у детей). Изменения со стороны мочеполовой системы не характерны.

Критериями тяжести течения скарлатины является выраженность интоксикационного, тонзиллярного синдромов, обилием и характером высыпаний.

Лёгкая форма скарлатины характеризуется умеренным повышением температуры тела (до 38,0-38,5°C), незначительно выраженными признаками интоксикации, скудной сыпью, катаральным тонзиллитом и небольшой продолжительностью (4-5 суток) основных проявлений заболевания.

Лёгкие формы скарлатины могут протекать и при нормальной температуре, без выраженной интоксикации.

Тяжёлая (токсико-септическая) форма скарлатины протекает с гиперпиретической лихорадкой (39,6-41,0°C), анорексией, нарушением психического статуса (возбуждением или заторможенностью), у детей - с многократной рвотой, иногда с судорогами, менингеальными симптомами и нарушением сознания. Высокая лихорадка и интоксикационный синдром сохраняются до 7-9-го дня от начала болезни и дольше.

Характерны тахикардия (140-160 уд/мин), артериальная гипотензия, геморрагический характер экзантемы, гнойно-некротические изменения в ротоглотке. Некротический тонзиллит развивается на 2-4-й день болезни. Некрозы могут быть поверхностными, в виде отдельных островков, или очень глубокими, сплошь покрывающими всю поверхность миндалин. 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 цвет. Исчезают они медленно - в течение 7 и даже 10 дней (в более тяжёлых случаях).

Часто развивается инфекционно-токсический шок, осложнения инфекционно-аллергического генеза (поражения сердца, суставов, почек) или септического характера (лимфадениты, некротическая ангина, отиты и др.).

К **атипичным формам** относят стёртую, гипертоксическую и экстрафарингеальную (экстрабуккальную) скарлатину.

При **стёртой форме** клинические проявления слабо выражены и кратковременны.

Гипертоксическая скарлатина характеризуется катастрофически нарастающей интоксикацией, летальный исход может наступить при явлениях инфекционно-токсического шока в первые сутки болезни, когда основные симптомы еще в полной мере не развились.

При **экстрафарингеальной скарлатине** (ожоговая, раневая, послеродовая) инкубационный период короткий (1-2 дня). Высыпание обычно начинается с места ранения или ожога, лимфаденит развивается вблизи входных ворот возбудителя инфекции, тонзиллит (ангина) отсутствует или слабо выражен.

Токсико-септическая, гипертоксическая, экстрафарингеальная формы скарлатины в настоящее время регистрируются редко.

Осложнения скарлатины.

Бактериальные осложнения ранние и поздние, в том числе и связанные с СГА того же или иного серотипов (гнойный лимфаденит, периаденит, аденофлегмона, отит, синусит, мастоидит). У детей первого года жизни гнойные осложнения нередки даже при лёгких, стёртых формах заболевания.

Осложнения, обусловленные формированием иммунопатологии (2-4 недели от момента заболевания): миокардит, нефрит, синовит.

Исход скарлатины в современных условиях при использовании адекватной антибактериальной терапии - благоприятный. При тяжёлом течении заболевания и гипертоксической скарлатине возможно развитие декомпенсированного ИТШ с летальным исходом.

6. Диагностика.

В диагностике скарлатины основное внимание врача обращается на характерные клинические проявления болезни, данные эпидемиологического анамнеза, изменения в гемограмме. Вспомогательное значение имеют методы серологической и бактериологической диагностики.

Изменения в **гемограмме** характеризуются развитием нейтрофильного лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом, повышение СОЭ, важно отметить, что выраженность изменений в анализе крови прямо зависит от тяжести течения скарлатины. На первой неделе болезни отмечается эозинофилия. В периоде реконвалесценции наблюдается лейкопения.

В **анализе мочи** в остром периоде болезни выявляется лихорадочная протеинурия.

Для диагностики возможных осложнений проводят соответствующее обследование с использованием лучевой и УЗИ-диагностики, ЭКГ,

бактериологических методов и др., а так же консультаций специалистов (отоларинголога, нефролога, кардиолога, хирурга).

Вспомогательные методы. Выделение ГСА в посевах со слизистых оболочек зева (кровяной агар) не имеет высокой диагностической значимости из-за широкой распространённости стрептококка в микрофлоре слизистых оболочек полости рта (здоровое носительство).

Методы иммунодиагностики: выявления антигенов ГСА в реакции коаггутинации (РКА) и латекс-агглютинации, определение нарастания титров антител к стрептококковым антигенам - М-протеину, А-полисахариду в ИФА, стрептолизину-О. Имеют ограниченное применение в виду широкого распространения стрептококковых инфекций и наличия высокого процента лиц, сенсibilизированных к антигенам СГА.

7. Дифференциальный диагноз.

Скарлатину следует дифференцировать, в первую очередь, от кори, краснухи, в меньшей степени, от иерсиниоза (псевдотуберкулёза), лекарственных (токсидермия) дерматитов. В редких случаях развития фибринозных налётов и, особенно при их выходе за пределы миндалин заболевание необходимо дифференцировать от дифтерии.

Для скарлатины характерно:

1. острое развитие заболевания;
2. выраженный интоксикационный синдром;
3. “пылающий зев” с чёткой границей между мягким и твёрдым нёбом;
4. острый катаральный или катарально-гнойный тонзиллит;
5. увеличение регионарных лимфатических узлов (чаще - переднешейных);
6. мелкопятнистая сыпь на общем гиперемизированном фоне кожи, исчезающая при надавливании ладонью (симптом ладони);
7. бледность носогубного треугольника (симптом Филатова);
8. сгущение сыпи в естественных складках кожи;
9. шелушение кожи в местах высыпаний со 2 недели болезни;
10. “малиновый язык”.

Дифференциальный диагноз скарлатины следует проводить с корью, краснухой, дифтерией, иерсиниозом, лекарственными дерматитами (см. в соответствующих разделах настоящего методического пособия).

8. Лечение.

В современных условиях лечение больных с легкими формами скарлатины может осуществляться на дому. Больные со среднетяжёлыми, тяжёлыми и/или осложнёнными формами заболевания подлежат госпитализации в инфекционный стационар. При госпитализации следует соблюдать правило “одномоментной закладки”. Пациенту необходимо соблюдать постельный

режим в течение 7-10 дней. Назначается стол №13 (общий стол для лихорадящих больных).

Этиотропная терапия. Препаратом выбора является пенициллин в суточной дозе 6 млн ЕД (для взрослых) по 1 млн х 6 раз/сутки. Альтернативные препараты - макролиды (эритромицин в дозе 250 мг 4 раза в сутки или 500 мг 2 раза в сутки, азитромицин - 250 мг х 2 раза в сутки) и цефалоспорины I поколения (цефазолин по 2-4 г/сут). При наличии противопоказаний к указанным препаратам можно применять полусинтетические пенициллины, линкозамиды. Курс лечения составляет 10 дней.

Детоксикационная терапия: рекомендуется обильное питье, по показаниям проведение инфузионной терапии (физиологический раствор, 5% глюкоза и др.).

Местная терапия: полоскание горла растворами антисептиков: фурациллина (1:5000), гексорала, настоями ромашки, календулы, эвкалипта и др.

Показаны витамины и антигистаминные средства в обычных терапевтических дозах.

Выписку больного скарлатиной из стационара осуществляют после клинического выздоровления, но не ранее 10 дней от начала заболевания.

Эпидемиологический надзор.

Методы специфической профилактики скарлатины не разработаны. Неспецифическую профилактику осуществляют (как при многих респираторных инфекциях) повышением общей и иммунологической резистентности организма (закаливание, витаминотерапия, полоскание носоглотки и ротоглотки, проветривание рабочих и жилых помещений).

В настоящее время в США, Канаде, России проводятся исследования по созданию рекомбинантных антистрептококковых вакцин, которые содержат наиболее часто встречающиеся М-протеины или С-5а пептидазу ГСА.

Принимая во внимание положение, что скарлатина является “болезнью организованных коллективов”, в них необходимо осуществлять постоянное отслеживание динамики заболеваемости ангиной и другими проявлениями респираторной стрептококковой инфекции для распознавания признаков ухудшения эпидемической ситуации и предсказания появления заболеваний скарлатиной и ревматизмом.

Большое значение имеет мониторинг типовой структуры возбудителя и его биологических свойств. Известно, что популяция ГСА крайне гетерогенна и изменчива по типовой структуре (более 100 М-типов) и способности вызывать тонзиллит, фарингит, скарлатину, рожу, ревматизм, гломерулонефрит и токсико-септические формы инфекции (некротический фасциит, миозит,

синдром токсического шока и др.). Подъём заболеваемости связан, как правило, со сменой ведущего серотипа ГСА (по структуре М протеина).

Мероприятия в эпидемическом очаге.

При скарлатине обязательной госпитализации подлежат следующие лица:

- больные с тяжёлыми и среднетяжёлыми формами инфекции;
- больные из детских учреждений с круглосуточным пребыванием детей (домов ребёнка, детских домов, школ-интернатов, санаториев и т.д.);
- больные из семей, где есть дети в возрасте до 10 лет, не болевшие скарлатиной;
- любые больные при невозможности надлежащего ухода на дому;
- больные из семей, где есть лица, работающие в детских дошкольных учреждениях, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях, при невозможности их изоляции от заболевшего.

Порядок допуска переболевших скарлатиной в детские учреждения:

- реконвалесцентов из числа детей, посещающих детские дошкольные учреждения и первые два класса школ, допускают в эти учреждения через 12 дней после клинического выздоровления;
- для больных скарлатиной детей из закрытых детских учреждений после выписки из стационара дополнительная 12-дневная изоляция допустима в том же закрытом детском учреждении при наличии в нём условий для надёжной изоляции реконвалесцентов;
- взрослых реконвалесцентов из группы декретированных профессий с момента клинического выздоровления на 12 дней переводят на другую работу (где они эпидемиологически не будут опасны);
- больных ангинами из очага скарлатины (детей и взрослых), выявленных на протяжении 7 дней с момента регистрации последнего случая скарлатины, не допускают в перечисленные выше учреждения в течение 22 дней со дня их заболевания (так же, как и больных скарлатиной).

При регистрации заболеваний скарлатиной в детских дошкольных учреждениях на группу, где выявлен больной, накладывают карантин сроком на 7 дней с момента изоляции последнего больного скарлатиной. В группе в обязательном порядке проводят термометрию, осмотр зева и кожных покровов детей и персонала. При появлении у кого-либо из детей повышенной температуры тела или симптомов острого заболевания верхних дыхательных путей следует провести немедленную их изоляцию от окружающих с обязательным осмотром кожных покровов.

Детей, посещающих детские дошкольные учреждения и первые два класса школы, не болевших скарлатиной и общавшихся с больным скарлатиной на дому, не допускают в детское учреждение в течение 7 суток с момента

последнего общения с больным. Взрослых декретированных профессий, общавшихся с больным, к работе допускают, но за ними устанавливают медицинское наблюдение в течение 7 дней для своевременного выявления возможных скарлатины и ангины.

Лиц с выявленными острыми респираторными поражениями (ангиной, фарингитом и др.) следует осмотреть на наличие сыпи и отстранить от занятий, сообщив участковому врачу. Допуск их в детские учреждения осуществляют после выздоровления и предоставления справки о проведении лечения антибиотиками.

Диспансерное наблюдение за переболевшими скарлатиной проводят в течение 1 мес. после выписки из стационара. Через 7-10 дней (после выписки) проводят клиническое обследование и контрольные анализы мочи и крови, по показаниям - ЭКГ. При отсутствии отклонений от нормы проводят повторное обследование через 3 недели, после чего снимают с диспансерного учёта. При выявлении патологии переболевшего необходимо передать под наблюдение соответствующего специалиста (ревматолога, нефролога и др.).

Из анализа основных понятий и положений темы “Скарлатина” вытекает приводимая ниже схема диагностического поиска (алгоритм) дифференциального диагноза.

Задание №3.

Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) темы “Скарлатина”. Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний.

Схема диагностического поиска.

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного. Больные жалуются на повышение температуры тела, головную боль, слабость, рвоту (чаще у детей), боли в горле, появление обильной мелкоточечной сыпи

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: острое начало заболевания с выраженным интоксикационным синдромом, появление яркой разлитой гиперемии ротоглотки (“пылающий зев”), отсутствие гиперемии слизистой твердого неба. Язык вначале густо обложен серо-желтым налётом, со 2-3-го дня начинает очищаться с краев и кончика, становится ярко-красным с выраженными сосочками (“малиновый язык”), появление (чаще в первые часы) мелкоточечной сыпи на общем гиперемизированном фоне, сгущение сыпи

в виде тёмно-красных полос на кожных складках в местах естественных сгибов, отчётливо выраженный белый дермографизм, бледный носогубной треугольник. Развитие (в первые часы заболевания) острого катарального или катарально-гнойного тонзиллита, увеличение регионарных лимфатических узлов (чаще - переднешейных).

3. Данные эпиданамнеза при скарлатине бывают малоубедительны, т.к. источником инфекции могут быть не только больные скарлатиной, стрептококковым тонзиллитом, но и здоровые носители ГСА.

4. Сформулировать вывод о возможной инфекционной этиологии заболевания на основании клинико-эпидемиологических и анамнестических данных.

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного скарлатины.

Для этого следует:

1. Выявить характерные для скарлатины симптомы и синдромы при объективном обследовании больного:

- синдром интоксикации (высокая лихорадка, головная боль, слабость, возможна рвота, менингеальный синдром);

- развитие острого катарального или катарально-гнойного тонзиллита, регионарного лимфоаденита;

- появление мелкоточечной сыпи на общем гиперемированном фоне кожи, выявление симптомов "ладони", Пастиа и Филатова; последующее шелушение кожи;

- характерные изменения языка ("малиновый язык").

2. Воспользоваться анализом результатов лабораторного обследования больного:

Оценить показатели гемограммы: нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, повышение СОЭ. В общем анализе мочи возможно выявление лихорадочной альбуминурии.

При необходимости, для выявления возможных осложнений, провести обследование с использованием методов лучевой и УЗИ-диагностики, ЭКГ, бактериологических методов и др., а также консультации специалистов (отоларинголога, нефролога, кардиолога и др.).

При наличии - оценить результаты бактериологических и серологических исследований.

3. Провести дифференциальную диагностику скарлатины со сходными по клиническому течению заболеваниями.

4. Сформулировать вывод о наличии у больного скарлатины.

3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз скарлатины.

Для этого следует:

1. Выявить синдромы, характерные для скарлатины: интоксикационный, тонзиллярный, лимфоаденопатический, экзантематозный.

2. Оценить степень тяжести заболевания по выраженности основных клинических синдромов: интоксикационного, тонзиллярного, экзантематозного, наличие осложнений.

3. Указать результаты бактериологических серологических исследований (если эти исследования выполнялись).

Примеры развёрнутого диагноза:

Скарлатина, среднетяжёлое течение.

Скарлатина, среднетяжёлое течение (в мазке из ротоглотки выделен ГСА, титр к О-стрептолизину - 1/400).

Скарлатина, тяжёлое течение. Осложнение: гнойный правосторонний отит.

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного скарлатиной.

Для этого следует:

1. Решить вопрос о необходимости госпитализации или амбулаторного лечения пациента.

2. Назначить обоснованное этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение больному скарлатиной с учётом степени тяжести течения заболевания и возможных осложнений.

3. Определить необходимость выполнения дополнительных методов обследования.

4. Определить сроки выписки реконвалесцента.

5. Определить сроки диспансерного наблюдения за реконвалесцентом скарлатины.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.

2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.

3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациент, 15 лет, вчера вернулся из спортивного лагеря, где находился в период зимних каникул.

Сегодня в 7 часов утра у пациента появились боли в горле, головная боль, слабость, температура тела повысилась до 38,5°C. Около 12 часов появилась

мелкоточечная сыпь - сначала на коже лица, шее с быстрым распространением на туловище и конечности.

При осмотре участковым врачом: температура 37,9°C, кожные покровы гиперемированы, сухие на ощупь. Определяется обильная мелкоточечная сыпь с единичными петехиями, более насыщенная по бокам туловища, внизу живота, на сгибательных поверхностях конечностей, в естественных складках кожи (подмышечные, паховые, локтевые, подколенные области). При надавливании элементы сыпи исчезают, затем появляются вновь. Носогубный треугольник бледный, сыпи нет. Определяется белый дермографизм. Пальпируются несколько увеличенные, слегка болезненные переднешейные лимфатические узлы. Слизистая оболочка ротоглотки ярко гиперемирована в области дужек, задней стенки глотки, язычка, мягкого нёба. Небные миндалины увеличены до I степени, ярко гиперемированы, налетов нет. Язык сухой, густо обложен белым налётом.

В лёгких везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. АД -110/70 мм рт.ст., пульс 100 удара/мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Физиологические отправления в норме.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.
2. Назовите патогномичные для данного заболевания симптомы, выявленные при осмотре.
3. Определите тактику ведения больного.

Задача №2.

Участковый врач по наличию интоксикационного и тонзиллярного синдромов у пациента 20 лет у диагностировал острый катаральный тонзиллит. Наличие сыпи на коже туловища и конечностей расценено как токсико-аллергическая реакция на приём жаропонижающих средств, принятых им накануне обращения к врачу.

Взят мазок из зева для бактериологического исследования, назначен клаксид (500 мг в сутки), десенсибилизирующая терапия (диазолин в таблетках), полоскание зева раствором фурациллина, рекомендовано обильное питье. Контрольная явка в поликлинику через 5 дней.

При повторном осмотре температура тела 36,6°C, самочувствие хорошее. Катаральные явления в ротоглотке регрессируют. Обратило на себя внимание крупнопластинчатое шелушение кожи в области ногтевых фаланг кистей, отрубевидное шелушение кожи туловища. В мазке из зева выделен СГА.

Получена дополнительная информация о заболевании (со сходной клинической картиной) в этот период времени младшего брата пациента.

1. Есть ли основания для изменения клинического диагноза после

повторного осмотра пациента участковым терапевтом?

2. Какие еще симптомы характерные для этого заболевания можно выявить у пациента в конце первой недели заболевания?

3. Оцените адекватность проведенного обследования и лечения.

Эталон к задаче №1.

1. В данном случае следует диагностировать скарлатину типичного лёгкого течения.

Диагноз поставлен на основании совокупности клинических проявлений: в типичных случаях в первый день болезни диагностическими критериями скарлатины являются наличие интоксикации, тонзиллита, сыпи.

Данные эпиданамнеза указывают на факт пребывания в молодёжном (детском) коллективе, где в пределах инкубационного периода возможны контакты с больными асимптомной стрептококковой инфекцией или с носителями ГСА.

2. У пациента выявлены патогномичные симптомы: Филатова (бледный носогубный треугольник), Пастиа (сгущение сыпи в естественных складках), “ладони” (исчезновение сыпи при надавливании).

3. Учитывая легкое неосложнённое течение скарлатины показаний для госпитализации нет. Возможно лечение на дому: показано проведение антибактериальной терапии в течение 10 дней. Предпочтение в домашних условиях должно быть отдано препаратам для приема per os из группы макролидов, бетта-лактамных антибиотиков. Обильное питье, приём антигистаминных препаратов, полоскание зева раствором фурациллина, отваром трав. Выписка после клинического выздоровления с разрешением посещать школу не ранее 12 -го дня болезни. Диспансерное наблюдение после выписки в течение 1 мес.

Эталон к задаче №2. 1. Крупнопластинчатое (в области ногтевых фаланг) и отрубевидое шелушение кожи на туловище, а так же аналогично протекающее заболевание контактировавшего с пациентом брата, позволяют диагностировать скарлатину.

2. У больного в этот период времени можно выявить и другие характерные для скарлатины симптомы: “малиновый” язык, симптом Пастиа в виде оставшейся пигментации кожи в естественных складках (прежде всего, пахово-бедренный треугольник, аксиллярные области).

3. Выявление в мазке из зева ГСА не является абсолютным подтверждением скарлатины, однако это исследование необходимо для дифференциальной диагностики с дифтерией ротоглотки или выявления носительства дифтерийной палочки. Необходимо провести исследование гемограммы,

общего анализа мочи, ЭКГ. Антибактериальная терапия, назначенная участковым врачом, адекватна как для лечения и острого стрептококкового тонзиллита, так и скарлатины, но курс её следует продолжить до 10 дней. Выписка реконвалесцента по достижении клинического выздоровления, нормализации гемограммы не ранее 10 дня с момента заболевания.

Задание №5.

Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент 20 лет, боец студенческого строительного отряда. Заболел остро: с озноба, головной боли, подъема температуры до 40°C, тошнота. При поступлении на 2-й день болезни у пациент у основания большого пальца правой кисти выявлены инфицированная рана с серозно-геморрагическим отделяемым. От раны по направлению к правой подмышечной области определяется узкая полоска гиперемии, увеличение и болезненность при пальпации подмышечной группы лимфатических узлов. Кожа над ними гиперемирована, горячая на ощупь. На коже туловища и конечностей определяется мелкоточечная пятнистая сыпь на общем гиперемированном фоне кожи, с чётким её сгущением в области раны. Слизистая оболочка ротоглотки не гиперемирована. Нёбные миндалины не увеличены.

1. Сформулируйте и обоснуйте клинический диагноз.
2. Какие характерные для данной формы заболевания симптомы выявлены у больного?
3. Врачебная тактика.

Задача №2.

Пациент, 19 лет, военнослужащий поступил в инфекционный стационар с направительным диагнозом "Скарлатина".

Заболел накануне остро: озноб, слабость, повышение температуры до 38,7°C. При осмотре: лицо одутловато, кожа его гиперемирована, носогубный треугольник бледный. Инъекция сосудов склер. Язык суховат, обложен белым налётом. На коже туловища и конечностей скудная мелкоточечная сыпь на гиперемированном фоне, со сгущением её в области лучезапястных и голеностопных суставов. Контуры суставов сглажены, кожа над ними гиперемирована, движения ограничены из-за болей. Пульс 102/мин., АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, слегка болезненный при глубокой пальпации в правой подвздошной области. Печень выступает из-под края рёберной дуги на

1 см, пальпируется край селезёнки. Стул оформленный, дизурии нет. В биохимическом анализе отмечено умеренное повышение активности аминотрансфераз.

Из эпидемиологического анамнеза установлено, что пациент 10 дней тому назад был выписан из боксированного отделения инфекционного стационара, где находился на лечении с диагнозом “Скарлатина”, получил 10 дневный курс пенициллинотерапии. При первом поступлении имел место групповой характер заболевания “скарлатиной” в воинской части. В клинической картине заболевания у данного пациента наблюдалась сходная с настоящей клиническая симптоматика, при этом суставной синдром отмечен с первых дней заболевания.

1. Ваше суждение о правомерности диагноза “Скарлатина”.
2. Проведите дифференциально-диагностический поиск, план обследования.
3. Лечебная тактика.

Паротитная инфекция.

(син. - эпидемический паротит, паротитно-вирусная инфекция, уст. свинка, заушница).

В результате изучения темы: “Паротитная инфекция” (ПИ) студент должен уметь:

- I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:
 - целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез заболевания, эпиданамнез;
 - производить осмотр и физикальное обследование больного;
 - выявлять синдромы и симптомы заболевания (интоксикационный, симптомы поражения слюнных желез, поджелудочной железы, яичек, менингеальные симптомы и др);
 - оценивать степень тяжести состояния больного;
 - обосновывать план лабораторного обследования больного;
 - анализировать результаты иммунологических методов обследования;
 - определять сроки изоляции больных и контактных лиц.
- II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Паротитная инфекция”.
- III. Уметь диагностировать и оказывать экстренную врачебную помощь при серозном менингите.
- IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Паротитная инфекция” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов болезни, её осложнений, неотложных состояний и последствий перенесенного заболевания с позиций патогенеза;
- принципы диагностики, лечения, профилактики и сроки изоляции больных и контактных лиц;
- показания к госпитализации и правила выписки больных.

Паротит и орхит впервые были описаны Гиппократом ещё в пятом веке до н.э. В 1934 году *Johnson* и *Goodpasture* показали, что свинка может передаваться от больных людей макакам посредством неуставленного фильтрующегося агента, присутствующего в слюне. В нашей стране вирус паротита (ВП) впервые был выделен на куриных эмбрионах А.К. Шубладзе и М.А. Селимовым в 1949 г.

К ВП восприимчиво всё неиммунное население независимо от возраста. По контагиозности ВП сопоставим с гриппом и краснухой, но, как показывают

исследования, ниже, чем при кори и ветряной оспе. На современном этапе заболеваемость ПИ претерпевает существенное снижение, что связано с включением в национальные календари прививок ведущих стран мира вакцинацию против ПИ и постоянное совершенствование схемы вакцинации. В странах, где проводится массовая вакцинация населения, отмечается тенденция смещения заболеваемости ПИ у детей в сторону старшего детского и подросткового возраста. “Повзросление” ПИ связано с увеличением доли лиц с низким титром специфических антител к ВП в старших возрастных группах. Так, например, при вспышке заболевания ЭП в штате Айова (США) в марте 2006 года 30% заболевших составили лица 17-25 лет, а при вспышке заболевания в Великобритании в 2005 году средний возраст большинства заболевших составил 19-23 года.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется от 300 000 до 600 000 случаев заболевания ПИ. Заболеваемость ПИ в РФ претерпела существенные изменения: если в 90-х годах XX столетия отмечался постоянный рост заболеваемости, (98,9 случаев на 100 тыс. населения), то в последующее десятилетие, в результате проведения вакцинации, удалось существенно снизить заболеваемость ПИ до показателя 1,64 на 100 тысяч.

Актуальность темы “Паротитная инфекция” для врача общей практики можно видеть из следующего клинического примера.

Пациент, 20 лет, солдат срочной службы. Обратился в медсанчасть на второй день заболевания в связи с повышением температуры тела до 38,3°C, слабостью, болью в левой околоушной области при жевании, головной болью.

Объективно: Лицо асимметрично за счет выбухания левой околоушной области, где у угла нижней челюсти пальпируется болезненное однородное уплотненное образование тестоватой консистенции, не спаянное с окружающими тканями. Кожные покровы над ним физиологической окраски. Рот пациент открывает с трудом из-за болезненных ощущений; слизистая ротоглотки не изменена, нёбные миндалины не увеличены, налетов нет. Диагностирован лимфаденит, назначена антибактериальная терапия, на фоне проведения которой сохранялся субфебрилитет, припухлость в левой околоушной области. На пятый день болезни температура тела внезапно повысилась до 39,4°C, усилилась головная боль, появилось головокружение (особенно при переходе в вертикальное положение), светобоязнь. Двукратно была рвота. При объективном осмотре: больной лежит с закрытыми глазами. Отмечает повышенную чувствительность к различным раздражителям: яркому свету, шуму. Сыпи на теле нет. Пульс до 100 ударов в минуту, ритмичный. АД 115/70 мм рт.ст. Над всеми лёгочными полями выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот мягкий, умеренно безболезненный при пальпации

в эпи- и мезогастральной областях. Печень и селезёнка не увеличены. Физиологические отправления в норме. К этому времени в медсанчасть обратилось еще двое военнослужащих с лихорадкой и аналогичными изменениями в околоушных областях.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать.
2. Какие дополнительные анамнестические данные целесообразно выяснить у больного?
3. Какие дополнительные клинические симптомы возможно выявить при осмотре?
4. Тактика врача медсанчасти.
5. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз.
6. Какие лабораторные и инструментальные исследования целесообразно провести.

Анализируя данный случай можно придти к следующим выводам:

1. Учитывая начало заболевания с синдрома интоксикации (подъём температуры до фебрильных значений, слабость, головная боль), появления болезненности при жевании, отсутствие катарального синдрома, наличие болезненного уплотнения в области угла нижней челюсти при отсутствии флюктуации, и без покраснения кожи над ним; ухудшение состояния больного на 5-й день болезни на фоне проводимой антибактериальной терапии, появление новых случаев заболевания среди сослуживцев со сходной клинической симптоматикой, позволяет заподозрить у данного пациента паротитную инфекцию.

2. В эпиданамнезе целесообразно выяснить: болел ли пациент ранее паротитной инфекцией; был ли он привит против эпидемического паротита.

3. Для более полной оценки состояния больного необходимо оценить состояние других слюнных желез, осмотреть устья их выводных протоков (симптом Мурсу), проверить наличие менингеальных знаков. Для подтверждения диагноза следует вызвать консультанта инфекциониста.

4. При подтверждении консультантом диагноза паротитной инфекции показана госпитализация в инфекционный стационар всех заболевших для диагностики, лечения и изоляции их от окружающих. На догоспитальном этапе лечебные мероприятия в данной ситуации не требуются.

5. Дифференциальный диагноз следует проводить с инфекционным мононуклеозом, аденовирусной инфекцией, сиалоаденитом, бактериальным паротитом.

6. Помимо рутинных общеклинических исследований необходимо провести биохимическое исследование мочи на диастазу, крови на амилазу, УЗИ

исследование околоушных слюнных желез, поджелудочной железы, серологические исследования (РСК, ИФА) для выявления антител к ВП. При выявлении менингеальной симптоматики показана консультация невролога, определение показаний для проведения спинномозговой пункции.

Данная клиническая задача требует знаний по источникам инфекции, механизму передачи, клинической картины различных вариантов течения заболевания, диагностики, лечения, умения применять эти знания на практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Паротитная инфекция” заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Паротитная инфекция”. Подготовьтесь к занятию, используя лекции и предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Паротитная инфекция”.

Определение.

Этиология. Основные свойства ВП, его антигенная структура, тропность к эпителию железистых органов. Устойчивость ВП во внешней среде.

Эпидемиология. Источник инфекции, механизмы и пути передачи вируса, восприимчивый контингент, контагиозность заболевания, особенности иммунитета.

Патогенез. Входные ворота вируса. Первичное размножение вируса в клетках эпителия слизистых оболочек и регионарных лимфоузлах. Значение вирусемии в поражении различных органов и систем: слюнных желёз, поджелудочной железы, ЦНС, репродуктивной системы. Механизмы элиминации вируса из организма.

Клиника. Классификация ПИ. Цикличность течения заболевания. Инкубационный период. Период клинических проявлений (паротит, панкреатит, менингит, менингоэнцефалит, орхит). Атипичные формы. Критерии тяжести. Осложнения. Исходы.

Диагностика. Значение клинико-эпидемических данных. Значение лабораторно-инструментальных методов диагностики.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Показания к госпитализации. Лечение в зависимости от тяжести и формы течения заболевания.

Профилактика. Сроки изоляции больных. Обработка помещения, где находился больной. Активная иммунизация.

Основная литература:

1. Лекции для студентов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

2. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. Москва, "ГЭОТАР-Медиа", 2012г.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни. Учебник для вузов. Е.П.Шувалова.-М, 2005г.
2. Лекции по инфекционным болезням. Н.Д.Юшук., Ю.Я.Венгеров. - М., 2007г., стр.
3. В.А.Малов, А.Н.Горобченко. Эпидемический паротит. "Лечащий врач". - 2003г.- №9.-с.24-28.
4. Инфекционный процесс. Клинические и патофизиологические аспекты. Учебное пособие.- Н.А.Гавришева, Т.Н.Антонов.- СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006.- 282с.
5. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций (справочник). Издание 2-е - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. - 384с.

Задание №2. Сверьте Ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы "Паротитная инфекция".

1. Определение.

Паротитная инфекция (ПИ) - острое вирусное антропонозное заболевание с аэрозольным механизмом передачи, характеризующееся поражением желез (чаще слюнных) и центральной нервной системы.

2. Этиология.

Возбудитель - оболочечный РНК-содержащий вирус, принадлежащий к роду *Rubulavirus* семейства *Paramyxoviridae*. Вирусы семейства *Paramyxoviridae* обладают сродством к мукополисахаридам и гликопротеинам, в частности, к клеточным рецепторам, содержащим сиаловую кислоту. Местом синтеза РНК парамиксовирусов в клетке является цитоплазма.

При электронной микроскопии вирус демонстрирует плеоморфные свойства, размер вирусных частиц варьирует от 80 до 350 нм. Геном ВП представлен несегментированной одноцепочечной молекулой РНК с семью генами, кодирующими восемь протеинов: нуклеокапсидный протеин (NP), V протеин (V)/фосфопротеин (P), матричный протеин (M), протеин слияния (fusion protein, F), маленький гидрофобный протеин (SH), гемагглютинин-нейраминидаза (HN) и большой протеин (L). ВП характеризуются отсутствием генетической рекомбинации, что объясняет стабильность его антигенной структуры - на сегодняшний день известен только один серотип, имеющий два антигена: V- вирусный и S- растворимый. Строение вируса сходно с другими парамиксовирусами. *In vitro* вирус культивируется на различных клеточных культурах млекопитающих и куриных эмбрионах. Вирус неустоек во внешней

среде, и проявляет высокую чувствительность к высокой температуре (при 56°C вирус гибнет в течение 30 мин, при 60°C - мгновенно), ультрафиолетовому излучению, высушиванию и дезинфицирующим веществам (этиловому спирту, формалину, эфиру, кислой среде [рН ниже 4,5], хлороформу). При низких температурах может сохранять жизнеспособность до нескольких недель. В высушенном состоянии при температуре -20°C вирус не теряет активности в течение года.

ВП патогенен только для человека, хотя возможно экспериментальное заражение обезьян путем введения вирус содержащего материала в протоки слюнных желез.

3. Эпидемиология.

ПИ имеет повсеместное распространение. Естественная восприимчивость неиммунного населения оценивается как достаточно высокая и может сохраняться таковой на протяжении всей жизни. Контагиозность при ПИ сопоставима с гриппом и краснухой и ниже, чем при кори и ветряной оспе.

В довакцинальную эру преимущественно заболевание регистрировалось у детей младшего школьного возраста и у лиц, проходящих воинскую повинность. Подъём заболеваемости был типичен для зимне-весенних месяцев, а эпидемии повторялись периодически через каждые 5-7 лет. Характерной чертой ЭП была очаговость заболевания. Из-за постоянной циркуляции вируса среди детского контингента, к 15 годам антитела к вирусу ЭП в сыворотке крови обнаруживались более чем у 90% детей.

Обязательная вакцинация способствовала существенному (в десятки раз) снижению заболеваемости ПИ и изменению возрастной структуры заболевших. На фоне уменьшения заболеваемости детей вырос удельный вес заболеваемости взрослых пациентов (военнослужащих срочной службы, студентов и т.д.), что обусловлено снижением в сыворотке крови уровня защитных противопаротитных антител у вакцинированных спустя 5-7 лет при отсутствии ревакцинации. Единственным естественным резервуаром и источником инфекции является человек с любой формой ПИ (см. клиническую классификацию). Выделение ВП начинается уже в конце инкубационного периода (за 5-7 дней до начала заболевания) и продолжается вплоть до 9 дня от появления первых клинических признаков поражения слюнных желёз. Средняя продолжительность контагиозности (заразности) больного для окружающих составляет около двух недель. Наиболее активное выделение вируса во внешнюю среду происходит в первые 3-5 дней заболевания. Важную эпидемическую роль играют больные со стёртыми и бессимптомными формами заболевания, удельный вес которых суммарно может превышать 50% от всех случаев заболеваний.

Вирус выделяется из организма с крупнокапельным аэрозолем слюны,

который из-за своей низкой дисперсности не распространяется на большое расстояние от источника инфекции и быстро оседает. Данный факт определяет основной механизм передачи вируса - *аэрозольный* и путь инфицирования - *воздушно-капельный*. Кроме этого, возможен *контактный* путь инфицирования через инфицированные слюной больного предметы окружающей среды и обихода (посуду, игрушки, клавиатуру компьютера и т.д.). Контактный путь имеет ограниченное значение, в виду нестойкости ВП во внешней среде. Дополнительная контаминация предметов окружающей среды может происходить путем выделения ВП с мочой. Описан также *трансплацентарный* механизм инфицирования плода и инфицирование грудных детей через грудное молоко.

Фактором, ускоряющим распространение ВП является наличие сопутствующих острых респираторных заболеваний у источника инфекции, которые существенно повышают выделение возбудителя во внешнюю среду за счёт кашля и чихания.

Редкая заболеваемость ПИ детей до года объясняется наличием у них трансплацентарных материнских специфических антител (IgG). Активный трансплацентарный транспорт иммуноглобулинов класса G начинается уже в шесть месяцев беременности и быстро нарастает к её концу. В течение первого года жизни титры IgG к вирусу ЭП постепенно снижаются и в возрасте от девяти до 12 месяцев выявляются только у 5,2%.

После перенесенного заболевания у больных формируется напряжённый пожизненный иммунитет. Вирусоносительство у здоровых лиц не установлено.

В последние годы, благодаря эффективности вакцинации, отмечаются фактически только спорадические случаи заболеваемости ЭП, что в принципе, не исключает в определенных ситуациях групповую заболеваемость.

4. Патогенез.

Инкубационный период, от 11 до 23 дней (чаще 15-19 дней).

Входными воротами вируса ЭП является слизистая оболочка рото- и носоглотки (не исключаются и клетки лимфатического аппарата). В этот период происходит первичная репликация вируса ЭП в эпителиальных и лимфоидных клетках слизистых оболочек с распространением возбудителя в назофарингеальные регионарные лимфатические узлы, в которых происходит инициация формирования иммунитета. Из лимфатических узлов вирус поступает в кровь обуславливая *первичную виремию*, во время которой происходит его гематогенная диссеминация в отдаленные органы-мишени, прежде всего такие, как слюнные железы, другие железистые органы, мозговые оболочки, что увеличивает количество очагов репликации вируса. Других путей диссеминации вируса из области входных ворот не установлено. *Первичная виремия*, развивающаяся в инкубационный период, является

важным звеном патогенеза, поскольку позволяет понять и объяснить:

- 1) почему клинические проявления ЭП бывают столь разнообразными;
- 2) почему поражение других железистых органов и центральной нервной системы может проявляться не только после поражения слюнных желез, но и одновременно с ними, в ряде случаев раньше, а в отдельных редких случаях и даже без их поражения.

Продромальный период, по продолжительности не превышает 24-48 часов.

У части заболевших (частота развития точно не определена) до развития типичной клинической картины заболевания могут выявляться продромальные явления в виде слабости, недомогания, чувства “разбитости”, болей в мышцах, головной боли, познабливания, нарушения сна и аппетита, обусловленные неспецифическими защитными реакциями (цитокиновыми). У некоторых больных могут выявляться небольшие катаральные явления со стороны ротоглотки.

Острый период (период развёрнутой клинической картины заболевания), 7-9 дней.

Интенсивная репликация вируса во вторичных очагах инфекции и нарастание виремии, дальнейшее формирование вторичных очагов в железистых органах происходят на фоне формирования иммунитета. Иммуноопосредованный цитоллиз инфицированных клеток, сопровождаемый выработкой провоспалительных цитокинов, приводит к развитию синдрома интоксикации и воспалительным изменениям в органах-мишенях. В острую фазу вирус паротита обнаруживается фактически во всех биологических средах организма - слюне, крови, моче, грудном молоке, в поражённой железистой ткани, а в случае развития менингита - и в цереброспинальной жидкости (ликворе). *Гематогенная диссеминация* вируса, его исключительно высокая тропность к железистой ткани определяет спектр и характер поражения органов и систем у больных ПИ.

Патоморфологические изменения в поражённых органах и тканях изучены недостаточно. Ведущим патоморфологическим субстратом поражения органов и тканей при ПИ является развитие отёка и лимфогистиоцитарной инфильтрации интерстиция. В слюнных железах, в частности, определяется полнокровие, отёк, который распространяется на клетчатку околушной области и шею, что соответствует по характеру изменений интерстициальному паротиту (в строме желёз выявляется отёк, лимфогистиоцитарная инфильтрация). Поражённые железы увеличиваются в размерах. Сходный процесс может возникать в других железистых органах (яичках, яичниках), в поджелудочной железе может развиваться отёк, периваскулярные лимфоидные инфильтраты и кровоизлияния (интерстициальный панкреатит).

Также возможен распад эпителиальных клеток с закупоркой просвета канальцев железистых органов клеточным детритом, фибрином и лейкоцитами. Некоторыми исследованиями показано, что вирус ЭП способен поражать и саму железистую ткань органа. Так, при орхите возможно поражение паренхимы яичек, что приводит к уменьшению выработки андрогенов и нарушение сперматогенеза. Сходный характер поражения описан и при поражении поджелудочной железы. В тех случаях, когда в процесс вовлекается островковый аппарат, последствием заболевания может быть атрофия поджелудочной железы с развитием диабета.

Идентичный процесс может развиваться в ЦНС, щитовидной, молочной железах. При поражении головного мозга, развивается серозный менингит или, реже, менингоэнцефалит, иногда с развитием периваскулярной демиелинизацией.

Период реконвалесценции, 10-14 дней.

Формирование специфического иммунитета приводит к прекращению вiremии, элиминации вируса, купированию признаков интоксикации и постепенной структурно-функциональной репарации пораженных органов и систем.

5. Клиника.

Единой общепринятой клинической классификации ЭП нет, что объясняется высоким полиморфизмом клинических проявлений. Исходя из современных представлений патогенеза ЭП, локализацию процесса вне слюнных желёз, следует рассматривать как проявление основного процесса, а не его осложнения. Данное положение очень важно, поскольку ЭП может манифестироваться без поражения слюнных желёз.

Согласно одной из последних клинических классификаций ЭП, рекомендованных Национальным руководством по инфекционным болезням (Ющук Н.Д. с соавт., 2009), выделяют следующие клинические формы:

Типичная:

1. С изолированным поражением слюнных желёз:

- клинически выраженная;
- стёртая

2. Комбинированная:

- с поражением слюнных желёз и других железистых органов;
- с поражением слюнных желёз и нервной системы.

Атипичная (без поражения слюнных желёз)

- с поражением железистых органов;
- с поражением нервной системы.

Исходы болезни

- полное выздоровление;

- выздоровление с резидуальной патологией: сахарный диабет; бесплодие; поражение ЦНС.

По тяжести течения заболевания выделяют лёгкую форму; среднетяжёлую форму и тяжёлую форму.

По МКБ-10 выделяют: V26 Эпидемический паротит; V26.0 Паротитный орхит; V26.1 Паротитный менингит; V26.2 Паротитный энцефалит; V26.3 Паротитный панкреатит; V26.8 Эпидемический паротит с другими осложнениями; V26.9 Эпидемический паротит без осложнений.

Клиническая картина типичного (среднетяжёлого) течения паротитной инфекции с изолированным поражением слюнных желёз.

Инкубационный период чаще составляет 15-19 дней и редко затягивается до 23 дней.

Острый период (период развёрнутой клинической картины заболевания) составляет 7-9 дней.

В типичных случаях ПИ проявляется острым началом заболевания с озноба, повышения температуры тела до 39-40°C и признаков поражения слюнных желёз, чаще околоушных. Одним из наиболее ранних признаков поражения околоушных слюнных желёз, предшествующих их визуально определяемому увеличению, является появление болезненности за мочкой уха (*симптом Филатова*). Далее очень быстро, как правило, уже к исходу первых суток заболевания, выявляется болезненная припухлость (первоначально чаще односторонняя) в области околоушной слюнной железы. Отмечается болезненность при пальпации железы, которая особенно выражена впереди уха, позади мочки уха и в области сосцевидного отростка. Спустя 1-2 дня в большинстве случаев (в 80-90%) в процесс вовлекается околоушная железа со второй стороны. Параллельно с развитием воспалительных изменений слюнных желёз нарастают и становятся более выраженными проявления интоксикации. Наиболее часто общие проявления заболевания ограничиваются лихорадкой, головной болью и недомоганием. Лихорадка обычно непродолжительна и ограничивается первой неделей заболевания, что соответствует периоду развёрнутой клинической картины заболевания.

Увеличение околоушных слюнных желёз в результате отёка интерстиция и окружающей подкожно-жировой клетчатки хорошо заметны - возникшая "припухлость" заполняет ямку между углом нижней челюсти и сосцевидным отростком. Кожа над воспалённой слюнной железой напряжена, лоснится, гиперемия кожи не характерна. Отёк клетчатки может распространяться на шею. При пальпации поражённая железа имеет тестообразную консистенцию и умеренную болезненность. Увеличение околоушной железы может сопровождаться ощущением шума и боли в ушах, усиливающихся при

разговоре и жевании, в результате сдавливания отёком евстахиевой трубы. В ряде случаев возникает тризм - невозможность свободно открыть рот из-за боли. Локальные болезненные ощущения продолжаются 3-4 дня, иногда иррадиируют к уху или шее, а к концу недели постепенно затихают. Вследствие нарушения выделительной функции слюнных желёз больные отмечают снижение саливации, сухость во рту и жажду. При осмотре слизистая оболочка ротоглотки сухая. На стороне поражения можно выявить отёк и гиперемию устья выводного (стенонова) протока околоушной слюнной железы - *симптом Мурсу*.

При ПИ нередко в процесс вовлекаются и другие слюнные железы (поднижнечелюстные и подъязычная), отёк которых, вследствие их меньших размеров не так хорошо виден. При объективном осмотре их увеличение может ошибочно трактоваться как лимфаденит. Изменений со стороны внутренних органов при изолированном поражении слюнных желёз, как правило, не определяется. В 30-40% случаев, особенно у детей моложе 5 лет, могут выявляться респираторные проявления.

Период реконвалесценции при отсутствии осложнений продолжается 10-14 дней. Состояние и самочувствие больных постепенно восстанавливается. Одним из наиболее ярких признаков наступления периода реконвалесценции является нормализация температуры тела. Одновременно купируются и признаки интоксикации, восстанавливается аппетит, тогда как отёк слюнных желёз исчезает гораздо позже. К исходу периода реконвалесценции в большинстве случаев происходит восстановление размеров поражённых слюнных желёз, но этот процесс может затягиваться до 2-х и более недель.

Клиническая картина типичного течения эпидемического паротита с комбинированным поражением слюнных желёз и других железистых органов.

Принципиальным отличием данного варианта течения заболевания является тот факт, что в периоде развернутой клинической картины помимо слюнных желёз выявляются признаки поражения поджелудочной железы (острый панкреатит), яичек (орхит), яичника (оофорит), молочных желез (мастит) и/или других железистых органов, что утяжеляет течение ПИ. В качестве редких вариантов поражения железистых органов описаны развитие тиреоидита, паратиреоидита, дакриoadенит, тимоидит.

Частота и риск поражения других железистых органов зависит от возраста и пола заболевших.

Наиболее часто (от 2 до 50% случаев) поражается поджелудочная железа. Использование только показателей активности амилазы и диастазы не позволяет надёжно диагностировать острый панкреатит при ПИ. Считается, что нередко панкреатит протекает бессимптомно. В типичных случаях у

больных отмечаются боли в эпигастральной и мезогастральной областях (боли редко носят опоясывающий характер), тошнота, рвота, диарея. Поражение поджелудочной железы по времени развития несколько отстаёт от поражения слюнных желез и регистрируется на 4-7 день болезни. Имеются отдельные наблюдения, свидетельствующие, что поражение поджелудочной железы при ПИ может приводить к атрофии клеток островкового аппарата и развитию сахарного диабета.

Орхит (воспаление яичка) при ПИ у лиц мужского пола в постпубертатном возрасте встречается в 30-50% случаев. Двустороннее поражение яичек встречается в 30% случаев.

Орхит у мальчиков моложе 10 лет наблюдается крайне редко.

Развитие орхита чаще наблюдается после появления признаков воспаления околоушных слюнных желёз (паротита), но может начинаться одновременно с поражением слюнных желёз. Крайне редко он может быть единственным проявлением ПИ.

Клинически поражение яичек характеризуется новым подъёмом температуры тела до 39-40°C, появлением сильных ("стреляющих") болей в области мошонки и яичка, иногда боль может иррадиировать в нижние отделы живота, на внутреннюю поверхность бедра. Объективно определяется увеличение и болезненность при пальпации яичка, его придатков (эпидидимит). Лихорадка сохраняется у больных от 3 до 7 дней, боль и отёк яичка хотя и ослабевают в динамике заболевания, но сохраняются не менее 1 недели. У 50% пациентов, перенесших орхит, через 1-2 месяца может развиваться небольшая атрофия яичек, хотя бесплодие встречается редко.

В постпубертатном периоде у 5% женщин может развиваться воспаление яичников (оофорит), клиническая картина которого может имитировать аппендицит. В настоящее время отсутствуют сведения относительно нарушения фертильности.

Клиническая картина типичного течения эпидемического паротита с комбинированным поражением слюнных желёз и нервной системы.

Поражение ЦНС при ПИ не является редкостью (до введения вакцинации, вирус ПИ был наиболее частой причиной развития серозного менингита). Доминирующим вариантом поражения ЦНС является серозный менингит, но могут регистрироваться и более редкие варианты - менингоэнцефалит, невриты черепномозговых нервов, полирадикулоневриты. Обычно поражение ЦНС развивается в течение первой недели от момента поражения слюнных желёз, но в отдельных случаях он может предшествовать развитию паротита или даже развиваться как единственное проявление ПИ.

Поражение ЦНС чаще возникает на 4-7-й дни болезни, проявляется озноб, второй волной лихорадки (39°C и выше), нарастающей головной болью,

головокружением, рвотой, вялостью, адинамией. На фоне указанных клинических проявлений выявляются слабые или умеренно выраженные менингеальные знаки (отчётливая ригидность затылочных мышц выявляется лишь у 15% пациентов). Исследования последних лет показали, что повышение плеоцитоза в ликворе может выявляться даже при отсутствии менингеальных знаков. Имеются наблюдения, что только у 5-20% больных с изменёнными показателями в ликворе выявлялись клинические признаки менингита. У взрослых пациентов риск развития серозного менингита выше, чем у детей. Необъяснимым является и тот факт, что у мужчин менингит развивается в 3 раза чаще, чем у женщин.

Менингит может развиваться не только в периоде разгара, но и в стадии реконвалесценции. Особенностью изменения состава ликвора при развитии паротитного менингита является умеренно выраженный лимфоцитарный плеоцитоз, повышение уровня белка и снижение уровня глюкозы, что создает трудность в дифференциальной диагностике с туберкулёзным менингитом. Паротитный менингит, как правило, имеет благоприятное течение и нормализация ликвора наступает уже в течение 10-12 дней.

После перенесенного менингита крайне редко возможно формирование остаточных явлений в виде парезов, параличей, вестибулярных расстройств, глухоты, астено-невротического и гипертензионно-гидроцефального синдромов, эпилепсии, атрофии зрительных нервов.

Критериями тяжести течения заболевания при ПИ является выраженность синдрома интоксикации, поражение не только слюнных желез, но и других железистых органов и/или нервной системы.

При *лёгкой форме* ПИ состояние больного близко к удовлетворительному. Явления паротита умеренно выраженные, лихорадка непродолжительна и ограничивается 1-2 днями. Наиболее легко протекает у лиц активно и пассивно иммунизированных.

Тяжёлая форма ПИ протекает с лихорадкой свыше 40°C, головными болями, анорексией, тошнотой, рвотой. Кроме воспаления околоушных слюнных желез у больных всегда выявляются признаки комбинированного поражения иных железистых органов и/или нервной системы.

Клиническая картина атипичного (стёртого или субклинического вариантов) течения эпидемического паротита.

Современные наблюдения вносят большие коррективы в классические представления о течении ПИ. Около 40-50% заболевших переносят ПИ в атипичной форме: ПИ с полным отсутствием поражения слюнных желез, но с признаками поражения других железистых органов и/или нервной системы; ПИ с преобладанием у больных неспецифических респираторных признаков болезни, а у 20-30% пациентов ПИ протекает субклинически (асимптомно), у

которых заболевание диагностируются только по серологическим показателям. С возрастом у пациентов увеличивается частота атипичных форм заболевания. Объяснением данного феномена является различная напряжённость специфического противопаротитного иммунитета у больных разного возраста.

Осложнения при ПИ крайне редки.

К их числу относятся патологические состояния, обусловленные иммунопатологическими реакциями (артрит, тиреоидит и миокардит) или активацией вторичной бактериальной флоры.

Сведений о развитии врожденной инфекции при ПИ нет.

6. Диагностика.

Клиническая диагностика ПИ основывается на клинико-эпидемиологических данных и в типичных случаях больших трудностей не представляет.

Ключевыми клиническими признаками является острое поражение слюнных желёз, прежде всего, околоушных, развивающееся на фоне интоксикационного синдрома. В эпидемиологическом анамнезе диагностически значимой является информация о возможном контакте с больным ПИ в течение максимально возможного инкубационного периода; отсутствие в анамнезе жизни сведений о перенесенной ПИ и вакцинации против неё. Этиологическая верификация диагноза ПИ возможна только по лабораторным показателям.

Потенциально вирус ПИ в течение первых 5 дней болезни может быть выделен из различных клинических образцов (слюны, крови, мочи, спинномозговой жидкости). Однако в рутинной практике выделение вируса не применяется, а используется исключительно в научных целях.

Наиболее распространённым направлением диагностики ПИ являются *серологические методы*. Серодиагностика обычно основывается на постановке реакции связывания комплемента (РСК) или иммуноферментном анализе (ИФА). Использование нейтрализационных и гемагглютинационных тестов в настоящее время практически не используется. Для постановки РСК используются как растворимый антиген, так антиген вириона и по классическим представлениям антитела к растворимому антигену вырабатываются раньше, чем к антигену вириона. Полученные в РСК результаты, могут быть ложно положительными в связи с перекрёстным реагированием с антителами против вирусов парагриппа.

Наиболее высокую диагностическую надёжность продемонстрировал метод ИФА, особенно при атипичных формах заболевания. Антитела класса IgM обычно обнаруживаются в ИФА уже с первых дней болезни, достигают пика примерно через неделю от начала заболевания. Сроки инфицирования ВП пациента возможно установить по определению классов специфических

иммуноглобулинов или (в поздних сроках обследования) по нарастанию титров IgG антител в интервале 1-3 недель.

В последние годы стали доступны *молекулярно-генетические методы* (ПЦР), которые позволяют осуществлять диагностику с первых дней заболевания.

В рутинных общеклинических анализах не обнаруживается диагностически значимых изменений.

7. Дифференциальная диагностика.

При проведении дифференциального диагноза необходимо исключить заболевания иной этиологии, при которых возможно поражение околоушных слюнных желёз, либо заболевания, при которых происходит имитация отёка околоушной (или иной) слюнной железы.

Паротит также может быть вызван вирусами:

- парагриппа типа 1 и 3;
- гриппа типа А;
- Коксаки;
- ЕСНО;
- лимфоцитарного хориоменингита;
- иммунодефицита человека (ВИЧ).

Этиологическим фактором в развитии паротита может также выступать бактериальный фактор (*Staphylococcus aureus* и др.), некоторые неинфекционные факторы (опухоль, саркоидоз, иммунопатологических заболеваний (синдром *Sjogren*), обструкция слюнных протоков слюнными камнями (сиалолитиаз). Перечисленная патология в отличие от ПИ не имеет эпидемического распространения.

Особую группу составляют заболевания, при которых клиническая картина паротита имитируется лимфаденитом с отёком подкожной клетчатки (токсическая форма дифтерии, инфекционный мононуклеоз, герпесвирусная инфекция).

8. Лечение.

Показаниями к госпитализации служат эпидемиологические и клинические критерии. Обязательной госпитализации подлежат пациенты (прежде всего дети) из закрытых коллективов - детских домов, школ-интернатов, детских лагерей отдыха, санаториев, воинских частей, казарм, общежитий и т.д. Клиническими показаниями к госпитализации служат тяжёлое течение заболевания (гипертермия, поражение ЦНС, панкреатит, орхит), сопутствующие острые и хронические заболевания, осложнённое течение заболевания. Госпитализация осуществляется либо в специализированные отделения, либо в боксированные палаты.

В целях снижения риска развития тяжёлого и осложнённого течения

заболевания, больные весь лихорадочный период должны соблюдать постельный режим. Большое внимание следует уделять гигиене полости рта (снижение саливации!!!).

В связи с поражением слюнных желёз (и возможно других пищеварительных желёз), нарушается нормальный процесс пищеварения, что требует соблюдения в острый период заболевания диеты. Больные должны получать в первые дни болезни только жидкую и полужидкую пищу. При наличии признаков панкреатита больным назначается стол №5. Показано обильное питьё (чай, фруктовые соки, компоты, кисели).

Этиотропное лечение не разработано. Больные получают *патогенетическую и симптоматическую терапии*. Применение гамма-глобулина для лечения больных ПИ оказалось малоэффективным.

Рекомендуется частое полоскание и орошение полости рта растительными травяными отварами и настойками (ромашки) или просто кипяченой водой.

По показаниям проводится оральная и/или парентеральная дезинтоксикационная терапия с использованием глюкозо-солевых растворов по общепринятым принципам. Жаропонижающие препараты назначаются исключительно только при повышении температуры тела выше 38,5°C. Показано проведение десенсибилизирующей терапии, приём ферментных препаратов желудочно-кишечного тракта, нестероидные противовоспалительные препараты коротким курсом.

При появлении признаков орхита показано парентеральное (реже оральное) назначение кортикостероидных препаратов (преднизолон) в течение 3-4 дней в дозе 2-3 мг/кг массы тела/сутки, в качестве отвлекающей терапии - холодные компрессы на мошонку. При расширении режима - ношение суспензория в течение 1-2 недель.

При наличии признаков панкреатита показаны щадящая диета, холод на живот, в первые сутки - голодная диета. По показаниям - парентеральное введение ингибиторов протеолитических ферментов (гордокс, контрикал, трасилол).

При подозрении на менингит, после проведения люмбальной пункции и подтверждения диагноза менингита - лечение проводится по общим принципам лечения вирусных серозных менингитов.

При развитии менингоэнцефалита проводится интенсивная терапия, направленная на борьбу с отёком мозга (детоксикация, дегидратация, коррекция метаболических расстройств, назначение глюкокортикоидов), противосудорожные, седативные препараты.

Выписка переболевших при отсутствии осложнений производится после клинического выздоровления под контролем нормализации показателей активности диастазы (амилазы).

Профилактика.

Заболевшие подлежат изоляции (в домашних, стационарных условиях) в течение 9 дней с момента начала заболевания.

Дети в возрасте до 10 лет, не болевшие ПИ, подлежат разобщению до 21 дня с момента прекращения контакта. Контактировавшие дети не допускаются в коллектив с 11 по 21 день инкубационного периода. В случае, если установлена точная дата контакта с больным, дети, не болевшие ПИ в первые 10 дней инкубационного периода могут посещать детские коллективы, а с 11 по 21 день подлежат разобщению. За детьми, имевшими контакт с больным ПИ на период разобщения (изоляции) устанавливается врачебное наблюдение.

Введение с профилактической целью контактировавшим с больным ПИ гамма-глобулина (в дозе 1,5-3 мл) фактически не оказывает никакого протективного эффекта.

В помещениях, в которых находятся больные ПИ, проводят влажную уборку с использованием дезинфицирующих средств и проветривание помещений.

Ключевым разделом профилактики ПИ служит вакцинация в рамках национального календаря профилактических прививок. Вакцинация проводится живой сухой паротитной вакциной в 12-месячном возрасте подкожно (под лопатку или наружную поверхность плеча) и ревакцинация в 6 лет.

Для экстренной профилактики невакцинированным против ПИ и неболевшим, вакцину вводят не позднее 72 часов после контакта с больным.

Профилактическое применение гамма-глобулина у контактных с больными ПИ не применяется.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) темы “Паротитная инфекция”. Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии типичного течения начала (дебюта) ПИ: Заболевание начинается остро с повышения температуры; в первые сутки от начала заболевания появляются признаки воспаления слюнных желёз (прежде всего околоушных) первоначально с одной стороны. Продромальные явления наблюдаются редко, длятся не более 24-48 часов.

Критерии ПИ в разгаре болезни: интоксикация, лихорадка, чаще двустороннее поражение околоушных слюнных желёз, возможное поражение центральной нервной системы (преимущественно в виде менингита) и/или других железистых органов.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: начало болезни острое с общих проявлений (синдрома интоксикации), несколько позже, реже одновременно с лихорадкой отмечается вовлечённость в процесс околоушных слюнных желёз (первоначально поражается железа с одной стороны, а к исходу текущих суток - слюнная железа противоположной стороны). Одновременно возможно вовлечение в патологический процесс других железистых органов и/или развитие менингита.

3. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции в рамках максимального инкубационного периода, сведения о ранее перенесенных заболеваниях и прививках (сроки вакцинации).

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного паротитной инфекции.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы типичного течения ПИ при объективном обследовании больного.

Критерии типичного течения ПИ: острое начало заболевания с интоксикации и лихорадки с последующим появлением к исходу первых суток заболевания признаков поражения слюнных желёз (чаще околоушных), что первоначально проявляется болезненностью при пальпации за мочкой уха - в месте проекции околоушной слюнной железы (симптом Филатова), где в последующем сформируется воспалительный инфильтрат. Процесс первоначально носит односторонний характер, а спустя 1-2 дня, в большинстве случаев, в процесс вовлекается околоушная слюнная железа со второй стороны. По мере прогрессирования воспаления в слюнных железах, нарастают явления интоксикации. ПИ может проявляться поражением слюнных желёз, других железистых органов, нервной системы, что влияет на клинические проявления заболевания.

2. Воспользоваться результатами лабораторного и инструментального обследования.

а) гемограмма: изменения в периферической крови малоинформативны.

б) серологический метод диагностики - определение противопаротитных антител в сыворотке крови в динамике заболевания (в начале болезни и через 10-14 дней), при этом титр антител нарастает в 4 и более раз, используются РСК и ИФА. Определение классов специфических антител может играть роль в

установлении сроков заболевания.

3. Провести дифференциальную диагностику паротитной инфекции с заболеваниями, имеющими сходную клиническую картину

а) поражение околоушных желез при других инфекционных заболеваниях (гриппе типа А, парагриппе 1 и 3 типа, энтеровирусной инфекции, вызванной вирусами ЕСНО и Коксаки, лимфоцитарном хориоменингите, вирусом иммунодефицита человека);

б) паротит бактериальной этиологии (*Staphylococcus aureus*);

в) поражение околоушных слюнных желез при неинфекционных заболеваниях (опухоль, саркоидоз, иммунопатологических заболеваниях и др.);

г) заболевания, проявляющиеся имитацией (псевдоувеличением) околоушных слюнных желёз (дифтерия, туляремия, инфекционный мононуклеоз).

4. Сформулировать вывод о наличии или отсутствии у больного паротитной инфекции.

3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз паротитной инфекции.

Для этого следует:

1. Определить клиническую форму (типичная, атипичная) и вариант течения заболевания.

2. Определить степень тяжести заболевания.

Критерии тяжести (выраженность интоксикационного синдрома, длительность и высота лихорадки, поражение других групп слюнных желёз и железистых органов, поражение центральной нервной системы).

3. Наличие осложнений.

Пример развернутого клинического диагноза:

Паротитная инфекция, типичная форма с изолированным поражением слюнных желёз, среднетяжёлое течение (ИФА - реакция отрицательная на 3 д.б.; ИФА положительная на 12 день болезни).

Паротитная инфекция, типичная комбинированная форма, с поражением слюнных желёз и нервной системы (серозный менингит), тяжёлое течение. (ИФА - реакция на выявление противопаротитные антител IgM-класса резко положительная на 10 д.б.).

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного.

Для этого следует:

1. Решить вопрос о госпитализации больного в стационар или его лечении на дому.

Ввиду контагиозности паротитной инфекции, госпитализации в стационар подлежат больные не только по клиническим, но и эпидемиологическим показаниям.

Клиническими показаниями служат: тяжёлое течение заболевания, больные с комбинированным поражением слюнных желёз с других железистых органов и/или нервной системы, больные с атипичной формой заболевания с поражением нервной системы (развитием менингоэнцефалита), наличием у пациентов осложнений и сопутствующей патологии железистых органов и/или нервной системы.

Эпидемиологическими показаниями служат: больные ПИ, независимо от тяжести течения заболевания и наличия осложнений, выявленные в закрытых и полужакрытых коллективах (казармы, общежития, детские дома, приюты, лагеря отдыха и др.).

2. Назначить обоснованное лечение больному с учётом формы, тяжести течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний.

Этиотропная терапия при ПИ не разработана. Больным проводится комбинированная патогенетическая терапия, включающая дезинтоксикационную, противовоспалительную, десенсибилизирующую, общеукрепляющую терапию. Комбинированные формы паротитной инфекции лечат по стандартным схемам, принятым для лечения острых серозных панкреатитов, орхитов, менингитов и менингоэнцефалитов.

3. Определить критерии клинического выздоровления и сроки выписки реконвалесцента.

Выписка реконвалесцента при неосложнённом течении заболевания проводится при условии клинического выздоровления не ранее 10-го дня от начала болезни.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.
3. Проведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациентка 19 лет, студентка педагогического колледжа. Доставлена бригадой СМП на 4-й день болезни в приемное отделение инфекционной больницы с подозрением на инфекционный мононуклеоз. Предъявляла жалобами на лихорадку, слабость, недомогание, снижение аппетита, сухость во рту, припухлость и небольшую болезненность в области углов нижней челюсти с обеих сторон. На протяжении всего заболевания температура тела

держалась не ниже 38,5°C. Припухлость в области углов нижней челюсти появились к исходу первых суток заболевания с последующим нарастанием указанных признаков.

Из эпиданамнеза выяснено, что проживает в съемной комнате коммунальной квартиры. У совместно проживающих соседей в семье имеются трое часто болеющих “простудными” заболеваниями детей.

При осмотре в приёмном отделении температура тела 38,7°C. Кожные покровы обычной окраски. В области сосцевидных отростков с обеих сторон пальпируется умеренно болезненные уплотнения, размером 1,5 x 2,5 см, имеющие тестоватую консистенцию, кожа над ними не изменена. Пальпируются единичные, размером не более горошины, безболезненные шейные лимфатические узлы. Слизистая оболочка ротоглотки не гиперемирована. Нёбные миндалины не увеличены. Носовое дыхание не затруднено. В лёгких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца чистые, ясные. Пульс 100 ударов в минуту. АД 110/70 мм рт.ст. Язык сухой, умеренно обложен. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не увеличены. Менингеальные симптомы отрицательные.

Гемограмма: гемоглобин 110 г/л, лейкоциты $6,8 \times 10^9$ /л. п/я 3%, с/я 47%, лимфоциты 35%, моноциты 15%, СОЭ - 8 мм/час.

1. Определите круг диагностического поиска.
2. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз.
3. Какие дополнительные клинико-anamnestические данные могут свидетельствовать в пользу выдвинутого Вами предположения?
4. Лабораторная верификация диагноза.

Задача №2.

Пациент 19 лет, военнослужащий срочной службы. Заболел остро: озноб, боли в мышцах, нарастающие головная боль, слабость, головокружение, однократная рвота. В воинской части на протяжении месяца имелись случаи заболевания паротитной инфекцией. Перенесенные ранее заболевания не знает, против паротитной инфекции не привит. При объективном осмотре в медсанчасти на 2-й день болезни: температура тела 39,2°C. Кожные покровы обычной окраски, контуры лица и шеи не изменены. Катаральных явлений на слизистой ротоглотки не выявлено. Симптомы Мурсу и Филатова отрицательные. Отмечается незначительная болезненность при пальпации живота в мезогастральной области, симптомов раздражения брюшины нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Пульс 106 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения. АД 120/80 мм.рт.ст. ЧДД 16 в минуту. Дыхание везикулярное.

Сознание сохранено, беспокоен. Отмечаются светобоязнь, гиперაკузия.

Усиление головной боли и головокружения при принятии пациентом вертикального положения.

Ригидность мышц затылка “на 2 пальца”.

1. Что послужило основанием для целенаправленного поиска симптомов паротитной инфекции? Охарактеризуйте эти симптомы.

2. Можете ли вы исключить диагноз паротитной инфекции?

3. Предварительный диагноз и тактика врача медсанчасти.

4. План лабораторно-инструментального обследования.

Задача №3.

Пациент 25 лет находится на стационарном лечении в инфекционном отделении по поводу паротитной инфекции, правосторонний паротит. На 7-й день болезни отмечено повышение температуры до 38,2°C, появление болезненной припухлости в левой околоушной области. Одновременно появились интенсивные боли в животе (опоясывающего характера), повторная рвота, послабляющий стул.

При осмотре выраженная сухость слизистой оболочки полости рта и языка, двусторонний паротит. Живот умеренно вздут, болезнен при пальпации в эпи- и мезогастрии, симптомов раздражения брюшины нет. Пульс 110 уд/мин., АД 110/70 мм рт.ст. Неврологический статус без особенностей.

1. Объясните причину ухудшения состояния пациента.

2. Какие дополнительные инструментально-лабораторные исследования следует провести для уточнения диагноза?

3. Лечебная тактика.

Задача №4.

Пациент 15 лет находится на амбулаторном лечении по поводу “Паротитная инфекция, левосторонний паротит”. На 5-й день заболевания отметил появление боли в мошонке, усиливающейся при ходьбе. Температура тела повысилась до 38,8°C.

При локальном осмотре выявлено умеренное увеличение в размерах мошонки и резкая болезненность при пальпации левого яичка и его придатка. Кожа мошонки умеренно гиперемирована.

1. Сформулируйте диагноз согласно клинической классификации ПИ.

2. Как изменится врачебная тактика в данном случае?

3. Прогноз заболевания.

Эталон ответа к задаче №1.

1. Следует проводить дифференциальную диагностику между паротитной инфекцией и инфекционным мононуклеозом (ИМ).

2. Учитывая острое начало болезни с интоксикации, отсутствие катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, появление к исходу первых суток заболевания небольшой болезненной припухлости в области сосцевидных отростков с обеих сторон, позволяют предположить наличие у больной паротитной инфекции, поскольку определяемое болезненной уплотнение топографически соответствует проекции околоушных слюнных желёз. Отсутствие изменений в ротоглотке, затрудненного дыхания, выраженной полиаденопатии, типичных изменений гемограммы позволяют исключить диагноз ИМ.

3. Необходимо уточнить эпидемиологические данные в отношении возможного контакта с больными паротитной инфекцией детьми по месту жительства. Наличие прививок у больной, перенесенные инфекционные заболевания. Выявить возможное наличие симптомов Филатова и Мурсу. Учитывая возможность развития серозного менингита следует проверить наличие менингеальных знаков.

4. Лабораторное подтверждение диагноза “паротитная инфекция” возможно на основании выявления в серологических исследованиях (РСК, ИФА) специфических противопаротитных иммуноглобулинов классов IgM и IgG в динамике заболевания.

Эталон ответа задачи №2.

1. Данные эпиданамнеза (возможный контакт с больными паротитной инфекцией), отсутствие вакцинации, вариабильность клинического течения явились основанием для целенаправленного поиска симптомов ПИ. Симптом Мурсу - отёк, гиперемия устья стенового протока слюнной железы. Симптом Филатова - болезненность при пальпации в заушной и преушной областях.

2. Диагноз ПИ не исключен, так как это заболевание может манифестироваться (в том числе и поражением ЦНС) без признаков вовлеченности в инфекционный процесс околоушных или иных слюнных желёз.

Можно предполагать, что у больного протекает атипичная форма ПИ с поражением железистых органов и/или нервной системы.

3. Больной подлежит обязательной госпитализации в боксовое отделение инфекционной больницы с предварительным диагнозом: “Острый менингит неуточненной этиологии”.

4. Лабораторно-инструментальное исследование при подозрении на паротитную этиология менингита включает проведение люмбальной пункции с последующим исследованием ликвора (для паротитной инфекции характерен серозный ликвор). Кроме того, необходимо биохимическое исследование крови - уровень амилазы в крови и/или диастазы в моче, проведение УЗИ брюшной полости (возможность развития панкреатита), ОАК, ОАМ.

Этиологическая диагностика основана на выявлении в серологических исследованиях (РСК, ИФА) специфических противопаротитных иммуноглобулинов классов IgM и IgG в динамике заболевания.

Эталон ответа к задаче №3.

1. Ухудшение состояния пациента объясняется продолжением паротитной инфекции с вовлечением в патологический процесс левой околоушной и поджелудочной желез.

2. Необходимо проведение УЗ-исследования органов брюшной полости, определение активности амилазы сыворотки крови и диастазы мочи.

3. Постельный режим, диета, парентеральное введение ингибиторов протеаз, спазмолитиков, детоксикация.

Эталон ответа для задачи №4.

1. ПИ, комбинированная форма с поражением слюнных желез и других железистых органов (ПИ, левосторонний паротит, орхит, эпидидимит).

2. Показана госпитализация пациента в инфекционный стационар для проведения детоксикационной и противовоспалительной терапии с применением глюкокортикостероидов (коротким курсом), назначении НПВП, десенсибилизирующей терапии. Показан постельный режим, местное холодное воздействие.

3. Неблагоприятным исходом в данном случае может быть снижение фертильности вплоть до стерильности, особенно при двухстороннем поражении и неадекватной лечебной тактике и сроков ее проведения.

Задание №5. Для углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности, пользуясь дополнительной литературой. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациентка 16 лет, учащаяся колледжа. Заболела остро около недели назад с ощущения чувства жара, небольшого познабливания (температуру не измеряла), слабости, недомогания, небольшого першения и болей в горле при глотании. Общее самочувствие оставалось относительно удовлетворительным, и больная продолжала посещать занятия. За медицинской помощью не обращалась, самостоятельно начала принимать фарингосепт (ампициллин) и жаропонижающие (колдрекс) без существенного эффекта. Через сутки от начала самостоятельного приема лекарственных препаратов появилась сыпь на теле, сопровождающаяся небольшим зудом.

В последующие дни выросли слабость, недомогание, головная боль, боль в горле. Температура тела при обращении за медицинской помощью 38,0°C.

Самостоятельно (самотёком) обратилась в приёмное отделение инфекционной больницы.

Из анамнеза: какие профилактические прививки получала не знает. Ранее болела корью, скарлатиной. Точно указать на перенесенную ранее паротитную инфекцию не может.

При объективном осмотре: состояние средней степени тяжести, кожные покровы обычной окраски. На туловище и верхних конечностях имеются следы отцветающей необильной сыпи. Свежих элементов сыпи нет. Слизистые оболочки ротоглотки слабо гиперемированы, энантемы нет. Небные миндалины увеличены (преимущественно слева), разрыхлены, налётов нет.

При осмотре области шеи отмечается изменение конфигурации шеи за счёт слабоблезненного уплотнения в области угла нижней челюсти слева и поднижнеподчелюстной области (околоушная слюнная железа?). Определяются увеличенные и малоблезненные периферические лимфатические узлы подмышечных, переднешейных, подключичных областей.

Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС до 86 ударов в 1 минуту, удовлетворительного наполнения. АД 120/70 мм рт.ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 16 в 1 минуту. Живот мягкий, болезненный в правом подреберье. Нижняя граница печени определяется по краю реберной дуги, пальпируется селезёнка. Стул оформлен, диурез нормальный.

1. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?
2. Сформулируйте наиболее вероятный диагноз данной больной.
3. Какие дополнительные лабораторные и инструментальные исследования необходимо провести для исключения и/или подтверждения эпидемического паротита.

Задача №2.

Пациентка 32 лет, школьный преподаватель. Месяц тому назад имела контакт с учеником младшей школы, заболевшим паротитной инфекцией. Обратилась в поликлинику на 3 день болезни с жалобами на “стреляющие” боли и припухлость в левой околоушной области, повышение температуры тела до 38,2°С, слабость, сухость во рту, затруднение при его открывании и глотании. Боли “отдают” в левое ухо, слух снижен. На протяжении полугода до этого периодически отмечала неинтенсивную боль колющего характера в левой околоушной области с образованием небольшой припухлости, появляющихся в процессе приёма пищи.

Объективно: лицо асимметрично за счет наличия инфильтрата в левой околоушной области. Пальпация его болезненна, консистенция плотная, флюктуации нет, кожный покров над образованием малоподвижный, горячий, гиперемированный. Слизистая ротоглотки обычной окраски, не отёчна,

суховата. Устье выводного протока правой околоушной слюнной железы окружен воспалительным валиком. При массировании левой околоушной слюнной железы из устья протока выделяется мутная жидкость. Пульс 96 уд/мин., ритмичный, АД 120/80 мм рт.ст. По органам - без патологии. Физиологические отправления в норме. Диагностирована "Паротитная инфекция".

Гемограмма: эр. 4,82 млн.; лейкоц. 14,4 тыс.; э. - 1%; п. - 15%; с. - 64%; лимф. - 12%; мон. - 8%; СОЭ - 19 мм в час.

1. Укажите клинико-лабораторные данные, которые противоречат диагнозу "Паротитная инфекция".

2. Ваш предварительный диагноз и его обоснование.

3. Какие дополнительные лабораторные и инструментальные исследования следует назначить, чтобы подтвердить Ваш диагноз?

Задача №3.

В приёмное отделение инфекционной больницы из воинской части направлен пациент 21 года, военнослужащий по контракту, с диагнозом "Паротитная инфекция, правосторонний орхит". В военной части была вспышка паротитной инфекции, последний случай заболевания документирован 45 дней тому назад.

При поступлении жалобы на высокую лихорадку с ознобами, боли внизу живота, учащённое болезненное мочеиспускание, отёк и покраснение мошонки, увеличение и болезненность правого яичка. Болен около недели - все дни учащение и болезненность при мочеиспускании, высокая лихорадка и ознобы последние 2 дня.

В процессе осмотра выявлено наличие гнойного отделяемого из уретры, отёк и гиперемия кожи мошонки, увеличение и резкая болезненность при пальпации правого яичка.

Гемограмма: эр. 4,82 млн.; лейкоц. 18,4 тыс.; э. - 1%; п. - 25%; с. - 64%; лимф. - 6%; мон. - 4%; СОЭ - 29 мм в час.

1. Какие дополнительные клинико-эпидемиологические данные следует выяснить у больного?

2. Какие клинические симптомы, специфичные для паротитной инфекции следует проверить у больного?

3. Ваш предварительный диагноз.

4. На основании каких исследований возможна верификация диагноза в данном случае?

Задача №4.

В периоде эпидемиологического подъема заболеваемости дифтерией, в профильном инфекционном отделении на 4-й день болезни госпитализирован

военнослужащий срочной службы с диагнозом “Токсическая дифтерия ротоглотки”.

При поступлении: жалобы на головную боль, тошноту, боли в горле. Температура тела 39,0°C, асимметрия лица и шеи за счет наличия болезненной при пальпации припухлости в правой околоушной и субмандибулярной областях, их отёка, распространяющегося до середины шеи. Кожные покровы над ним не изменены, тёплые на ощупь. Тризм. Слизистая оболочки ротоглотки не отёчна, нормальной окраски, миндалины не увеличены, налётов нет. Глотание не нарушено. Пульс 102 уд/мин., ритмичен, АД 100/70 мм.рт.ст. Определяется ригидность затылочных мышц. Физиологические отправления в норме.

1. Что противоречит направительному диагнозу “Токсическая дифтерия ротоглотки”?

2. Ваш предварительный диагноз.

3. Врачебная тактика.

Задача №5.

Пациентка 22 лет, госпитализирована в приёмное отделение инфекционного стационара с диагнозом “Паротитная инфекция?”

Из анамнеза установлено, что заболела остро 15.01, когда появились озноб, повысилась температура до 38,5°C, отмечала общее недомогание. В этот же день появились покраснение и припухлость в области мочки левого уха, которые распространились на околоушную область до угла нижней челюсти. Отмечала чувство жжения в области очага покраснения.

Вызванная бригада “Скорой помощи” госпитализировала пациентку в стационар с диагнозом “Флегмона околоушной области”. Консультирована хирургами в приёмном отделении многопрофильного стационара. Диагноз “Флегмона” был отвергнут, заподозрена “Паротитная инфекция”. Больная переведена в инфекционный стационар.

Объективно: температура 38,8°C, в левой околоушной области до угла нижней челюсти определяется отёк подкожной клетчатки и ярко-красная эритема с чёткими границами, неровными очертаниями с распространением на левую ушную раковину, околоушную область и шею. Спонтанные боли в очаге отсутствуют, отмечаются ощущения распирания и жжения. Кожа в области очага горячая, умеренно чувствительная при пальпации. Флюктуации нет. Слизистая ротоглотки обычной окраски, миндалины не увеличены, саливация не нарушена.

Гемограмма: эр. 4,32 млн.; лейкоц. 15,4 тыс.; э. - 1%; п. - 25%; с. - 64%; лимф. - 6%; мон. - 4%; СОЭ - 29 мм в час.

Из анамнеза установлено, что накануне заболевания (12.01) пациентке были

сделаны на дому подружкой проколы мочек ушных раковин для ношения серёжек.

1. Правомерен ли направительный диагноз?
2. Сформулируйте Ваш предварительный диагноз.
3. Какие данные анамнеза необходимо уточнить у больной?
4. Определите тактику ведения больного.

Таблица № 1. Дифференциальный диагноз паротитной инфекции.

Признаки	Паротитная инфекция	Острый гнойный паротит	Сиалолитиаз	Верхнешейный лимфаденит	Инфекционный мононуклеоз	Дифтерия ротоглотки (токсическая форма)
Начало болезни	Острое	Острое	Постепенное	Острое или подострое	Острое или подострое	Острое или подострое
Лихорадка	Высокая (39-40 °С); сопровождается каждое последующее поражение железистого органа и/или нервной системы	Высокая	Нет	Высокая	Высокая	Высокая
Боль; локализация и особенности	В области околоушной слюнной железы при жевании с возможной иррадиацией в ухо; положительный симптом Филатова	В области околоушной слюнной железы; спонтанная, интенсивная, пульсирующая с усилением при движении нижней челюсти	В области околоушной слюнной железы, чаще во время еды ("слюнная колика")	В области воспалённых верхнешейных лимфоузлов	В горле при глотании; в области шейных лимфоузлов при повороте головы	В горле при глотании; интенсивная; затруднение глотания

Продолжение таблицы №1.
Дифференциальный диагноз паротитной инфекции.

Признаки	Паротитная инфекция	Острый гнойный паротит	Сиалолитиаз	Верхнешейный лимфаденит	Инфекционный мононуклеоз	Дифтерия ротоглотки (токсическая форма)
Локализация патологического процесса	Односторонний или двусторонний процесс; "припухлость" расположена между углом нижней челюсти и сосцевидным отростком"	Односторонний процесс; "припухлость" расположена между углом нижней челюсти и сосцевидным отростком	Односторонний процесс; "припухлость" расположена между углом нижней челюсти и сосцевидным отростком	Односторонний процесс; увеличенный лимфоузел позади угла нижней челюсти	Генерализованная лимфаденопатия с преимуществом в области шейных лимфатических узлов	Отёк подкожной клетчатки без чётких контуров, изменяющийся конфигурацию шеи; возможно распространение за пределы шеи
Местные изменения	Железа тестообразной консистенции, умеренно болезненная; кожа над ней напряжена, блестящая	Железа плотной консистенции, болезненная при пальпации; кожа над ней горячая, гиперемирована; возможно развитие флюктуации	Железа плотной консистенции, умеренно болезненная	Узел плотной консистенции, болезненный при пальпации; кожа над ним гиперемирована	Лимфатические узлы эластично-плотной консистенции, увеличены; могут быть болезненными при пальпации	Отёк тестоватой консистенции, безболезненный, кожа над ним бледная; при гипертоксическом и форме - с геморрагическим пропитыванием

Окончание таблицы №1.
Дифференциальный диагноз паротитной инфекции.

Признаки	Паротитная инфекция	Острый гнойный паротит	Сиалолитиаз	Верхнешейный лимфаденит	Инфекционный мононуклеоз	Дифтерия ротоглотки (токсическая форма)
Изменения в ротоглотке	Сухость слизистой оболочки, симптом Мурсу	Возможна гиперемия слизистой оболочки; гнойное отделяемое из устья стеноза протока	Сухость слизистой оболочки на стороне поражения	Воспалительные очаги в полости рта и глотки	Небольшая гиперемия слизистой оболочки, "зернистость" задней стенки глотки, тонзиллит (ангина)	Застойная гиперемия с цианотичным оттенком; отёк и фибринозный налёт, с распространением за пределы миндалин
Поражения других железистых органов	Возможны	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Приложение к сборнику учебно-методических пособий “Респираторные инфекции”.
Дифференциальный диагноз инфекций, протекающих с экзантемами и энантемами.

Признаки	Корь	Краснуха	Скарлатина	Инфекционный мононуклеоз	Ветряная оспа
Интоксикация	Выражена значительно	Умеренная	Значительно выражена (возможна рвота)	Длительная; зависит от степени тяжести	Умеренная
Катаральные явления	Выражены	Умеренные	Нет	Не выражены	Могут быть осиплость голоса и грубый кашель при локализации сыпи на слизистой гортани
Внешний вид больного	“Неопрятный”; одутловатость и “грубые” черты лица	Эритема на щеках	“Кожольное” лицо (ярко-красные щёки); бледность носогубного треугольника (симптом Филатова)	Одутловатость лица, отёк век, гнусавый голос	Без особенностей
Изменения слизистой оболочки ротоглотки	Пятна Бельского-Филатова-Коплика; пятнистая экзантема	Иногда энантема (пятна Форхгеймера)	Яркая гиперемия мягкого нёба, нёбных миндалин и дужек, язычка (“пылающий” зев); чёткая граница с неизменённой слизистой твёрдого нёба; иногда энантема	Небольшая гиперемия, “зернистость” задней стенки глотки; возможна геморрагическая энантема	Наличие везикул, эрозий и язвочек, окружённых венчиком гиперемии
Состояние склер и конъюнктив	Выраженные склерит, конъюнктивит, слезотечение, светобоязнь	Небольшой конъюнктивит, склерит	Не изменены	Не изменены	На конъюнктивах могут быть везикулы

Признаки	Корь	Краснуха	Скарлатина	Инфекционный мононуклеоз	Ветряная оспа
Тонзиллит	Нет	Нет	От катарального до гнойно-некротического	Может быть значительным (от катарального до гнойно-некротического)	Нет
Сроки появления экзантемы	4-8 день болезни	1-3 день болезни; быстро распространены е сыпи в течение нескольких часов	1-2 день болезни	Чаще отсутствует, может появиться на 8-11 день болезни, особенно на фоне приёма ампициллина	1-3 день болезни, повторные высыпания сопровождаются повышением температуры тела
Характер экзантемы и состояние кожных покровов	Пятнисто-папулезная (иногда на её фоне могут быть петехии), обычно крупная; сливная, обильная	Мелкопятнистая, может сливаться с образованием эритематозных полей	Мелкоточечная, исчезающая при надавливании ладонью; может быть милиарной, папулезной, мелкопятнистой или геморрагической; гиперемия и сухость кожных покровов; белый дермографизм	Пятнисто-папулезная, иногда геморрагическая	Ложный полиморфизм сыпи (на одном участке тела можно видеть разные элементы - пятна, папулы, везикулы и корочки); феномен "подсыпания"; кожный зуд
Локализация сыпи	1-й день - заушная область, лицо, шея, верхние отделы грудной клетки; 2-й день - туловище и верхние конечности; 3-й день - нижние конечности	Разгибательные поверхности конечностей, область спины и ягодиц	По всему телу; чаще боковые поверхности туловища, нижние отделы живота, стигмальные поверхности конечностей со ступенем в естественных складках кожи (симптом Пастиа)	Без определённой локализации	Волосистая часть головы, лицо, туловище, конечности; очень редко - на ладонях и подошвах

Признаки	Корь	Краснуха	Скарлатина	Инфекционный мононуклеоз	Ветряная оспа
Вторичные изменения после угасания сыпи	Бурая пигментация, отрубевидное шелушение; распространение позатално (сверху вниз)	Нет	Шелушение (отрубевидное - на лице, ушных мочках, шее; пластинчатое - на туловище и конечностях)	Нет	Корочки отпадают через 1-3 недели
Состояние периферических лимфатических узлов	Умеренное увеличение шейных лимфатических узлов	Лимфаденопатия; выраженное увеличение заушных, затылочных и заднешейных лимфоузлов	Увеличение и болезненность переднешейных подчелюстных лимфатических узлов; возможен периаденит	Генерализованная лимфаденопатия; преимущественное увеличение шейных, подчелюстных и затылочных лимфоузлов	Возможно кратковременное увеличение всех групп лимфатических узлов
Гепатолениальный синдром	Нет	Иногда возможен	Редко	Выражен; значительное увеличение селезенки	Нет
Гемограмма	Лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз	Умеренная лейкопения, лимфоцитоз, увеличение количества плазматических клеток	Нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом; увеличение СОЭ; реконвалесценция - лейкопения	Лейкоцитоз, лимфо- и моноцитоз; наличие широкоплазматных базофильных лимфоцитов с большим ядром (атипичных мононуклеаров) не менее 12% от общего числа лейкоцитов крови	Лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, иногда моноцитоз и появление плазматических клеток

СОДЕРЖАНИЕ

Ветряная оспа	4
Грипп	26
Дифтерия	67
Инфекционный мононуклеоз	106
Корь.....	134
Краснуха	159
Менингококковая инфекция.....	181
Скарлатина	222
Паротитная инфекция	245
Приложение.....	276

Респираторные инфекции

Учебное пособие
по курсу инфекционных болезней
для студентов медицинских вузов

Подготовка макета к публикации на ЕОП
Первого МГМУ им. И.М.Сеченова:
доцент *Горобченко А.Н.*



Формат 60x84 1/16. Гарнитура Прагматика.
Усл. печ. л. 17,5.