Министерство здравоохранения Украины

Министерство образования, науки, молодежи и спорта Украины

ГВУЗ "Ужгородский национальный университет"

**Полость рта при инфекционных заболеваниях у детей**

Учебное пособие

Под редакцией доктора мед. наук, профессора

Казаковой Р.В.

Ужгород

2012

УДК 616.31(075.8)

ББК Р661.2Я73

Авторы : Казакова Р.В., Мельник В.С., Дячук Е.Й., Билыщук Л.Н.

Рецензенты: Дычко Е.Н. д.м.н., профессор кафедры детской стоматологии

Днепропетровской медицинской академии

Борисенко А.В. д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической

стоматологии Национального медицинского

университета им. О.О. Богомольца

Чемич М.Д. д.м.н., профессор, зав. кафедры инфекционных

болезней с епидемиологией Сумского

государственного университета

Полость рта при инфекционных заболеваниях / Казакова Р.В., Матейко Г.Б., Скиба В.Я., Воляк Н.Н., Мельник В.С., Билыщук Л.Н.; под ред. проф. Р.В. Казаковой – Л.: " ГалДент", 2012. – 200с., 33 ил.

ISBN

Представленный учебный материал имеет своей целью обратить внимание выпускников стоматологического факультета, начинающих врачей не только на известный им набор классических признаков, но и на малоизвестные симптомы со стороны слизистой оболочки полости рта при инфекционных заболеваниях, способствующих эффективной диагностике.

Знание диагностических симптомов острых инфекционных заболеваний, характера вторичных изменений слизистой оболочки полости рта при этой патологии, соответствующая настороженность позволяет врачу-стоматологу, первому осматривающему ребенка, своевременно оказать квалифицированную помощь, предусмотреть и предупредить возможные осложнения со стороны слизистой оболочки полости рта и правильно использовать данные эпидемиологического анамнеза. Учебное пособие рекомендовано для студентов стоматологического факультета, слушателей факультета усовершенствования врачей и врачей-стоматологов.

В учебном пособии коды заболеваний представлены согласно международной классификации болезней (МКБ-10С).

УДК 616.31(075.8)

ББК Р661.2Я73

**Содержание**

**Список сокращений**………………………………………………………………..4

**Введение**……………………………………………………………………………..5

**Состояние слизистой оболочки полости рта при инфекционных заболеваниях**………………………………………………………………………..7

Методы диагностики инфекционных болезней…………………….7

Брюшной тиф (Typhus abdominalis)………………………………...11

Ветряная оспа (Varicella)……………………………………………25

Герпес опоясывающий (Herpes zoster)……………………………..35

Грипп (Grippus)……………………………………………………....41

Дифтерия (Diphtheria)………………………………………………57

Инфекционный мононуклеоз (Mononucleosis infectiosa)………...74

Энтеровирусная инфекция **(**Enterovirоsis)……………………...….95

Краснуха (Rubeola)………………………………………………...103

Корь (Morbilli)…………….………………………………………..109

Скарлатина (Scarlatina)…………………………………………….124

Ящур (Aphtae epizooticae)…………………………………………136

**Указатель литературы**………………………………………………………....144

**Сокращения**

**АД** – артериальное давление

**ВЭБ** – вирус Епштейна-Барр

**ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения

**ГА** – герпетическая ангина

**ЖКТ –** жедудочно-кишечный тракт

**ИМН –** инфекционный мононуклеоз

**МЭЭ** – многоформная экссудативная эритема

**НПВС** ­­­– нестероидные противовоспалительные средства

**ОГС** – острый герпетический стоматит

**ОРВИ –** острая респираторная вирусная инфекция

**ОРЗ –** острое респираторное заболевание

**РЭС** – ретикуло-эндотелиальная система

**РСК** – реакция связывания комплемента

**РТГА** – реакция торможения гемагглютинации

**РИФ** – реакция иммунофлюоресценции

**РС** – респираторно-синтициальная инфекция

**РПГА** – реакция пассивной гемагглютинации

**СОПР** – слизистая оболочкка полости рта

**СОЭ** – скорость оседания эритроцитов

**ХРАС** – хронический рецидивирующий афтозный стоматит

**ЦНС** – центральная нервная система

**ДДУ** – детские дошкольные учереждения

**Введение**

Современная диагностика и профилактика заболеваний и изменений слизистой оболочки полости рта (СОПР), в том числе при инфекционных заболеваниях у детей – одна из сложных задач практической стоматологии. Для решения ее клиницисты должны владеть определенным объемом знаний, касающихся анатомо-физиологических особенностей слизистой оболочки у детей разного возраста, этиологии и патогенеза, клинической картины наиболее распространенных инфекционных болезней. К сожалению, в официальной статистике большинства стран СНГ данные о заболеваемости СОПР не приводятся. Имеются лишь отдельные исследования структуры заболеваний СОПР, свидетельствующие о том, что заболевания вирусной и бактериальной этиологии с проявлениями на СОПР нередко являются причиной обращаемости детей к стоматологу (Т.Н. Терехова с соавт., 2009). При этом клинические симптомы со стороны СОПР могут служить ранними диагностическими признаками основного заболевания. Хотя слизистая оболочка полости рта часто вовлечена в патологический процесс при инфекционных заболеваниях, характер этих изменений различный и зависит от вида возбудителя, его вирулентности, индивидуальных особенностей ребенка, его возраста, физического состояния, наследственной предрасположенности. В связи с этим диагностическая ценность симптомов различна. Так, изменения СОПР могут быть характерными, патогномоничными для некоторых болезней. Они имеют решающее значение для диагностики, так как встречаются только при одном заболевании. Примером могут служить появление пятен Филатова-Бельского-Коплика при кори, «малинового языка» при скарлатине, «красного треугольника» кончика языка при брюшном тифе (симптом Марфана). Вместе с тем, отсутствие патогномоничного признака не исключает данного заболевания, тоесть синдром Филатова-Бельского-Коплика может отсутствовать при кори.

Кроме того, возникающие поражения слизистой оболочки полости рта отражают механизм развития острого инфекционного заболевания. Так, при гриппе они проявляются в виде отдельных мелких геморрагий на ярко гиперемированной слизистой ротоглотки вследствие генерализованного поражения мелких сосудов. При ветрянке на месте везикул обнаруживаются эрозии, при дифтерии полиневрит начинается в виде пареза и паралича мягкого нëба. Хотя эти опорные признаки характерны для данных заболеваний, их присутствие не строго специфично и возможно при других заболеваниях. Однако наличие таких симптомов в сочетании с другими симптомами с учетом их взаимосвязи и последовательности появления существенно облегчает диагностику болезни. Так, например, диагностическая ценность увеличения заднешейных лимфатических узлов как симптома инфекционного мононуклеоза значительно возрастает при сочетании с поражением ротоглотки, печени и селезенки.

Однако чаще всего изменения СОПР при острых инфекционных заболеваниях носят неспецифический характер и отражают влияние местных факторов, что ведет к снижению местного иммунитета слизистой оболочки полости рта и значительно отягощает течение основного заболевания.

Снижение неспецифической реактивности организма на фоне любого инфекционного заболевания способствует возникновению и/или обострению вирусных, бактериальных, грибковых заболеваний СОПР в виде острого герпетического стоматита, стрептококкового и стафилококкового импетиго, острого кандидоза и др.

Учитывая разнообразие и быструю динамику симптомов при инфекционных болезнях, врач-стоматолог должен очень внимательно обследовать больного при первом приеме, используя органы чувств, простые приборы, повышающие их способность к восприимчивости, что позволит собрать необходимую информацию и поставить диагноз как можно раньше, то есть в первые часы и дни заболевания (до формирования полной клинической картины). Ранний диагноз, даже предварительный, на основании симптомов со стороны слизистой оболочки полости рта у ребенка позволяет не только оказать ему своевременную квалифицированную помощь врачем-педиатром или инфекционистом, но и провести, при необходимости, эффективные противоэпидемические мероприятия.

**Состояние слизистой оболочки полости рта при инфекционных заболеваниях**

1. **Методы диагностики инфекционных болезней.**

Диагноз инфекционных болезней ставится на основании совокупных клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

**Клинические методы** являются основными, единственно верными и продуктивными в диагностике большинства инфекционных заболеваний. Методологический принцип «от симптома к диагнозу» остается основополагающим в современной врачебной, в том числе и стоматологической, практике.

Первичный осмотр больного, правильная оценка всех симптомов заболевания имеет важное значение в постановке предварительной рабочей концепции диагноза, оптимального выбора лабораторных и инструментальных методов обследования. При установлении клинического диагноза необходимо учитывать и осмысливать все признаки заболевания, выстраивая их в хронологической последовательностии, давать им совокупную оценку в соответствии со стадиями заболевания.

В первую очередь, необходимо уточнить анамнестические данные путем опроса родителей и ребенка. Следует установить характер начала заболевания, выраженность температурной кривой, ее характер, проявления элементов поражения на СОПР, оценить общее состояние организма, аппетита, наличие рвоты, катаральных явлений, головной боли, боли в животе, расстройства стула. Уточнение данных о течении антенатального периода, неонатального и грудного, перенесенных заболеваниях в раннем детском возрасте позволяют оценить степень исходной реактивности организма ребенка. Кроме того, важна возрастная принадлежность ребенка, так как к таким заболеваниям, как корь, краснуха, ветряная оспа, скарлатина более склонны дети раннего возраста. У детей, леченных внутривенными вливаниями препаратов крови, высокий риск заболеваемости вирусными гепатитами В, С, ВИЧ-инфекцией и др.

**Эпидемиологические методы** предусматривают тщательный сбор сведений о контактах с инфекционными больными, перенесенных инфекционных заболеваниях и профилактических прививках. Обращают внимание не только на пребывание ребенка непосредственно в очаге инфекционного заболевания (корь, дифтерия, скарлатина и др.), но также учитывают общую эпидемическую ситуацию в регионе (эпидемии гриппа, подьем заболеваемости скарлатиной, корью, ветряной оспой и др.).

**Лабораторные методы** могут быть вспомогательными и основными. Так, являясь вспомогательными при диагностике кори, краснухи, скарлатины, ветряной оспы и других заболеваний, они являются решающими в подтверждении диагноза шигеллеза, сальмонеллеза, инфекционного мононуклеоза.

Большую роль при инфекционных заболеваниях у детей с клиническими проявлениями в полости рта играют методы выявления возбудителя (бактериоскопические и бактериологические), определения нарастания титра специфических антител в динамике заболевания (серологические - иммуноферментный, радиоиммунный и др.).

Материалом для *бактериологических* и *бактериоскопических* методов служат различные выделения больного (смывы из носоглотки, ротоглотки, слюна и др.), а также кровь, содержимое везикул, пустул, афт, язв, биопсийный и секционный материал.

Для выявления возбудителя используют метод непосредственной микроскопии материала от больного и метод бактериологического посева на селективные среды. Достаточно широко используется метод гемокультуры - посев крови (при брюшном тифе, заболеваниях, вызываемых условнопатогенной флорой). Выявление возбудителя в этих случаях указывают на этиологию заболевания.

Высоко достоверным является также обнаружение возбудителя в посевах материала из носа и ротоглотки (дифтерия), в содержимом пузырьков (ветряная оспа, опоясывающий лишай).

При вирусных заболеваниях для выделения возбудителя используют посевы материала от больного в перевиваемые культуры клеток почек обезьян, клетки Hela, эмбриональные клетки человека, а также в амниотическую полость куриных эмбрионов или путем заражения лабораторных животных. Но методы выделения и идентификации вирусов очень трудоемки, дорогостоящие, требуют много времени, поэтому не получили широкого распространения. Как правило, их используют для ретроспективной диагностики или для расшифровки эпидемических вспышек гриппа, аденовирусной, энтеровирусной и других инфекций.

Универсальным, сочетающим в себе точный морфологический анализ с высокой специфичностью и разрешающей способностью является *метод иммунофлюоресценции*. Он прост, высокочувствителен, позволяет получать положительный результат через несколько часов от начала исследования. С помощью этого метода можно идентифицировать практически любое антигенное вещество вирусной, бактериальной или другой природы. Он используется для обнаружения бактерий, простейших, риккетсий, вирусов в чистых и смешанных культурах, препаратах, отпечатках, срезах органов и тканей. В качестве экспресс-диагностики его используют при многих инфекционных заболеваниях (грипп, ОРВИ и т.д.). Метод основан на использовании люминесценции для выявления реакции антиген-антитело, проходящей на поверхности клеток или срезах тканей. Применяется в трех модификациях (прямой, непрямой методы и модификация непрямого метода с комплементом). При прямом методе взятый у больного материал наносится на специфическую люминесцентную сыворотку (антитело). После реакции препарат промывают, затем изучают под люминесцентным микроскопом.

Для серологической диагностики широко используются реакции агглютинации (РА), непрямой гемагглютинации (РНГА), пассивной гемагглютинации (РПГА), нейтрализации (РН), торможения гемаглютинации (РТГА), связывания комплемента (РСК). Причем, РА широко используется для диагностики брюшного тифа, РПГА – для диагностики гриппа, аденовирусной инфекции, брюшного тифа, РТГА – для диагностики кори, краснухи, гриппа и других вирусных заболеваний, возбудители которых обладают гемагглютинирующими свойствами.

Для выявления, как антигенов, так и антител используется реакция иммунодиффузии (для диагностики гриппа, определения стафилококкового токсина, токсигенности коринебактерии дифтерии). Разновидностью этого метода является радиоиммунофорез и иммуноэлектрофорез.

Обозначенные методики подробно излагаются в соответствующих руководствах. Однако, следует отметить, что обладая достаточной чувствительностью и доступностью для практических лабораторий, серологические методы имеют существенный недостаток - ретроспективный характер, так как для подтверждения диагноза необходимо установить нарастание титра специфических антител в динамике заболевания.

В настоящее время для диагностики инфекционных заболеваний используется полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяющая определять специфические участки генетической информации. Данный метод позволяет обнаружить одну молекулу РНК или ДНК, состоящую из 200 нуклеотидов, в любом биологическом материале. В настоящее время и у нас, и за рубежом фирмами предлагаются коммерческие тест-системы для выявления возбудителей инфекционных болезней. Созданы пакеты, с помощью которых выявляют сразу несколько антигенов возбудителей инфекционных болезней. Метод отличается высокой чувствительностью и специфичностью, относительной быстротой (около трех часов), что позволяет получить не только исчерпывающую информацию о возбудителе, но и оценить уровень его репликативной активности, а значит прогнозировать характер и исход заболевания.

Уровень иммунологических сдвигов может быть оценен с помощью аллергических кожных проб. Они позволяют выявить специфическую сенсибилизацию организма путем введения через кожу аллергена с последующим развитием воспалительной реакции кожи и ее оценкой.

К сожалению следует отметить, что успешно развиваемая в последнее время этиологическая диагностика инфекционных болезней не является общедоступной. В этой связи еще более возрастает значение клинического распознавания инфекционных заболеваний.

1. **Брюшной тиф (Typhus abdominalis) A01.0**

Брюшной тиф – острая, циклически протекающая кишечная инфекция, вызываемая сальмонеллой брюшного тифа (Salmonella typhi) с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующаяся лихорадкой, явлениями общей интоксикации с развитием тифозного статуса, розеолезными высыпаниями на коже, гепатоспленомегалией и поражением лимфатической системы тонкой кишки.

Название болезни, предложенное Гиппократом, происходит от греческого слова typhos (туман, спутанное сознание). До открытия возбудителя брюшного тифа все лихорадочные состояния обозначали этим термином. Т. Брович (1874), Н. Соколов (1876) и К. Эберт (1880) обнаружили брюшнотифозную палочку в пейеровых бляшках кишечника, селезёнке и мезентериальных лимфатических узлах умерших людей. Чистую культуру бактерий выделил Г. Гаффки (1884). В 1896 г. М. Грубер открыл феномен агглютинации брюшнотифозных бактерий с помощью специфических сывороток, а несколько позже Ф. Видаль применил это открытие для разработки РА (реакция агглютинации) в диагностических целях (реакция Видаля). Подробное описание клинической картины брюшного тифа в дальнейшем сделано И.И. Пятницким (1804), Ж. Бретано (1820-1829), М. Соколовым и Ф. Кияковским (1857), а также С.П. Боткиным (1868). Большой вклад в изучение брюшного тифа внесли российские учёные - Г.А. Ивашенцев, Н.К. Розенберг, Г.Ф. Вогралик, Б.Я. Падалка, Г.П. Руднев, А.Ф. Билибин, К.В. Бунин и др.

В современных социальных условиях актуальность проблемы брюшного тифа не уменьшается в связи с множественными случаями заболевания во многих странах мира. Ускорению эпидемиологического процесса брюшного тифа способствуют интенсификация миграционных процессов, увеличение контактов между людьми различных стран.

Удельный вес брюшного тифа среди клинических инфекций установленной этиологии составляет 0,05-0,12%. Дети болеют брюшным тифом значительно реже, чем взрослые, и составляют в последние годы 16-27% от общего количества заболевших брюшным тифом. Ежегодно во всем мире регистрируется около 16 млн. случаев заболевания, из них около 600 тыс. – с летальным исходом.

***Этиология.*** Возбудитель (Salmonella typhi) относится к семейству энтеробактерий, роду сальмонелл группы Д. Брюшнотифозная палочка грамотрицательна, не образует спор и капсул, подвижна (имеет 8-14 перитрихиально расположенных жгутиков), хорошо растет на обычных питательных средах, факультативный анаэроб.

Брюшнотифозная палочка содержит соматический термостабильный О-антиген и термолабильный белковый жгутиковый Н-антиген. О-антиген является сложным мукополисахаридным комплексом, в состав которого входит и Vi- антиген (антиген вирулентности). Бактерии экзотоксинов не образуют.

Патогенность возбудителя брюшного тифа определяет не только эндотоксин (высвобождается при разрушении микроорганизмов), играющий основную роль в патогенезе заболевания, но и «ферменты агрессии», такие как гиалуронидаза, фибринолизин, лецитиназа, гемолизин, каталаза и др., выделяемые бактериями в процессе колонизации и гибели.

По чувствительности к типовым бактериофагам выделяют более 100 стабильных фаговаров. Определение фаговара возбудителя имеет существенное значение при эпидемиологическом обследовании, это удобный маркёр для выявления эпидемиологических связей между отдельными заболеваниями, выяснения источника и путей передачи возбудителя. Если в 1993-1995 гг. доминировали фаговары А, К1, В2, то в 1997 г. преобладал фаговар 28, появились фаговары F4 и 45. Фаговар определенного штамма сальмонелл не изменяется в течение болезни, не зависит от материала, из которого он выделен.

Бактерии умеренно устойчивы во внешней среде – в почве и воде могут сохраняться до 1-5 мес., в испражнениях – до 25 дней, на белье – до 2 недель, на пищевых продуктах – от нескольких дней до недель. Несколько дольше они сохраняются в молоке, мясном фарше, овощных салатах, где при температуре выше 18ºС способны размножаться. При нагревании возбудитель быстро погибает, дезинфицирующие растворы в обычных концентрациях действуют на него губительно.

В неблагоприятных условиях, например, в иммунном организме, бактерии переходят в L-формы. Следует учитывать, что трансформированные возбудители – атипичные, измененные штаммы (L-формы) имеют другие видовые признаки, но сохраняют способность к обратной реверсии в типичную форму бактерий.

***Эпидемиология****.* Брюшным тифом болеет только человек. Источник инфекции – больные и бактериовыделители, от которых возбудитель попадает во внешнюю среду с испражнениями и мочой. Опасность больного для окружающих в разные периоды болезни неодинакова. В инкубационном периоде заражëнный человек практически не опасен.Наибольшую опасность представляют больные в разгар заболевания (на 2-ой – 3-ей неделе болезни), так как именно в этот период начинается массовое выделение возбудителя с испражнениями, мочой и потом, его также можно обнаружить в носоглотке. Большая часть переболевших освобождается от возбудителя в первые 2-3 недели или в ближайшие 2-3 мес. реконвалесценции. Примерно 3-5% остаются носителями на длительный срок, а некоторые - на всю жизнь. Им принадлежит ведущая роль в распространении брюшного тифа. Заражение от носителей составляет 95% эпидемиологически расшифрованных случаев брюшного тифа. При низкой заболеваемости относительная роль носителей как источника инфекции выросла. Особенно большое значение имеют дети дошкольного возраста, которые легко загрязняют вещи возбудителем болезни. Огромную опасность представляют носители, имеющие доступ к приготовлению, хранению и реализации пищевых продуктов.

В эпидемическом отношении наибольшую опасность представляют больные легкими и стертыми формами болезни, так как они сохраняют подвижный образ жизни и рассеивают возбудителя во внешнюю среду.

Передача инфекции осуществляется контактным, водным, пищевым путем, а также мухами.

Для детей раннего возраста основное значение имеет *контактно-бытовой* путь передачи. Заражение при этом происходит как при прямом контакте с больным, так и при общении с инфицированными больными, пользовании предметами обихода, игрушками, бельем, посудой и др. В этих случаях регистрируются единичные случаи заболевания, но возможны и контактно-бытовые вспышки, формирование семейных очагов инфекции.

У детей раннего возраста и старших возрастных групп факторами заражения могут быть водный и пищевой, особенно молоко и молочные продукты. До настоящего времени сохраняется четкая зависимость уровня заболеваемости от качества водоснабжения и санитарного состояния населенных пунктов в отдельных регионах. Водные вспышки чаще возникают в сельской местности. Заражение происходит при купании в загрязненных водоемах, употреблении некачественной питьевой воды, особенно если имеются нарушения в системе водоснабжения и канализации, при пользовании инфицированной водой из колодцев. Нарушение технологии изготовления, хранения пищи, несанкционированная торговля пищевыми продуктами способствует орально-фекальному механизму передачи брюшного тифа. В таких неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях проживания населения восстанавливается активность эпидемиологического процесса при брюшнотифозной инфекции, создается возможность возникновения эпидемиологических осложнений.

Водные вспышки протекают легче пищевых, заболевание имеет продолжительный инкубационный период. Кривая заболеваемости имеет крутой подъем и быстрый спад после принятия соответствующих мер на водопроводе, канализации. В последние годы роль водного пути передачи брюшного тифа (особенно в городах) резко уменьшилась.

Пищевые вспышки брюшного тифа возникают главным образом при употреблении инфицированных молока и молочных продуктов. В пищевых продуктах сальмонелла тифа способна размножаться и накапливаться в больших количествах (особенно в молоке в жаркое время года и при хранении в холодильнике). При молочной вспышке имеет место короткий инкубационный период, заболевание протекает тяжелее, чем при водном пути инфицирования, со значительной летальностью. Иногда вспышка брюшного тифа возникает при употреблении в пищу кондитерских изделий, мороженого, салатов, паштетов, морских моллюсков. Овощи, хлеб, фрукты редко являются факторами передачи брюшного тифа у детей. Водные и пищевые пути передачи инфекции установлены в 35% случаев.

Брюшной тиф у взрослых и детей характеризуется выраженной сезонностью. Основная заболеваемость регистрируется в летне-осенний период (40-60% всех заболеваний приходится на июль - август месяц, что характерно для эндемических районов).

Дети раннего возраста болеют редко, что объясняется условиями их жизни (большая изоляция, более строгий гигиенический режим, характер питания и др.). В последние годы основная заболеваемость среди детей приходится на возраст 7-14 лет. Восприимчивость к заболеванию достаточно высокая, индекс контагиозности при брюшном тифе составляет 0,4 (заболевает около 40% из числа контактирующих). У переболевших остается стойкий иммунитет, повторные заболевания встречаются редко.

***Патогенез.***Входные ворота инфекции – желудочно-кишечный тракт. Через рот, минуя желудок и двенадцатиперстную кишку, возбудитель достигает нижнего отдела тонкой кишки, где и происходит его первичная колонизация. Внедряясь в лимфоидные элементы кишечника – солитарные фолликулы и пейеровы бляшки, а затем в мезентериальные и забрюшинные лимфатические узлы, палочки брюшного тифа размножаются. Это соответствует инкубационному периоду болезни, в конце которого возбудитель из регионарных лимфатических узлов в большом количестве попадает в кровеносную систему – возникают бактериемия и эндотоксинемия, обуславливающие клинические проявления заболевания.

При бактериемии происходит гематогенный занос возбудителя в органы с хорошо развитой лимфатической и ретикуло-эндотелиальной тканью, прежде всего в костный мозг, лимфатические узлы, селезенку, где возникают вторичные очаги воспаления с образованием характерных брюшнотифозных гранулем. Из тканевых очагов возбудитель повторно проникает в ток крови, усиливая и поддерживая бактериемию, а при гибели – эндотоксинемию. Освобождающиеся эндоксины вызывают нарушения центральной и вегетативной нервной системы, ее терморегуляторных механизмов, сердечно-сосудистые расстройства, трофические и вазомоторные расстройства слизистой оболочки кишки. Так образуются язвенно-некротические поражения стенки тонкой кишки, появляются такие симптомы как метеоризм, понос.

Продолжительное и неравномерное поступление микробов и эндотоксина из первичного (кишечника) и вторичных очагов воспаления в кровь обусловливают длительный и волнообразный характер лихорадки. Токсическое воздействие эндотоксина на костный мозг, возникновение милиарных очагов воспаления и некроза проявляется лейкопенией, нейтропенией, анэозинофилией, относительным лимфоцитозом или палочкоядерным сдвигом влево в периферической крови.

В ответ на циркуляцию возбудителя брюшного тифа и его токсинов в крови вырабатываются специфические антитела: агглютинины, преципитины, комплементсвязывающие и др., которые наряду с фиксацией микробов ретикуло-эндотелиальными клетками осуществляют их элиминацию из организма и обеспечивают выздоровление. В случае, если полной элиминации не происходит, брюшнотифозные бактерии длительно сохраняются в желчном пузыре, почках, лимфатических узлах, костном мозге – развивается хроническое носительство. Этому способствуют наличие у переболевших генетически детерминированной недостаточности клеточного и гуморального иммунитета, сопутствующее поражение желчных путей, недостаточно эффективное лечение.

***Патоморфология.*** Для брюшного тифа характерно развитие стадийности морфологических изменений. На первой неделе болезни наблюдают «набухание» лимфатических образований в тонкой кишке, на разрезе они серо-красного цвета и внешне напоминают вещество головного мозга («мозговидное набухание»).

На второй неделе развиваются некротические поражения, начинающиеся в центральных частях набухших лимфоидных образований (стадия некроза). В некоторых случаях некроз распространяется на всю толщину кишечной стенки. У детей раннего возраста эта и последующие стадии могут отсутствовать и болезнь заканчивается на стадии мозговидного набухания или образованием лишь поверхностного некроза. У детей старшего возраста обычно возникает более глубокий и распространенный некроз пейеровых бляшек и солитарных фолликул.

На третей неделе начинается отторжение некротизированных элементов лимфоидной ткани с образованием язв. К четвертой неделе происходит отторжение некротических масс из язв, приводящее к формированию так называемых чистых язв. В этих периодах в ряде случаев стенка тонкой кишки представлена только тонким слоем серозной оболочки, что обусловливает опасность ее прободения.

Пятая неделя – стадия заживления без образования рубцов.

***Клиника****.* Для заболевания характерны выраженный синдром интоксикации, гепато- и спленомегалия, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Патологический процесс проходит ряд последовательных стадий и определяется временными рамками.

Инкубационный период колеблется от 3 до 30 дней, в редких случаях до 50 (в среднем 10-14 дней). В клиническом течении болезни условно выделяют такие периоды: период нарастания клинических симптомов (первые 5-7 дней), период разгара (7-14-й день), угасания (14-21-й день), реконвалесценции (после 21-28 дня болезни).

У детей начало заболевания может быть острым - температура тела достигает максимальных значений не позднее третьего дня болезни, симптомы интоксикации развиваются в сжатые сроки (1-2 дня). При постепенном начале патологического процесса максимальное повышение температуры тела наблюдается после 3-го дня болезни, так же постепенно развивается синдром интоксикации.

Динамика развития клинических проявлений существенно зависит от возраста детей. У детей старшего возраста клиника брюшного тифа практически не отличаются от таковой у взрослых. У детей раннего возраста (до 3-5 лет) она имеет некоторые особенности: брюшной тиф в большинстве случаев (до 80%) начинается остро с подъема температуры тела до 39-400С. С первых часов болезни ярко выражены симптомы интоксикации, с первых дней наблюдается диарейный симптом (стул 10-15 раз в сутки, жидкий, обильный, с примесью слизи), который наряду с рвотой ведет к обезвоживанию организма с характерными клиническими проявлениями токсикоза и эксикоза. Отмечаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, выражена гепатоспленомегалия. Сыпь отмечается редко, очень скудная. Заболевание в этом возрасте часто протекает с поражением органов дыхания (бронхит, пневмония), главным образом за счет наслоения вторичной бактериальной инфекции.

В типичных случаях у детей старшего возраста (7-14 лет) брюшной тиф может иметь как острое, так и постепенное начало с волнообразным повышением температуры тела, которое достигает максимальных цифр (38-400С) в течение 3-5 дней и имеет характерные утренние ремиссии. Снижение температуры происходит литически, чаще по типу укороченного лизиса. Продолжительность лихорадочного периода не превышает 2-3 недель (в среднем 14 дней). Для болезни с первых дней характерны общая слабость, апатия, головная боль, адинамия, анорексия.

В тяжелых случаях развиваются максимально выраженные симптомы интоксикации с поражением центральной нервной системы – тифозный статус (оглушенность, сонливость, заторможенность, нередко – галлюцинации и бред, иногда потеря сознания, нестерпимая головная боль, бессонница). Кожные покровы больного бледные, сухие, горячие на ощупь, лицо одутловатое.

В разгар заболевания (период разгара приходится на конец первой – начало второй недели болезни, может продолжаться от нескольких дней до 2-х - 3-х недель) характерно нарастание симптомов интоксикации. Температура тела остается высокой, приобретает постоянное, волнообразное или неправильное течение. Характерен вид больного: безучастный взгляд, бледность и одутловатость лица, сухие губы, иногда герпес на губах. На 8-10-й день болезни появляется характерная для брюшного тифа розеолезная сыпь. Розеолы (rоseolae elevataе) – круглые пятнышки розового цвета диаметром до 2-3 мм, которые исчезают при надавливании. Розеолы располагаются на бледном фоне, слегка возвышаются над поверхностью кожи. Появляются на коже живота, реже - груди и плеч. Сыпь обычно скудная (не более 5-20 розеол). Иногда отмечаются подсыпания розеол в течение нескольких дней (после окончания периода лихорадки и в случае рецидивов). Розеолы сохраняются 3-5, редко 7-14 дней, исчезая, оставляют незначительную пигментацию. В тяжелых случаях возникает геморрагическая сыпь, развиваются кишечные кровотечения. У детей раннего возраста розеолы появляются очень редко, поэтому их отсутствия недостаточно, чтобы исключить диагноз брюшного тифа. У детей старшего возраста характерным признаком брюшного тифа считается желтушное окрашивание кожи ладоней и стоп (симптом Филлипповича) вследствие развития эндогенной каротинемии, гиперестезия кожи живота и внутренней поверхности бедер (симптом Котляренко). Уже с 4-5 дня болезни увеличиваются размеры печени и селезенки. Живот умеренно вздут, при надавливании боль и бурчание в правой подвздошной области, при перкуссии которой нередко определяется короткий звук (симптом Падалки) в связи с гиперплазией лимфатических узлов брыжейки. В ряде случаев (до 20%) уже на первой неделе заболевания у детей развивается диаррея по типу энтерита (испражнения в виде «горохового супа», не содержат патологических примесей), частота стула 8-10 раз в сутки. Тошнота и рвота встречаются редко.

Почти у всех больных отмечаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, возникающие как в результате прямого воздействия на миокард Salmonella typhi и ее токсинов. Как правило, наблюдается брадикардия - частота пульса значительно отстает от уровня температурной реакции. Тоны сердца глухие, пульс малого наполнения, артериальное давление склонно к снижению. В более тяжелых случаях наблюдают олигурию.

После периода разгара болезни, который обычно длится 2-3 недели, наступает фаза уменьшения клинических проявлений: температура тела падает, исчезают явления интоксикации, уменьшаются размеры селезенки и печени.

Необходимо подчеркнуть что, несмотря на исчезновение симптомов интоксикации, особенно под воздействием лечебных мероприятий, временные рамки формирования язв в тонкой кишке сохраняются, поэтому остаётся опасность развития кишечных кровотечений и перфораций кишки.

Период реконвалесценции проявляется падением температуры тела (иногда по амфиболическому типу) и постепенным исчезновением признаков интоксикации. Но именно в этот период могут возникать рецидивы (на 8-12 день нормальной температуры тела), которые проявляются всеми признаками брюшного тифа.

Течение брюшного тифа на всех стадиях сопровождаются изменениями в полости рта. Достаточно своеобразна картина языка, в течение всего периода болезни изменяется характер налета. В первые дни заболевания язык сухой, отечен, обложен густым грязно-серым (иногда коричневым) налетом. Лишь края и особенно кончик его, свободный от налета, красного цвета, имеет треугольную форму и носит название тифозного треугольника (симптом Марфана). Налет на языке при брюшном тифе носит название фулигинозного. Это важный диагностический симптом. По краям языка отмечаются отпечатки зубов.

Сухость языка, иногда появление на спинке эрозий и трещин связано с длительным лихорадочным состоянием больных, что влечет за собой значительное понижение саливации. Повышению сухости языка способствует и тот факт, что в связи с отечностью слизистой оболочки носа большинство больных дышит открытым ртом, что ведет к повышенному испарению ротовой жидкости.

Губы сухие, растрескавшиеся, покрыты темно-коричневыми корочками. Слизистая оболочка щек сухая, блестящая, иногда мутноватая. Подобное состояние СОПР наблюдается в течение первых 2-х недель болезни. К концу 2 недели эпителий спинки начинает отторгаться, язык частично освобождается от налета, оставаясь по-прежнему сухим. Вся поверхность языка очищается от фулигинозного налета к концу 3-й недели болезни и он приобретает ярко-красный цвет, за исключением корня. Сохраняются дрожание его при высовывании и сухость. В последующем, с падением температуры тела и повышением функции слизистых и слюнных желез полости рта, язык становится влажным, объем его уменьшается. В связи с повышенной десквамацией поверхностных слоев эпителия язык остается более гладким и блестящим, чем у здоровых.

Нередко течение болезни на 2-5 неделе сопровождается появлением на мягком небе и передних небных дужках эритемы и афтоподобных элементов, которые могут также локализоваться на слизистой язычка, губ, щек, спинке языка. Они окружены ярко-красным ободком, покрыты серовато-белым или желтовато-белым налетом, при снятии которого обнажается эрозивная поверхность. При недостаточном уходе за полостью рта развивается катаральный стоматит, при тяжелом течении может присоединиться молочница.

Для брюшного тифа типичны изменения в составе крови. Небольшой лейкоцитоз с первых дней болезни уже в конце первой недели сменяется лейкопенией и нейтропенией со сдвигом формулы крови влево вплоть до юных форм, миелоцитов. Характерны анэозинофилия, лимфоцитоз, тромбоцитопения, умеренно ускоренная СОЭ, что связано с поражением костного мозга. Лейкопения выражена тем больше, чем тяжелее протекает заболевание. В моче обнаруживают белок, увеличение количества эритроцитов, цилиндры.

Большая часть детей освобождается от возбудителя спустя 2-3 недели после установления нормальной температуры тела. Однако у части детей (3-5%) возбудитель обнаруживаться в течение нескольких месяцев и даже лет в испражнениях, желчи. Ряд авторов рассматривает брюшнотифозное носительство как хронический инфекционный процесс, при котором палочки паразитируют в клетках ретикулогистиоцитарной системы, особенно костного мозга.

***Осложнения.***Патогенетически обусловленные и наиболее опасные осложнения при брюшном тифе – инфекционно-токсический шок, перфорация тонкой кишки и кишечное кровотечение.

***Диагностика.*** Диагноз выставляется на основании клинических проявлений с учетом данных эпидемиологического анамнеза, подтверждается бактериологическими и серологическими исследованиями. Устанавливается связь заболевания с употреблением сырой водопроводной воды, а также пищевых продуктов, особенно молока и молочных продуктов.

Следует иметь в виду, что клиническая картина брюшного тифа далеко не всегда характеризуется указанным комплексом симптомов: многие из них проявляются слабо или могут полностью отсутствовать. Подобные ситуации, известные как атипичные формы, трудны для диагностики. Также известна абортивная форма заболевания, которая характеризируется кратковременной лихорадкой и быстрым исчезновением интоксикации. Стёртая форма брюшного тифа проявляется непродолжительным субфебрилитетом, отсутствием экзантемы и слабо выраженными симптомами интоксикации.

В некоторых случаях заболевание может приобретать затяжной характер, обусловленный развитием обострений. Они обычно возникают на фоне уменьшения симптомов интоксикации и снижения температуры тела, не достигающей нормальных показателей. Вновь усиливаются все симптомы заболевания, повышается температура тела, появляются новые элементы экзантемы, увеличиваются в размерах печень и селезёнка. В отдельных случаях возникают рецидивы, которые от обострений отличаются тем, что повторно развиваются симптомы интоксикации, появляются свежие розеолы, температура тела повышается до высоких цифр после нормализации температуры и удовлетворительного самочувствия больного. У 7-9% больных рецидивы возникают на 2-3-й неделе апирексии, в некоторых случаях их можно наблюдать и на более поздних сроках. Количество рецидивов не превышает 1-2, в редких случаях - 3. Как правило, они начинаются остро, в течение 1-2 дней развивается полная клиническая картина заболевания. Следует подчеркнуть, что при рецидивах экзантему можно обнаружить уже в первые сутки. Течение рецидивов легче, а их продолжительность короче первичного заболевания.

***Дифференциальная диагностика.*** В клиническойдифференциальной диагностике брюшного тифа опорными симптомами есть высокая лихорадка, головная боль, при более тяжёлом течении – развитие тифозного статуса. бледность кожных покровов лица, характерная обложенность языка, болезненность и урчание при пальпации в правой подвздошной области, гепатолиенальный синдром, брадикардия, появление на 8-9-й день болезни скудной розеолёзной сыпи на животе, нижней части груди. Постановка правильного диагноза вызывает значительные трудности, особенно при атипичных формах брюшного тифа. Поэтому каждый случай неясной лихорадки длительностью более 3 дней требует проведения соответствующих лабораторных исследований, в том числе выделения возбудителя из крови и фекалий, определения антигенов возбудителя в сыворотке крови, испражнениях. Получение брюшнотифозной гемокультуры – абсолютное подтверждение диагноза.

Чаще всего брюшной тиф у детей приходится дифференцировать с гриппом, инфекционным мононуклеозом, лимфогрануломатозом, а в начальном периоде – с энтеровирусной инфекцией.

Грипп начинается более остро, появляются боль во всем теле, потливость, отечность и зернистость мягкого неба, со временем возникают катаральные явления в верхних дыхательных путях. Длительность лихорадочного периода при гриппе не превышает 1 неделю.

При энтеровирусной инфекции интоксикация незначительна, возникает герпангина, миалгия и другие характерные клинические симптомы. Нет изменений со стороны языка, увеличенной печени и селезенки, эозинофилии в крови. Лихорадка длится до 1 недели.

При инфекционном мононуклеозе характерна картина острого тонзиллита в сочетании с лимфоаденопатией, изменениями в периферической крови: лейкоцитоз, лимфомоноцитоз, атипичные мононуклеары, положительная реакция Пауля-Буннеля-Давидсона.

***Лечение.*** Обязательная госпитализация больных, соблюдение постельного режима (до 10-го дня нормальной температуры тела, чтобы избежать перфорации кишки или кровотечения), соблюдение правил общей гигиены и гигиены полости рта, обильная жидкая, протертая, витаминизированная пища, обильное питье. Перейти на обычное питание можно на 15-25 день нормализации температуры. Выписка из стационара на 21 день нормальной температуры при клиническом выздоровлении с тремя бактериологическими исследованиями фекалий и мочи.

В качестве этиотропной терапии используется антибиотики. Большинство штаммов брюшного тифа до настоящего времени сохраняют чувствительность к левомицетину, ампициллину, рифампицину, бактриму. Используют фторхинолоны (ципрофлоксацин), цефалоспорины III поколения (цефтриаксон), проводится дезинтоксикационная терапия (внутривенное введение коллоидных и кристаллоидных растворов).

***Профилактика.***Специфическая профилактика (активная иммунизация) используется по эпидемиологической ситуации у детей после 7 лет. Она имеет вспомогательное значение в местностях, неблагополучных по брюшному тифу (уровень заболеваемости превышает 25 случаев но 100000 населения). Возможно использование брюшнотифозного бактериофага лицам, бывшим в контакте с больными, начиная с детей шестимесячного возраста. Госпитализация больного или подозрительного на заболевание человека обязательна из-за возможных опасных для жизни осложнений. Больного выписывают из стационара не ранее 21-го дня нормальной температуры.

Большое значение имеет санитарный надзор за водоснабжением, объектами общественного питания, рынками. Следует не допускать бактерионосителей к работе в пищевой промышленности, торговой сети, детских и лечебных заведениях.

**3.Ветряная оспа (Varicella) В01.8Х**

Ветряная оспа **-** острое инфекционное заболевание, вызывается фильтрующимся вирусом семейства Herpes viridae и характеризуется умеренной лихорадкой, появлением на коже и слизистых оболочках мелких пузырьков с прозрачным содержимым.

***Этиология***. Вирус по своим свойствам близок к вирусу простого герпеса и не отличается от возбудителя опоясывающего герпеса, вследствие чего по современной таксономии и классификации обозначается как вирус ветряной оспы-опоясывающего лишая - Varicella zoster (VZ). Вирус содержит ДНК, нестойкий в окружающей среде, не опасен для животных, чувствителен к дезинфекторам и ультрафиолетовым лучам, однако долго сохраняется при низкой температуре, выдерживает повторное замораживание. Поражает ядра и цитоплазму клеток, при этом формируются эозинофильные внутриядерные включения. Может вызывать образование гигантских многоядерных клеток, ядра которых также содержат включения.

Особенности специфического иммунитета определяют различную клиническую картину заболевания. Принято считать, что в неиммунном, восприимчивом к вирусу организме детей возбудитель вызывает острое инфекционное заболевание – ветряную оспу, тогда как в иммунном – опоясывающий герпес, который представляет собой реактивацию латентной инфекции. Реактивация ее происходит под влиянием перенесенных остролихорадочных заболеваний, механической или лучевой травмы, приема кортикостероидов и иммунодепрессантов.

***Эпидемиология.*** Ветряная оспа относится к числу наиболее распространенных заболеваний в детском возрасте. Практически все детское население переболевает ею в возрасте до 10-14 лет. Болеют преимущественно дети дошкольного возраста, чаще 1-3 лет. Дети первых 2-3 месяцев жизни болеют ветряной оспой редко, но при отсутствии иммунитета у матери могут заболеть и новорожденные дети. Только 10% случаев заболевания приходится на подростков старше 15 лет и взрослых.

Единственным источником инфекции является больной человек, который становится заразным в последние 1-2 дня инкубационного периода и до 5 дней после появления последнего высыпания. Особенно заразным является больной в начале заболевания. Кроме того, источником заражения могут быть больные опоясывающим герпесом. Возбудитель находится в содержимом пузырьков, но не обнаруживается в корочках.

Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем. Контактный путь маловероятен из-за нестойкости вируса во внешней среде. Доказана трансплацентарная передача вируса от матери к плоду (вертикальный путь).

С потоком воздуха вирус распространяется на большие расстояния по вентиляционным шахтам и лестничным клеткам с этажа на этаж. Восприимчивость к ветряной оспе исключительно высокая, практически стопроцентная. Наиболее часто ветряная оспа возникает в холодное время года – осенью и зимой, что объясняется более тесным общением детей в закрытых помещениях. Летом заболеваемость резко снижается. В больших городах заболеваемость ветряной оспой характеризуется эпидемическими подъемами, но вспышки ограничиваются преимущественно детскими коллективами. Основными свойствами вируса, важными в эпидемиологическом отношении, являются его летучесть и чрезвычайно малая устойчивость во внешней среде. Вне человеческого организма в капельках слюны на вещах вирус ветряной оспы может сохраняться 10-15 минут. При прямом солнечном освещении и нагревании он быстро гибнет. После перенесенной инфекции остается прочный иммунитет. Повторное заболевание встречается редко, не чаще чем в 3% случаев (обычно у тех, кто имеет иммунодефицит).

Летальность при ветряной оспе низкая. В настоящее время очень редко (в тысячных долях процента) летальные исходы наступают непосредственно от ветряной оспы, протекающей в злокачественной форме, иногда от ветряночного энцефалита. В то же время у подростков старше 15 лет и взрослых ветряная оспа заканчивается летально в 30-40 раз чаще, чем у детей 5-9 лет. У них течение болезни чаще сложняется пневмонией и энцефалитом.

***Патогенез*** изучен недостаточно**.** Входные ворота инфекции – слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Здесь начинается первичное размножение вируса. Накопившись в регионарных лимфоузлах и достигнув порогового уровня, вирус попадает в кровь. Током крови он заносится и фиксируется в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочек, образуя пузырки, наполненные серозным содержимым, в котором находится в высокой концентрации в первые 3-4 дня болезни. Затем его содержание снижается и после 7 дня вирус не обнаруживается. Вирус живет и размножается только в человеческом организме.

Формирование ветряночных пузырьков начинается с поражения клеток шиповатого слоя эпителия. Пораженные клетки гиперплазируются, в них образуются внутриядерные и внутрицитоплазматические оксифильные включения. В очагах наибольшего поражения происходит накопление межтканевой жидкости. Клетка теряет форму и превращается в пузырек, баллон (с обилием вируса), в связи с чем процесс получил название баллонирущая дистрофия. Одновременно в шиповатом слое эпителия формируются гигантские многоядерные клетки и некроз. Дерма при этом отечна, с умеренной лимфомоноцитарной инфильтрацией. Дно пузырька составляет базальный герментативный слой; накопившаяся жидкость приподнимает верхние слои эпителия, которые составляют покрышку пузырька. Полость пузырька однокамерная, без воспалительной реакции вокруг. Обратное развитие пузырьков начинается с резорбции экссудата, покрышка пузырьков западает (подсыхает) и на коже образуется сухая корочка. Так как некроз эпителия не распространяется ниже герментативного слоя, восстановление эпидермиса проходит без образования рубца.

Механизм высыпания на слизистых оболочках тот же, но пузырьки мацерируются с образованием эрозий (изредка язв) без воспалительной реакции вокруг. В тяжелых случаях при генерализации инфекции высыпания могут быть во внутренних органах (легкие, печень, почки, реже селезенка и др.), где образуются круглые мелкие очаги некроза. Кроме того, вирус ветряной оспы обладает тропностью к нервным тканям, может повреждать межпозвоночные ганглии, кору головного мозга и мозжечка.

***Иммунитет.*** Выздоровление происходит вследствие накопления специфических антител и интерферона, вызывающих гибель вируса. После перенесенного заболевания развивается стойкий иммунитет.

***Клиника.*** В развитии заболевания различают: инкубационный период (от 11 до 21 дня, в среднем 14 дней), продромальный (первые сутки), период разгара болезни и высыпаний (4-7 дней), период реконвалесценции.

Продромальный период кратковременный. Именно в этот период больной становится источником инфекции. Он наступает за 1-2 суток до появления первых высыпаний в виде субфебрильной температуры и ухудшения общего состояния. У некоторых больных в этот период появляется скарлатиноподобная или кореподобная сыпь, хотя чаще она наблюдается во время максимального высыпания ветряночных элементов. Продромальная сыпь обычно возникает у детей раннего возраста и очень разнообразная. Иногда это просто общая гиперемия кожи, иногда очень нежная эфемерная сыпь, иногда густая, яркая, похожая на скарлатинозную. Она держится 1-2 дня и полностью исчезает. Чаще болезнь начинается остро с появления пузырьков на слизистых оболочках щек, языка, ротоглотки и коже, повышения температуры тела до 37,5-38,5ºС, катаральных явлений. На коже первые пузырьки обычно появляются на волосистой части головы, лице, но могут быть и на туловище и конечностях. На ладонях и подошвах сыпь, как правило, отсутствует. Элементы сыпи могут быть как единичными, так и множественными.

Развитие ветряночных пузырьков очень динамично. Сначала возникают красные пятнышки или папулы; в ближайшие часы на их основании образуются пузырьки диаметром 3-5 мм, наполненные прозрачной жидкостью (в виде капли росы). Они однокамерные, при проколе спадаются, располагаются на неинфильтрированном основании. Отдельные элементы имеют пупкообразное вдавление в центре, окружены красным ободком. На 2-й день поверхность пузырька становится вялой, морщинистой, центр ее начинает западать. В последующие дни (в течение 7-8 дней) элементы поражения на коже подсыхают, превращаясь в коричневые корочки, отпадающие через 1-3 недели заболевания. На их месте долгое время (до 2-3 мес.) сохраняются пигментные пятна, рубцы не образуются. Лишь более крупные и инфицированные элементы сыпи могут оставлять после себя рубчики в виде депигментированных или пигментированных участков кожи или слизистой оболочки.

У больных ветряной оспой на коже можно видеть элементы, находящиеся на разных стадиях развития – макуло-папулы, пузырьки, корочки. Это так называемый «ложный» полиморфизм сыпи, характерный для ветряной оспы, обусловленный подсыпанием элементов сыпи несколько раз за период болезни.

Общее состояние больных в большинстве случаев нарушается нерезко. Каждое новое высыпание сопровождается новым подъемом температуры, поэтому температурная кривая при ветряной оспе имеет неправильный вид. Температура достигает максимума во время наиболее интенсивного высыпания пузырьков. С прекращением появления новых элементов она снижается до нормы. На высоте заболевания, что совпадает с максимально выраженным высыпанием, у детей наблюдается общее недомогание, нарушение аппетита и сна. Симптомы интоксикации более выражены при обильной сыпи у детей раннего возраста, они становятся раздражительными, капризными, их беспокоит зуд кожи.

Почти всегда на фоне повышенной температуры (37-380С), умеренной интоксикации одновременно с везикулярной сыпью на коже у детей появляется такая же сыпь в полости рта. Расположенные на гиперемированной слизистой оболочке пузырьки быстро мацерируются и превращаются в эрозии округлой формы с четкими краями, покрытые фибринозным налетом желтовато-серого цвета. Эрозии располагаются на слегка инфильтрированном основании, болезненны, окружены венчиком гиперемии, локализуются на слизистой твердого и мягкого нëба, языка, щеках, губах, преддверия полости рта, реже десны, слизистой оболочке носоглотки. На красной кайме губ они покрываются корками. Заживление эрозий происходит через 3-4 дня, без образования рубцов.

На языке (из-за частого его травмирования) встречаются неглубокие язвы серо-розового цвета, окруженные ярко-красным воспалительным ободком. При этом нижнечелюстные лимфоузлы увеличены, болезненны при пальпации. Появление элементов поражения в полости рта сопровождается жжением, болью, усиленным слюновыделением.

Нередко пузырьковые высыпания появляются на конъюнктиве глаз, реже слизистой оболочке гортани, половых органах, коже век.

Длительность болезни до полного отпадения корочек не превышает трех недель (обычно 1,5-2 недели) и заканчивается полным выздоровлением. Период высыпаний при ветряной оспе длится от 2 до 10 дней. Для тяжелых форм ветряной оспы характерны длительные (7-8 дней) и очень обильные высыпания на коже и слизистых оболочках, а также пневмонии, отличающиеся незначительными физикальными проявлениями и диагностируемые обычно только при рентгенологическом обследовании.

Иногда при ветряной оспе сыпь на коже мало выражена, в то время как в полости рта определяются типичные высыпания. В таком случае в первые дни болезни можно использовать цитологический или иммуннофлюоресцентный метод обследования для выявления гигантских многоядерных клеток или специфического свечения клеток плоского эпителия, а также учитывать эпидемиологическую обстановку.

Со стороны периферической крови выявляются лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, иногда моноцитоз, плазматические клетки.

В редких случаях вирус может поражать печень, почки, надпочечники, легкие. Эти формы заболевания сопровождаются высокой температурой тела до 40˚С, тошнотой, рвотой, головной болью, беспокойством.

В последние годы участились случаи злокачественного течения ветряной оспы в связи с широким применением стероидной терапии, на фоне которой развивается заболевание. Они описаны у детей с болезнями крови, коллагенозами, которые длительно лечились кортикостероидами. У таких детей температура держится на высоких цифрах, высыпания продолжаются длительно, пузырьки не подвергаются обратному развитию. На коже и слизистых оболочках появляются кровоизлияния, наблюдаются носовые кровотечения, кровавая рвота и стул. Смерть наступает при явлениях выраженной интоксикации. На серозных оболочках внутренних органов, на мозговых оболочках обнаруживаются ветряночные пузырьки, геморрагии.

Рудиментарная форма ветряной оспы характеризуется отсутствием или скудностью типичных изменений. Элементы сыпи не достигают полного развития и могут быть только в виде розеол, мелких пятен.

***Осложнения,*** обусловленные непосредственно вирусом ветряной оспы, редки. При высыпании пузырьков на слизистой оболочке гортани и голосовых связок возможно развитие крупа. В последние годы описаны вирусные пневмонии, особенно у взрослых. Встречаются геморрагические нефриты, обычно с доброкачественным течением. В редких случаях возникают осложнения со стороны нервной системы. Из них наиболее часты атаксические формы энцефалита, энцефалиты с нарушением психики, миелиты, серозные менингиты, изолированные поражения нервов (В. Н. Верцнер).

Осложнения, обусловленные вторичной инфекцией, проявляются в виде различных гнойных поражений: нагноения пузырьков, абсцессов, флегмон, лимфаденитов. У детей раннего возраста развиваются отиты и пневмонии.

***Диагностика*** проводится на основе обнаруженной типичной везикулярной сыпи по всему телу, в том числе волосистой части головы. Характерна своеобразная эволюция высыпаний, а также их полиморфизм. Высыпания в полости рта имеют диагностическое значение, особенно при атипичном течении заболевания, когда высыпания на коже слабовыражены.

Из лабораторных методов - выявление телец Арагао (накопления вируса) в окрашенных по Морозову мазках везикулярной жидкости при обычной или электронной микроскопии, выделение вируса в культурах клеток, а также серологическая идентификация вируса с помощью РСК, непрямого метода иммунофлюоресценции, вирусоскопия или исследование методом ПЛР содержимого везикулярных высыпаний.

***Дифференциальная диагностика*** проводится с генерализированной формой герпетической инфекции, опоясывающим герпесом, в редких случаях – со скарлатиной и другими заболеваниями, проявляющимися экзантемой.

При герпетической инфекции сыпь часто локализуется около рта, на губах, крыльях носа, реже распространяется на другие участки кожи. При осмотре кожи выявляют группу пузырьков. При опоясывающем герпесе процесс, как правило, односторонний. Герпетические пузырьки появляются вдоль нервных стволов и сплетений, сопровождаются сильной болью. В случаях этих болезней нет

повышения температуры тела, явлений интоксикации.

Скарлатиноподобная сыпь, которая возникает у больных ветряной оспой, отличается от скарлатины отсутствием излюбленной для скарлатины локализации, ангины, пылающего зева, "малинового языка", бледности носогубного треугольника и др.

Импетиго отличает от ветряной оспы преимущественная локализация сыпи на лице и руках, при этом пузырьки с желтовато-гнойным содержимым быстро лопаются и превращаются в корки.

Наибольшее значение имеет дифференциальная диагностика между натуральной и ветряной оспой. Отсутствие продромального периода, появление высыпаний одновременно с повышением температуры тела, одновременность высыпаний на лице, голове, туловище, конечностях, различное размещение элементов высыпания в полости рта (при натуральной оспе – преимущественно передний отдел) дают основания исключить натуральную оспу. Оспенные пузырьки в полости рта практически не обнаруживаются, так как их эпителиальный покров от незначительных воздействий легко повреждается. Обнажаются эрозии или язвы, покрытые серовато-белым налетом. Язвы обычно сливаются между собой, резко болезненны. Вокруг элементов поражения развивается отечность. При локализации на губе после вскрытия полостных элементов образуется коричнево-черная корка, после заживления которой остается нежный рубец.

***Лечение.*** Этиотропного лечения ветряной оспы нет.Госпитализация проводится с учетом эпидемиологических показаний и в случаях тяжелого течения заболевания. Во всех других случаях ребенка изолируют дома на время заболевания. Рекомендуется постельный режим в течение всего лихорадочного периода (6-7 дней), молочно-растительная диета, обильное питье. В период выздоровления назначают поливитамины и общеукрепляющие средства. Лечение противовирусными препаратами и антибактериальная терапия показаны при тяжелых формах ветряной оспы и проводятся в стационаре. В таких случаях эффективен иммуноглобулин. Для снижения температуры применяют парацетамол, ибупрофен. Аспирин и другие салицилаты противопоказаны из-за высокого риска развития синдрома Рея.

В настоящее время установлено, что при использовании препаратовов интерферона (анаферона детского, виферона, генферона) в первые 48 часов болезни ее продолжительность и тяжесть течения снижается (более быстрая редукция местных симптомов, частота высыпаний на слизистых уменьшается почти в 4 раза, частота бактериальных осложнений, длительность температурной реакции и общего недомогания - в 2 раза). Препараты рекомендуется использовать у детей старше года (М.В. Кудин и др., 2005). За рубежом используются препараты специфического иммуноглобулина. Для предотвращения вторичной бактериальной инфекции необходимо тщательно соблюдать правила гигиенического ухода за ребенком.

Везикулы обрабатывают спиртовыми растворами анилиновых красителей: 1% раствором бриллиантового зеленого, метиленового синего, метиленового фиолетового, раствором Кастеллани 2 раза в день для более быстрого подсыхания пузырьков, уменьшения зуда, предупреждения вторичного инфицирования.

Местное лечение при поражении слизистой оболочки полости рта: тщательный уход за нею в целях предупреждения вторичной инфекции –язвенного стоматита. Эрозии обрабатывают обезболивающими препаратами, антисептиками, противовирусными средствами, 1% борной кислотой или 1:1000 раствором этакридина лактата, риванола, смазывают водным раствором метиленового синего, кератопластиками. При очень обильных высыпаниях и буллезной форме ветряной оспы необходимо назначать антибиотики и витамины.

***Прогноз***, как правило, благоприятный. Летальность составляет сотые и тысячные доли процента. Благодаря антибиотикотерапии тяжелые септические осложнения устраняются, что благоприятно сказывается на исходах. Тем не менее летальные исходы, поражения центральной нервной системы могут наблюдаться и в настоящее время.

***Профилактика****.* Специфические методы профилактики находятся в стадии разработки. Получены аттенуированные штаммы вакцины против ветряной оспы. Первыми обязательную вакцинацию детей от ветрянки ввели США в 1995 году и получили снижение заболеваемости и смертности во всех возрастных группах. Во многих странах мира для профилактики ветряной оспы прививки рекомендованы здоровым детям от 15-ти месячного возраста и детям, которые не болели ветрянкой, при поступлении в школу, а также медицинским работникам и учителям, которые не перенесли это заболевание ранее и имеют наибольший риск инфицирования. В Украине для профилактики ветряной оспы разрешены такие вакцины: «Окавакс» французской компании «AventisPasteur» и «Варилрикс» бельгийской компании «GlaxoSmithKlineBiologicals».

Для пассивной иммунизации можно использовать обычный донорский иммуноглобулин человека в дозе 0,2-0,5 мл на килограмм веса тела. Однако эффективность такой профилактики оказалась сомнительной, так как с этой целью применяют препараты с неизвестным содержанием специфических антител. Более эффективен специфический Варицелла зостер-иммуноглобулин (VZ Ig), предлагаемый некоторыми зарубежными фирмами. Препарат максимально эффективен, если вводится в течение 48 часов, но не позднее 96 часов после контакта. Продолжительность пассивного иммунитета при введении VZ Ig кратковременна. Рекомендуется после второго контакта более чем через 3 недели ввести повторно еще одну дозу.

Эпидемиологические мероприятия сводятся к возможно более ранней изоляции больного, аэрации помещения, установления карантина в детских коллективах. При изоляции больного в самом начале высыпаний, при появлении первых пузырьков и последующем проветривании помещения заражения окружающих может не произойти.

Как правило, больных детей изолируют дома до 5-го дня с момента последних высыпаний. Госпитализации подлежат только дети с тяжелыми или осложненными формами болезни.

Детям, получающим кортикостероиды, после контакта с больными ветряной оспой вводят γ-глобулин в количестве 3-6 мл внутримышечно. Бывшие в контакте, не болевшие ветряной оспой, подлежат разобщению с 11-го до 21-го дня с момента контакта.

Ветряная оспа также опасна для плода. Если мать заболевает в первые 20 недель беременности, то у ребенка могут возникнуть врожденные уродства и пороки развития. Синдром врожденной ветряной оспы – тяжелые повреждения плода и высокий риск развития опоясывающего герпеса в детском возрасте. Заражение за 14 дней до родов или спустя 2 дня после них вызывает очень тяжелую ветряную оспу у ребенка, смертность при которой составляет 30%. Однако по статистике заболеваемость беременных составляет не более 0,5-0,7 случаев на тысячу. Ветряная оспа не является показанием для искусственного прерывания беременности.

**4.Опоясывающий герпес (опоясывающий лишай) (Herpes zoster) B02.**

Опоясывающий герпес - острое инфекционное заболевание, характеризующееся образованием пузырьков на ограниченных участках кожи за ходом нервных стволов и поражением периферических нервов в виде ганглионита и неврита. Это спорадическое заболевание возникает в результате активизации латентного вируса ветряной оспы. Опоясывающий герпес относят к инфекционным заболеваниям в силу вирусной природы, контагиозности больных, развития типичной клинической триады: общих интоксикационных симптомов, характерной экзантемы и разнообразных неврологических нарушений в результате поражения центральной и периферической нервной системы.

Заболевание редко встречается у детей в возрасте до 10 лет, после чего частота постепенно увеличивается. Расовые, половые и сезонные факторы не играют роли в развитии инфекции. Следует учитывать, что более 90% людей инфицированы вирусом ветряной оспы и, следовательно, имеют риск развития опоясывающего герпеса, который на протяжении жизни составляет 10-20%. В некоторых случаях (как правило, при сниженном иммунитете) возможно повторное заболевание.

Опоясывающий герпес развивается в следствие активации латентной эндогенной инфекции у лиц, перенёсших ветряную оспу. Его основная причина – реактивация возбудителя после его длительной (от нескольких месяцев до десятков лет) латентной персистенции в организме в спинальных ганглиях и ганглиях черепных нервов. Циркулирующие гуморальные антитела, как и реакции клеточной цитотоксичности не способны элиминировать из организма вирус, интегрирован в геном клетки. При резком ослаблении общего и местного иммунитета может наступить активация вируса и инфекция проявляется в виде локального процесса, связанного с зоной иннервации пораженных сенсорных ганглиев. Затем вирусный ганглионит сочетается с поражением ответственных или прилегающих участков кожи и слизистых оболочек. Латенция вируса может быть спровоцирована различными факторами: инфекционными заболеваниями, переохлаждением, физическими травмами, стрессовыми состояниями, заболеваниями крови и другими заболеваниями. Резкое ослабление защитных сил организма ведет к реактивации вируса, вирусной репликации (размножению), что клинически проявляется опоясывающим герпесом. В основе патологоанатомической картины заболевания лежат воспалительные изменения в ганглиях и связанных с ними участках кожных покровов и слизистых оболочках.

Обычно боль на местах будущих высыпаний возникает за 1-3 дня, иногда за неделю до появления сыпи. У детей (составляют примерно 5% заболевших) чаще, чем у взрослых опоясывающий герпес сопровождается такими продромальными признаками, как лихорадка, общее недомогание, головная боль. Несмотря на то, что местом локализации кожных изменений у лиц в возрасте до 20 лет обычно бывает зона от ІІ грудного до ІІ поясничного сегмента, у детей в патологический процесс могут вовлекаться черепные и крестцовые нервы.

При поражении V пары черепных нервов (тройничный) в процесс могут вовлекаться его ветви. Поражение верхней ветви сопровождается кожными изменениями волосистой части головы, в области лба, носа, глаз, средней ветви – на щеках и нëбе, нижней – в области нижней челюсти и на языке. Поражение VII пары черепных нервов (лицевой) приводит к его параличу и высыпанию пузырьков в наружном слуховом проходе. В 10-20% случаев опоясывающий герпес локализуется в области головы, шеи.

***Клиника****.* Заболевание начинается остро, с подъема температуры до 38-39,5ºС, головной боли, общего недомогания, чувства разбитости, жжения, покалывания, боли в местах будущих высыпаний по ходу пораженных чувствительных нервов всегда с одной стороны. Вскоре по ходу нервных ветвей появляется покраснение и уплотнение кожи, затем к концу первых, реже на 2 сутки в зоне иннервации ганглиев образуются пятна, папулы, расположенные на инфильтрированном основании. Пятна округлой или неправильной формы, несколько выступают над уровнем кожи, отечные, при пальпации определяется «шагреневая кожа» (мелкие папулы), затем появляются пузырьки величиной 0,3-0,5см в виде цепочки, гирлянды или грозди винограда, которые располагаются изолированно или тесно сгруппированно. Вначале они имеют прозрачное содержимое, которое затем мутнеет. Пузырьки вскрываются с образованием в течение 7-10 дней эрозий и корочек, а в последующие 3-4 недели все кожные проявления бесследно исчезают. Иногда период высыпаний затягивается, могут наблюдаться повторные высыпания пузырьков, распространяющихся по ходу нервных стволов. Они сопровождаются выраженной болью: жгучей, приступообразной, часто ночной. Увеличиваются регионарные лимфатические узлы.

Возможны и более тяжелые формы болезни: сыпь буллезная (крупные пузыри), геморрагическая (содержимое пузырьков носит геморрагический характер), гангренозная (образование черного струпа на месте пузырьков с последующим изъязвлением), генерализованная (высыпание отдельных пузырьков на разных участках тела кроме типичных по ходу чувствительных нервов). Генерализованные формы опоясывающего герпеса у детей встречаются редко. Наряду с тяжелыми встречаются и абортивные формы, когда образование типичных пузырьков не происходит, а имеются сгрупованные папулы, расположенные на эритематозных пятнах.

На слизистой оболочке полости рта по ходу одной или двух ветвей тройничного нерва появляются покалывания, парестезии, затем эритема (в виде пятен, иногда сливающихся в полосы), на фоне которой образуются мелкие множественные пузырьки небольшого размера с серозным или геморрагическим содержимым, располагающиеся группами в виде цепочки, на слегка отечном и гиперемированном основании. Эти элементы быстро превращаются в болезненные эрозии с фестончатыми очертаниями, чаще покрытые желтоватым налетом. Эрозии могут сливаться и образовывать довольно большие участки повреждения эпителия слизистой оболочки спинки языка, твердого неба, слизистой оболочки щек, губ. Поражение носит односторонний характер. Пузырьки появляются одновременно и находятся на одной стадии развития, резко болезненны, заживают без рубца. Нередко отмечается изолированная локализация лишая в полости рта без одновременных высыпаний пузырьков в соответствующем сегменте кожи лица. Эрозии в полости рта могут осложнятся вторичной инфекцией (фузоспирохетоз), что ведет к формированию язв, покрытых серо-зеленым некротическим налетом. Нижнечелюстные лимфоузлы увеличены. Заболевание длится 3-6 недель.

***Осложнения.*** У детей опоясывающий герпес редко сопровождается болью невралгического характера, а постгерпетическая боль практически не отмечается. Осложнения со стороны глаз встречаются редко. Возможно присоединение вторичной бактериальной инфекции.

***Диагностика*** проводится на основании клинических проявлений: характерных сгруппированных пузырьков на эритематозном фоне кожи по ходу чувствительных нервов (сегментарность поражения). Ошибки часто допускаются в начальном периоде болезни, когда имеются только симптомы интоксикации, лихорадка и острая боль. Из анамнеза можно установить контакт ребенка с больным ветряной оспой или опоясывающим герпесом, наличие фоновых заболеваний, способствующих развитию вторичного иммунодефицита, наличие боли невралгического характера в местах будущих высыпаний, односторонность поражения.

Из лабораторных методов используют те же приемы, что и при ветряной оспе: цитологическое исследование содержимого пузырьков, соскобов с эрозий (определяются гигантские многоядерные клетки, которые можно обнаружить только в первые дни высыпания), амплификацию нуклеиновых кислот или выделение вируса в культуре клеток, серологическую диагностику.

***Дифференциальная диагностика.*** Прежде всего, следует учитывать, что поражение нервной системы при опоясывающем герпесе характеризуется сегментарностью, гиперестезией в зоне высыпаний и постгерпетической невралгией (у детей встречается редко).

Дифференцируют заболевание от простого герпеса, рожи, острой экземы, а генерализованную форму опоясывающего лишая – от ветряной оспы.

Поражения СОПР и губ вирусом простого герпеса характеризируются частыми рецидивами, сыпь локализируется на слизистой оболочке полости рта, коже губ, носа симметрично или хаотично, не по ходу нерва, сопровождается незначительной болью после вскрытия пузырьков и образования эрозий, которая через 3-5 суток стихает. Продромальная боль отсутствует.

***Лечение*** больных определяется периодом болезни, тяжестью течения стоматита и проводится по схеме лечения вирусных заболеваний СОПР. В первые дни заболевания проводят мероприятия, направленные на борьбу с интоксикацией, снятие болей. Внутрь назначаются жаропонижающие, противовоспалительные, десенсибилизирующие, обезболивающие средства, поливитаминные препараты. Следует отметить, что противовирусная терапия особенно эффективна в первые 72 часа после появления высыпаний. Вместо ацикловира предпочтительнее назначать валацикловир в связи с его улучшенными фармакокинетическими параметрами и более простыми схемами дозировки. Для снижения интенсивности болевого синдрома показаны анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ультразвук, УФО, электрофорез с новокаином. При необходимости, если нет противопоказаний, возможно использование кортикостероидов. В то же время необходимо учитывать риск развития множества побочных явлений. Герпетическая сыпь может быть инфицирована бактериями, что требует лечения антибиотиками широкого спектра действия, активными в отношении анаэробов (цифран, метронидазол). Возможны неврологические осложнения, связанные с реактивацией вируса в краниальных ганглиях.

Для обработки везикул на коже применяют 1-2% спиртовой раствор бриллиантового зеленого; корочки смазывают 5% дерматоловой пастой. При вялотекущих процессах используют метациловую мазь или солкосерил. Как и при других вирусных заболеваниях слизистой оболочки полости рта местно применяют противовирусные мази (1-2% флореналевая, 0,5-2% теброфеновая, 0,25-0,5% оксолиновая, 1% бонафтоновая, 3% мегосин, 3% госсипол и др.), растворы интерферона (32 ЕД в 1мл). Полость рта после предварительного обезболивания (1-2% тримекаина, лидокаина – ротовые ванночки за 15-20 минут до еды) обрабатывают растворами антисептиков (0,25-0,5% перекись водорода, 0,05% раствор хлоргексидина) для предупреждения вторичной инфекции. В качестве противовоспалительных и обезболивающих средств рекомендуют мундизаль-гель, холисал. В период разрешения высыпаний используют кератопластические средства. При лечении кожных проявлений местное применение противовирусных средств не показано.

***Прогноз.*** Опоясывающий герпес у детей обычно протекает легко, прогноз при нем благоприятный. У больных с нарушением иммунитета выздоровление затягивается, возможна диссеминация инфекции с поражением других участков кожи и внутренних органов. Иногда бывают рецидивы, которые свидетельствуют о значительном снижении иммунитета (необходимо исключить ВИЧ-инфекцию, злокачественное новообразование, лейкоз).

Прогностическим признаком возможного развития постгерпетической невралгии после опоясывающего герпеса может служить интенсивность высыпаний или необычно долгая их продолжительность.

***Профилактика.*** Необходимо помнить о возможности заболевания опоясывающим герпесом после контакта с больным ветряной оспой. Передается он контактным и воздушно-капельным путем. Возможно развитие ветряной оспы после контакта с больным опоясывающим герпесом. Поэтому больных, особенно детей с опоясывающим герпесом, не следует помещать в общие палаты. Профилактических и противоэпидемических мероприятий в очаге не проводят из-за нестойкости вируса. Достаточно после изоляции больного проветрить помещение и сделать влажную уборку.

1. **Грипп (Grippus) J10.1X**

Грипп, наряду с риновирусной, аденовирусной, респираторно-синтициальной (РС) инфекцией относится к большой группе острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) – острозаразных болезней, характеризующихся общими симптомами токсикоза и преимущественным поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей. ОРВИ – самые распространенные на земном шаре заболевания. Ежегодно в мире регистрируется более 1 млрд. больных на ОРВИ, причем около 70% заболеваний приходится на детский возраст.

Грипп остается серьезной медико-социальной проблемой. Заболевание приводит не только к многочисленным госпитализациям больных и обострениям хронических болезней, но даже к летальным исходам. По данным ВОЗ ежегодно в мире гриппом болеют около 10-20% населения земного шара, а погибает 250 - 520 тыс. человек (WHO, 2009).

Грипп является естественной инфекцией для человека. Название произошло от французского слова grippe – схватить, в последующем заболевание именовалось инфлюэнцией (от латинского слова influre – вторгаться).

***Этиология.***Возбудители гриппа – РНК-содержащие вирусы из семейства ортомиксовирусов. Как известно, существуют три штамма вируса гриппа по рибонуклеопротеидному (РНП) антигену: А, В и С. Это вирусы, внутри которых имеется основной белок М-протеин, который собственно и определяет название вируса, поскольку всегда стабилен и постоянен. На внешней оболочке вируса находятся два поверхностных белка-антигена – гемагглютинин (Н) и нейраминидаза (N). Они гетерогенны и изменчивы, в большей степени это касается гемагглютинина.



В настоящее время насчитывается 16 разновидностей гемагглютинина и 9 – нейраминидазы. Нейраминидаза (N) – белковый энзим, способствующий проникновению вируса в клетку хозяина, гемагглютинин (Н) – белок, вызывающий агглютинацию эритроцитов некоторых животных. Каждый вирус имеет по одному антигену с соответствующим ему порядковым номером.

Отличительной особенностью вируса гриппа А является изменения антигенных свойств поверхностных белков (гликопротеидов) – гемагглютинина и нейраминидазы. Процессы изменчивости гемагглютинина и нейраминидазы протекают независимо друг от друга; при этом возможна смена как одного антигена (антигенный дрейф), так и двух (антигенный шифт). Смена одного антигена происходит практически каждые 2-3 года.

В отличие от вируса типа А вирус типа В подвержен меньшей изменчивости. Вирус гриппа С характеризуется постоянством антигенной структуры. Он не вызывает пандемий и эпидемий, является причиной спорадических заболеваний, особенно у детей.

Изменение поверхностных антигенов определяет смену и чередование вирусов как источников заболевания, поскольку вновь образовавшиеся вирусы рассматриваются иммунной системой как чужие. Причина этих изменений до конца не выяснена. К возможным причинам мутации относят циркуляцию вируса в иммунном организме, радиацию, солнечную инсоляцию и др. Но, возможно причины мутации заложены в самом вирусе гриппа, как паразита с новой стратегией паразитизма. Вирус не заинтересован в гибели человека, так как в противном случае погибнет и он сам. Когда вирус циркулирует достаточно долго в человеческой популяции, то накапливается большое количество людей, имеющих высокий титр специфических антител (после болезни или вакцинации). В имунном организме вирусу становится не комфортно и он меняет свой антигенный состав. Чтобы выжить, он становится новым для человеческого организма, вновь приобретая способность распространяться среди людей.

Существует мнение, что появление новых штаммов обусловлено не мутацией вируса гриппа человека, а генетическими рекомбинациями вирусов гриппа, циркулирующих между человеком, птицами и животными. Вирусы гриппа в силу фрагментации вирусной РНК обладают такой способностью, как обмен генетическим материалом.

***Эпидемиология.*** Постоянная циркуляция вируса среди населения, ежегодное сезонное повышение заболеваемости (число больных гриппом в этот период не превышает 5-15% от общего числа больных ОРВИ) являются неотъемлемой частью эпидемиологического прпоцесса. В итоге большинство населения приобретает иммунитет и становится неуязвимым для циркулирующего вируса гриппа. Каждый год вирус гриппа, взаимодействуя с иммунной системой человека, поддерживает постоянно в клетках иммунной памяти информацию о своих базисных антигенах. Это своеобразный щит. Если в течение нескольких лет сезонной заболеваемости не будет, формируются большие популяции людей, в клетках иммунной памяти которых стерлась или ослабла информация об антигеном составе вирусов. Пандемический характер распространения гриппа А (H1N1) возможно, является следствием относительно благополучной эпидситуации по гриппу в последние годы. Следует учитывать тот факт, что во время эпидемического процесса, благодаря изменчивости вируса, может возникать новый рекомбинированный его вариант, к которому население оказывается чувствительным. Это ведет к стремительному росту количества заболевших, чему способствует легкость передачи инфекции, короткий инкубационный период, высокая восприимчивость людей к гриппу. Причем в начале эпидемии болеют преимущественно взрослые, затем дети.

Сезонный подъем заболеваемости ОРВИ, в том числе гриппом, отмечается ежегодно в холодное время года. Это обусловлено благоприятными условиями: респираторные вирусы и вирус гриппа хорошо переносят холод, для людей в этот период характерны скученность, малоподвижность, изменения характера питания и другие обстоятельства, ослабляющие защитные силы организма. Когда изменяются условия, наступает потепление, заболеваемость гриппом резко падает. Но минимальная циркуляция вирусов среди людей, птиц и животных не прекращается никогда, даже в тропиках, в самое жаркое время.

Источник инфекции – больной человек. Особую роль в эпидемиологии гриппа играют лица с легким течением болезни, стертыми формами, так как они чаще продолжают активный образ жизни и заражают большое количество людей. Дети заражаются от взрослых. Больной гриппом заразен для окружающих с первых часов болезни, максимальная контагиозность приходится на первые 2-3 дня болезни. Больной опасен для окружающих с конца инкубационного и весь лихорадочный период. После 5-7 дня болезни концентрация вируса в выдыхаемом воздухе резко снижается и больной практически не опасен для окружающих. Заразность реконвалесцентов небольшая, иногда выделение вируса длится до 10-14 дня болезни.

Вирус гриппа распространяется воздушно-капельным путем при чихании, кашле, разговоре (на расстояние до 2-3 метров), поцелуях, когда с капельками слюны и слизи он попадает на слизистую оболочку верхних дыхательных путей людей, окружающих больного.

В последние годы доказана способность вируса гриппа сохранять свою активность на окружающих предметах: оконном стекле, занавесках, поверхности стола, посуде и т. д. Поэтому находящийся в одной комнате с больным гриппом человек может инфицироваться контактно-бытовым путем.

Вирусы гриппа высоко чувствительны к внешним воздействиям и быстро погибают под действием прямых солнечных лучей, ультразвука, формалина. При температуре 600С, использовании дезинфицирующих средств вирусы теряют инфекционность мгновенно, а при комнатной температуре сохраняются около часа.

Восприимчивость к гриппу высокая, всеобщая, за исключением детей до 6 месяцев, которые имеют иммунитет от матери, полученный трансплацентарно.

Массовость поражения объясняется легким путем передачи инфекции, коротким инкубационным периодом, изменчивостью антигенной структуры возбудителя, недлительным штаммо- и типоспецифическим иммунитетом (в течение 1-3 лет после перенесенного заболевания). Повторные заболевания возникают при заражении новым серовариантом вируса гриппа.

Ведущая роль в формировании иммунитета принадлежит интерферону, синтез которого резко возрастает, а также секреторным иммуноглобулинам класса А. С 5-7 дня в крови появляются вируснейтрализующие, комплементсвязывающие и другие антитела к гемагглютинину и нейраминидазе. Максимальный титр их наблюдается через 2-3 недели от начала заболевания, а затем напряженность гуморального иммунитета постепенно снижается.

***Патогенез.***Ведущее значение имеет эпителиотропное и общетоксическое действие вируса. Попадая на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, вирус проникает в эпителиальные клетки, где репродуцируется, поражая их вплоть до дистрофии и некроза. Образовавшиеся при этом аутоантитела наряду с вирусными антигенами «запускают» аутоиммунные цитотоксические реакции, направлены на локализацию очагов поражения, элиминацию пораженных клеток и вирусных антигенов. Морфологически это проявляется местным воспалением, клинически – катаром верхних дыхательных путей. Из места первичной локализации вирус гриппа, а также продукты распада поверхностного эпителия попадают в кровь и обусловливают синдром общей интоксикации. В этот период болезни вирус гриппа может быть выявлен в крови (вирусемия). Токсическое действие вируса направлено в основном на центральную нервную систему и сосудистую систему. При этом поражаются преимущественно капилляры и прекапилляры, вплоть до полного пареза, что ведет к замедлению кровотока, повышению проницаемости сосудов, нарушениям в органах (миокардит, гепатит, энцефалит, нефрит), развитию геморрагического синдрома.

Возникающий иммунодефицит содействует присоединению вторичной бактериальной инфекции, активации очагов хронической инфекции (герпес, опоясывающий лишай, язвенно-некротический стоматит и др.). Одновременно с вирусемией и токсинемией развивается катаральный синдром : вследствие гибели клеток происходит некроз и десквамация эпителия верхних дыхательных путей.

***Клиника.***Клиническая картина гриппа А во многом похожа на течение гриппа, вызванного другими штаммами. Инкубационный период составляет от нескольких часов до 1-2 дней при гриппе А и 3-4 суток при гриппе В. Заболевание начинается остро. В первые часы появляются симптомы выраженной интоксикации: нарастают слабость, вялость, разбитость, ломота в теле, боли в мышцах, суставах, головная боль, локализующаяся в лобной и теменной областях, светобоязнь, боль при движении глазных яблок.

Основными симптомами заболевания являются быстрый подъем температуры – выше 380С (иногда болезнь может начаться и без повышения температуры) с ознобом, который быстро сменяется ощущением жара, потливостью, шумом в ушах. Температура достигает максимума к концу первых, реже на вторые сутки болезни. К этому времени симптомы гриппа максимально выражены.

Для температурной кривой при обычном среднетяжелом течении гриппа характерно быстрое повышение температуры тела в течение первых суток до 38-40 0С и выше критическое или ускоренное литическое снижение. Высокая температура может удерживаться от 3 до 5-7 суток. Общая длительность заболевания при неосложненном течении составляет 7-10 дней.

Уже в первый день болезни к симптомам общей интоксикации присоединяются признаки поражения верхних дыхательных путей: сухость, саднение в носоглотке, затруднение носового дыхания, боли в горле и за грудиной, частый сухой кашель (ларингит), иногда одышка. Эти явления, как правило, проходят на 2-3 день болезни с появлением влажного кашля. Ведущим синдромом поражения верхних дыхательных путей при гриппе является трахеит.

Лицо становится одутловатым, гиперемированным, в тяжелых случаях – с цианотичным оттенком. Склеры инъецированы, веки набухшие, отечны, светобоязнь, слезотечение, явления двустороннего конъюнктивита.

В ротоглотке – разлитая гиперемия с синюшным оттенком и отеком тканей, слизистая оболочка носа гиперемирована, отечна, возможны мелкоточечные кровоизлияния. Выделения отсутствуют или скудные, серозные. При присоединении вторичной бактериальной флоры они могут быть слизисто-гнойными.

Нарушение функции сердечно-сосудистой системы проявляется тахикардией, приглушением тонов сердца, нечистым первым тоном на верхушке. Эти изменения носят функциональный характер и быстро исчезают в период реконвалесценции.

Со стороны системы органов пищеварения – снижение аппетита, склонность к запорам; в моче – протеинурия, микрогематурия, лейкоцитоурия, единичные цилиндры.

В зависимости от тяжести течения – симптомы нарушения вегетативной нервной системы – гиперемия кожных покровов.

При неосложненном течении гриппа основные симптомы заболевания удерживаются до 5-7 дней, после чего быстро исчезают.

После острого периода болезни характерным является развитие астенизации организма, которая проявляется быстрой утомляемостью, снижением аппетита, раздражительностью, снижением внимания, замедлением быстроты мышления, снижением профессиональных навыков, у детей резко снижаются показатели учебы в школе. Этот период длится 2-4 недели.

Поражения слизистой оболочке полости рта встречается при всех формах гриппа. Они не носят строго специфического характера и определяются тяжестью течения основного заболевания. В начале заболевания в полости рта отмечаются острые катаральные явления. В последующем на фоне катарального стоматита на отечной слизистой оболочке полости рта появляются мелкие геморрагические пятна, сосудистый рисунок усилен уже на 1-2 сутки патологического процесса. На мягком нëбе, нëбных дужках, язычке, языке, задней стенке глотки наблюдается гиперемия с зернистостью в виде красных точек, выступающих на фоне гиперемированной слизистой оболочки, инъекция сосудов, иногда точечные кровоизлияния (вирус капиляротоксичен). Иногда наблюдается мелкая пятнисто-папулезная энантема.

Гиперемия и зернистость ротоглотки возникают в первые дни гриппа и наблюдаются у большинства больных. Зернистость представляет собой набухшие, воспаленные мелкие лимфатические образования, по данных отдельных авторов она обусловлена гиперплазией эпителия концевых отделов выводных протоков малых слюнных желез, особенно много которых открывается на мягком нëбе. Зернистая энтантема (симптом Морозкина) более выражена при гриппе, вызванном вирусом В. Появление зернистости слизистой оболочки у людей во время эпидемии гриппа (как гиперемии и инъекции сосудов в первый день болезни) может служить ранним признаком начинающегося гриппа.

По данным Н.Ф. Филатова, Н.Ф. Гамалея, Н.И. Морозкина, такая «зернистость» сменяется значительной инъекцией сосудов нередко с точечными кровотечениями. Много отечественных авторов описывают такую последовательность развития воспалительных явлений на слизистой оболочке ротоглотки при гриппе: зернистость, резкая гиперемия сосудов, выраженный сосудистый рисунок, появление петехий. Наиболее выражены эти неспецифические изменения в первые дни заболевания, а исчезают через 7-8 дней (по данным И.Ф. Данилевского, 2001).

Гиперемированное мягкое нëбо при гриппе резко отграничивается от твердого неба. Язык влажный, покрыт белым налетом в конце первых суток. На слизистой оболочке полости рта в области щек, языка, губ развивается десквамативный, в некоторых случаях – деструктивно-язвенный процесс, который сопровождается резкой гиперемией и усиленной десквамацией эпителия. Геморрагический синдром с кровоизлияниями ведет к появлению большого количества мелких пузырьков с геморрагическим содержимым, которые быстро лопаются с образованием болезненных эрозий ярко-красного цвета, не сливающихся между собой. Чаще они располагаются на мягком нëбе, нëбных дужках. В отдельных случаях пузырьковые элементы рассеяны по всей слизистой оболочке полости рта – на губах, щеках, деснах, языке. Геморрагический экссудат сохраняется от нескольких часов до 1,5-2 суток, затем пузырьки лопаются, образуются чистые эрозии. Не исключается присоединение фузоспириллярной инфекции, что затягивает заживление эрозий до 2 недель. На высоте интоксикации могут появляться герпетические высыпания на губах, вокруг носового отверстия, иммунодефицит содействует развитию герпетического стоматита или кандидоза, что утяжеляет течение основного заболевания.

При тяжелом течении гриппа на фоне низкой местной и общей сопротивляемости организма присоединяется вторичная инфекция, что ведет к изъязвлению эрозий и афт, возникновению язвенно-некротического стоматита. Очаги некроза возникают чаще в местах, наиболее часто подвергающихся различным механическим раздражениям. Некротический процесс может локализоваться и на других слизистых оболочках – в носовой полости, на гиперемированных и гиперплазированных миндалинах.

Со стороны периферической крови с 2-3 дня болезни – лейкопения, эозинофилия, лимфоцитоз, нормальная СОЭ, возможны лейкоцитоз нейтрофильного характера с небольшим сдвигом влево. Лейкопения обычно удерживается до конца периода лихорадки, иногда дольше. Красная кровь без изменений.

По тяжести различают легкую, среднетяжелую, тяжелую формы гриппа. Тяжесть определяется степенью выраженности общей интоксикации (гипертермия, головная боль, головокружение), неврологических симптомов (потеря сознания, судороги, менингиальные симптомы), геморрагического синдрома, сердечно-сосудистых нарушений (циркуляторные расстройства, поражение мышц сердца).

***Диагностика****.* Диагноз легко поставить в период эпидемических вспышек при наличии типичных клинических проявлений болезни: острое начало, лихорадка, явления интоксикации с первого дня, катаральные проявления с второго дня болезни. Во внеэпидемиологический период диагноз поставить более тяжело. Если ребенок имел тесный контакт с больным за 7 дней до болезни, или за 7 дней до заболевания был в регионе, где имели место подтвержденные случаи гриппа, то такой случай рассматривается как вероятный.

Экспресс-диагностика основана на выявлении вирусного антигена в эпителии слизистой оболочки верхних дыхательных путей методом иммунофлюоресценции. Специфический антиген обнаруживается в цитоплазме в виде ярко светящихся конгломератов. Результат можно получить через 3 часа. Для специфической диагностики используют методы серологического (иммунноферментный анализ) или вирусологического (метод молекулярной гибридизации) исследования.

***Дифференциальная диагностика****.* Чаще всего грипп дифференцируют с другими ОРВИ. Грипп отличает внезапное начало, быстрое (нередко в течение нескольких часов) развитие до максимума основного симптомокомплекса болезни, наличие выраженной интоксикации, незначительных катаральных явлений.

При аденовирусной инфекции наряду с лихорадкой, обильными слизистыми выделениями из носа, конъюнктивитом, обнаруживаются, как и при других ОРВИ, изменения слизистой оболочки полости рта в виде гиперемии, отечности, геморрагий, усиления сосудистого рисунка. Хотя при ОРВИ изменения СОПР неспецифичны и зависят от реактивности и тропизма вируса к определенным тканям и системам, однако зернистость слизистой оболочки задней стенки глотки, так называемый «гланулярный фарингит», наиболее выражен при аденовирусной инфекции. Задняя стенка глотки отечна, гиперемирована, с гиперплазированными яркими фолликулами; боковые валики глотки увеличены. При выраженном экссудативном компоненте воспаления на гиперплазированных фолликулах видны нежные белосоватые наложения, стекает густая слизь. Язык отечен, обложен налетом. На нëбных дужках – петехиальная сыпь. Частыми симптомами аденовирусной инфекции является поражение глаз – конъюнктивит, тонзилит, генгерализованная лимфоаденопатия.

Часто грипп смешивают с другими инфекционными заболеваниями, в том числе брюшным тифом, корью в катаральном периоде. Однако при брюшном тифе, который также сопровождается интоксикацией, лихорадкой, начало заболевания постепенное со ступенчатым повышением температуры, нарастанием общей слабости, головной боли, частично затуманенным сознанием, бледностью кожных покровов. Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей для брюшного тифа не свойственны, может развиваться бронхит. Выявляются значительные изменения органов пищеварения: язык покрыт серовато-белым налетом, с отпечатками зубов, его края и кончик свободны от налета, ярко-красного цвета. Живот умеренно вздут, симптом Падалки положительный. Увеличиваются печень и селезенка. Важным признаком брюшного тифа является розеолезная сыпь, которая появляется на 8-10 день болезни. К этому времени течение гриппа заканчивается и таких высыпаний не наблюдается. В диагностике большое значение имеет выявление сальмонел (с первых дней болезни в крови, позднее – в кале, моче), а также серологические реакции.

Для кори в катаральном периоде характерны резко выраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, лихорадка, наличие склерита, конъюнктивита, появление пятен Филатова-Коплика-Бельского на слизистой оболочке полости рта. Учитывают факт общения с больными корью.

При тонзилите наряду с высокой температурой тела, что характерно и для гриппа, лихорадка не сопровождается выраженными явлениями интоксикации. На первый план выступают местные симптомы: боль в горле при глотании, гиперплазия и гиперемия нëбных миндалин, наличие патологического секрета в лакунах или гнойных фолликулов, увеличение поднижнечелюстных лимфатических узлов.

При энтеровирусных заболеваниях нередко поражаются верхние дыхательные пути. Но эпидемия возникает преимущественно летом или осенью, количество заболевших увеличивается постепенно. Зачастую болезнь сопровождается герпетической ангиной, диарейным синдромом.

***Лечение****.* При диагностированном гриппе или подозрении на грипп (до проведения лабораторных исследований) необходимо обеспечить комплекс лечебно-профилактических мероприятий по рекомендации и под контролем врача:

- изоляция больных в домашних условиях, при тяжелых формах болезни – госпитализация больных. Больным рекомендован постельный режим, молочно-растительная диета, обогащенная витаминами, обильное питье (морс, соки, кисель, чай, щелочные минеральные воды);

- противовирусное лечение необходимо начинать всем больным с тяжелыми формами болезни, а также детям, имеющим хронические заболевания бронхолегочной, сердечнососудистой системы, при иммуннодефицитном состоянии, заболеваниях почек, сахарном диабете.

В целом подходы к лечению больных гриппом традиционны: применение симптоматической терапии, иммуномодуляторов. Важно подчеркнуть, что этиотропная терапия – наиболее действенное средство в борьбе с гриппом, способное остановить репликацию вируса в организме человека. Этиотропная терапия в настоящее время представлена двумя классами препаратов. Первая группа – ингибиторы М2-каналов, к которым относятся хорошо известные амантадин и ремантадин, применяющиеся в течение 30 лет. Их назначают детям старшего возраста. Препараты неэффективны в отношении гриппа В. При их применении развиваются выраженные побочные эффекты со стороны центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта. Эффективность ингибиторов М2-каналов так же ограничивается быстрым появлением устойчивых штаммов вируса гриппа. Вирус гриппа А (N1H1) устойчив к амантадину и ремантадину.

Другая группа противовирусных препаратов – ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир (тамифлю) и занамивир), которые действуют на вирусы гриппа А и В, ингибируют нейраминидазу – ключевой поверхностный фермент, отвечающий за их размножение. Именно ингибиторы нейраминидазы рекомендованы ВОЗ и Центром по контролю заболеваемости США в качестве этиотропной терапии при гриппе А и В.

РеленцаТМ (занамивир) – единственный ингаляционный препарат этиотропной терапии при гриппе А и В с доказанной эффективностью в многочисленных клинических исследованиях. ВОЗ рекомендует прием озельтамивира или занамивира в течение 5 дней (они эффективны при условии начала их приема в первые 48 часов заболевания). Занамивир, не проникая в клетку хозяина, избирательно действует на нейраминидазу вируса гриппа, препятствуя проникновению его в клетки дыхательного эпителия и выходу новых вирусных частиц после репликации. Таким образом, реленцаТМ блокирует размножение вируса гриппа, что препятствует дальнейшему прогрессированию заболевания. Благодаря ингаляционному пути применения достигаются высокие концентрации занамивира в месте репликации вируса гриппа – эпителии дыхательных путей, обеспечивается быстрое начало действия, хорошая переносимость и высокий профиль безопасности. Многими рандомизированными клиническими исследованиями доказана эффективность и безопасность занамивира для взрослых и детей старше 5 лет.

Применение этого препарата сокращает длительность заболевания гриппом на 40% в сравнении с контрольной группой, снижает тяжесть симптомов на 44%, частоту осложнений *–* на 32%, риск инфицирования вирусом гриппа *–* на 85% при постконтактной профилактике (И.В. Богадельников, 2010). РеленцаТМ ингалируется с помощью устройства ДискхалерТМ, имеет простой и удобный режим дозирования. С лечебной целью рекомендуется две ингаляции (2×5мг) реленцыТМ дважды в день на протяжении 5 дней. Для максимально эффекта лечение следует назначать как можно скорее (в течение первых 2-х дней болезни) с момента появления симптомов.

Так как описанные выше клинические проявления могут принадлежать и сезонному гриппу, в полной мере необходимо применять весь арсенал известных противовирусных средств. Допускается использование противовирусных препаратов прямого действия (арбидол) и опосредованного – индукторов интерферона (тилорон, амизон, циклоферон), иммуноглобулинов. При легкой форме гриппа противовирусная терапия не показана.

Противогриппозный иммуноглобулин рекомендуется применять в следующих возрастных дозировках: детям до 2-х лет – 1 мл, 3-6 лет – 2 мл, после 6 лет – 3 мл. Лейкоцитарный интерферон закапывают в носовые ходы 5 дней по 5 капель в каждый, каждые 2-3 часа. Используют лейкоцитарный интерферон и в ингаляциях (60-120 МЕ на 1 мл раствора) 5-8 раз в сутки. Применяют рибонуклеазу, которая депонирует вирусные нуклеиновые кислоты. Ее назначают внутримышечно детям до 6 мес – 3 мг, до 1-го года – 5 мг, до 2-х лет – 8 мг, после 2-х лет – 10-20 мг четыре раза в сутки в течение 3-4 дней. Кроме того, назначают рекомбинантные интерфероны: реаферон в виде аэрозоля по 500 тысяч МЕ 2 раза в день в течение 2-3 дней, виферон или генферон в виде ректальных свечей по 500 тысяч МЕ 2 раза в день в течение 5 дней.

Синдромальная терапия согласно существующим протоколам лечения строится в зависимости от соответствующих синдромов. При гипертермии (температура выше 38,5-390С) показан парацетамол 0,01 г/кг массы и ибупрофен в возрастной дозировке, физическое охлаждение тела (холод на сосуды, голову). При отсутствии эффекта используют литическую смесь. Препараты ацетилсалициловой кислоты детям противопоказаны в связи с риском развития синдрома Рея.

Для снятия головной и мышечной боли используют сироп «Детский Мотрин», «Детский Тайленол», антигриппин. Закапывают в носовые ходы сосудосуживающие средства: нафтизин, фариал, галазолин в возрастной дозировке. Из отвлекающих средств показаны горчичные обертывания, ножные ванны или озокеритовые «сапожки».

Антибактериальная терапия – только при подозрении или наличии бактериальных осложнений и у детей с хроническими заболеваниями.

Соблюдение водного режима – важная составляющая лечения (в домашних

условиях – чай, морс, соки, в стационаре – инфузионная терапия в соответствии с протоколом лечения).

При наличии осложнений гриппа необходима срочная госпитализация.

Местное лечение. Обьем вмешательств определяется характером изменений слизистой оболочки полости рта при гриппе. Так, больные с катаральным стоматитом не нуждаются в лечении, а требуют тщательного гигиенического ухода за полостью рта. Если этого недостаточно, лечение проводят согласно схеме лечения катарального стоматита. Больные с афтозным и язвенным стоматитом подлежат как местному, так и общему лечению. Антисептическую обработку полости рта проводят 2-4 раза в день 2% раствором мирамистина или гексорала, раствором чая, ферментов. Тампонами, смоченными антисептиками, удаляют мягкие налеты на поверхности зубов, а межзубные промежутки промывают с помощью шприца с тупой иглой этими же растворами, обязательно используя обезболивающие средства. При появлении эрозий, язв используют тактику местного лечения, как при герпетическом стоматите. В первые дни в качестве противовирусных средств применяют 0,25-0,5% оксолиновую мазь, 0,25-0,5% флореналевую мазь, 0,5-1,0% теброфеновую, интерфероновую и др., для заживления изъязвлений на слизистой оболочке полости рта – кератопластические средства. При необходимости – противогрибковые средства.

***Профилактика****.* Специфическую профилактику сезонного гриппа проводят разрешенными в Украине вакцинами: Ваксигрипп/Vaxi Gripp (Франция); Inflexal B (Швейцария); Fluarix/Флюарикс (Германия); Инфлувак/Influvac (Нидерланды), Гриппол (Россия). Прививку делают не позднее, чем за 1-2 недели до эпидемии. Использование противогриппозной вакцины Ваксигрипп не позднее, чем за неделю до эпидемии обеспечивает защитный иммунитет, максимальный уровень которого формируется на 30-й день. Со вторых суток в носовой части глотки формируется местный иммунитет, который блокирует размножение респираторных вирусов на слизистой оболочке. Поэтому Ваксигрипп снижает заболеваемость при любых ОРВИ. Эти вакцины не защищают человека от вируса гриппа А (Н1N1), но способны стимулировать иммунную систему человека и повышать общий противовирусный иммунитет.

Химиопрофилактику гриппа А (H1N1) для людей группы риска (старше 65 лет, беременным, лицам с хроническими заболеваниями, принимающим гормоны, иммунодепрессанты, медработникам, преподавателям, учащимся) рекомендуется проводить озельтамивиром (тамифлю).

У детей старшего возраста для постконтактной профилактики гриппа А и В рекомендуют 2 ингаляции (2×5 мг) занамивира, один раз в день в течение 10 дней. Период его применения можно увеличить до 1 месяца если риск заражения более 10 дней, Используют также ремантадин (25 мг по 2-3 раза в сутки в течение 2-3 дней).

Во время эпидемии, когда высок риск заражения, и в первые 2 дня заболевания для лечения используют противогриппозный иммуноглобулин. Кроме того, необходимо смазывать нос 0,25% оксолиновой мазью 2 раза в сутки, закапывать интерферон по 5 капель в нос 2 раза в сутки. Из интерферонов для профилактики гриппа чаще используют α-интерферон (лейкоцитарный). Препарат закапывают по 2-5 капель или распыляют в каждый носовой ход не менее 4 раза в сутки в течение всего периода вспышки гриппа (2-3 недели). Профилактический эффект интерферонов основан на блокировании рецепторов эпителиальных клеток, с которыми реагируют вирусы гриппа. Кроме того, интерфероны усиливают неспецифические факторы защиты, регулируют интенсивность гуморального и клеточного иммунитета, стимулируют фагоцитоз.

Таким образом, грипп– это острое, чрезвычайно заразное вирусное инфекционное заболевание, вызываемое специфическими возбудителями, характеризующееся преимущественно воздушно-капельным путем передачи, проявляющееся преобладанием симптомов токсикоза над катаральными явлениями, поражением центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, дыхательной и других систем, а также частой активацией бактериальной флоры с развитием бактериальных осложнений, что диктует необходимость в полной мере использовать весь арсенал известных противовирусных средств в первые дни болезни, а также симптоматической терапии, в том числе с учетом симптомов поражения слизистой оболочки полости рта.

1. **Дифтерия (Diphtheria) A36.VX**

Дифтерия (от греческого слова diphtherion – пленка) – острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами коринебактерий и характеризующееся воспалительным процессом с образованием фибринозной пленки на месте внедрения возбудителя, явлениями общей интоксикации в результате поступления в кровь экзотоксина, обусловливающего тяжелые осложнения: инфекционно-токсический шок, миокардит, полиневрит, нефроз, универсальную капилляропатию. Также встречаются и легкие формы, например, дифтерия носа, без выраженной интоксикации.

***Этиология.*** Возбудитель дифтерии – α-Сorinebacterium diphtheria – палочка Клебса-Лëффлера. Это тонкая, слегка изогнутая довольно крупная (1-8×0,3-0,8 мкм) грамположительная палочка с булавовидными утолщениями на концах, неподвижная, хорошо окрашивается анилиновыми красителями. Характерную форму «булавы» придают бактериям локализующиеся на их полюсах зерна волютина, окрашивающиеся метиленовым синим по Нейссеру (тело коричнево-желтого цвета, волютиновые зерна – синего). Они не образует спор, жгутиков и капсул, факультативные аэробы. В мазках характерно расположение парами, под острым углом друг к другу в виде латинской буквы V, при скоплении – в виде «пакета булавок» (спонтанная агглютинация). Впервые возбудитель обнаружен на срезах пленок, полученных из ротоглотки больных в 1883 г. немцем Эдвином Клебсом (1834-1913 г.г.). Через год немец Фридрих Лëффлер (1852-1915 г.г.) выделил чистую культуру. Дифтерийный токсин получили Э. Ру и А. Йерсен (1884-1888 г.г.). Анатоксин предложил использовать для активной иммунизации Рамон Гастон в 1923 г.

Возбудитель дифтерии устойчив к воздействию факторов окружающей среды. Он хорошо переносит высушивание, низкие температуры (сохраняет жизнеспособность при температуре -200С в течение 7 дней), может долго храниться на предметах, с которыми соприкасается больной, не утрачивая патогенных свойств. В воде и молоке сохраняется до 7 дней, но при кипячении гибнет через 1 минуту, при воздействии дезинфицирующих средств в обычных концентрациях – через 1-10 минут.

Патогенные свойства дифтерийной полочки определяются способностью вырабатывать экзотоксин, что является ее стойким и генетически закрепленным признаком. В соответствии с этим дифтерийные палочки распределяют на токсигенные и нетоксигенные. Клинические проявления дифтерии возникают лишь под влиянием токсигенных штаммов.

Кроме токсина бактерии дифтерии в процессе жизнедеятельности продуцируют нейраминидазу, гиалуронидазу, гемолизин, некротизирующий и диффузный факторы, способные вызвать некроз эпителия слизистой оболочки и разжижение основного вещества соединительной ткани (диффузный фактор).

Дифтерийный токсин является сильнодействующим бактериальным екзотоксином, определяющим как общие, так и местные клинические проявления болезни.

Источником заражения дифтерией является только человек – больной или носитель токсигенной коринебактерии. Эпидемическая опасность больного дифтерией в 10 раз выше, чем бактерионосителя. Больной становится заразным, начиная с последнего дня инкубационного периода, особенно в период разгара заболевания. Окончание заразного периода определяется не календарными сроками, а санацией организма от возбудителя, что можно установить только путем бактериологического исследования (в среднем до15-20-го дня болезни).

В период спорадической заболеваемости основным источником заражения являются здоровые бактерионосители токсигенной дифтерийной палочки. Циркуляция токсигенной коринебактерии дифтерии среди населения способствует повышению уровня антитоксического иммунитета естественным путем, а уменьшение количества бактерионосителей ведет к снижению коллективного иммунитета.

Дифтерия передается воздушно-капельным путем от больных или здоровых бактерионосителей. Благодаря тому, что возбудитель устойчив во внешней среде, он длительно сохраняет свои патогенные свойства находясь на различных предметах быта (посуда, белье, игрушки, книги). Возможна передача его через третьи лица.

Восприимчивость к дифтерии определяется наличием антитоксического иммунитета. Индекс контагиозности не велик, в пределах 10-15%. Болеют дети и взрослые всех возрастов, которые не имеют антитоксического иммунитета или с его низкой напряженностью. Невосприимчивость к инфекции у грудных детей обусловлена наличием у них пассивного иммунитета, полученного трансплацентарно.

***Эпидемиология.*** Эпидемиологические особенности дифтерии зависят от уровня социально-экономического развития и активной иммунизации населения. До введения в практику прививок заболеваемость составляла 400-500 случаев на 100 тысяч детского населения, а смертность при токсических формах достигала 50%. Наибольшая восприимчивость приходилась на возраст от 3 до 7 лет, в последующих возрастных группах число восприимчивых снижалось, что связано с формированием активного иммунитета. Периоды подъема заболеваемости наблюдались через 5-8 лет и продолжались 2-4 года. Число случаев дифтерии возрастало зимой и резко снижалось летом. Наиболее часто заболевание регистрировалось в осенне-зимний период – с сентября по февраль. В периоды подъема заболеваемости увеличивался удельный вес тяжелых форм, повышалась летальность. В условиях высокого коллективного иммунитета (95-97%) прекращалась периодичность и сезонные подъемы заболеваемости дифтерией, резко снижалась заболеваемость (0,2-0,03 на 100 тыс. населения).

Однако во время продолжительного периода низкой заболеваемости дифтерией (60-70 годы ХХ века), когда носительство токсигенных палочек резко сократилось, практически прекратилась и естественная иммунизация, снизился так называемый бытовой иммунитет. В то же время в 80-х годах ХХ века в результате кампании против прививок, уровень привитости населения на территории СНГ стал резко снижаться и достиг критического уровня – 50% и ниже, что также стало причиной быстрого подъема заболеваемости. Но уже с 1990 года увеличивается количество привитых детей. Однако удельный вес неиммунных лиц среди взрослых оказался достаточно высоким (70-75%). В связи с этим в странах СНГ наибольшее число заболевших дифтерией приходится на подростков и взрослых.

Таким образом, использование прививок у детей с одной стороны привело к уменьшению заболеваемости в целом, с другой − к постепенному увеличению части взрослых в возрастной структуре заболевших.

***Патогенез*** как общих, так и местных проявлений дифтерии обусловлен патогенным действием дифтеритического экзотоксина.

Местный дифтеритический процесс развивается в местах инокуляции возбудителя, который вызывает разрушение тканей в инфицированной области и попадает в кровь. Воздушно-капельный механизм передачи инфекции, тропность коринебактерий к слизистым оболочкам чаще всего обусловливают местное фибринозное воспаление миндалин, реже слизистой оболочки гортани, трахеи, бронхов, носа, глаз, полости рта, половых органов, кожи, раневой или ожоговой Типичная локализация дифтерии − миндалины, слизистая оболочка глотки и верхних дыхательных путей. Иногда поражение может распространяться с миндалин и глотки на слизистую оболочку полости рта: губ, щек, десен, мягкого нëба, дна полости рта. Первичные поражения полости рта с локализацией на слизистой оболочке десен, мягкого нëба, щек и губ чрезвычайно редки и встречаются, как правило, у детей с другими тяжелыми инфекционными заболеваниями (0,4-0,6% случаев),

На месте входных ворот коринебактерии дифтерии размножаются, выделяют экзотоксин и местно действующие биологические активные факторы, которые повреждают клетки и облегчают распространение возбудителя и его токсинов в тканях, повышают проницаемость клеточных барьеров для сопутствующей микрофлоры. Для развития той или иной клинической формы заболевания большое значение имеет наличие антитоксического иммунитета. Если концентрация антитоксина в организме достаточно высока, заболевания не происходит – возникает бактерионосительство, в процессе которого уровень антитоксина в крови значительно нарастает. Носительство дифтерийной палочки рассматривают как одну из клинических форм болезни – бессимптомную. При низком уровне антитоксина или при его отсутствии экзотоксин, выделяемый дифтерийной палочкой, фиксируется на клеточных мембранах, проникает внутрь клеток и кровь, с чем связано его местное и общее действие на организм. Дифтерийный токсин – белок из группы нейротоксинов. Под его воздействием замедляется синтез белка, возникает коагуляционный некроз эпителия слизистой. Гиперемия, замедление кровотока, расширение кровеносных сосудов, резкое увеличение проницаемости гистогематических барьеров способствует выпотеванию богатого фібриногеном экссудата. Фибриноген под влиянием тромбокиназы, образовавшейся при некрозе эпителиальных клеток, превращается в фибрин, затем в фибринозную пленку в зоне поражения, которая является типичным местным объективным проявлением дифтерии.

Если фибринозная пленка образуется на слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским эпителием, фибринозный выпот проникает на всю толщу слизистой оболочки и пленка тесно с ней связана. Это дифтеритическое воспаление, характерно для дифтерии ротоглотки, носа, носоглотки, глаз, половых органов. Проникновение токсина вглубь по лимфатическим путям ведет к возникновению отека слизистых оболочек, подкожной клетчатки, который может достигать значительных размеров. В региональных лимфатических узлах также наступает воспаление и отек.

Для дифтерии гортани, трахеи, бронхов, слизистая оболочка которых покрыта однослойным цилиндрическим эпителием, характерно развитие крупозного воспаления. В этих случаях фибринозная пленка неплотно связана со слизистой оболочки и легко отделяется.

При медленном образовании и проникновении дифтерийного токсина через эпителий в месте инокуляции возбудителя возникают условия для проявления его местного цитопатического действия. В воспалительный процесс вовлекаются подлежащие соединительнотканные слои: кроме образования дифтеритических пленок развиваются отек слизистых оболочек миндалин, нëбных дужек, мягкого и твердого нëба, слизистой оболочки полости рта, регионарный лимфаденит, которые сопровождаются отеком окружающих тканей, подкожной клекчатки шеи. В тяжелых случаях отек может достигать крупных размеров и распространяться не только на шею, но и на затылок, грудь, лицо.

Общие проявления интоксикации при дифтерии обусловлены действием дифтерийного экзотоксина. Наибольшая интенсивность всасывания токсина отмечается при дифтерии рото- и носоглотки. Дифтерийный токсин избирательно поражает сердечно-сосудистую и нервную системы, эндокринные железы, почки. Поражение органов кровообращения занимает ведущее место в патогенезе дифтерии, нередко определяя характер течения заболевания, развитие осложнений и конечный результат. Сердечно-сосудистая система страдает при всех формах дифтерии.

***Иммунитет.*** В процессе перенесенного заболевания в организме развивается антитоксический иммунитет, достаточно напряженный, но нестойкий, предотвращающий от заболевания лишь некоторое время. Повторные заболевания дифтерией возможны приблизительно через 10-11 лет.

Относительной нестойкостью отличается и поствакцинальный иммунитет, который также имеет гуморальный антитоксический характер. В связи с этим кроме вакцинации, обеспечивающей базисный иммунитет, проводятся повторные ревакцинации с целью поддерживания антитоксического иммунитета на более длительное время.

Наряду с антитоксическим при дифтерии доказано существование антибактериального иммунитета, имеющего клеточно-опосредованный характер и возникающего в ответ на воздействие общевидовых и специфических антигенов, локализованных в клеточной стенке коринебактерий дифтерии.

***Клиника*** определяется локализацией процесса, степенью выраженности общей интоксикации, местными проявлениями, нарушениями функции пораженного органа.

Для заболевания характерны фибринозно-пленчатые налеты в области входных ворот инфекции, что является следствием фибринозного воспаления и является местной реакцией на внедрение палочки Лёффлера.

Тяжесть течения, исход заболевания зависят от уровня антитоксического иммунитета ребенка во время инфицирования. Непривитые болеют тяжело, с преобладанием тяжелых и комбинированных форм, присоединением осложнений, нередкими летальными исходами. У привитых людей распространено бактерионосительство, преобладают локализованные формы, гладкое течение, благоприятный исход.

Внедрению инфекции способствует нарушение целостности слизистой оболочки, ее разрыхление, повышение проницаемости, которые развиваются под воздействием продуктов жизнедеятельности микроорганизмов.

Инкубационный период болезни непродолжительный – от 2 до 10 дней.

В зависимости от распространенности и тяжести местного процесса, выраженности отека шеи и общей интоксикации, характера и сроков развития осложнений различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы дифтерии ротоглотки. Кроме того, учитывая распространенность процесса, определяют такие формы дифтерии: локализованну, распространенную и комбинированную.

*Локализованная* форма чаще встречается у привитых детей и характеризуется налетами, расположенными на нёбных мигдалинах, не распространяющимися за их пределы. В зависимости от размеров налёта, характера поражения выделяют катаральную, островчатую и плëнчатую формы.

*Катаральная* форма развивается в очагах дифтерии, сопровождается наличием у находившихся в контакте с больным неприятных ощущений в горле при глотании, умеренной отëчностью миндалин и незначительной гиперемией с цианотичным оттенком слизистой оболочки ротоглотки, субфебрильной температурой тела, незначительными симптомами общей интоксикации. Налетов на миндалинах нет. В диагностике помогают данные на контакт с больным дифтерией. Обычно эта форма заканчивается полным выздоровлением в течение 5-7 суток. Диагноз подтверждается выделением токсигенного штамма коринебактерии дифтерии.

*Островчатая* форма также чаще встречается у привитых детей. Наблюдаются плотно связанные с поверхностью умеренно увеличенных миндалин островки налета беловатого или беловато-серого цвета с неправильными контурами, размером от 1 до 3-4 мм. Налеты располагаются в виде островков между лакунами. Миндалины и нëбные дужки гиперемированы. Начало заболевания острое, температура тела может быть от субфебрильной до 38-38,50С, общее состояние нарушено мало. Дети жалуются на умеренную боль в горле при глотании. Увеличиваются и уплотняются регионарные нижнечелюстные лимфатические узлы. Проявления общей интоксикации кратковременные, в первые дни – незначительные или умеренные. Клиническими критериями диагностики этой формы является наличие фибринозного налета на миндалинах, короткая длительность температуры тела, а также выделение возбудителя. На гиперемированной поверхности миндалин образуются налеты, в первые 1-2 дня – нежные тонкие, в дальнейшем принимают характер пленок с гладкой, блестящей поверхностью и четко очерченными краями беловато-желтоватого или беловато-серого цвета. Чем острее начало заболевания и выше температура тела в первые 1-2 дня заболевания, тем больше отек миндалин и размер налетов.

*Пленчатая* форма, когда налеты сплошь или почти сплошь покрывают миндалины. Налеты плотные, спаяны с окружающими тканями, при попытке их снять слизистая оболочка кровоточит. На месте удаленных налетов образуются новые.

Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до 38,0-39,00С, отмечается головная боль, слабость, снижение аппетита, иногда рвота, озноб. В начале заболевания появляется боль при глотании, которая со временем нарастает.

Нëбные миндалины увеличены (в связи с их отеком), их рельеф сглажен, слизистая оболочка гиперемирована (чаще с цианотичным оттенком). Поверхность миндалин покрыта беловатыми, беловато-серыми или серыми налетами, плотно связаными с подлежащей тканью, возвышающимися над поверхностью слизистой оболочки в виде «плюс-ткани». В случае отделения пленки обнажаются кровоточащая поверхность, резкоболезненные эрозии или язвы, а снятая пленка имеет фибринозный характер (эластична, не растирается между предметными стеклами, сохраняет форму в воде, так как состоит из денатурированного белка-фибрина).

В первые часы заболевания налеты имеют вид тонкой пленки, которую легко можно снять, кровоточивости не отмечается. Уже в конце первых суток пленки стают более плотными, фибринозными. Кроме отека миндалин отмечается отек нëбных дужек, язычка, иногда паратонзиллярных тканей. Всегда увеличены и чувствительны при пальпации регионарные лимфатические узлы. Для этой формы характерно снижение температуры тела через 2-3 дня от начала заболевания при сохранении налетов до 6-7 дней. Диагностическим критерием пленчатой формы дифтерии наряду с фибринозными пленками является равномерное шарообразное увеличение миндалин, выравнивание их поверхности и выступание в передние отделы ротоглотки. Степень отека соответствует размеру налета. Эти особенности позволяют отдифференцировать дифтерию от тонзиллита, при котором воспалительная инфильтрация, отек и гиперемия на разных участках миндалин выражены неравномерно, поверхность миндалин неровная, а наложения неоднородны. Выявление во время осмотра сплошных пленчатых налетов на мигдалинах, даже незначительное их распространение за границы миндалин есть основанием для подозрения на дифтерию.

При своевременном лечении состояние больного при пленчатой форме быстро улучшается, через сутки заметно уменьшаются налеты, на 6-7 день болезни они полностью исчезают. Течение болезни гладкое, без осложнений. Исход благоприятный.

При отсутствии специфического лечения островчатая форма дифтерии ротоглотки всегда завершается самопроизвольным выздоровлением, а при пленчатой форме дифтерии могут возникнуть осложнения (парез мягкого нëба, миокардит).

*Распространенная* форма (встречается редко – примерно в 2% случаев всех дифтерии) дифтерии ротоглотки характеризуется более четко выраженными явлениями интоксикации, чем локализованная, так как распространенность местного процесса в ротоглотке способствует более интенсивному всасыванию токсина. При этом варианте заболевания ребенок вял, адинамичен, бледен, аппетит снижен. Температура тела повышается до 390С и выше. Жалобы на бол~~ь~~ в горле при глотании, головную боль, слабость, вялость.

Налеты более массивные и плотные, чем при локализованной форме, серовато-белого или грязно-белого цвета, как правило, с волнистой поверхностью, сплошь покрывают обе миндалины, проникают в их глубину и распространяются на передние нëбные дужки, язычок, иногда боковые и задние стенки глотки, корень языка, надгортанник, дно полости рта, десну, слизистую щек. Цвет их меняется от грязно-серого до коричнево-желтого (при присоединении к фибринозному выпоту крови). Иногда налеты вначале покрывают не всю поверхность миндалин, а только верхний полюс, а оттуда распространяются на другие отделы рото- и носоглотки. Возможен односторонний местный процесс. При насильственном удалении пленок, они образуются вновь. Некротизированный эпителий является благоприятной средой развития сопутствующей бактериальной флоры. Региональные лимфатические узлы умеренно увеличены, слегка болезненны, отека нет ни в ротоглотке, ни на шее. У детей наблюдается обильное слюноотделение, приторно-сладкий запах из рта. Налеты сохраняются более длительное время по сравнению с локализованной формой, иногда до 10-12 дней, если не проводится серотерапия.

Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, с цианотичным оттенком, часто отек распространяется на паратонзиллярные ткани. В патологический процесс вовлекаются десны, язык. При развитии дифтеритического гингивита вначале поражается десневая кайма и десневые сосочки, а затем патологический процесс захватывает всю десну. Фибринозный налет беловато-желтый или сероватого цвета, сравнительно легко снимается. После его удаления слизистая оболочка кровоточит незначительно в отличие от дифтерии зева, где после удаления налета обнажается кровоточащая поверхность. Если процесс распространяется вглубь, присоединяется вторичная инфекция, могут образовываться гангренозные участки, наблюдаемые в полости рта чаще, чем в зеве. Из рта приторно-сладкий или сладковато-гнилостный запах, обильное слюноотделение, лимфаденит поднижнечелюстных лимфоузлов.

При распространенной форме дифтерии под влиянием специфической терапии общее состояние больного нормализуется в течение 3-4 дней, налеты отторгаются, на их месте остаются поверхностные некрозы слизистой оболочки миндалин, которые постепенно эпителизируются. Осложнения возникают редко, исход благоприятный. Без специфической терапии болезнь переходит в тяжелую форму.

При первичном поражении слизистой оболочки полости рта при дифтерии процесс локализуется в слизистой оболочке десны, мягкого нëба, щек, губ. Диагноз дифтерии при первичном изолированном поражении полости рта очень тяжелый. Заболевание протекает в виде язвенного гингивита и может быть диагностировано только при бактериологическом исследовании. Прогноз благоприятнее, чем при дифтерии миндалин, однако существует возможность действия экзотоксина на сердечно-сосудистую систему.

*Комбинированная* форма – сочетанное поражение двух и более анатомических образований. Наиболее часто встречается дифтерия миндалин и носа, миндалин и гортани. За тяжестью комбинированную форму дифтерии оценивают на порядок выше, чем каждую локализованную этой же локализации.

*Тяжелая форма.* Заболевание развивается чаще у непривитых детей. Для тяжелой формы характерна скорость развития всех симптомов (общих и местных). Как правило, родители могут назвать час, когда заболел ребенок.

Начало заболевания острое, повышение температуры тела до 39-400С и выше сопровождается сильной головной болью, нарастающей слабостью, ознобом, адинамией, бледностью кожных покровов, рвотой, анорексией, интенсивной болью в горле при глотании, резкой болезненностью при пальпации поднижнечелюстных лимфатических узлов. В таких случаях больные рано обращаются за медицинской помощью, осмотра стоматологом, как правило, не бывает.

В начальный период заболевания (от нескольких часов до 2 суток) местный процесс характеризуется появлением диффузной гиперемии и значительного отека ротоглотки (сначала нёбных миндалин, затем нëбных дужек, язычка, мягкого и твердого нёба, боковых и задних поверхностей глотки, иногда корня языка, слизистой оболочки десны, губы, десны, языка). Миндалины увеличены, соприкасаются между собой, оттесняя кзади отечный язычок, задняя стенка глотки не видна. Формирующийся на миндалинах налёт в первые часы имеет вид желеобразной, паутиноподобной полупрозрачной пленки сероватого цвета, неоднородный, плотно спаянный с подлежащими тканями, снимается с трудом. На месте удаленного налета слизистая кровоточит, вновь быстро формируются фибринозные пленки. Голос приобретает носовой оттенок.

Клинические проявления быстро прогрессируют. Чем тяжелее форма, тем более бурное развитие болезни и короче начальный период. Раннее увеличение (до куриного яйца и больше), болезненность и плотность регионарных лимфатических узлов – диагностический критерий тяжелой дифтерии. Уже на 2-3 день болезнь приобретает типичные черты: больной лежит, очень бледен, отказывается от еды, жалуется на боль в горле и области шеи, рот полуоткрыт, губы сухие, язык обложен, дыхание хриплое, сукровичное отделяемое из носовых ходов, экскориация кожи вокруг носа, голос сдавленный, речь невнятная. Особенностью тяжелой формы дифтерии является отек подкожной клетчатки шеи, она заметно увеличена. Кожные покровы над отечными тканями не изменены, надавливание их безболезненное, не оставляет ямок. Пальпировать лимфатические узлы шеи из-за отека шейной клетчатки не удается. Отек распространяется по передней поверхности шеи, вниз до ключицы, иногда вверх, на лицо или на заднюю поверхность шеи. Иногда он ассиметричен, преобладает на одной стороне. Особенность отека ротоглотки при дифтерии – его диффузный характер без четких границ, быстрое нарастание по сравнению с паратонзиллитом. При пальпации шеи отек тестоватой консистенции, неболезненный, кожа над ним не изменена, не собирается в складку. При тяжелом течении он может быть выпуклым, плотным, кожа над ним напряжена. Если налеты из миндалин распространяются на корень языка и слизистую щек, то отек появляется в области подбородка. Появление отека подкожной клетчатки шеи (обычно на второй день болезни) – важный, но не ранний диагностический признак тяжелой формы дифтерии.

Характерным является специфический запах из рта – резкий, сладковато-приторный, сохраняющийся в помещении, где находился больной в течение всего острого периода.

Температура при токсической дифтерии держится на высоких цифрах 3-4 дня, затем снижается, в то время как общее состояние больного в этот период может оставаться тяжелым, налеты и отек шейной клетчатки сохраняются, иногда даже увеличиваются. Острый период тяжелой формы дифтерии ротоглотки длится 7-8 дней. При отторжении налетов в ротоглотке некоторое время сохраняются некротические изменения, которые постепенно эпителизируются, отек шейной клетчатки при этом уменьшается и исчезает. Пульс частый, иногда отмечается аритмия, артериальное давление снижается, возможен коллапс, появляются осложнения со стороны сердца, нервной системы, почек.

Для дифтерии характерен двухсторонний процесс, но в отдельных случаях (при плëнчатой форме) налеты могут располагаться только на одной стороне, отек шейной клетчатки при этом тоже возникает на соответствующей стороне (марфановская форма). Очень редко налеты первоначально локализуются не на миндалинах, а на задних нëбных дужках и стенке ротоглотки. У части больных формирование фибринозных пленок происходит на 3-4 день заболевания.

***Осложнения:*** инфекционно-токсический шок, отек гортани и нарушения дыхания, поражение сердца (миокардит) и почек (нефрозонефрит). Поражение нервной системы обычно проявляются в виде парезов и вялых параличей, протекающих в виде моно- или полиневритов . Чаще всего дифтерия осложняется параличами мягкого нëба, голосовых связок, мышц шеи, диафрагмы, конечностей.

Паралич мягкого нëба – наиболее характерное и частое осложнение дифтерии. При легких и среднетяжелых формах дифтерии ротоглотки (локализованной, распространенной) это осложнение развивается на более поздних стадиях болезни (чаще 12-21 день) и ограничивается чаще парезом мягкого нëба. При тяжелых формах дифтерии ротоглотки ранние параличи развиваются в конце первой недели заболевания, когда на слизистых оболочках еще может сохраняться налет. Чаще в этот период развивается паралич мягкого нёба, обусловленный поражением ветвей языко-глоточного и блуждающего нервов. Наблюдается першение, гнусавый оттенок голоса; при осмотре свисает мягкое нёбо, отсутствуют его движения при фонации. Чувствительность слизистой оболочки мягкого нёба снижена или утрачена. Как правило, процесс двухсторонний, но может охватывать только половину мягкого нëба. В таких случаях язычок отклоняется в здоровую сторону. Паралич мягкого нëба часто сочетается с параличом мышц глотки и гортани.

***Диагностика.*** Диагноз дифтерии устанавливается на основании клинических признаков заболевания, эпидемических и лабораторных данных.

Учитывая необходимость ранней специфической терапии и проведения противоэпидемических мероприятий первоначальный диагноз ставится на основании клинических признаков болезни. Однако многообразие клинических форм, частичное сходство многих заболеваний с дифтерией (ангина, "ложный" круп и др.), а также недостаточные настороженность и знания врача приводят к большому количеству ошибочных диагнозов. В связи с этим при оценке клинической картины следует помнить что, несмотря на большое разнообразие клинических проявлений, существует ряд признаков, типичных для дифтерии:

- основным является наличие плотной беловато-серой пленки, расположенной на слизистой оболочке ротоглотки, гортани, трахеи и др.;

- на миндалинах процесс, как правило, двухсторонний, но величина налетов неодинакова;

- главное свойство пленки – ее фибринозный характер. При фибринозном воспалении слабо выражены другие признаки: боль и гиперемия слизистой оболочки;

- лимфатические узлы увеличены в соответствии с местным процессом, плотные на ощупь, умеренно болезненные;

- температура тела повышается в зависимости от тяжести заболевания: от 37,5-38,50С при легкой и среднетяжелой до 39-400С и выше при тяжелой форме болезни. Повышенная температура тела держится 2-4 дня и снижается до нормы задолго до ликвидации местных явлений;

- головная боль, тошнота, затрудненное дыхание;

- резкая болезненность при глотании, яркая гиперемия, длительная лихорадка не характерны для дифтерии и свидетельствуют против этого диагноза;

- выделения из носа, как при насморке;

- величина отека шейной клетчатки и ротоглотки соответствует величине налетов и степени общей интоксикации;

- отеки кожи или глаз (этот симптом встречается довольно редко);

- характерна общая динамика процесса и связь со специфической терапией: без введения противодифтеритической сыворотки налеты и отек увеличиваются, после введения сыворотки отек уменьшается, налеты исчезают;

- у привитых детей при локализованных формах дифтерии налеты исчезают без специфической терапии, что создает трудности в диагностике;

- учет эпидемической обстановки – наличие контактов с больными или носителями дифтерийной палочки оказывает помощь в диагностике.

Диагностика первичного дифтеритического стоматита довольно трудна, так как изолированная локализация дифтеритических очагов в полости рта встречается редко. При этом плотные фибринозные пленки расположены на поверхности слизистой щек, десны или нëба без поражения зева. Во всех случаях заболевания определяется сладковатый запах из рта. В отличие от афтозных, язвенно-некротических поражений дифтерия не сопровождается яркой гиперемией слизистых оболочек и обильным слюноотделением. Заболевание протекает в виде язвенно-некротического гингивита и может быть подтверждено только бактериологическими исследованиями.

Из методов лабораторной диагностики наибольшее значение имеет бактериологическое исследование. Если при бактериоскопии мазка из зева обнаруживается дифтерийная палочка, необходимо определить ее токсигенность. Бактериологические исследования проводять на специальных средах. Как вспомогательный метод диагностики используют смазывание налета 1-2% водноглицериновым раствором калия телурита: проба считается позитивной, если через 10-20 минут налет потемнеет. Кроме того, используют различные методики определения уровня и динамики специфических антитоксических антител.

У привитых детей дифтерия протекает в субклинической форме, напоминая ангину. Опасность состоит в том, что они служат источником инфицирования для окружающих, среди которых могут быть и непривитые.

***Дифференциальная диагностика.*** Прежде всего проводят дифференциальную диагностику островчатой формы дифтерии миндалин с лакунарным тонзиллитом стрепто- или стафилококковой этиологии. При лакунарном тонзиллите, в отличие от локализованной формы дифтерии, отмечается значительная болезненность в горле при глотании, яркая гиперемия слизистой оболочки миндалин, наложения на миндалинах расположены в лакунах, беловато-желтые, рыхлые, легко снимаются, растираются между предметными стеклами, то есть не имеют фибринозного характера. Характерны выраженные симптомы интоксикации и высокая температура тела. Регионарные лимфатические узлы увеличены, уплотнены, болезненны при пальпации.

Локализованную пленчатую форму дифтерии миндалин дифференцируют с тонзиллитом Симановского-Плаут-Венсана. Последний возникает у очень ослабленных детей, носит язвенно-некротический характер, вызывается симбиозом веретенообразной палочки и спириллы. Обычно на одной из миндалин определяются рыхлые наложения желто-зеленого цвета, не возвышающиеся над поверхностью миндалин. После отторжения наложений, на 3-4 день болезни, видна глубокая кратерообразная язва, гнилостный запах, в мазках – сапрофитные микроорганизмы (спириллы) и веретенообразные палочки. Регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненны на стороне поражения. Заживление происходит за 8-12 дней.

Дифференциальная диагностика дифтерии миндалин проводится с инфекционным мононуклеозом, острым лейкозом. Исключить инфекционный мононуклеоз позволяет наличие плотных, грязно-серых пленок с характерным запахом, реакция лимфатических узлов, а также результаты бактериологического исследования. Отсутствие характерных изменений в картине крови, поражение миндалин и чаще задних отделов полости рта дают основание исключить лейкозы.

Что касается скарлатины, то для нее характерна картина катарального, фолликулярного или лакунарного тонзиллита, диффузный катаральный стоматит, язык ярко-красного цвета, сухой, блестящий, с гипертрофированными грибовидными сосочками.

***Лечение****.* Общее лечение проводится обязательно в стационаре (экстренная госпитализация, изоляция в боксе) и заключается в своевременном введении антитоксической противодифтерийной сыворотки и средств, повышающих резистентность организма. Кроме того, назначается антибиотикотерапия (позволяет значительно уменьшить выделение экзотоксина возбудителем), детоксикационные средства, при тяжелой форме показаны гормональные препараты коры надпочечников. Особое внимание следует уделять питанию, приему жидкости, профилактике гипоксии.

Местное лечение – симптоматическое: местно на слизистой оболочке полости рта применяют обезболивающие, антисептические препараты, растворы протеолитических ферментов, кератопластические средства: полоскание полости рта 2% раствором борной кислоты, антибиотиками в сочетании с ферментами, лизоцимом, соком каланхоэ, эктерицидом, гивалексом и др. Рекомендуемые лекарственные средства используют по схеме лечения язвенно-некротического стоматита в зависимости от стадии заболевания (гидратации и дегидратации).

Лечение бодьных дифтерией на ранней стадии обеспечивает полное выздоровление, без ослонений. Продолжительность лечения зависит от тяжести инфекции. При отсутствии своевременного лечения возможны серьезные осложнения, которые могут привести к летальному исходу.

При развитии стеноза гортани – интубация трахеи, трахеостомия.

***Прогноз.*** При изолированном дифтеритическом гингивите более благоприятен, чем при дифтерии рото глотки. В основном прогноз зависит от тяжести симптомов интоксикации, которая ведет к нарушению деятельности в первую очередь сердечно-сосудистой системы.

***Профилактика****.* Основной и самый эффективный способ предотвращения дифтерии – вакцинация. Вакцину (комбинированная вакцина АКДС) против дифтерии (анатоксин) вводят в разовой дозе внутримышечно детям младшего и дошкольного возраста, а старшим детям и взрослым ее можно вводить подкожно. Вторую инъекцию анатоксина вводят детям школьного возраста, повторяют ее через 10 лет, когда дети оканчивают школу (16-18 лет), для поддержания иммунитета. Ревакцинация проводится вакциной АДС-М.

В очаге инфекции – карантин, проводят поточную и окончательную дезинфекцию, устанавливают наблюдение за детьми на 7 дней.

Детей и взрослых, контактировавших с больным, не допускают в коллективы до получения отрицательного результата бактериологического исследования.

1. **Инфекционный мононуклеоз**

(железистая лихарадка, болезнь Филатова-Пфейффера, моноцитарная ангина, идиопатическая железистая лихорадка, доброкачественный лимфобластоз) **(Mononucleosis infectiosa)** **B27.8X**

Инфекционный мононуклеоз– острое инфекционное вирусное заболевание, характеризующееся лимфопролиферативным процессом доброкачественного характера, поражением органов ретикуло-эндотелиальной (лимфогистиоцитарной) системы. Клинически протекает с тонзиллитом и полилимфоаденипатией, увеличением печени и селезенки на фоне общей интоксикации организма, сопровождается характерными гематологическими изменениями.

***Этиология***. Заболевание вирусной природы, возникновение его в настоящее время связывают с ДНК-содержащим вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), который является герпесвирусом человека 4-го типа (до 90% случаев), способным к длительной персистенции в В-лимфоцитах. Возбудитель относительно устойчив во внешней среде.

Свое название вирус получил в честь двух канадских исследователей,

которые впервые культивировали его в 1964-1965 г.г. Как и вирус простого герпеса, вирус Эпштейна-Барр навсегда остается в организме.

***Эпидемиология****.* Многочисленными исследованиями установлено, что ВЭБ повсеместно распространен в человеческой популяции, им поражено 80-90% взрослого и 50-80% детского населения земного шара. Заболевание встречается у людей в возрасте от 1 до 30 лет, преимущественно у детей и подростков. Данные литературы свидетельствуют о двухпиковом возрастном распределении заболеваемости в нашей стране. В возрасте от 1 до 3 лет и от 7 до 12 лет заболевание регистрировалось в 2 раза реже, чем в возрасте от 3 до 7 и от 12 до 18 лет, что, возможно определяется особенностями иммунной реактивности в данных возрастных периодах, а также социальными условиями. Инфекционным мононуклеозом чаще страдают лица мужского пола. Пожилые люди болеют редко.

Установлено, что инфицирование вирусом Эпштейна-Барр протекает по-разному в зависимости от возраста. Чаще всего попадание вируса в детский организм не сопровождается какими-либо клиническими симптомами (бессимптомная инфекция) или протекает под маской ОРВИ (атипичная форма). Так, у детей первых трех лет жизни первичное попадание вируса в организм нередко проявляется как ОРЗ (острое респираторное заболевание) с мононуклеозоподобным синдромом. Если же ВЭБ попадает впервые в организм детей старшего возраста, то в половине случаев возникает типичная клиника острой ВЭБ-инфекции, тоесть инфекционный мононуклеоз (ИМН). В то же время случаи реактивации инфекции больше характерны для пациентов младшего возраста (более 70% приходится на возрастной период от 1 до 7 лет).

В связи с тем, что болезнь чаще протекает в легкой форме, возникают большие трудности с диагностикой, и заболевание часто остается нераспознанным. В то же время основная опасность ИМН состоит в том, что после заболевания длительно остаются нарушения в иммунной системе, и организм ребенка становится восприимчивым к разнообразным микроорганизмам.

Что касается сезонности ИМН, то спорадические его случаи регистрируются в течение всего года, а классический подьëм заболеваемости отмечается в зимне-весеннее время с длительностью эпидемических волн 6-7 лет. Согласно данным литературы, всплеск заболеваний в южных районах Украины чаще приходится на первую половину лета и осень, что объясняют снижением популяционного иммунитета под влиянием инсоляции на фоне воздействия малых доз радиации. Установлено (Ю.П. Харченко и соавт., 2005), что за 20 лет, прошедших со времени Чернобыльской катастрофы, число случаев ИМН увеличилось в стране в 20 раз, при этом вырос удельный вес детей с тяжелым течением болезни.

Источник инфекции – человек, больной бессимптомными или манифестными формами заболевания, а также вирусоносители. Заболевшие люди после заражения вирусом Эпштейна-Барр могут быть источниками инфекции долгое время – от полугода до полутора лет после первичного заражения. Манифестные формы инфекционного мононуклеоза отмечаются только у 20% инфицированных людей, у 80% – заболевание протекает без клинических симптомов. После инфицирования, независимо от проявлений острой инфекции, развивается персистенция вируса в эпителиальных клетках рото- и носоглотки в течение всей жизни ( В.М. Гранатов, 2001; Babeock G.J. et al., 1998).

Пути передачи инфекции – воздушно-капельный и контактный. Нередко заражение происходит через инфицированную слюну, в связи с чем инфекционный мононуклеоз назван «болезнью поцелуев». Дети часто заражаются через игрушки, загрязненные слюной больного ребенка или вирусоносителя; нельзя полностью исключить пищевой и водный пути передачи инфекции.

В литературе имеются сведения о возможности развития внутриутробной ВЭБ-инфекции при активном течении заболевания у женщин в период беременности, что ведет к различным врожденным порокам развития ребенка, обусловливает желтуху новорожденного. Возможны гемотрансфузионный (с донорской кровью) и половой пути передачи ВЭБ.

Распространенности инфекции способствует скученность, пользование общей посудой, бельем, передача предметов изо рта в рот, а также факторы, вызывающие снижение общего и местного иммунитета. Индекс контагиозности не установлен, но считают, что он невысок, хотя иногда среди детей, главным образом, дошкольного возраста в организованных детских коллективах наблюдаются эпидемические вспышки.

***Патогенез.*** Инфекционный мононуклеоз в настоящее время рассматривают как заболевание иммунной системы. Особенности взаимоотношений ВЭБ с организмом человека до настоящего временя изучены не полностью. Возможно, форма инфекции во многом определяется как генетическими особенностями человека, так и множеством средовых условий, в том числе дозой инфекта, путеми передачи инфекции, состоянием организма ребенка, вирулентностью самого вируса.

Доказано, что в основе патогенетических изменений лежит лимфопролиферативный процесс, следствием которого является увеличение иммунокомпетентных органов (лимфоузлов, печени, селезенки) с выраженной пролиферацией Т- и В-лимфоцитов.

Входными воротами являются лимфоидные образования ротоглотки и верхних дыхательных путей, реже – желудочно-кишечного тракта, где вирус вызывает характерные катаральные изменения, которые создают благоприятные условия для присоединения вторичного микробного инфицирования, проявляющегося в виде бактериальной ангины. Адгезия и проникновение возбудителя осуществляется с помощью специальных рецепторов, расположенных на поверхности эпителиальных клеток. Здесь происходит первичная репродукция и накопление вируса. В ротоглотке возникают воспалительные изменения, которые сопровождаются гиперемией и отеком слизистой оболочки, гиперплазией всех лимфоидных образований. Развивается "гранулезный" фарингит. Вирус распространяется лимфогенно и проникает в лимфатические узлы, а затем гематогенно в печень, костный мозг, селезенку, где вызывает пролиферативные процессы гистиомоноцитарных и лимфоидных клеток (ВЭБ интегрирует собственную ДНК в геном человеческих В-лимфоцитов). Благодаря вымыванию последних в периферическую кровь, в ней обнаруживается большое количество атипичных лимфоцитов и мононуклеаров, так называемых широплазменных лимфоцитов. Их под влиянием вируса организм начинает вырабатывать взамен В-лимфоцитов, зараженных и поврежденных вирусом. Атипичные мононуклеары отсутствуют у здоровых людей, а их название определило современное название болезни – «мононуклеоз». Патологический процесс в периферических лимфоузлах, печени и селезенки начинается практически одновременно. Симптомы интоксикации и лихорадка обусловлены действием токсинов, а катаральные явления верхних дыхательных путей, полости рта и глотки – непосредственным воздействием вируса. У людей без дефектов иммунной системы ВЭБ вызывает субклиническое течение заболевания с положительными серологическими реакциями. При массовом поступлении вируса в организм или при иммунодефиците развивается клинически выраженный инфекционный мононуклеоз.

Доказано, что вирус репродуцируется в В-лимфоцитах. Под влиянием вируса В-лимфоциты пролиферируют и превращаются в крупные атипичные клетки – мононуклеары. В ответ на фиксацию вируса на поверхности В-лимфоцитов активируются Т-супресоры, естественные киллеры (NK), и включаются механизмы антителозависимого К-клеточного цитолиза. Эти механизмы с одной стороны тормозят пролиферацию и дифференциацию В-лимфоцитов, с другой – вызывают лизис инфицированных В-лимфоцитов, способствуя выходу вируса и его свободной циркуляции с последующей элиминацией специфическими антителами. Инфицированные ВЭБ лимфоциты способны к неопределенно долгой культивации. Так, при остром инфекционном мононуклеозе от 0,001 до 0,01% всех циркулирующих В-лимфоцитов инфицированы вирусом. В следующие 12-16 недель (период реконвалесценции) количество таких лимфоцитов снижается, но они не исчезают совсем, а персистируют неопределенно долго. Лица с ВЭБ-инфекцией периодически выделяет вирус с орофарингеальным секретом.

Образовавшиеся иммунные комплексы также не удаляются из организма, чему способствует низкий уровень нейтрофилов в периферической крови. Значительная их часть циркулирует в кровяном русле, поддерживает персистенцию возбудителя, способствует сенсибилизации и появлению аутоантител к различным тканям и органам. Таким образом, ВЭБ-инфекция не только всеобщая, но и неизбежно хроническая. Она играет важную роль в патогенезе хронических заболеваний верхних отделов органов пищеварения. С хронической ВЭБ-инфекцией ассоциированы многочисленные лимфопролиферативные заболевания.

После перенесенного заболевания ВЭБ продолжительное время персистирует в организме и при определенных обстоятельствах вновь активизируется. Больные, перенесшие инфекционный мононуклеоз, являются группами риска развития лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний.

***Иммунитет.*** В системе иммунной защиты имеют значение, как гуморальные антитела, так и клеточные факторы. Доказано, что гуморальные антитела защищают В-лимфоциты от реинфекции или повторного инфицирования ВЭБ, а Т-клетки, благодаря памяти, пожизненно сохраняют способность элиминировать В-лимфоциты в случае их нового заражения вирусом. Нечастие заболевания новорожденных и детей 1-го года жизни дают основание допускать возможность трансплацентарной передачи иммунитета. После перенесенного заболевания остается стойкий иммунитет: несмотря на то, что вирус навсегда сохраняется в организме, рецидивов инфекционного мононуклеоза практически не бывает. Повторные случаи заболевания крайне редки.

***Патоморфология.*** Гистологически при этой патологии определяют процессы генерализованной гиперплазии ретикулярной ткани всех органов и систем, а также диффузную и очаговую инфильтрацию мононуклеарного характера (Е.Н. Тер-Григорьева, 1960). Ранние изменения в носоглоточных миндалинах и лимфоидном глоточном кольце ограничиваются пролиферацией ретикулярных и лимфоидных клеток с образованием крупных мононуклеарных форм. На высоте клинических проявлений клеточная инфильтрация достигает максимальной напряженности, структура органа изменяется. В тяжелых случаях развиваются очаговые и распространенные некрозы, явления клеточной дистрофии.

***Клиника.***Основной симптомокомплекс включает лихорадку, тонзиллит, затруднение носового дыхания, лимфаденопатию с преимущественным поражением лимфатических узлов шейной группы, гепатоспленомегалию и специфические изменения в периферической крови.

Инкубационный период (период от заражения до появления симптомов инфекционного мононуклеоза) - 15 дней, но он может быть более продолжительным, до 2-х месяцев. В связи с этим в очагах инфекционного мононуклеоза (в семьях, детских учреждениях, учебных коллективах) наблюдение за контактными детьми проводится в течение 40-45 дней.

Выраженность и частота основных симптомов зависит от варианта клинического течения инфекции: неосложненное, осложненное, рецидивирующее, хроническое.

Начало ИМН бывает постепенным, подострым и острым. Кроме того, клинически различают типичные и атипичные формы болезни.

Типичные формы инфекционного мононуклеоза делят на легкие, средней тяжести и тяжелые. Тяжесть определяется выраженностью общей интоксикации, изменений в рото- и носоглотке, степенью увеличения лимфатических узлов, гепатоспленомегалии, изменениями в периферической крови.

Что касается атипичной формы ИМН, то для неë характерно отсутствие какого-либо симптома (тонзиллита, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии), либо преобладание одного из них, или возникновение неклассических симптомов, например, поражение сердца, почек, печени, нервной системы.

Для классического ИМН характерна триада: лихорадка, генерализованная лимфаденопатия, тонзиллит. В продромальний период (от нескольких суток до 2-х недель) появляются вялость, миалгии, озноб, снижение аппетита, головная боль.

У большинства больных заболевание начинается остро и характеризуется симптомами интоксикации: повышением температуры тела, недомоганием, головной болью, болью в горле, вялостью, слабостью, бледностью кожных покровов, появлением систолического шума на верхушке сердца, затем появляются симптомы респираторного заболевания.

Одним из первых и достаточно постоянных симптомов является увеличение лимфатических узлов, которое носит генерализованный характер. Особенно увеличиваются поднижнечелюстные и задньошейные лимфатические узлы вдоль заднего края грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. Они имеют вид цепочки и располагаются по всей длине шеи (более, чем у половины детей увеличение их было заметно на глаз). В отдельных случаях шейные лимфоузлы пальпируются в виде "пакетов" размеров 4-6 см, визуально сглаживающих контуры шеи. Ммогут быть увеличены паховые, подмышечне и другие узлы, хотя их изолированное увеличение не характерно для инфекционного мононуклеоза. Узлы плотны на ощупь, эластичны, не спаяны между собой и окружающими тканями, подвижны, малоболезненны. Размеры их зависят от тяжести заболевания, возраста ребенка и варьируют от мелкой горошины до грецкого ореха, куриного яйца. В области увеличенных узлов иногда наблюдается коллатеральный отек без признаков воспаления. Кожа над ними не изменена. Наибольших размеров они достигают к 3-4 дню заболевания.

Увеличение лимфоузлов сохраняется в течение 1-2 недель, затем они

постепенно уменьшаются и "исчезают" на 4-5 неделе заболевания. Нагноения лимфоузлов не бывает.

Закономерным симптомом является лихорадка. У большинства больных температура тела быстро нарастает до 39-410С, часто без продромы. Температурная кривая неправильного типа, иногда волнообразная. Высокие показатели температуры могут держаться от 3-4 до 20 суток и больше, температура спадает постепенно, литически, реже снижается критически. Нормализация температуры тела совпадает с улучшением общего состояния и исчезновением других симптомов болезни.

На фоне температуры появляются симптомы ангины, причем увеличение заднешейных и задних поднижнечелюстных лимфатических узлов не соответствует степени поражения ротоглотки. Зев ярко гиперемирован, иногда с цианотичным оттенком. Всегда с первых дней болезни наблюдается гипертрофия нëбных и носоглоточных миндалин с появлением на них различных по величине и характеру налетов в виде островков или полосок белесовато-желтого, иногда грязно-желтого цвета. Налеты рыхлые, легко снимаются шпателем, ткань миндалин после их снятия, как правило, не кровоточит, держатся до 2 недель и более. Задняя стенка глотки гиперемирована, отечна, зернистая, с гиперплазированными фолликулами (гранулезный фарингит), покрыта густой слизью. Следует отметить, что ангина (катаральная, фоликулярная, лакунарная, иногда язвенно-некротическая) может развиваться на разных стадиях болезни, имеет длительное стойкое течение и не поддается лечению антибиотиками. Однако дети в первые дни заболевания редко жалуются на боль в горле, чаще – на боль в области шеи, что, видимо, связано с острым увеличением лимфатических узлов.

Умеренная заложенность носовых ходов, гнусавость голоса и храп во сне, связаны с отеком слизистой оболочки и набуханием лимфоидной ткани носоглоточных миндалин, также отмечаются у большинства больных, но не сопровождаются катаральными явлениями, насморком. Иногда возможны носовые кровотечения.

На 3-4 сутки от начала заболевания на границе твердого и мягкого нëба, появляются энантемы, петехии, иногда сыпь, напоминающая герпетические высыпания. В разгар заболевания в сочетании с ангиной или самостоятельно развивается катаральный стоматит, нередко язвенный гингивит. Характер поражения определяется тяжестью течения основного заболевания. Гингивостоматиты, которые отмечаются у большинства детей, существенно отягощают течение ИМН. Язык обложен серовато-белым налетом, грибовидные сосочки и язычная миндалина гипертрофированы. Изо рта гнилостный запах. Нередко стоматит напоминает начальную стадию лейкемического стоматита с явлениями язвенно-некротического поражения не только десен, но и других участков СОПР.

Размеры печени увеличиваются с первых дней заболевания (в 82% случаев), достигают максимума к 10-14 дню. Часто увеличение незначительное, отмечается лишь некоторые уплотнение печени и ее чувствительность при пальпации. В разгар заболевания иногда появляется желтуха. Симптом сохраняется длительно, но функциональные нарушения печени выражены незначительно и тяжелых гепатитов при ИМН не бывает. Увеличение селезенки отмечают у 60% детей. Могут развиться симптомы инфекционного миокардита.

Пастозность лица (чаще век и периорбитальных областей) и шеи выражена у 50% детей в первые 7 дней от начала инфекционного мононуклеоза, что связано с

лимфостазом, возникающим при поражении носоглотки и лимфатических узлов.

У 20-30% случаев в разгаре заболевания появляются экзантематозные высыпания, характеризирующиеся значительным полиморфизмом. Они носят розеолезный, уртикарный, скарлатиноподобный характер. Чаще всего эти незудящие мелкопятнистые розовые высыпания есть на коже лица, грудной клетки, конечностей и бесследно исчезают на 3-4 день заболевания. Сыпь возникает практически всегда в том случае, если больного лечили ампициллином. Она пятнистая, папулезная, ярко-красная, очень похожая на аллергическую, держится 6-14 дней, исчезает медленно, в течение 1-2 недель на фоне десенсибилизирующей, гормональной терапии. Ее появление не означает, что у больного аллергия на ампициллин. Это вирус Эпштейна-Барр непонятным образом "извращает" реакцию организма на их введение. Присутствует кожный зуд, возможны подсыпания в течение 1-2 дней, что делает необходимой дифференциальную диагностику с коревой сыпью.

В период ранней реконвалесценции, который начинается у большинства больных с конца 2-ой недели, исчезают симптомы интоксикации, восстанавливается носовое дыхание, исчезает храпящее дыхание, гиперемия зева и налеты на миндалинах. Уменьшаются размеры миндалин, лимфоузлов, печени (размеры ее нормализуются только в конце первого, начале второго месяца с момента заболевания), селезенки.

Через 3-4 недели нормализуется температура тела, все клинические признаки болезни исчезают, однако на протяжении нескольких месяцев может наблюдаться увеличение лимфатических узлов.

В период регресса симптомов заболевания язвенные разрушения десневого

края становятся ведущими и при длительном течении приводят к разрушению круговой связки зуба, нарушая его устойчивость.

Описаны случаи развития парезов языка и миоклоний при ИМН, приводящие к обструкции верхних дыхательных путей и парезам черепных нервов.

Что касается возрастных особенностей, то у части детей раннего возраста ИМН протекает тяжелее, с более выраженной нейтропенией, тромбоцитопенией, изменениями со стороны центральной нервной системы. У них чаще наблюдаются более выраженные тонзиллофарингиты, обструктивный синдром со стороны дыхательных путей, характерно более острое и стремительное начало, чем у детей старшего возраста. В то же время увеличение печени с развитием желтухи более характерно для детей старшего возраста. Более чем в половине случаев у детей этой возрастной группы заболевание может напоминать ОРВИ или ангину. Появляется насморк, кашель, с первых дней развивается ангина, храпящее дыхание, одутловатость лица, пастозность век, шейной клетчатки, полиаденит. У детей раннего возраста значительно чаще, чем у детей старшего возраста, наблюдают высыпания на коже. Такое раннее проявление несвойственных ИМН симптомов (насморк, кашель, высыпания на коже, иногда дисфункция кишечника) затрудняет диагностику болезни.

Особенно трудна дифференциальная диагностика ИМН и ОРВИ у детей первых трех лет жизни, так как ОРВИ в этом возрасте нередко сопровождается нуклеозоподобным синдромом. В таком случае заболевание остается нераспознанным и лечится как ОРЗ или ангина. Дети первого года жизни, как правило, не болеют. Они защищены антителами, полученными от матери трансплацентарно (при условии, что она перенесла эту инфекцию).

Следует отметить, что ИМН в настоящее время все чаще встречается в подростковом возрасте и протекает с типичными для него симптомами (увеличением печени, селезенки, выраженной лимфаденопатией).

Атипичные формы болезни характеризуются отсутствием ведущих симптомов – ангины, температуры, сыпи. Среди атипичных форм выделяют висцеральную, с преимущественным поражением внутренних органов и центральной нервной системы.

Кроме клинических признаков, важное значение имеет гемограмма. С первых дней болезни наблюдается лейкоцитоз, увеличение всех одноядерных клеток (лимфоцитов и моноцитов), появление плазмоцитов и большого количества атипичных мононуклеаров. Существует предположение, что атипичные «широплазменные лимфоциты» – видоизмененные Т-лимфоциты. У некоторых больных атипичные мононуклеары, подобно Т-лимфоцитам, образуют розетки с эритроцитами барана, не содержат на своей поверхности иммуноглобулинов, что свидетельствует об их принадлежности к популяции Т-лимфоцитов.

Длительность заболевания и частота осложнений находятся в зависимости от тяжести болезни. При легкой форме все основные симптомы, как правило, подвергаются быстрой обратной динамике на 3-й неделе болезни (14-21 день), хотя у части больных на протяжении месяца сохраняются остаточные явления в виде увеличения лимфатических узлов, печени и селезенки, наличия атипических мононуклеаров в периферической крови. При среднетяжелой форме обратная динамика симптомов также наблюдается на 3-й неделе, но остаточные явления сохраняются до 2-х месяцев и более, часто возникают бактериальные осложнения. При тяжелой форме основные симптомы болезни исчезают только на 4-й неделе болезни, период реконвалесценции затягивается до 2-3 месяцев, нередко возникают повторные ОРЗ, формируется хронический тонзиллит в следствиием тяжелого поражения иммунной системы. Истинных рецидивов ИМН, как правило, не отмечается. Однако присоединение в острый период болезни или в период ранней реконвалесценции бактериальной микрофлоры или ОРВИ может приводить к так называемым «ложным» рецидивам.

Как бы тяжело и длительно не протекало заболевание, оно заканчивается выздоровлением, но нарушения в иммунной системе могут сохраняться достаточно продолжительное время. В течение этого времени ребенок имеет повышенную восприимчивость к различным инфекциям. Организм его долго восстанавливается после болезни: он быстро утомляется, капризничает, жалуется на плохой аппетит еще несколько месяцев после выздоровления. На это время нежелательно планировать дальние поездки, в том числе «оздоровление», а плановые прививки переносят на более поздний срок.

Вирус Эпштейна-Барр имеет онкогенную активность (может вызывать онкологические заболевания крови), поэтому детей, у которых после выздоровления длительно не восстанавливается нормальный состав крови, обязательно направляют на консультацию и диспансерный учет к врачу-гематологу.

Таким образом, в настоящее время среди опорных признаков инфекционного мононуклеоза сохраняются его типичные эпидемиологические и клинико-лабораторные характеристики, выделенные еще при первых описаниях «моноцитарной ангины», а в последующем, «железистой лихорадки» или болезни Филатова. Инфекционный мононуклеоз преобладает у детей, но встречается и у взрослых до 30 лет. Типичными являются острое начало болезни, интоксикационный синдром и полиаденопатия шейных и подмышечных лимфатических узлов, наличие атипичных мононуклеаров в периферической крови. В настоящее время все чаще наблюдается более выраженный и длительный интоксикационный синдром, лихорадка.

Суммируя изложенное, можно отметить, что клиническая картина первичной (острой) ВЭБ-инфекции проявляется как:

- инфекционный мононуклеоз (интоксикационный синдром, длительная лихорадка, системная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, аденоидит, ангина, синдром экзантемы, гематологические изменения);

- респираторный синдром;

- бессимптомная форма (клиническая симптоматика отсутствует, имеет место лабораторно подтвержденная вирусная активность).

***Осложнения.*** Летальные исходы очень редки, описаны отдельные их случаи от разрыва селезенки, энцефалитов, миокардитов.

***Диагностика.*** В типичных случаях диагноз не вызывает сомнений и устанавливается на основании типичных клинических изменений (боль в горле, лихорадка, генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия) и особенностей гемограммы (выявление атипичных мононуклеаров).

Характерна картина крови в разгар заболевания: лейкоцитоз (число лейкоцитов повышается до 18-20 тыс.), увеличение всех одноядерных клеток (лимфоциты и моноциты составляют 60-70% клеток белой крови), появление плазмоцитов и большого количества (от 10% до 80% и больше) атипичных мононуклеаров – одноядерных широплазменных клеток округлой или овальной формы с эксцентрически расположенным деформированным, с остатками нуклеол ядром, широким поясом протоплазмы голубоватого цвета со светлым ободком вокруг ядра. Присутствие в периферической крови атипичных мононуклеаров – характерный признак ИМН. Однако эти клетки не являются специфическими маркерами данного заболевания, их также обнаруживают при цитомегаловирусной инфекции, псевдотуберкулезе, герпетической инфекции, ОРВИ, вирусном гепатите, токсоплазмозе. Число тромбоцитов уменьшается до 40 тыс., эозинофилы могут отсутствовать.

В то же время полиморфизм клинических проявлений и вовлечение в патологический процесс иммунной системы диктуют необходимость лабораторного подтверждения диагноза.

Верификация диагноза – сложная, дорогостоящая и длительная по времени процедура. Следует отметить, что 70% предварительных диагнозов инфекционного мононуклеоза оказываются ошибочными.

Неполный симптомокомплекс мононуклеозного синдрома называется мононуклеозоподобным синдромом и встречается при ВИЧ-инфекции, псевдотуберкулезе, аденовирусной инфекции, хламидиозе, дифтерии, ангине различной природы, гематогенных, онкологических и других заболеваниях.

***Дифференциальная диагностика.*** Увеличение лимфатических узлов, гепатолиенальный синдром, интоксикация обуславливают схожесть инфекционного мононуклеоза с лимфогранулематозом, лимфосаркомой, лимфолейкозом. В ряде случаев необходима диагностика с агранулоцитозом, для которого характерны некротическая ангина, лейкопения, отсутствие мононуклеарной реакции. Окончательный диагноз в сомнительных случаях устанавливают по результату исследования стерильного пунктата лимфатических узлов.

Все заболевания, сопровождающиеся тонзиллитом, в том числе ИМН, необходимо дифференцироавать от дифтерии носоглотки и миндалин, при которой наблюдаются налеты на миндалинах и увеличение лимфоузлов. Для дифтерии характерно постепенное начало, а при тяжелой форме – резкое увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов (группа заднешейных узлов остается интактной). Кроме того, от дифтерии инфекционный мононуклеоз отличается:

- характером и цветом налетов на миндалинах (он желтовато-серый, песочного цвета, крошковатого вида, легко снимается, растирается между предметными стеклами, после их снятия поверхность миндалин не кровоточит, налеты, как правило, не выходят за пределы миндалин);

- несоответствием поражения ротоглотки степени увеличения лимфатических узлов (изменения в ротоглотке могут быть незначительными, в то время как увеличение лимфатических узлов резко выражено);

- увеличением печени и селезенки;

- увеличением всех остальных групп узлов, типичными изменениями в периферической крови.

- мало нарушенным общим состоянием, несмотря на высокую температуру, затруднение носового дыхания;

- более продолжительным лихорадочным периодом (при дифтерии повышенная температура длится не более 3-4 дней, а затем она снижается при прогрессировании местных процессов в ротоглотке).

Также отличить инфекционный мононуклеоз от дифтерии или обычной ангины помогает бактериологическое исследование (больным делают мазок с нëбных миндалин, а затем посев на дифтерийную палочку и стрептококки, и если эти бактерии не обнаружены – вероятность диагноза "инфекционный мононуклеоз" возрастает).

При аллергических поражениях отмечается полиморфность высыпаний на СОПР и коже с эозинофилией, а ангина, генерализованная лимфаденопатия и мононуклеозная реакция не типичны для этих поражений.

При дифференциальной диагностике ИМН следует исключить острые и хронические лейкозы, так как клетки Пфейффера очень похожи на злокачественные лимфобласты, а панцитопения и тромбоцитопения свидетельствуют о повреждении костного мозга.

Острую лимфаденопатию и увеличение селезенки могут вызвать цитомегаловирусы, Toxoplasma gondii, вирусы паротита и краснухи.

***Лечение.*** Лечение детей с инфекционным мононуклеозом представляет довольно сложную задачу и проводится педиатром или детским врачом-инфекционистом. Показана консультация гематолога. Госпитализация необходима в случае тяжелого течения заболевания или угрозы развития осложнений. Постельный режим рекомендуют при наличии осложнений, а также в остром периоде заболевания (в среднем от 1 до 3 недель), поскольку есть вероятность травмирования увеличенной селезенки.

Специфической терапии при инфекционном мононуклеозе нет, поэтому объем ее определяется степенью тяжести его течения и носит комплексный характер. В первую очередь она направлена на облегчение симптомов заболевания, предупреждение осложнений, то есть носит симптоматический и патогенетический характер. Если при легких формах проводится лишь симптоматическая (жаропонижающие и гипосенсибилизирующие препараты) и местная терапия (сосудосуживающие капли в нос, полоскание ротоглотки дезинфицирующими растворами), то при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания часто используются антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды) и кортикостероиды (преднизолон, солюкортеф, дексаметазон).

В настоящее время известно, что применение ампициллина при остром ИМН у детей противопоказано, так как у 80% из них он вызывает токсико-алергические реакции с кореподобной сыпью (речь идет не об аллергии, а о биотропизме). Применение антибиотиков других групп (цефалоспорины, фторхинолоны) оказывают токсическое действие на кишечную микрофлору, угнетает макрофагальное звено иммунного ответа. Наименьшее отрицательное значение в этом отношении имеют макролиды, но и их применение можно оправдать в тех случаях, когда доказано участие гемолитического стрептококка группы А в патогенезе лакунарной ангины при этом заболевании.

Что касается глюкокортикоидов, то их супрессивное влияние на иммунитет общеизвестно, при этом необходимо учитывать возраст больных детей (в среднем 11-13 лет, препубертатный период для девочек), в котором применение этих препаратов вряд ли целесообразно.

В связи с прямым воздействием возбудителя ИМН на иммунную систему макроорганизма и, прежде всего, на ее лимфоцитарно-макрофагальное звено (изменение количества и свойств отдельных популяций лимфоцитов и гранулоцитов, нарушение функциональной активности моноцитов/макрофагов, дисбаланс продукции интерферонов и других цитокинов), имеются показания для включения в терапию биопрепаратов, содержащих живую нормальную микрофлору кишечника. Она обладает способностью к иммуномодуляции, повышая активность фагоцитов, регулируя функции Т- и В-лимфоцитов, стимулируя макрофаги, NK-клетки. Препараты нормальной флоры кишечника также оказывают детоксицирующее действие, уменьшая токсинообразующий пул микроорганизмов за счет прямого связывания и деградации токсинов, изменяя проницаемость кишечного барьера и регулируя, таким образом, антиэндотоксиновый иммунитет. Одновременно осуществляется пробиотическая коррекция кишечной микрофлоры, особенно необходимая в случае антибиотикотерапии. С этой целью используется бифидумбактерин форте – пробиотик последнего поколения, содержащий в одной дозе Bifidobacterium bifidum в количестве 107 клеток. Активность его связана с адгезивными свойствами и высокой способностью к колонизации кишечной стенки. Бифидумбактерин форте в больших дозах хорошо переносится детьми и дает лучший клинический эффект, чем традиционная терапия при комплексном лечении острой кишечной инфекции, а также ОРВИ с бактериальными осложнениями без кишечных расстройств. Курс лечения: 5 дней, затем одноразовая доза еще 5 дней вечером. Применение препарата ведет к купированию интоксикации, снижению температуры тела, уменьшению отека слизистых оболочек, исчезновению изменений на миндалинах.

В лечении инфекционного мононуклеоза используют препараты рекомбинантного интерферона и его индукторы. Показанием к интерферонотерапии являются среднетяжелая и тяжелая формы болезни. Основанием для их использования является способность задерживать размножение вирионов и снижать их концентрацию в крови и тканях. Интерфероны (ИФН) угнетают белки, входящие в состав оболочки капсида и генома вирусов, в том числе ВЭБ. Под действием ИФН усиливается активность естественных киллеров, цитотоксических Т-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов, экспрессия антигенов гистосовместимости I и II типа. Однако, используя эту группу препаратов у детей, следует помнить, что ИФН повышают активность естественных киллеров, которые активированные без присутствия специфических антител могут поражать как инфицированные, так и неинфицированные вирусом клетки-мишени. Поэтому, монотерапия ИФН может иметь невысокую эффективность в связи с циркуляцией недостаточного количества специфических антител или низкой авидностью антител к вирусам. До настоящего времени схемы лечения (дозирование, длительность) препаратами ИФН окончательно не разработаны.

Для повышения неспецифической резистентности организма при ИМН используют препараты иммуноглобулина, однако применение специфического иммуноглобулина остается дискутабельным и требует изучения, так как основным противовирусным механизмом при ВЭБ-инфекции является клеточное звено иммунной системы.

Следует отметить, что использование гипериммунного иммуноглобулина достаточно эффективно, но он не предупреждает вирусную репликацию почти у 20% реконвалесцентов, преимущественно у детей с бессимптомной орофарингеальной экскрецией вируса.

При тяжелых формах ВЭБ-инфекции рекомендуется иммуноглобулин нормальный человека для внутримышечного введения. Однако сведений об эффективности такой терапии недостаточно, в связи с этим препарат не применяют широко в лечении ВЭБ-инфекции.

В настоящее время не существует единого подхода к противовирусной терапии при ИМН. Среди этиотропных средств, которые используются для лечения предлагаются ациклические нуклеозиды (ацикловир, валацикловир, ганцикловир, фамцикловир, фоскарнет, пенцикловир). Однако в публикациях последних лет появились сведения о неэффективности указанных противогерпетических препаратов.

Известно, что в клинике инфекционных болезней для лечения герпес-вирусных заболеваний, в том числе ВЭБ-инфекции используется протефлазид – противовирусный препарат в виде спиртового экстракта диких злаковых растений. Он обладает также иммунокоррегирующим эффектом, апоптозомодулирующим действием, антиоксидантной активностью. Прямое антивирусное действие препарата в результате ингибиции вирусспецифических ферментов: тимидинкиназы, ДНК-полимеразы и обратной транскриптазы в инфицированных вирусом клетках, что ведет к снижению или полному блокированию репликации вируса. Увеличение продукции эндогенного α- и γ-интерферона при использовании этого препарата нормализует показатели клеточного и гуморального иммунитета. Его апоптозомодулирующее действие ускоряет элиминацию вирусинфицированных клеток из организма. Указанные эффекты препарата имеют существенное значение в механизмах противовирусной и противобактериальной активности.

На основе протефлазида создан новый препарат флавозид. Он действует на все звенья патогенеза вирусной инфекции: от угнетения репликации вируса в пораженных клетках до предупреждения инфицирования здоровых клеток-мишеней, имеет противовирусную активность, иммуномодулирующее, антиоксидантное действие.

Флавозид безопасен для детей, эффективен, обладает противовирусной активностью в отношении ВЭБ при использовании в возрастных дозах (на фоне общепринятой терапии).

Для снижения температуры при ИМН используют парацетамол или препараты на его основе. Аспирин категорически не рекомендуется, поскольку его применение может спровоцировать развитие синдрома Рея (тяжелого поражения печени и головного мозга). Для облегчения носового дыхания назначают сосудосуживающие капли в нос, а для профилактики бактериальной ангины и фарингита – полоскание ротоглотки растворами антисептиков (фурацилина, настойками календулы, ромашки или шалфея). Для уменьшения интоксикации необходимо обильное теплое питье.

В некоторых случаях (тяжелое течение заболевания, значительное увеличение селезенки, лимфатических узлов) приходится назначать кортикостероидные гормоны (преднизолон), оказывающие противовоспалительное действие.

Диспансерное наблюдение рекомендуется осуществлять в течение 6 мес. с клиническим и биохимическим контролем функции печени через 1, 3 и 6 мес.

Местная терапиязаключается в проведении мероприятий, направленных на предупреждение активации вторичной инфекции: санация полости рта, удаление зубного налета, зубного камня, тщательная гигиена полости рта, особенно при наличии катаральных проявлений. Антисептическую обработку проводят несколько раз в день. Используют орошения и полоскания ротоглотки и полости рта растворами антисептиков: стопангином, коллустаном, фурацилином, этонием, эктерицидом, 0,05% раствором хлоргекседина, отварами лекарственных трав, при необходимости – преднизолоновую эмульсию, кератопластики.

Язвенно-некротические поражения СОПР лечат по общепринятой схеме лечения язвенно-некротического стоматита. После анестезии и обработки очага поражения антисептиками и протеолитическими ферментами тщательно удаляют мягкий зубной налет, зубной камень. Межзубные промежутки тщательно промывают средствами противомикробного и противовоспалительного действия. Лечение герпетического стоматита проводят по схеме лечения герпесвирусных заболеваний.

***Прогноз.*** Исходы инфекционного мононуклеоза: выздоровление, латентная ВЭБ-инфекция, хроническая активная ВЭБ-инфекция, бессимптомное вирусоносительство, развитие онкологических и аутоиммунных заболеваний.

Ближайший и отдаленный прогноз у больных с ИМН зависит от степени выраженности иммунной дисфункции, наличия средовых факторов, способствующих повреждению иммунной системы и хроническому течению заболевания.

Как правило, ИМН протекает благоприятно, но не завершается элиминацией возбудителя. Дальнейшее течение инфекции приобретает латентный характер. При наличии иммунодефицита возможна реактивация инфекцыи с тяжелым поражением органов и систем, что клинически проявляется менингоэнцефалитами, менингитами, арахноидитами, полирадикулоневритами.

***Профилактика*** инфекционного мононуклеоза сводится к ограничению контактов с больными. Поскольку вирус малозаразен, при появлении случев заболевания в организованном детском коллективе (яслях, детском саду) никаких карантинных мероприятий не проводят – достаточно влажной уборки. Детей, которые были в контакте с заболевшими, наблюдают на протяжении 45 дней (максимальный инкубационный период заболевания).

Специфической профилактики ИМН (например, прививок) до настоящего времени нет.

1. ***Энтеровирусная инфекция* (Infectiones Enteroviroticae) B34.1**

Энтеровирусные инфекции (ЭВИ) – группа заболеваний, вызываемых вирусами рода энтеровирусов из семейства пикорнавирусов (picoRNa – «маленькая РНК»). Это семейство включает в себе самые мелкие и наиболее просто устроенные вирусы. Энтеровирусы (ЭВ) – РНК-геномные вирусы с размерами вириона 25-35 нм. В эту группу входят полиовирусы, вирусы Коксаки А, Коксаки В, ЕСНО и несколько неквалифицированных вирусов человека. В настоящее время выделено 87 серотипов, 64 из которых патогенны для человека.

Некоторые представители энтеровирусов, например, вирусы Коксаки группы А (24 типа), группы В (16 типов), вирусы ЕСНО (31 тип) имеют широкое распространение и являются причиной разнообразных заболеваний.

Коксаки- и ЕСНО-инфекции – группа острых заболеваний, характеризующихся многообразием клинических проявлений. Один и тот же энтеровирус может вызвать различные клинические синдромы.

Различают изолированные и комбинированные ЭВИ. Единственным хозяином вирусов Коксаки А и В в природе является человек. Вирус достаточно устойчив к факторам внешней среды, некоторое время выживает в канализационных водах, на предметах обихода, в пищевых продуктах.

Вирусы ЕСНО (кишечные цитопатогенные человеческие сиротки – первые буквы английской аббревиатуры названия) также достаточно устойчивых во внешней бреде и широко циркулируют среди населения. Они долго могут обитать в сточных водах, плавательных бассейнах, открытых водоймах, продуктах (молоке, хлебе, овощах), фекалиях.

Источник инфекции – больные клинически выраженной формой заболевания и вирусоносители. Последние рассматриваются как больные бессимптомной, инаппарантной формой и играют большую роль в распространении инфекции, особенно в детском возрасте.

Механизм передачи – воздушно-капельный (вирусы в первые дни болезни обнаруживаются в носоглоточной слизи) и фекально-оральный (через инфицированную воду и продукты питания). Отмечена передача вирусов трансплацентарным путем.

Восприимчивость детей к ЭВ высокая, особенно среди детей от 3 до 10 лет. Дети старшего возраста и взрослые болеют реже, что объясняется наличием у них иммунитета, приобретенного в результате бессимптомной инфекции. Максимальная заболеваемость регистрируется в летне-осеннее время года, периоды подъема наблюдается с интервалом в 3-4 года.

Коксаки- и ЕСНО-инфекции могут приводить к вспышкам в детских колективах, которые имеют очень много общего с ОРВИ, характеризуются высоким подъемом температуры тела и волнообразным течением (2-3 недели). Описаны крупные эпидемии ЭВИ с охватом больших территорий и отдельных стран.

Репликация вирусов Коксаки и ЕСНО происходит в эпителиальных клетках и лимфоидных образованиях верхних дыхательных путей и кишечника. В дальнейшем при неблагоприятных условиях гематогенным путем вирусы достигают разных органов и систем, в том числе центральной нервной системы. С образованием сывороточных антител диссеминирование возбудителя прекращается. В противном случае развивается вторичная вирусемия, возбудитель попадает в различные органы и системы, где стимулирует апоптоз клеток (Kаwasaki S. еt al., 1986). Широкий спектр патогенности энтеровирусов объясняется не только их способностью репродуцироваться в эпителии, фибробластах, лимфоцитах, эндотелиоцитах, миоцитах, кардиомиоцитах, нервных клетках, но, прежде всего, реактивностью организма. Изменчивость данных вирусов затрудняет как диагностику ЭВИ, так и лечение больных. Однако следует учитывать органотропность некоторых серотипов вирусов Коксаки и ЕСНО. Известно, что вирусы Коксаки и ЕСНО могут являться причиной герпетической ангины, стоматитов с пузырьковыми высыпаниями, которые могут быть и на коже конечностей.

Имеются сведения, что при благоприятной экологической ситуации, отсутствии дисбиоза патологических изменений на слизистой оболочки полости рта не происходит.

**Герпетическая ангина -** заболевание, вызываемое вирусами Коксаки и ЕСНО, чаще Коксаки группы А (1-6, 8, 10, 22), реже Коксаки группы В (1-5) и вирусами ЕСНО (6, 9, 16, 25). Клиническая картина напоминает обычную ангину, поэтому заболевание получило свое название.

***Эпидемиология.*** Впервые описана Т. Загорским в 1924 г. еще до открытия энтеровирусов на основании клинических признаков болезни (мелкие пузырьки в области мягкого нëба и передних нëбных дужек).

Источник инфекции – больные, носители – реконвалесценты и лица с бессимптомной инфекцией.

Среди здоровых детей и взрослых, особенно в летне-осенний период, наблюдают носительство, сопровождающееся скрытой иммунизацией. Восприимчивость к инфекции особенно велика у детей до 8-10 лет, с возрастом она падает.

Герпетическая ангина может комбинироваться с другими проявлениями ЭВИ, но может быть единственным проявлением болезни.

В детских коллективах инфекция протекает в виде эпидемических вспышек, которые сходны с таковыми при ОРВИ.

Заболеваемость и носительство характеризуется выраженной летне-осенней сезонностью. Заражение чаще происходит воздушно-капельным путем.

***Клиника.*** Инкубационный период длится 2-7 дней (чаще 2-4 дня). Клинические признаки: острое начало, кратковременная (2-5, реже до 7 дней) лихорадка, нередко имеющая двохволновой характер, реакция регионарных лимфоузлов и, как правило, доброкачественное течение (за исключением миокардита новорожденных).

Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до фебрильных цифр (390С), головной боли, миалгий, боли в горле при глотании, в животе, рвотой. Особенностю клинической картины герпетической ангины является поражение эпителия дистальных отделов слизистой оболочки полости рта, который покрывает лимфоидные образования. С первых дней болезни в заднем отделе полости рта на гиперемированном мягком нëбе, передних дужках, миндалинах, реже язычке и задней стенки глотки появляются болезненные сгруппированные и/или одиночные везикулы, заполненные серозным или геморрагическим содержимым. Реже элементы сыпи располагаются на слизистой оболочке щек. В последующем часть везикул исчезает, другие трансформируются в эрозии с серовато-белым детритом, окруженные красным венчиком. Обращает внимание, то что часть мягкого нëба у глотки бывает более воспаленной, затем кпереди нëбо постепенно бледнеет, отмечается отек миндалин. Воспаление не распространяется на десну. Именно в этот период больной обращается к врачу.

Сливаясь, мелкие эрозии образуют эрозивные участки разной величины с фестончатыми очертаниями. Поднижнечелюстные лимфатические узлы увеличены незначительно. Эрозии малоболезненны, эпителизируются медленно, иногда в течение 2-3 недель. У ослабленных детей отмечаются рецидивы высыпаний элементов поражения, сопровождающиеся повышением температуры тела, ухудшением общего состояния ребенка, реакцией регионарных узлов. В некоторых случаях имеются умеренно выраженные воспалительные явления со стороны верхних дыхательных путей (насморк, кашель), желудочно-кишечные расстройства (боль в животе, диарея). Со стороны периферической крови существенных изменений не обнаружено.

Температура тела держится 1-3 дня и падает критически. Изменения в ротоглотке исчезают в течение 5-7 дней. Следует помнить, что герпетическая ангина часто развивается на фоне других, тяжело протекающих проявлений ЭВИ, кроме того возможна активация вторичной микрофлоры. В этих случаях заболевание затягивается.

***Диагностика.*** Диагноз при спорадических случаях инфекции Коксаки и ЕСНО поставить трудно. Только при характерном для этой инфекции симптомокомплексе можно предполагать ее энтеровирусную природу. Следует брать во внимание сезонность заболевания (лето-осень), наличие сведений о контакте с больными. При обследовании увеличение поднижнечелюстных лимфатических узлов незначительное, они безболезненны при пальпации.

Со стороны периферической крови отмечаются изменения, характерные для острого воспалительного процесса.

Точный диагноз ЭВИ устанавливается с помощью вирусологических и серологических исследований. Материалом для вирусологических исследований служат глоточные смывы (в первые 5 дней болезни). Для серологического исследования с целью выявления роста титра антител используют сыворотки, собранные в первые дни болезни и через 10-14 дней. Наиболее информативный метод диагностики – метод иммунофлюоресценции. Однако лабораторные методы часто трудно доступны, поэтому диагноз ЭВИ ставится на основании клинической картины, особенно если ребенок находится под наблюдением врача с первого дня болезни, и эпидемических данных, когда удается проследить эпидемическую связь с другими случаями болезни.

***Дифференциальная диагностика*** основывается на возрасте ребенка, сезонности, характере и локализации элементов поражения в полости рта. Герпангину необходимо дифференцировать от герпетического стоматита, при котором элементы поражения рассеяны по всей поверхности слизистой оболочки полости рта, чаще в передних ее отдела, характерны кровоточивость слизистой, гиперсаливация, гингивит, образование болезненных эрозий на значительных участках слизистой оболочки при редкой их локализации на миндалинах.

При ангинах другого происхождения (фолликулярной, лакунарной и др.) отмечают, прежде всего, поражение миндалин, изменение общего состояния больного разной степени тяжести. Практически не поражены другие участки СОПР, не наблюдается пузырьков и эрозий.

При ангине Симановского-Плаута-Венсана на мигдалинах, в отличие от герпетической ангины, имеются язвы.

При дифтерии на фоне высокой температуры тела, тяжелого общего состояния на отечной и гиперемированной слизистой оболочке нëбных дужек и миндалинах появляются беловато-серые с желтым оттенком налеты. Они удаляются с трудом, после чего возникает кровотечение. Фибринозные пленки нередко распространяются за пределы миндалин, на слизистую оболочку нëбных дужек, мягкого нëба, глотки.

При любом течении заболевания необходима консультация отоларинголога.

***Лечение.*** Цель лечения - устранение причины заболевания и предупреждение осложнений. Лечение проводится в домашних условиях с учетом контагиозности заболевания. Госпитализации подлежат дети с тяжелым и осложненным течением заболевания, длительным обезвоживанием и интоксикацией.

Этиотропная терапия не разработана. Лечение ограничивается применением симптоматических и патогенетических средств. Ребенку назначают постельный режим на период острых проявлений заболевания, устраняют интоксикацию организма (обильное питье, витамин С, витамины группы В), предупреждают вторичное инфицирование (антисептики).

При лечении больных герпангиной необходимо назначать гипосенсибилизирующие препараты (диазолин, супрастин, фенкарол, лоратадин (кларетин), ципрогептадин (перитол) и др.) в соответствующих возрасту ребенка дозах, а также жаропонижающие препараты (парацетамол, калпол, эффералган и др.).

Из-за постоянного травмирования очагов поражения и незначительной эффективности лекарственных средств в виде мазей длительность течения заболевания достигает 12-14 дней.

Местное лечение изменений СОПР в виде орошений жидкостями или с использованием аэрозольных антисептиков, обезболивающих средств, протеолитических ферментов (орошение элементов поражения 0,1-0,2% раствором трипсина, химотрипсина, трипсина+химотрипсина), противовирусных препаратов (ацикловир, лейкоцитарный человеческий интерферон, виферон) и кератопластических средств (солкосерил дентальная адгезивная паста, масло облепихи и семян шиповника, аэрозоли винизоль, декспантенол). Рекомендуется использовать гель холисал, гексетидин, тантум верде (бензидамин), ингалипт, оказывающие антисептическое, аналгезирующее, обволакивающее действие. Методом выбора являются антисептики себедин, амбазон (фарингосепт) в таблетках для рассасывания в полости рта.

Для ускорения процессов эпителизации рекомендуют применять УФО, свет гелий-неонового лазера.

Кроме общего лечения следует предусмотреть организацию рационального питания и включение в терапию иммуномодуляторов (имудона, лисобакта, полиоксидония, иммунала).

***Прогноз*** при своевременном лечении благоприятный.

***Профилактика.*** Специфической вакцинопрофилактики ЭВИ не существует. Рекомендовано введение котактным детям гамма-глобулина из расчета 0,5 мл/кг внутримышечно.

В эпидемиологических очагах профилактические мероприятия аналогичны проводимым при других ОРВИ : применяют человеческий лейкоцитарный интерферон (закапывают или распыляют в носовые ходы по 5 капель 3-4 раза в день в течение 10 дней). Изоляция больных в первый день заболевания позволяет сократить распространение инфекции в детских коллективах. Контагиозность больных с 7-8 дня болезни резко снижается и возвращение реконвалесцента в организованную группу детей не ведет к рецидиву вспышки.

Большое противоэпидемическое значение имеет ранняя диагностика и своевременная изоляция больных Коксаки- и ЕСНО-инфекцией сроком до 10 дней, тоесть до исчезновения клинических симптомов.

**Везикулярный стоматит.** Широкое и повсеместное распространение энтеровирусов Коксаки и ЕСНО обусловливает большой диапазон клинических вариантов ЭВИ: от носительства и кратковременной лихорадки до менингита и энцефалита. Везикулярный стоматит, который в литературе обозначается как вирусная пузырчатка полости рта и конечностей, также результат патологического воздействия этой группы вирусов, чаще Коксаки серотипа А16, а также типов А4, А5, А9, А10.

***Эпидемиология.*** Заболевание характеризуются одновременным появлением симптомов общего характера, изменений в полости рта и на коже. Чаще болеют дети от 3 до 10 лет, иногда лица молодого возраста. Механизм передачи инфекции воздушно-капельный и орально-фекальный.

Инфекция контагиозна, что ведет к вспышкам в детских коллективах. Они могут протекать кратковременно и поражать большое количество детей, отмечены случаи развития везикулярного стоматита в семьях.

***Клиника.*** Клиническая картина зависит от тяжести заболевания. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела до 390С и выше, головной боли, слабости, иногда мышечных болей, болей в животе, склерита, катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. Одновременно на коже ягодиц, тыльной поверхности бедер, ладонях, пальцах рук, стопах и слизистой оболочке полости рта появляются множественные точечные эритематозные высыпания, которые изъязвляются, оставляя четкий эритематозный ореол. Иногда элементы единичные. В полости рта на отечном и гиперемированном основании появляются множественные везикулярные высыпания по всей поверхности слизистой (спинка и боковые поверхности языка, язычок, щеки, мягкое нëбо). Десна поражается редко, в виде катарального гингивита.

Пузырьки на слизистой оболочки полости рта быстро вскрываются, образуя множественные эрозии округлой формы с венчиком гиперемии, иногда сливающиеся, покрытые желтоватым фибринозным налетом. Регионарные лимфоузлы обычно увеличены.

При осмотре кожных покровов на ладонях, ягодицах, тыльной поверхности бедер, стопах обнаруживаются множественные пузырьки и точечные эрозии. Элементы поражения появляються одновременно с высыпаниями в полости рта.

Заболевание продолжается 5-8 суток. Течение его благоприятное.

***Диагностика.*** Эта патология в практике детской стоматологии встречается редко и вызывает затруднение в постановке диагноза. Чаще всего она проходит под диагнозом герпетической инфекции.

На основании клинической картины: подьем температуры тела, ухудшение общего состояния, появление везикулярных высыпаний одновременно на слизистой оболочке полости рта, коже рук, стоп и ягодиц может быть выставлен диагноз – везикулярный стоматит.

Вирусологическое и серологические исследования необходимы только в сомнительных случаях.

***Дифференциальную диагностику*** проводят с хроническим рецидивирующим афтозним стоматитом, острым герпетическим стоматитом, герпетической ангиной, многоформной экссудативной эритемой.

***Лечение*** везикулярного стоматита симптоматическое и проводится с учетом этиологии заболевания, стадии развития элементов поражения полости рта, выраженности общих симптомов (местная терапия подробно изложена в разделе "Герпетическая ангина").

**8. КРАСНУХА (Rubella) B06.8X**

Краснуха – острое инфекционное заболевание, вызываемое фильтрующимся вирусом, характеризующееся мелкопятнистой сыпью, незначительными катаральными явлениями, увеличением лимфатических узлов (особенно затылочных и заднешейных). Специфических симптомов в полости рта нет. Болезнь протекает в 2-х формах: приобретенной (с воздушно- капельным механизмом передачи, легкими клиническими проявлениями и благоприятным исходом) и врожденной (с трансплацентарным механизмом передачи и развитием тяжелых уродств плода).

***Этиология***. Возбудитель ­– РНК-вирус из группы миксовирусов, нестоек, термолабилен во внешней среде, при температуре 1000С полностью инактивируется в течение нескольких минут, при температуре 370С и комнатной температуре – за несколько часов, быстро гибнет при высушивании вследствие изменения pН, под влиянием ультрафиолетовых лучей, обычных дезинфицирующих средств. Однако в замороженном состоянии (от -20 до

-600С) может сохранять свои инфекционные свойства в течение нескольких лет. Вирус обладает тератогенным действием, вызывает различные аномалии развития плода у беременных.

***Эпидемиология.*** Источником инфекции является только человек больной приобретенной или врожденной краснухой (с клинически выраженной или стертой формой), а также вирусоноситель.

Установлено, что вирус выделяется из слизи верхних дыхательных путей за 1-2 недели до появления сыпи и в течение 3-х недель от момента ее появления. У детей с врожденной краснухой вирус может выделяться из организма с мокротой, мочой, калом длительное время – в течение 1,5-2-х лет.

Инфицирование вирусом краснухи приводит к образованию специфических антител. При клинически выраженных формах болезни вируснейтрализующие антитела обнаруживаются через 1-2 дня после появления сыпи, а через 6-20 дней достигают максимальных титров, затем после некоторого снижения остаются на определенном уровне пожизненно.

Передача инфекции осуществляется, как правило, воздушно-капельным путем во время контакта с больным. Ее контагиозность меньше, чем при кори и ветряной оспе, поэтому для инфицирования требуется более тесный контакт, чем при этих заболеваниях. Краснуха легко распространяется там, где люди длительное время находятся в тесном контакте (в семье, школе, детских садах, больнице) в плохо проветриваемых помещениях. В отличие от кори, если исключено общение детей с больными (в соседних комнатах, палатах), они не заболевают. Не исключают и контактный путь передачи инфекции (через игрушки). Наличие при краснухе вирусемии обусловливает внутриутробный путь передачи выруса от беременной женщины плоду.

Восприимчивость людей к краснухе высокая, что подтверждает почти всеобщая (80-90%) заболеваемость ею при заносах в неиммунные коллективы, где болезнь отсутствовала длительное время. Чаще болеют дети от 2-х до 9 лет, среди которых процент лиц, имеющих противокраснушный иммунитет наиболее низкий. Пик заболеваемости приходится на март – июнь месяцы. В старших группах восприимчивость к инфекции значительно ниже, а взрослые, как правило, не восприимчивы к краснухе или болеют редко. Очень опасна краснуха у беременных, особенно в первом триместре беременности.

Временно невосприимчивы к заболеванию дети первогополугодия жизни**,** у которых обнаружен непродолжительный врожденный иммунитет, постепенно ослабевающий и полностью исчезающий к годовалому возрасту. Он отсутствует у детей, матери которых восприимчивы к краснухе, поэтому редко, но могут заболеть краснухой новорожденные и дети первых месяцев жизни. Заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет.

При краснухе наблюдаются разнообразныеформы эпидемического процесса. В крупных городах имеет место постоянная заболеваемость с сезонными зимне-весенними подъемами. Кроме того, могут быть вспышки, которые возникают обычно с семилетними интервалами.

Краснуха характеризуется выраженной очаговостью в детских коллективах с низкой иммунной прослойкой к вирусу, где дети находятся в тесном и длительном контакте. В связи с длительным инкубационным периодом и большим количеством недиагностированных стертых, бессимптомных форм вспышки краснухи в детских коллективах характеризуются значительной продолжительностью (5-11месяцев).

***Патогенез.*** Вирус проникает в организм через слизистую оболочку носоглотки, размножается в регионарных лимфатических узлах (особенно затылочных и шейных). Достигнув порогового количества (еще в инкубационном периоде), возбудитель попадает в кровь, разносится с ее током по организму и поражает ряд органов и систем. Он обладает тропностью к эндотелию сосудов, эпителиальной, нервной и эмбриональной тканям. С появлением сыпи вирусемия, как правило, заканчивается, что совпадает с появлением в крови вируснейтрализующих антител. Генерализированный характер поражения при краснухе подтверждается выделением вируса не только из носоглотки, но из крови, кала (за несколько дней до высыпаний и в период высыпаний), мочи (в начале высыпаний). С выработкой иммунитета наступает выздоровление. Противокраснушный иммунитет обычно стойкий, пожизненный.

***Клиника***. Типичные (манифестные) формы болезни характеризуются цикличностью течения со сменой периодов инкубации, продромы, высыпания, реконвалесценции, наличием мелкопятнистой сыпи, слабо выраженных синдромов интоксикации и катарального синдрома.

Инкубационный период длится от 11 до 24 дней (чаще 16-18 дней).

Продромальный период наблюдается не всегда, продолжается от нескольких часов до 1-2 дней, проявляется слабо выраженными симптомами интоксикации в виде повышения температуры тела до субфебрильных цифр, недомогания, утомляемости, плохого самочувствия, иногда сонливости, головной боли.

Имеют место и легкие катаральные явления – насморк или заложенность носа, першение в горле, сухой кашель, слезотечение. Появляются гиперемия, отек зева, миндалин, задней стенки глотки с реакцией шейных, затылочных, околоушных лимфатических узлов. Через 1-2 дня гиперемия исчезает. Следом за этим перед высыпаниями на коже или одновременно с ними может появиться энантема на слизистой полости рта в виде мелких бледно-розовых пятен на мягком нëбе. Чуть позже они могут сливаться и распространяться на нëбные дужки, приобретая темно-красный цвет.

Энантема при краснухе напоминает коревую, однако отсутствуют пятна Филатова-Коплика-Бельского, светобоязнь. При плохом гигиеническом уходе за полостью рта могут возникать гингивит, язвенный стоматит, трещины, заеды в углах рта.

Лимфатические узлы увеличиваются не менее, чем за 2 дня до появления сыпи на коже и остаются увеличенными в течение 7-9 дней.

Период высыпания продолжается 3-4 дня, характеризуется наличием экзантемы, незначительно выраженных симптомов интоксикации, легких катаральных явлений, увеличением затылочных и заднешейных лимфоузлов.

Сыпь мелкопятнистая, бледно-розового цвета, обильная, почти одинаковой величины, с ровными очертаниями элементов. Появляется одномоментно в течение первых 2 суток (у 75-90% детей), реже на 3-4 сутки болезни. Вначале она локализуется на лице, шее, за ушами, волосистой части головы, затем в течение нескольких часов распространяется на туловище, конечности. Наиболее яркая сыпь на лице, в области носогубного треугольника, на разгибательных поверхностях конечностей, ягодицах, около суставов. Места естественных складок, ладони, подошвы свободны от высыпаний. Как правило, к 4-му дню от момента высыпаний сыпь исчезает без пигментации и шелушения.

Основной элемент сыпи – пятно в диаметре 3-7 мм, розовое, не возвышается над поверхностью кожи, исчезает при надавливании. По внешнему виду сыпь мелкопятнистая, в некоторых случаях – довольно яркая, крупная, пятнисто-папулезная, склонна к слиянию.

Патогномоничный симптом для краснухи – полиаденит. Он характеризуется умеренным увеличением (до 1-2 см в диаметре) чаще заднешейных и затылочных, иногда околоушных, поднижнечелюстных, подколенных, подмышечных лимфатических узлов до появления сыпи (не менее, чем за 2 дня). Лимфатические узлы эластической консистенции, не спаяны между собой и с окружающими тканями, немного болезненны при пальпации. Изменения слизистой оболочки полости рта в этот период проявляются слабой гиперемией, наличием мелких пятен на слизистой оболочке щек.

В крови лейкопения с лимфоцитозом, плазматические клетки. У детей краснуха обычно протекает легко. Диагностика основана на клинических проявлениях (типичные высыпания на коже, незначительные катаральные явления, увеличение лимфатических узлов, изменения формулы крови), только . при необходимости (у беременных) необходима лабораторная диагностика. Следует обратить внимание на данные анамнеза: начало болезни с появления сыпи, которую иногда замечают случайно. При объективном осмотре обращают внимание на порядок появления сыпи. Она обычно мелкопятнистая, распространяется в течение нескольких часов по всему телу, имеет характерную локализацию в области лица, на наружной поверхности верхних конечностей, ягодицах. Характерно быстрое обратное развитие всех симптомов и бесследное исчезновение их к 3-4 дню болезни.

Важное значение имеют эпидемиологические данные. Сведения о наличии контакта с больным краснухой иногда могут явиться существенным подспорьем в постановке диагноза.

***Дифференциальную диагностику***следует проводить с корью, скарлатиной, энтеровирусной экзантемой, лекарственной экзантемой, псевдотуберкулезом.

Осложнения краснухи крайне редки и встречаются у детей с иммунодефицитом. К ним относятся: пневмонии, отиты, артриты, ангины, тромбопеническая пурпура. Очень редко возникают поражения головного мозга – энцефалиты и менингоэнцефалиты. Следует обратить внимание, что краснуха у беременных не представляет серьезной опасности для будущей матери, но значительно увеличивает риск развития пороков плода.

***Лечение.*** Специфическая терапия при краснухе отсутствует, рекомендуется постельный режим в домашних условиях в период высыпаний, даже при отсутствии повышенной температуры тела, молочно-растительная диета, прием поливитаминов. Иногда применяют симптоматические средства.

Необходимо тщательное соблюдение гигиены полости рта, при необходимости – применение на слизистой оболочке полости рта обезболивающих, антисептических, противовирусных, кератопластических средств.

***Прогноз*** при отсутствии осложнений благоприятный. Повторное заражение краснухой невозможно.

***Профилактика*** основывается на комплексном использовании мероприятий в отношении источников инфекции (выявление и изоляция больных в течение 5 дней с момента появления сыпи), учете и наблюдении за контактными лицами. В отношении их никаких ограничительных мероприятий не предусмотрено, карантин на группы детских учреждений не накладывается. Помещение, где находится больной, должно проветриваться, подвергаться влажной уборке. Укрепление иммунитета ребенка снижает вероятность возникновения осложнений. Важно предотвратить контакт больного ребенка с беременными женщинами.

Общая профилактика в очагах распространения краснухи малоэффективная, так как репликация вируса начинается задолго до появления симптомов заболевания у зараженных детей. Что касается иммунизации, то пассивная – малоэффективна, а активную иммунизацию чаще проводят тривакциной (корь-краснуха-паротит). Вакцину вводят подкожно или внутримышечно в возрасте 12-15 мес. и повторно в 6 лет. Специфический иммунитет развивается через 15-20 дней почти у 100% привитых и сохраняется более 20 лет.

Во время беременности вакцинация категорически противопоказана. В случае контакта будущей матери с больным краснухой ребенком проводят серологическое исследование для определения рост титра противокраснушных антител. Подтверждение диагноза у женщины в первые 12 недель беременности является чеще абсолютным показанием для ее прерывания.

1. **Корь (Morbilli) B05.8X**

Корь – высококонтагиозное заболевание вирусной природы, которое передается воздушно-капельным путем, характеризуется цикличностью течения, синдромами интоксикации, катарального воспаления и экзантемой.

***Этиология****.* Возбудитель кори (Polinosa morbilearum) – вирус семейства Paramyxoviridae рода Morbillivirus (от лат. Mоrbilli - корь), содержит РНК, имеет сложную антигенную структуру и обладает инфекционными, гемагглютинирующими и гемолизирующими свойствами. Диаметр вириона 120-250 нм. Впервые вирус выделили Д. Эндерс и Т. Пиблс (1954).

В ответ на воздействие вирусных антигенов в организме больного или вакцинированного ребенка вырабатываются антитела, которые могут быть выявлены при серологическом обследовании.

Возбудитель кори летуч, неустойчив во внешней среде, чувствителен к ультрафиолетовым лучам и видимому свету (при дневном свете в капельках слюны он погибает в течение 30 минут, при высыхании – сразу), быстро инактивируется под влиянием дезинфицирующих средств, при нагревании. Вирус кори можно выделить из крови, носоглоточной слизи в продромальном периоде и в первые дни высыпаний.

В культуре клеток вирус кори дает характерный цитопатический эффект с образованием синцития, гигантских клеток либо образует зернистые включения в цитоплазме и ядре.

***Эпидемиология.*** Источником кори является только больной человек в последние дни инкубационного периода, в течение катарального периода и 4-х дней периода высыпаний. С 5-го дня высыпаний больной становится незаразным, его изоляция может быть прекращена.

Реконвалесценты кори безопасны. Больные абортивной или митигированной формой кори могут быть источником инфекции, но их заразительность меньше и значительно короче. Путь передачи ви руса – воздушно-капельный. В окружающую среду вирус попадает с мелкими капельками слизи при кашле, чихании, разговоре и даже дыхании. При этом летучий вирус кори потоком воздуха распространяется на значительное расстояние - из квартиры в квартиру, с нижних этажей на верхние через вентиляционные отверстия. В детских учреждениях проникает в соседние помещения, расположенные по одному коридору, в группы, имеющие общий вход, через общие лестничные площадки. Через предметы и третьи лица передача инфекции отсутствует из-за малой устойчивости вируса во внешней среде, хотя полностью исключать такую возможность нельзя. Из воздушно-капельных болезней корь считается наиболее контагиозной. К этой инфекции чувствителен любой человек, не переболевший в детстве.

Тотальная восприимчивость к кори на протяжении тысячелетий утвердила представление о том, что она неминуемо поражает детей. Но и взрослые становятся мишенью этого вируса. Так, в Первую мировую войну во французской армии заболело 76 тыс. солдат, а 1470 из них погибли. Хотя в настоящее время существуют эффективные вакцины, но корь не исчезла.

Естественную восприимчивость к кори можно считать всеобщей. Единственной возрастной группой с временной естественной защищенностью являются дети первых 3-х месяцев жизни с врожденным иммунитетом, полученным от матери, перенесшей корь или привитой. После 3-х месяцев иммунитет снижается и к 6-10 месяцам жизни дети становятся восприимчивыми к кори. Если мать корью не болела и не привита, ребенок окажется восприимчивым к заболеванию с первых дней жизни. Может быть даже внутриутробное заражение (вертикальный путь передачи), если мать заболела корью во время беременности.

До иммунизации против кори иммунитет к этой инфекции вырабатывался только после перенесенного заболевания. Самой восприимчивой группой были дети 1-8 лет, что обусловливало особенности эпидемиологического процесса с наиболее высокими показаниями заболеваемости в этой возрастной группе. В старшем возрасте число восприимчивых к кори значительно меньше, что проявлялось более низкой заболеваемостью. Взрослые болели исключительно редко, так как почти все успевали перенести ее в детстве.

В современных условиях иммунитет против кори можно приобрести в результате активной иммунизации, роль которой в создании иммунной прослойки среди детского населения постоянно возрастает. Противокоревой иммунитет в результате перенесенной кори и в ответ на введение коревой вакцины, качественно однороден. Дети, привитые против кори и ответившие на прививку выработкой защитных титров специфических противокоревых антител, приобретают длительную невосприимчивость к этой инфекции (на протяжении 10-13 лет).

Ранее заболеваемость корью детей занимала первое место среди детских воздушно-капельных инфекций. В настоящее время уровень заболеваемости корью определяется широтой охвата населения прививками, правильностью их проведения и качеством вакцины. Произошли изменения возрастной структуры среди заболевших корью – на фоне снижения заболеваемости детей прививаемых возрастных групп (1-7 лет) в эпидемический процесс стали интенсивно вовлекаться подростки и взрослые. Хотя самый большой уровень заболеваемости регистрируется среди детей школьного возраста, но 60% больных старше 14 лет.

Значительно снижены и сокращены масштабы очаговости при кори. В странах, где иммунизация проводится в небольших масштабах, корь по-прежнему остается эпидемической инфекцией с высокими показателями заболеваемости.

Для кори характерно волнообразное течение, когда годы роста заболеваемости сменяются годами ее снижения (примерно через 5 лет). В настоящее время заметно сглажена волнообразность заболеваемости по годам – ее подъемы по сравнению с довакцинальным периодом возникают через значительно большие интервалы и не достигают таких высоких показателей.

После перенесенного заболевания возникает стойкий пожизненный иммунитет.

***Патогенез****.* Вирус проникает через слизистую оболочку верхних дыхательных путей, где происходит фиксация вируса и дальнейшие распространение его в подслизистую и регионарные лимфатические узлы. В них происходит первичная репродукция вируса, по достижении порогового уровня которой (обычно с 3-го дня инкубационного периода) он проникает в кровь и развивается вирусемия (первая волна вирусемии). В этом периоде количество вируса еще невелико и можно его нейтралировать введением гамма-глобулина (на чем основана пассивная иммунизация, проводимая при контакте с больными корью).

В середине инкубационного периода в лимфатических узлах, селезенке имеется достаточно высокая концентрация вируса, которая еще больше нарастает к его окончанию. Возбудитель гематогенно диссеминирует по организму, фиксируясь в ретикулоэндотелиальной системе. Гибель инфицированных клеток приводит к развитию второй, более напряженной волны вирусемии с вторичным инфицированием конъюнктивы, слизистых оболочек дыхательных путей, полости рта. Циркуляция вируса кори в крови и формирующиеся защитные реакции обусловливают повреждение стенок сосудов, отёк тканей и некротические изменения в них. Максимальная концентрация вируса в крови наблюдается в конце катарального периода и в первый день высыпаний, когда он выявляется в большом количестве в секрете слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Возбудитель обладает выраженной эпителиотропностью и поражает кожные покровы, коньюнктивы, слизистые оболочки респираторного тракта и ротовой полости. Его можно обнаружить в слизистой оболочке трахеи, бронхов, иногда в моче. В отдельных случаях вирус может заноситься в головной мозг, обусловливая развитие коревого энцефалита. В гиперплазированных лимфоидных тканях, в частности, в лимфатических узлах, миндалинах, селезенке, вилочковой железе, можно обнаружить гигантские ретикулоэндотелиоциты (клетки Уортина-Финкельдея). Во многих лейкоцитах выявляют разрушенные хромосомы. Эпителий верхних дыхательных путей может некротизироваться, что способствует наслоению вторичной бактериальной инфекции. С 3-го дня периода высыпаний вирусемия резко снижается, а с 4-го дня вирус обычно не обнаруживается. С этого времени в крови начинают выявлятся вируснейтрализующие антитела, выражена макрофагальная реакція, пролиферация ретикулярных и лимфоидных клеток. Нормализуются кроветворение и клеточный состав периферической крови, регрессируют воспалительные процессы в коже и слизистых, восстанавливается нормальная структура органов и тканей.

Появление сыпи на коже некоторые авторы расценивают как аллергическую реакцию. Совпадая с вирусемией, сыпь является следствием взаимодействия вирусных антигенов с антителами, которые в это время появляются.

Таким образом, основным звеном патогенеза кори является системное поражение лимфоидной ткани, всей ретикуло-эндотелиальной системы, что может привести к состоянию анергии. Вирус кори имеет тропизм к центральной нервной системе, дыхательному и пищеварительному тракту. Поражение вирусом слизистых оболочек дыхательных путей, пищеварительной системы, кожи изменяет их функционально и морфологически, приводит многие из клеток к гибели, что отражается на защитных механизмах организма в виде нарушения локальных барьеров. Кроме того, развивающееся поражение центральной нервной системы отрицательно влияет на наиболее лабильные, филогенетически незакрепленные защитные механизмы иммунитета. Снижению иммунитета способствуют и поражения нервно-трофической деятельности в результате структурных нарушений нервных проводников кожи, стенки кишечника, соматических нервов, а также тотальное, глубокое поражение слизистых оболочек дыхательных путей.

***Клиника.*** Анализ течения кори позволяет сделать вывод о сохранении и в современных условиях четкой цикличностьи ее течения с наличием свойственной каждому периоду симптоматики и закономерной динамики клинических проявлений.

Выделяют четыре периода в течении кори: инкубационный, катаральный, высыпания, пигментации.

Инкубационный период может длиться от 9 до 17 дней (в среднем 1-2 недели). У детей, получивших с целью профилактики гамма-глобулин, – до 21 дня.

Катаральный период длится обычно 3-4 дня, с колебаниями от 1-го до 6 дней. Для этого периода характерно сочетание 2-х синдромов – интоксикации и катарального воспаления слизистых оболочек верхних дыхательных путей, ротоглотки, ЖКТ, конъюнктивы с постепенным неуклонным усилением всех явлений к моменту появления сыпи. Первым симптомом является сухой навязчивый кашель, характерны хриплый или осиплый голос, заложенность носа, иногда с небольшими выделениями слизистого характера, повышение температуры тела в пределах субфебрильных цифр. В первый день болезни выявляется умеренная гиперемия и разрыхленность слизистой оболочки ротоглотки. Если нет данных о контакте с больным корью, эти симптомы можно рассматривать как проявление ОРВИ.

На 2-3 день катаральные явления нарастают, кашель усиливается, становится грубым, "лающим", выражены коньюнктивит, светобоязнь, гиперемия конъюнктивы, отечность век, склерит, гнойные выделения из носа. Больной жалуется на резь в глазах, его раздражает яркий свет.

Характерны для этого периода кори своеобразные изменения на слизистой оболочке полости рта: за 1-2 дня до появления кожной сыпи на слизистой мягкого и частично твердого неба возникает острое воспаление – энантема в виде неправильной формы пятен ярко-красного цвета диаметром от 1 до 3 мм нагиперемированном фоне. Явления острого воспаления могут отмечаться на слизистой оболочке носа, глотки, конъюнктивы. Характерный вид приобретают слизистые оболочки щек – они выглядят гиперемироваными, сочными, разрыхленными, пятнистыми. Одновременно с энантемой или на день позже на слизистой оболочке щек в области моляров появляются пятна Филатова-Бельського-Коплика - патогномоничный для кори синдром. Впервые эти изменения описаны О.Д. Бельским (1890), позже независимо от него И.Ф. Филатовым (1895) и Н. Коplik (1886). Это мелкие беловато-желтые пятнышки размером до 1мм, образованные некротизированным эпителием, слегка выступающие на инфильтрированной в этих участках слизистой оболочке, окруженные узким венчиком гиперемии, напоминающие брызги извести, скопления зерен манной крупы или отруби. Количество их различно: от нескольких элементов до десятков и сотен. Пятна располагаются группами, никогда не сливаются между собой, не снимаются тампоном. Пятна Бельського-Филатова-Коплика возникают за 1-2 дня до появления сыпи на коже и сохраняются 1-3 дня, затем исчезают, оставляя после себя шершавость. Они помогают диагностировать корь и дифференцировать катаральные явления в продромальном периоде кори от респираторного синдрома другой этиологии. Слизистая оболочка остается рыхлой, гиперемированной на всех участках. На губах появляются трещины, в области углов рта – заеды. При ухудшении общего состояния и нарастании интоксикации возможно развитие язвенного стоматита, остеомиелита челюстных костей, возникающих у детей с несанированной полостью рта.

Симптомы интоксикации в катаральном периоде выражены умеренно или слабо: повышение температуры тела от субфебрильных цифр до 380С, реже – до 390С, нарушение общего состояния в виде недомогания, вялости, головной боли, понижения аппетита. Нередко перед началом высыпания наблюдается снижение температуры до нормы с последующим новым подъемом при появлении сыпи, что придает температурной кривой двухгорбный характер. Температура тела повышена весь период высыпаний. Общее состояние больного может быть тяжелым.

К концу катарального периода больной имеет характерный вид: лицо одутловатое, веки отечные, слезотечение, светобоязнь, сухой частый кашель, насморк, может быть вялость, понижение аппетита, бессонница, адинамия.

Период высыпаний начинается на 4-5 день болезни и продолжается 3-4 дня. Он характеризуется появлением сыпи на фоне максимально выраженных симптомов интоксикации и катаральных явлений. Слизистая оболочка щек на 1-2 день сыпи по прежнему гиперемирована, разрыхлена, с отчетливо выраженной энантемой – пятнами Бельського-Филатова-Коплика.

Сыпь при кори появляется в течение 3-4 дней и характеризуется типичными особенностями, наиболее важными из которых - четкая этапность элементов поражения и такой же последовательный переход их в пигментацию. Первые элементы появляются за ушами, на переносице и в течение суток распространяются на лицо, шею, верхнюю часть груди и плеч. На 2-е сутки сыпь опускается на туловище, на 3-и сутки – на верхние и нижние конечности, равномерно покрывает сгибательные и разгибательные их поверхности, располагается на неизмененном фоне кожи. В то же время на лице элементы сыпи начинают бледнеть.

По морфологии элементов – сыпь пятнистая или пятнисто-папулезная. В начале своего появления она имеет вид мелких пятен или папул насыщенно розового цвета, через несколько часов увеличивается в размерах, сливается и становится типичной для кори – пятнисто-папулезной. Коревая сыпь гистологически представляет собой очаговый воспалительный процесс в верхних слоях кожи. Папулезный характер сыпи связан с наличием экссудации в эпидермисе. Клетки эпидермиса дистрофически изменены, некротизируются, со временем в местах поражения происходит усиленное ороговение эпителия. В тяжелых случаях на коже образуются кровоизлияния. Такого же характера воспалительный процесс наблюдается и на слизистой оболочке полости рта, при этом ороговевший эпителий возвышается, образуя мелкие, беловатого цвета очаги поверхностного некроза (пятна Бельского-Филатова-Коплика).

В период высыпания лицо одутловато, покрыто яркой неправильной формы пятнисто-папулезной сыпью сливного характера, веки отечные, губы сухие, в трещинах. Наблюдаются обильные выделения из носа. Тяжесть синдромов общей интоксикации при кори отвечает форме болезни. При тяжелом течении болезни возникают язвенно-некротические процессы на слизистой оболочке полости рта. Наиболее часто такая картина наблюдается у детей с большим количеством разрушенных зубов.

Характерным признаком сыпи является переход в пигментацию вследствие диапедеза эритроцитов в кожу с последующим распадом гемосидерина.

Пигментация начинается обычно с 2-3 дня периода высыпаний, происходит этапно, в том порядке, как появлялась сыпь, сохраняется на теле 1-1,5 недели. Эта особенность динамики коревой сыпи важна при дифференциальной диагностике с другими заболеваниями, прежде всего с краснухой и энтеровирусными экзантемами.

В период пигментации при гладком течении кори состояние больного становится удовлетворительным, температура тела нормализуется, восстанавливаются аппетит, сон. Постоянно уменьшаются, а к 7-9 дню от начала высыпаний исчезают катаральные явления. Однако сниженный иммунитет (коревая анергия) держится долго (3-4 недели и больше).

Осложнения могут возникать в любом периоде заболевания и связаны, как правило, с присоединением вторичной инфекции. Наиболее часто встречаются пневмонии (чаще всего), отиты, стоматиты, ларингиты, бронхиты, реже – колиты и энтероколиты. Наиболее тяжелое осложнение - коревые энцефалиты и менингиты, обусловленные формированием аутоиммунных реакций.

***Диагностика.*** Для диагностики кори используются в основном клинико-эпидемические данные, реже – лабораторные методы обследования.

Клинический метод ведущий и в настоящее время, особенно для раннего распознавания заболевания. Он включает детальное выяснение данных анамнеза и подробное объективное обследование больного.

Помогает в диагностике наличие воспалительных изменений слизистой оболочки щек в виде пестроты, разрыхленности, гиперемии и пятнистой эритемы на мягком нëбе, появляющихся со 2-3 дня болезни, выраженный конъюнктивит, отек нижнего века, катар верхних дыхательных путей. Следует учитывать характер кашля (частый, сухой, иногда грубый и "лающий").

Среди ранних клинических признаков решающее значение имеют пятна Бельского-Филатова-Коплика – патогномоничный для кори симптом, возникающий за 1-2 дня до высыпаний. Важный симптом кори – коньюнктивит, который появляется со 2-3 дня болезни.

В период высыпаний наряду с сохраняющимися изменениями слизистой оболочки полости рта патогномоничным является этапность появления сыпи и постепенный переход в пигментацию, соответствующий этапам высыпаний.

Эпидемиологический метод при спорадической заболеваемости корью утратил свое значение.

Для лабораторной диагностики кори используются данные гемограммы (при неосложненной кори выявляют лейкопению, лимфоцитоз, снижение количества эозинофилов, моноцитов, СОЭ умеренно ускорена), выявление вируса (вирусологический метод), антител (серологический метод) – позволяет выявить нарастание их титра в динамике болезни.

***Дифференциальная диагностика.*** В катаральном периоде возникают наибольшие трудности в дифференциации кори с ОРВИ (грипп, парагрипп, аденовирусная, риновирусная инфекции), краснухой, энтеровирусной экзантемой, аллергическими проявлениями, инфекционным мононуклеозом. В этих случаях целесообразно использовать лабораторные методы. В начальном периоде и в первые два дня после появления сыпи при кори в окрашенных мазках мокроты, носовой слизи или мочи обнаруживаются многоядерные гигантские клетки. Из этого материала выделяют вирус кори (методом ПЦР). Коревой антиген можно определить в эпителии дыхательных путей методом иммунофлюоресценции. Наиболее широко Используют серологические методы (РСК, РТГА, ИФА и др.). Диагностическим считается нарастание титра противокоревых антител в 4 раза и более.

При ОРВИ в отличие от кори катаральные явления развиваются более быстро, с менее закономерной последовательностью, конъюнктивит наблюдается нерегулярно, он не сопровождается инфильтрацией век и светобоязнью. Катаральные явления при гриппе и других ОРВИ развиваются более быстро – уже на 1-2 день болезни. Решающим в дифференциальной диагностике является вид слизистой оболочки полости рта: при ОРВИ слизистая оболочка щек на протяжении всей болезни остается чистой, бледно-розового цвета, наблюдается характерная сплошная гиперемия зева с четкими очертаниями на границе с твердым нëбом, энантемы в полости рта не бывает. При кори со второго дня катарального периода появляется энантема на гиперемированной, разрыхленной, набухшей слизистой оболочке щек и мягкого нëба. Появление патогномоничного симптома Бельского-Филатова-Коплика позволяет поставить точный диагноз кори еще до появления сыпи.

В период высыпаний корь дифференцируют от краснухи, энтеровирусной экзантемы, лекарственной болезни, реже – от скарлатины, псевдотуберкулеза.

При краснухе катаральный период отсутствует, сыпь появляется в течение одного дня, без определенной последовательности и этапности высыпаний, характерных для кори. Сыпь может появиться на фоне нормальной температуры тела, не имеет склонности к слиянию, не оставляет после себя пигментации. Сыпь, как правило, мономорфная, мелко- и среднепятнистая, нежно-розовая с преимущественной локализацией на внешних поверхностях верхних и нижних конечностей. Катаральные явления и симптомы общей интоксикации выражены слабо. Обязательным симптомом является увеличение затылочных и заднешейных лимфоузлов.

При энтеровирусной экзантеме отсутствует четкая цикличность и закономерность в развитии всех симптомов. Сыпь может появляться на фоне нормальной температуры тела, не наблюдается этапности высыпаний, пигментации. Сыпь пятнисто-папулезная, иногда петехиальная, нет пятен Бельского-Филатова-Коплика и конъюнктивита. Катаральный синдром выражен слабо. Интоксикация может быть очень сильной с превалированием симптомов поражения нервной системы (сильная головная боль, повторная рвота, менингиальные и энцефалитные симптомы). Можут развиваться гепатомегалия, миалгия, миокардит, диарея. Из других проявлений энтеровирусной инфекции следует отметить диарею, увеличение печени и селезенки, которых не бывает при кори.

Псевдотуберкулез отличается отсутствием этапности высыпаний и пигментации, более острым началом болезни с синдромом интоксикации, без катаральных явлений и воспалительных изменений слизистой оболочки щек. Часто наблюдается полиморфизм клинических проявлений (артралгии, боль в животе, гепатоспленомегалия), длительное течение заболевания, возможны рецидивы.

Необходимость в дифференциальной диагностике со скарлатинаой возникает только в катаральном периоде кори при появлении продромальной мелкоточечной или мелкоузелковой сыпи. Но эта сыпь, в отличие от скарлатины, держится недовго, быстро сменяется типичной пятнисто-папулезной сыпью. При скарлатине нет катаральных явлений, воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта, пятен Бельского-Филатова-Коплика. В то же время патологические явления при скарлатине (повышение температуры тела, рвота, боль в горле, гиперемия ротоглотки, тонзиллит, "малиновый язык") имеют выраженный характер уже в первые-вторые сутки болезни, в то время как при кори симптомы развертываются постепенно, на протяжении 3-4 дней и представляют сочетание катаральных явлений и интоксикации, а сыпь появляется на 3-4 день заболевания. При скарлатине экзантема появляется в 1-2 день болезни почти одномоментно, она мелкоточечная, локализуется на гиперемированной коже, преимущественно на сгибательных поверхностях конечностей, груди, внизу живота, в естественных складках, носогубной треугольник свободен от высыпаний. С 7-8 дня на коже появляется отрубевидное и крупнопластинчатое шелушение, в крови – нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия.

При инфекционном мононуклеозе экзантема появляется на 3-5 день болезни. Она полиморфная (розеолезная, макулопапулезная, иногда петехиальная), локализуется чаще на туловище, быстро исчезает. Начальный катаральный период отсутствует, характерен тонзиллит, полиаденит, гепатоспленомегалия, в крови лейкоцитоз с лимфо- и моноцитозом.

Аллергические экзантемы появляются без предварительного катарального периода и определенной последовательности. Элементы яркие, полиморфные, сопровождаются зудом. В крови часто эозинофилия. При этом отсутствуют типичные для кори катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей и конъюнктивит, а слизистая оболочка полости рта может сохранить свой обычный вид. Элементы аллергической сыпи пятнисто-папулезные, носят причудливые очертания, нередко отмечаются волдыри. Они сопровождаются зудом и очень изменчивы – появляются и исчезают то на одном, то на другом участке тела, меняя свои очертания.

Могут быть затруднения при дифференциальной диагностике кори и синдрома Стивенса-Джонсона, который начинается с поражения слизистых оболочек и появления пятнисто-папулезной сыпи, похожей на корь. Но для этого синдрома характерно некротически-язвенное поражение слизистых оболочек, преимущественно вокруг естественных отверстий (глаза, ротовая полость, анальное отверстие и др.). Высыпания имеют резко выраженный экссудативный компонент с образованием крупных буллезных элементов.

Ампициллиновая сыпь при инфекционном мононуклеозе отличается от коревой одновременным появлением, отсутствием пигментации. Несмотря на яркость и обилие сыпи, катаральный синдром не выражен, интоксикация, как правило, не наблюдается, слизистая оболочка щек и конъюнктивы остаются чистыми.

Во всех случаях постановки диагноза следует учитывать фазовость инфекционного процесса, наличие пятен Бельского-Филатова-Коплика в катаральном периоде, этапность высыпаний с пигментацией, что свойственно кори.

***Лечение.*** Общего специфического лечения не существует. Основное значение имеет создание условий, предупреждающих вторичное инфицирование и возникновение осложнений. Корь страшна тем, что может поражать центральную нервную систему (ЦНС). По данным американских врачей в среднем у 1 на 1000 переболевших выявляется четко выраженное угнетение интеллекта, хотя, как правило, даже при легком поражении центральной нервной системы, человек выздоравливает. В связи с этим следует помнить, что даже сама реакция на прививку не сравнима с осложнениями после кори: воспаление легких, отиты, энцефалиты. Вирус кори активирует любой хронический очаг инфекции в организме. Наиболее тяжелые осложнения после кори наблюдаются у детей в возрасте до 2-х лет.

Больной находится в домашних условиях, госпитализуют лишь детей до одного года жизни, с тяжелыми формами кори, осложнениями и по эпидемическим показаниям (детские учреждения закрытого типа). Неосложненная корь с легким и среднетяжелым течением не требует специального лечения. Следует придерживаться постельного режима 7-10 дней, освещение должно быть не ярким, при конъюнктивите оно вызывает сильную боль. Назначают молочно-растительную щадящую диету, обильное питье. Пища должна быть витаминизированной, механически и химически щадящей. Необходимо строго следить за гигиеническим содержанием помещения и больного.

Медикаментозная терапия при лечении больных корью применяется в зависимости от выраженности симптомов болезни, а также наличия и характера осложнений. Важным является уход за слизистыми оболочками. Рекомендуется промывание глаз теплой водой. При гнойном конъюнктивите местно используют

20% раствор сульфацил-натрия, ретинол, интерферон (3-4 раза в день). При наличии насморка в нос закапывают раствор протаргола, нафтизин или галазолин. При частом навязчивом кашле назначают отхаркивающие средства (пертуссин, микстуру от кашля, отвары трав, мукопронт, кадипронт). Изменения слизистой оболочки полости рта, как правило, лечения не требуют. Необходим тщательный уход за полостью рта (при возможности чистка зубов или обработка слабыми антисептическими растворами, трещины губ и заеды обрабатывают кератопластическими средствами). После каждого приема пищи – полоскание или промывание полости рта крепким чаем.

При кори развивается состояние иммунодепрессии, следствием которой могут быть вторичные и смешанные инфекции различной этиологии. А.П. Агафонов с соавт. (2005) предложил использовать предложенный в 1991 г. препарат мирамистин (антисептик из группы катионных детергентов) в качестве антибактериального средства. Наличие иммуномодулирующих свойств, высокой противовирусной активности позволяет применять его для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и легких различной этиологии, в том числе и кори.

При осложнениях бактериальной природы необходимо использовать антибиотики как можно в более ранние сроки.

***Прогноз*** в большинстве случаев благоприятный. При ослаблении организма и гипотрофии корь протекает тяжело. В редких случаях осложненная корь может приводить к пожизненной инвалидности вследствие поражения мозга, слепоты и глухоты.

***Профилактика.*** Неспецифические или общие противоэпидемические меры профилактики включают раннее выявление и изоляцию источника инфекции и мероприятия среди контактировавших. В отношении кори в настоящее время имеются достаточно эффективные меры борьбы.

Для специфической профилактики используется коревая вакцина (активная иммунизация). В качестве живой противокоревой вакцины используют аттенуированные штаммы вирусов кори. Вакцинацию проводят однократно, подкожно. Её применение вызывает формирование невосприимчивости у 95-98% лиц продолжительностью до 10 лет.

Пассивная иммунизация или гаммаглобулиновая профилактика заключается в создании временной невосприимчивости к кори путем использования гаммаглобулина. При появлении симптомов заболевания применение гаммаглобулина не эффективно.

1. **Скарлатина (Scarlatina) A38.XX**

Скарлатина(scarlatina; от позднелат. scarlatum - ярко-красный цвет) – острое инфекционное заболевание, характеризующееся симптомами общей интоксикации, ангиной и экзантемой. Это одна из клинических форм стрептококковой инфекции. Возникает чаще в осенне-зимний период, что связывают со снижением общей резистентности, катаральными измененими носоглотки, более тесным контактом детей между собой.

***Этиология.*** Возбудитель скарлатины – β-гемолитический стрептококк группы А. В соответствии с типированием по М-белку различают свыше 80 сероваров β-гемолитического стрептококка группы А, причем каждый из известных серологических типов β-гемолитического стрептококка группы А может быть возбудителем скарлатины.

Гемолитический стрептококк вырабатывает различные токсины и ферменты. Характерным для скарлатины является токсическое, воспалительное, аллергизирующее действие стрептококка. Наиболее тяжелые токсические проявления скарлатины обусловлены эритрогенным токсином Дика. Экзотоксин, кроме эритрогенной активности, обладает пирогенностью, способностью повреждать ткани, подавлять функции РЭС, вызывать иммунодепресию, влиять на проницаемость мембран и т.д. Эритрогенный токсин состоит из двух фракций – термолабильной и термостабильной. Наиболее токсическими свойствами, вызывающими тяжелые токсические проявления скарлатины, имеющими высокую пирогенность и цитотоксичность, обладает термолабильная фракция, тогда как термостабильная является стрептококковым аллергеном. Различают 3 типа эритрогенного токсина – А, В и С.

Проникновению возбудителя в ткани способствуют такие его субстанции, как S- и О-стрептолизины, нуклеазы (гиалуронидаза, стрептокиназа, протеиназа, липопротеиназа) и бактериоцидины. Гиалуронидаза рассматривается в качестве фактора инвазивности, усиливает всасывание токсинов, стрептолизины имеют гемо- и цитолитическое действие.

Все серотипы выделяют одинаковый токсин. Антитела, которые образуются в организме после перенесенной скарлатины в ответ на действие токсина, связывают токсины стрептококка всех типов (полиспецифический антитоксический иммунитет). Таким образом, антитоксический иммунитет – групповой, а антибактериальные антитела вырабатываются только против того типа стрептококка, который был возбудителем скарлатины (моноспецифический антибактериальный иммунитет), поэтому антибактериальный иммунитет типоспецифический, но не стойкий.

Стрептококк умеренно устойчив к неблагоприятным внешним влияниям, хотя в окружающей среде его вирулентность резко снижается. Температуру до +600С он выдерживает в течение 2 часов, кипячение убивает его в течение 15 минут, достаточно стоек к дезинфицирующим растворам, чувствителен к бензилпенициллину, бициллину, полусинтетическим пенициллинам, доксициклину, эритромицину.

***Эпидемиология.*** Заболевание возникает преимущественно у детей (90% составляют дети до 16 лет, наиболее восприимчивы дети дошкольного и младшего школьного возраста (от 2 до 8-9 лет ), хотя могут заболевать и взрослые. Дети до года болеют редко в связи с наличием трансплацентарного иммунитета и физиологической ареактивности к воздействию стрептококкового токсина.

Скарлатина распространена неравномерно: наиболее высокие показатели регистрируются в странах с умеренным и холодным климатом; в жарких странах заболевание наблюдается редко. Эпидемиологический процесс при скарлатине характеризуется периодическими спадами и подъемами каждые 2-3 года и многогодовыми колебаниями в 20-30 лет.

Основными источниками инфекции - больные скарлатиной в период клинических проявлений (контагиозны с момента заболевания до 22 дня от начала болезни). Кроме этого, значительную роль играют дети, переболевшие атипичными и стертыми формами скарлатины, больные любой другой формой стрептококковой инфекции, бактерионосители.

Заражение происходит воздушно-капельным путем (через слюну, носоглоточную слизь) – это основной путь передачи инфекции, общении с больным или бактерионосителем на расстоянии не более 3 м. Распространению болезни способствует скученность детей в помещении. Передача возбудителя контактно-бытовым путем через третьих лиц, белье, вещи, игрушки, предметы ухода, которыми пользовался больной, и через пищевые продукты (в т.ч. молоко) имеет второстепенное значение. Заболеваемость зависит от смены циркулирующих штаммов возбудителя в связи с миграцией людей, имеющих разный уровень антитоксического иммунитета.

Восприимчивость к инфекции достаточно высока, индекс контагиозности около 40%. Больной скарлатиной заразен с самого начала болезни. Особую эпидемиологическую опасность представляют дети со стертой формой скарлатины, больные другими формами стрептококковой инфекции.

***Патогенез и патологическая анатомия.*** Входными воротами инфекции являеются слизистая рото- и носоглотки. Возбудитель может проникать через раневую и ожоговую поверхность кожи и слизистых оболочек (экстрабуккальная, раневая скарлатина).

Местные морфологические изменения при скарлатине обусловлены действием возбудителя заболевания, его токсина и характеризуются отеком, гиперемией, лейкоцитарной инфильтрацией тканей. Отмечается катаральное, гнойное и некротическое воспаление. Характер и глубина морфологических изменений зависят от тяжести болезни.

Начальная фиксация возбудителя на слизистых оболочках или поврежденной коже с развитием воспаления и регионарного лимфаденита называется первичным скарлатинозным комплексом.

Характерный первичный аффект – скарлатинозная ангина с поднижечелюстным лимфаденитом. Из первичного комплекса в кровь активно поступают токсины и аллергены. Всасывание токсина из первичного аффекта сопровождается интоксикацией и появлением скарлатинозной сыпи.

В патогенезе скарлатины выделяют три компонента: токсический, септический и аллергический.

**Токсические** субстанции β-гемолитического стрептококка, попадая в кровь, вызывают токсический синдром. Эритрогенный токсин обладает тропностью к вегетативной и центральной нервной системам, эндокринной, сердечно-сосудистой и определяет симптомы интоксикации. Степень ее зависит от тяжести течения заболевания. Клинически **токсический синдром** возникает на 2-4 сутки заболевания и характеризуется симптомами общей интоксикации - повышением температуры тела, сыпью, головной болью, рвотой, симпатической сосудистой реакцией.

**Септический** характер составляющей патогенеза характеризуется воздействием микробной клетки β-гемолитического стрептокока, которое проявляется гнойными и некротическими изменениями на месте входных ворот, а также гнойными осложнениями. Септические проявления могут возникать в разные периоды заболевания, иногда являются ведущими с первых дней.

**Аллергический** компонентвпатогенезе определяется сенсибилизацией организма к β-гемолитическому стрептококку и антигенам разрушенных тканей. Аллергия может возникать с первых дней заболевания, но бывает наиболее выраженной на 2-3-ей неделях от начала заболевания (когда изменяется чувствительность организма к белковым компонентам стрептококка). Клинически аллергический синдром проявляется различными высыпаниями на коже, острым лимфаденитом, гломерулонефритом, миокардитом, синовитом.

Аллергический статус ведет к повышенной проницаемости сосудистой стенки, снижению иммунитета, нарушению барьерных функций, что способствует микробной инвазии и реализации септического компонента заболевания. Вследствие аллергии возникают "аллергические волны", которые сопровождаются немотивированным подъемом температуры и различными высыпаниями на коже.

Все три звена патогенеза являются взаимосвязанными, но выраженность их у разных больных неодинакова. В одних случаях преобладают токсические симптомы, в других – септические.

***Иммунитет****.* В результате перенесенной скарлатины вырабатывается стойкий антитоксичный иммунитет, общий к А группе β-гемолитических стрептококков. Он сохраняется пожизненно. Антимикробный иммунитет менее стоек, типоспецифичен - вырабатывается только к тому серотипу стрептококка, который вызвал заболевание.

Антитоксический иммунитет к β-гемолитическому стрептококку появляется также в результате «немой» сенсибилизации после других перенесенных форм стрептококковой инфекции. В случае его отсутствия в крови у ребенка любой тип стрептококка может вызвать скарлатину. В то же время наличие антитоксичного иммунитета при инфицировании β-гемолитическим стрептококком защищает ребенка от скарлатины, но при этом может возникнуть другая клиническая форма стрептококковой инфекций (ангина, рожа и др.).

Раннее лечение антибиотиками способствует быстрому исчезновению стрептококка из организма и, тем самым, препятствует образованию напряженного иммунитета. В связи с этим возможны повторные случаи скарлатины, которые наблюдаются редко и связаны с индивидуальными особенностями иммунитета ребенка.

Таким образом, решающая роль в возникновении заболевания принадлежит уровню антитоксичного иммунитета. Если в момент заражения антитоксичний иммунитет отсутствует, то стрептококковая инфекция протекает как скарлатина. При наличии стрептококкового иммунитета возникает ангина, фарингит, но не скарлатина.

***Клиника***. Инкубационный период от 3 до 7 дней, но может сокращаться до суток или удлиняться до 12 дней. Заболевание начинается остро, внезапно, характеризуется подъемом температуры тела, потрясающим ознобом. Ребенок жалуется на боль в горле при глотании, головную боль, иногда однократную рвоту. К концу первых, реже вторых суток от начала болезни на лице, туловище, конечностях появляется ярко-розовая точечная густая сыпь на гиперемированном фоне кожи, которая не сливается, более насыщена на боковых поверхностях туловища, сгибательных поверхностях конечностей, внизу живота, паховой области, особенно в естественных складках. Иногда сыпь может иметь петехиальный характер. Она располагается и на лице, при этом носогубной треугольник свободен от сыпи.

Характерен внешний вид ребенка: глаза блестящие, лицо яркое, слегка отечное, щеки пылающие, резко контрастируют с бледным носогубным треугольником (треугольник Филатова).

Помимо точечных, отдельные элементы сыпи могут быть милиарными, в виде мелких, с булавочную головку пузырьков с прозрачной или мутноватой жидкостью. Иногда сыпь имеет цианотичный оттенок, а дермографизм бывает прерывистым и слабо выраженным. Для скарлатины характерна повышенная проницаемость капилляров, что легко выявляется симптомом жгута. Типичным для заболевания является сухость кожи и слизистых оболочек, особенно в первые дни заболевания.

Сыпь обычно держится 3-7 дней, не оставляет пигментации. После еë исчезновения (в конце первой, начале второй недели) появляется важный симптом – отрубевидное шелушение на лице, шее, ушных раковинах, туловище, пластинчатое – на кистях и стопах. Кожа на конечностях отслаивается пластами (в течение 3-4 недель).

Одним из типичных и кардинальных симптомов есть изменения в ротоглотке. Гемолитический стрептококк вызывает в слизистой оболочке полости рта изменения воспалительного характера, достаточно ранник и специфические, нередко предшествующие высыпаниям на коже. Наиболее ранним признаком является диффузный катаральный стоматит, развивающийся одновременно с высыпаниями на коже или на сутки раньше. Слизистая оболочка сухая, ярко гиперемирована. Одновременно с повышением температуры тела слизистая оболочка миндалин, небных дужек и язычка становится ярко-гиперемированной, причем гиперемия не распространяется на слизистую оболочку твердого нëба.

На 1-2 сутки заболевания на гиперемированых участках появляется мелкоточечная энантема (петехии до 1-2мм в диаметре), придающая слизистой оболочке неровный вид. Энантема может иметь геморрагический характер. Изменения в ротоглотке настолько ярко выражены, что они обозначаются, как «пожар в зеве», «пылающая ангина», «скарлатинозное зарево».

Одни из постоянных симптомов скарлатины - ангина. Она может быть катаральной, фолликулярной, лакунарной, некротической. В первый день отмечаются только катаральные проявления, а некротические наблюдается на 2-7 день. Катаральная и фолликулярная ангина проходит за 5-7 дней, некротическая – за 7-10 дней. При некротической ангине в зависимости от тяжести болезни некрозы могут быть поверхностными в виде отдельных островков или глубокими, покрывающими всю поверхность нёбных миндалин, распространяющимися при тяжелом течении на нёбные дужки, язычок, другие отделы глотки.

Соответственно степени поражения ротоглотки в процесс вовлекаются регионарные лимфоузлы. С первого дня болезни отмечается регионарный лимфаденит. Лимфатические узлы, чаще переднешейные, увеличиваются, становятся плотными, болезненными при пальпации. Если процесс сопровождается некрозом, то вовлекается шейная клетчатка, окружающая лимфоузлы и возникает клиника периаденита или даже аденофлегмоны.

Для скарлатины характерны изменения языка. В начале заболевания (первые 2-3 дня) он суховат, отечен, с отпечатками зубов на боковых поверхностях, густо обложен сероватрым налетом. На 3-4 день налет вместе с нитевидными сосочками слущивается и язык становится ярко-красным с рельефно выступающими гиперплазированными отечными грибовидными сосочками, напоминающими зерна малины («малиновый» язык). Этот симптом отчетливо выявляется между 3-5 днями заболевания и является ценным диагностическим признаком, особенно при стертых формах, когда кожные высыпания не выражены, а изменения в полости рта выявляются отчетливо. Затем грибовидные сосочки атрофируются и на какое-то время язык становится гладким, полированным. В этот период язык напоминает гунтеровский, возможны жалобы на его болезненность и жжение. После исчезновения высыпаний на коже исчезает гиперемия спинки языка, эпителий его восстанавливается. У некоторых больных желто-белый налет сохраняется в течение всей болезни. В тяжелых случаях он имеет коричневую окраску, с трудом снимается, в отдельных участках языка могут появляться изъязвления.

Десквамативный глоссит обычно проявляется на протяжении 2-х недель, катаральный стоматит неспецифический, но постоянно присутствует во всех случаях скарлатины. Симптом сопровождает весь период болезни, усиливаясь в период выраженной десквамации языка и шелушения кожных покровов. Изменения губ в процессе течения характеризуются гиперемией, десквамацией эпителия и эпидермиса, иногда появлением на 4-5 день болезни трещин и эрозий в углах рта.

При скарлатине страдает общее состояние ребенка: отмечается вялость, слабость, температура тела повышается до 39-40 0С, возможны изменения со стороны сердца,одноразовая или многократная рвота.

Поражение сердечно-сосудистой системы характеризируется преобладанием тонуса симпатической нервной системы в начале заболевания: тахикардия, повышение артериального давления; через 4-5 дней начинает преобладать тонус парасимпатической нервной системы (брадикардия, приглушение тонов сердца, снижение АД), в этом периоде границы сердца расширены (инфекционное сердце).

В периферической крови: нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, с 4-6 дня можно выявить эозинофилию (до 6-7 %). Эти изменения бесследно исчезают через 3-4 недели, иногда позже.

Для скарлатины характерен белый дермографизм, который в начале заболевания имеет удлиненный скрытый (до10-12 сек.) и укороченный явный (1-1,5 сек.) период (у здоровых детей эти показатели равняются соответственно 7-8 сек.и 2,5-3 сек.). В дальнейшем явный период становится более стойким.

Обычно лихорадочный период длится 7-12 дней, высыпания постепенно исчезают, температура снижается до нормальных величин, исчезают явления ангины. Наступает период выздоровления и относительного благополучия в состоянии больного (до 15-20 дня болезни) с возможным переходом во второй период осложнений, которые объясняются сенсибилизацией организма к стрептококку.

В течении скарлатины могут возникнуть рецидивы, связанные с реинфекцией и суперинфекцией гемолитическим стрептококком нового типа при контакте реконвалесцента с вновь поступающими в стационар больными. Опасность несет не только сама болезнь, но и ее осложнения. К наиболее частым относятся: лимфаденит, отит, синусит, мастоидит, возможны миокардит, нефрит, синовиит. Осложнения обычно появляются на 2-3-й неделе болезни. В их патогенезе играют роль два фактора: аллергия и вторичная инфекция β-гемолитическим стрептококком того же или иного серовара. Аллергические осложнения (выраженный катаральный лимфаденит, миокардит, нефрит, синовиит) развиваются, как правило, на 3-5-й неделе болезни. Гнойные осложнения (гнойный лимфаденит, отит, синусит, периаденит, аденофлегмона, мастоидит) могут возникать как в ранние, так и в поздние сроки болезни, чаще они наблюдаются у детей раннего возраста.

Психические нарушения у детей при скарлатине встречаются редко. При тяжелых формах бывают делириозные состояния с психомоторным возбуждением, которое сменяется угнетенностью, сонливостью, иногда оглушенностью. В периоде реконвалесценции обнаруживается более или менее выраженный астенический синдром.

У детей первого года жизни специфическая интоксикация незначительна, в ряде случаев скарлатина протекает стерто, но в то же время нередки гнойные осложнения (отит, лимфаденит, аденофлегмона и др.). У взрослых течение скарлатины типичное.

***Осложнения.*** При эффективном лечении осложнения возникают редко.

***Диагностика.*** Диагноз скарлатины в типичных случаях не представляет затруднений. Острое начало болезни, повышение температуры тела, рвота, боль в горле, яркая гиперемия нëбных миндалин, дужек и язычка, не распространяющаяся на твердое нёбо, розовая точечная сыпь на гиперемированной коже, насыщенная в естественных складках, бледный носогубный треугольник, увеличение переднешейных лимфатических узлов дают основание клинически диагностировать скарлатину. Изменения крови (нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, повышенная СОЭ) соответствуют тяжести болезни. На первой неделе болезни отмечается эозинофилия.

Затруднения в диагностике возникают при позднем поступлении больного в стационар, когда сыпь исчезла. В этих случаях диагностическое значение имеют насыщенность кожных складок, «малиновый язык», шелушение кожи. Стертую скарлатину помогают распознать отграниченная гиперемия нёбных миндалин, дужек и язычка, иногда легкая насыщенность кожных складок, шейный лимфаденит и изменения в общем анализе крови. В сомнительных случаях важны эпидемиологические данные о контакте пациента с больным стрептококковой инфекцией.

***Дифференциальную диагностику*** следует проводить с иерсиниозом, стафилококковой инфекцией, скарлатиноподобным синдромом, аллергической сыпью.

При псевдотуберкулезе и иерсиниозе также наблюдается скарлатиноподобная сыпь, лихорадка, гиперемия ротоглотки. Однако сыпь чаще всего носит полиморфный характер, более крупная, особенно вокруг суставов, часто локализуется на кистях рук, стопах, лице, включая носогубной треугольник. Изменения в ротоглотке слабо выражены (разлитая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки). Отмечается увеличение печени и селезенки. Возможны артралгия, зуд кожи, боль в животе, диспепсия, желтуха, чего не бывает при скарлатине.

При стафилококковой инфекции со скарлатиноподобным синдромом сыпь возникает на фоне ангины, гнойного лимфаденита, флегмоны, гнойного очага в области ожоговой поверхности или раны. Сыпь обычно максимально выражена вокруг гнойного очага; ангины и изменений слизистой оболочки полости рта в большинстве случаев не бывает.

Токсико-аллергическое состояние**,** протекающее со скарлатинозной сыпью, чаще всего возникает на применение антибиотиков, реже – других лекарственных средств и пищевых продуктов. В этом случае наряду со скарлатиноподобной сыпью можно видеть пятнисто-папулезные, геморрагические и уртикарные высыпания, которые располагаются на разгибательных поверхностях рук, ног, особенно вокруг суставов. Характерен зуд кожи. Элементы поражения, носят сливной характер, сопровождаются зудом. Температура тела нормальная. Отмечается отечность кожи и слизистой оболочки (отек Квинке). В крови – эозинофилия. Нет изменений в ротоглотке, сосочки на языке слабо выражены, отмечается увеличение всех групп лимфоузлов, а не только регионарных, как при скарлатине.

Диагностические затруднения могут возникнуть при налички у больного скарлатиной других сыпей, напоминающих корь или экзантему при энтеровирусной инфекции, но более внимательный осмотр больного и выявление других симптомов, присущих этим заболеванием способствуют правильной диагностике.

Типичны для кори продромальный период с катаральными явлениями (ринит, конъюнктивит, ларинготрахеит, бронхит), пятна Бельского-Филатова-Коплика, которые появляются на 2-4 день болезни. Высыпания крупно-пятнистые на неизмененной коже, появляются на 4-5 день болезни в определенной последовательности (голова, туловище, конечности) на протяжении 3 дней. Со временем высыпания темнеют, появляется пигментация (сохраняется 1-1,5 недели). В крови – лейкопения с лимфоцитозом.

При краснухе катаральной ангины может не быть, бледно-розовые мелкие высыпания появляются на 2-3-й день болезни, располагаются в носогубном треугольнике, на ягодицах и бедрах, температура тела повышается незначительно. Один из самых характерных симптомов краснухи – увеличение затылочных и заднешейных лимфоузлов.

***Лечение.*** Больной заразен с самого начала заболевания. Госпитализация по клинико-эпидемиологическим показаниям. Она обязательна для детей до 1 года, детей с тяжелой формой болезни независимо от возраста, а также когда в домашних условиях невозможно изолировать больного и создать необходимые условия для его лечения. Постельный режим 5-6 дней, гигиенические ванны каждые 4-5 дней. Нельзя допускать контакты между вновь поступающими больными и реконвалесцентами. Выписка из стационара проводится по клиническим показаниям после окончания курса пенициллинотерапии, обычно на 7-10 день от начала заболевания.

Детей с легкой и среднетяжелой формой скарлатины можно лечить в домашних условиях. При этом необходимы изоляция больного и соблюдение санитарно-гигиенических норм. Постельный режим 5-6 дней. Еда полужидкая, богатая витаминами, соответствующая возрасту ребенка.

При скарлатине показано лечение антибиотиками. Антибиотиком выбора является пенициллин, бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин (50 тыс МЕ на 1кг веса в сутки в 4 приема – курс 5-7 дней). В условиях стационара более целесообразно применять пенициллин внутримышечно в два приема, в тяжелых случаях суточная доза его повышается до 100 тыс/кг и более. При непереносимости препаратов пенициллина можно применять дурацеф, амоксиклав, эритромицин, рулид, сульфаниламиды, лидаприм в возрастных дозах. Длительность антибиотикотерапии составляет обычно 5-7 дней. Применение антибиотиков предупреждает возникновение ослонений, сокращает длительность заразного периода. Раннее использование антибиотиков в условиях, исключающих перекрестную инфекцию, способствует также резкому сокращению аллергических реакций. Кроме того, назначают поливитамины, антигистаминные препараты, жаропонижающие средства при повышении температуры тела выше 39 0С. При необходимости детоксикационная терапия.

Лечение изменений слизистой оболочки полости рта носит симптоматический характер и направлено на устранение симптомов, обусловленных повышенной десквамацией эпителия, - сухости слизистой оболочки полости рта, жжения. При жжении и болезненности слизистой оболочки полости рта рекомендуется смазывание слизистой 1-2% анестезиновой эмульсией на персиковом масле, полоскание крепким настоем чая, лучше зеленого. Для профилактики вторичного инфицирования участков слизистой, лишенных защиты, необходим тщательный уход за полостью рта, промывание антисептическими растворами. Кариозные зубы следует закрыть дезинфицирующими повязками. При выраженном стоматите рекомендуется применять кератопластичные средства (каротолин, масло шиповника, облепихи).

***Прогноз*** при рано начатой рациональной пенициллинотерапии благоприятный.

***Профилактика.*** Специфической профилактики скарлатины нет. Неспецифическая профилактика включает раннее выявление и изоляцию больных скарлатиной и любой другой клинической формой стрептококковой инфекции. Время изоляции заболевших не менее 10 дней от начала клинических проявлений, посещение детского сада – через 22 день от начала болезни.

Дети в течение 7 дней после контакта не посещают детских учреждений, если больной удален из очага болезни, и 17 дней, если больной остается в очаге. Заключительную и поточную дезинфекцию проводят под контролем врача, медперсонала или родителей.

1. Ящур **(Aphtae epizooticae) B08.8X**

Ящур(афтозная лихорадка, febris aphtosa stomatitis epidemica) – острое зоонозное вирусное заболевание, характеризующееся общей интоксикацией, афтозными высыпаниями на слизистых оболочках полости рта, носа, языке и нередко на коже между пальцами и ногтевом ложе.

Зооноз относится к кишечным инфекциям. Передается человеку при уходе за больными парнокопытными животными (чаще крупным и мелким рогатым скотом, реже – овцами, козами, свиньями). Передачи от человека к человеку не отмечается, поэтому эпидемии среди людей исключены. Однако заболевание приобретает массовый характер в период эпизоотии среди животных. Заражение происходит, главным образом, при употреблении в пищу молочных продуктов и мяса больных ящуром животных, а также через предметы обихода.

**Этиология.** Вирусная природа возбудителя установлена в 1897 г. Лëффлером и Фрошем. Вирус относится к семейству Picornaviridae, роду Aphtovirus. Это мелкий РНК-содержащий вирус, устойчивый к высушиванию, замораживанию, быстро погибающий при температуре 60°С, действии дезинфицирующих веществ и ультрафиолетовых лучей. В сырых продуктах, навозе, загрязненной одежде сохраняется долго.

**Эпидемиология.** Заболевание широко распространено среди животных (особенно среди крупного рогатого скота, овец, коз, свиней), которые выделяют вирус в большом количестве со слюной, молоком, калом, мочой. Заражение человека происходит, главным образом, алиментарным путем: при употреблении сырого молока, молочных продуктов, мяса, реже при непосредственном контакте с инфицированными предметами окружающей среды (подстилка, корм, корыта). Описаны случаи воздушно-капельного заражения. Наиболее восприимчивы к ящуру дети до 5 лет, среди взрослого населения заболевание встречается редко.

**Патогенез.** Возбудитель проникает в организм человека через поврежденные СОПР и кожные покровы, реже через слизистую оболочку дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Обладая дерматотропностью, вирус размножается в клетках эпителия слизистой оболочки или эпидермальных клетках кожи, что сопровождается воспалительной реакцией у входных ворот по типу пузырьковых высыпаний с серозным экссудатом (первичный аффект). Из зоны первичного аффекта вирус поступает в кровь и разносится по всему организму, наступает вирусемия с генерализацией процесса, что соответствует окончанию инкубационного периода. В результате гематогенной диссеминации возникают симптомы интоксикации, образуются вторичные многочисленные пузырьки на слизистой оболочке полости рта (СОПР), носа, языка, губ, ротоглотки, уретры, ЖКТ, коньюнктиве, коже в области межпальцевых складок кистей и стоп. Позднее вирус попадает в слюнные железы, печень, почки и выделяется со слюной, желчью, мочой, фекалиями.

**Патоморфология**. Наибольшие морфологические изменения на СОПР и ЖКТ. Для ящура характерны везикулëзные высыпания, развивающиеся в шиповатом слое многослойного плоского эпителия слизистых оболочек и кожи. Первоначально в эпителиальных клетках возникает отек и набухание с явлениями вакуолизации, гомогенизации, дистрофии с последующими разрывами перерастянутых экссудатом клеточных стенок и образованием многокамерных сетчатых структур вследствие сохранения межклеточных связей. Формирующийся в зоне поражения пузырек быстро вскрывается с образованием эрозии. При слиянии нескольких пузырьков могут формироваться обширные эрозивно-язвенные зоны поражения. В тяжелых случаях дегенеративно-дистрофические изменения значительно выражены вплоть до образования очагов некроза и казеозного перерождения с глубокой клеточной инфильтрацией и фибринозным пропитыванием. Аналогичные изменения могут обнаруживаться во многих внутренних органах, особенно в миокарде, печени, почках.

**Клиника.** Инкубационный период длится 3-8 дней, может увеличиваться до 15 дней.

Образование первичного очага в месте проникновения вируса происходит без повышения температуры, по после проникновения вируса в кровь температура тела повышается до 38-39ºС (максимум отмечается на второй день болезни), сопровождается ознобом. С нарастанием генерализации инфекции появляется чувство разбитости, боль во всем теле, в суставах, в подложечной области, резкая головная боль, иногда запор, тошнота.

Ротовая полость может явиться местом первичной локализации высыпаний при заражении через молочные продукты. В этом случае признаки поражения СОПР появляются почти одновременно с явлениями общей интоксикации: возникают сухость и жжение слизистой оболочки, очаговая гиперемия и инфильтрация ее, болезненность, особенно при жевании твердой пищи, обильное слюноотделение. При осмотре вся СОПР (щек, губ, твердого и мягкого нёба, языка, десен) гиперемирована и отечна. Язык покрывается беловато-желтым налетом, повышается выделение слюны, появляется запах изо рта. Спустя 1-2 суток на воспаленной СОПР образуются пузырьки размером до горошины, заполненные молочно-белым содержимым, окруженные красным ободком. Они сравнительно толстостенны и поэтому могут сохраняться на СОПР 1-2 дня. Высыпают пузырьки по всей слизистой с преимущественной локализацией на губах, языке (особенно кончике и боковых поверхностях), язычке, щеках, деснах, мягком нëбе. Они быстро мацерируются. После вскрытия пузырьков образуются афты, окруженные венчиком гиперемии. Эрозии округлых, овальных очертаний, резко болезненны, покрыты фибринозным налетом. Заживают через 5-7 дней, не оставляя рубцов. Элементы сыпи на деснах, языке, твердом нëбе затрудняют речь и глотание.

Появление высыпаний сопровождается острым лимфаденитом. Регионарные лимфоузлы увеличиваются, становятся болезненными. Отмечается выраженная гиперемия и отек слизистых оболочек, особенно языка и губ. Язык пастозый, покрыт беловато-желтым налетом, отмечюется иногда множественные мелкие изъязвления, неприятный запах изо рта. Слюнные железы увеличены в размерах и болезненны при пальпации. Одновременно могут поражаться слизистые оболочки носа, гениталий, конъюнктива. Поражение СОПР часто сопровождается подобным процессом на коже лица, вокруг рта, крыльев носа, предплечий, кистей, голеней, стоп с преобладанием высыпаний в межпальцевых пространствах рук и ног, преимущественно, в области ногтевых валиков. Пузырьки имеют круглую или овальную форму, размером от 1 до 3 мм в диаметре, содержат серозную жидкость, которая быстро мутнеет.

Дети жалуются на боль при жевании, затрудненное глотании и разговор, становятся раздражительными, отказываются от еды. Характерны обильное слюновыделение, нередко слюна вытекает струей, при этом больные из-за частого пользования полотенцем принимают склоненное положение, имеют страдальческое выражение лица.

С момента высыпания вторичных пузырьков лихорадочное состояние исчезает, запоры сменяются поносами. Вторичные высыпания наблюдаются в ротовой полости, вокруг рта, в межпальцевых складках, около основания ногтевого ложа, в области гениталий, иногда на конъюнктиве.

У взрослых течение заболевания легкое, оно длится 1-2 недели. При неосложненном течении длительность лихорадочного периода не более 3-6 дней, после чего начинается период выздоровления с быстрым заживлениям афт без вторичных рубцов. У детей выздоровление наступает через 2-3 недели.

Такая форма болезни возникает при проникновении вируса ящура через СОПР, что обычно отмечается при контактном пути инфицирования. Если же возбудитель проникает через желудочно-кишечный тракт (алиментарный путь), афтозного стоматита может и не быть. Болезнь протекает по типу острого гастроэнтерита.

При тяжелом течении ящур у детей сопровождается желудочно-кишечными расстройствами (боль в животе, рвота, понос с примесью крови) и может закончиться летально.

При аэрогенном пути заражения заболевание может протекать с высыпаниями на слизистых оболочках трахеи, бронхов, легких.

При проникновении возбудителя через микротравму кожи стоп высыпания появляются только на ногах, в межпальцевых пространствах. Размер пузырьков на коже 2-6 мм, температура тела при этом нормальная.

Во время крупных эпизоотий у детей заболевание протекает, как правило, по типу гастроэнтерита, и только как исключение, в форме афтозного стоматита.

Описаны генерализованные формы ящура с поражением печени, миокарда, других внутренних органов при типичном течении заболевания. Иногда возникают желудочно-кишечные расстройства, трахеобронхит, пневмония, поражение печени с развитием желтухи.

Изменения в крови при ящуре характеризуются умеренным лейкоцитозом в начале заболевания с последующим развитием эозинофилии.

Таким образом, изложенная выше клиническая картина характеризируется следующими симптомами: острое начало, слабость, диарея, головная и мышечная боль, повышение температуры тела до 380-390С, реакция регионарных лимфоузлов (их увеличение, болезненность), обильная саливация.

Диагностика. Заболевание диагностируется на основании появления у лихорадящего больного характерных высыпаний (пузырьки молочно-белого цвета) на местах излюбленной локализации (слизистые оболочки, кожа конечностей) и пребывания ребенка в эпизоотическом очаге. При массовых заболеваниях постановка диагноза облегчается наличием эпизоотии у животных. Диагноз в спорадических случаях осложняется, особенно, если высыпания ограничиваются только полостью рта.

Диагноз подтверждается данными лабораторных исследований (биологическими пробами, выделением культуры вируса). Для лабораторного подтверждения диагноза ящура используют выделение вирусов из крови, слюны, фекалий больных. Вирус может быть выявлен с помощью РИФ, цитологических исследований. Биологическая проба основана на втирании инфицированного материала в скарифицированную поверхность лапок гвинейских свинок. Через 24-48 часов на этом месте появляются характерные везикулëзные высыпания. Нарастание титра специфических антител выявляется в РСК или РПГА в динамике заболевания.

Таким образом, на основе анализа эпидемиологической обстановки, характерных клинических симптомов, данных лабораторных исследований ставится диагноз ящура.

**Дифференциальная диагностика.** Ящур дифференцируют от афтозного стоматита, ветряной оспы, энтеровирусной герпетической ангины, других заболеваний СОПР, сопровождающихся пузырьковыми высыпаниями, синдромом Бехчета, многоформной экссудативной эритемой (МЭЭ), медикаментозной аллергией, язвенно-некротическим стоматитом Венсана.

Афтозный стоматит, как правило, имеет герпетическую природу, встречается у детей первых 2-х лет жизни и характеризуется поражением СОПР, тогда как другие слизистые оболочки и кожные покровы обычно остаются интактными. При герпетическом стоматите гиперсаливация бывает не столь значительной, а эозинофилия в крови (постоянный признак ящура) не характерна.

При ветряной оспе высыпания располагаются на волосистой части головы, рассеяны по всему туловищу, но нередко бывают на кистях, стопах, СОПР. Пузырьки располагаются на неинфильтрированном основании, и, как правило, не изъязвляются.

Энтеровирусная герпетическая ангина лишь может напоминать ящур. Пузырьковые высыпания при герпангине, в отличие от ящура, располагаются на мягком нëбе, дужках, миндалинах, бывают поверхностными и быстро вскрываются без образования язв. При этом могут быть и другие характерные для энтеровирусной инфекции симптомы (серозный менингит, миалгия и др.).

Для язвенно-некротического стоматита не характерны пузырьковые высыпания. Процес сразу проявляется образованием язв с гнойным содержимым. Гиперсаливация не характерна. Часто отмечается регионарный лимфаденит. С большим постоянством в крови обнаруживают лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, СОЭ ускорена.

Что касается натуральной оспы, то это заболевание как пример везикулëзной эритемы ликвидировано благодаря всеобщей вакцинации. Следует помнить, что некоторые вирусы оспы животных (коров, обезьян) патогенны для человека, причем переносить их могут представители других видов животных, а при оспе обезьян возможно инфицирование человека.

**Лечение.** Специфического лечения нет. При необходимости назначают антибиотики, сульфаниламиды, вводят иммуноглобулин, назначают щадящую полужидкую диету. По показаниям используют сердечные, гипосенсибилизирующие, общеукрепляющие средства.

Местное лечение проводится так же, как при герпетическом стоматите. Необходимо тщательное соблюдение гигиены полости рта, используются растворы антисептиков и обезболивающие средства. Кожу и слизистые оболочки обрабатывают противовирусными мазями, анилиновыми красителями.

Пациенты подлежат обязательной госпитализации. Необходимо срочно изолировать больного и связаться с местной ветеринарной службой для выяснения эпидемиологической обстановки в районе по ящуру; объявляется карантин, предусматривающий комплекс мероприятий, обеспечивающих локализацию и ликвидацию заболевания среди людей и животных.

**Прогноз** благоприятный. Заболевание, как правило, протекает доброкачественно. Через 7-20 суток (2-4 недели) наступает полное выздоровление.

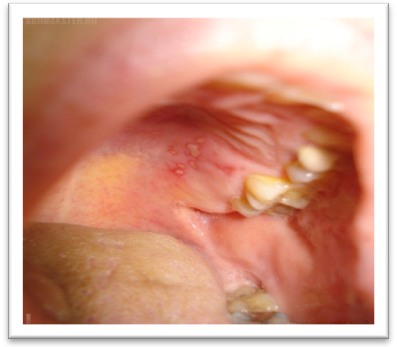
***Профилактика*** состоит из комплекса санитарно-ветеринарных мероприятий и мер личной предосторожности в эндемичных по ящуру местностях. Дети к уходу за больными животными не допускаются.

Эффективной мерой профилактики заражения ящуром является обеззараживание продуктов питания – термическая обработка молока, мяса. Следует употреблять только кипяченое молоко, исключить из употребления продукты от больных животных.

Важна санитарно-просветителъская работа среди населения в эпидемических очагах.

**Литература**

1. Айзятулов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек. – Киев, 2003. – 75 с.
2. Анисимова И.В., Недосеко В.Б., Ломиашвили Л.М. Заболевания слизистой оболочки рта и губ (клиника, диагностика): учебное пособие. – СПб.: ООО "МЕДИ издательство", 2005. – 92 с.
3. Бинцаровская Г.В., Лагунчик И.А. Вспышка везикулярного стоматита в детском саду // Совр. стоматология. Мн. – 2003. – №3. – С. 26-28.
4. Боровский Е.В., Данилевский Н.Ф. Атлас заболеваний слизистой оболочки рта. – М.: Медицина, 1991. – 288c.
5. Виноградова Т.Ф., Максимова О.П., Мельниченко Э.М. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта у детей. – М.: Медицина, 1983. – 208 с.
6. Волоха А.П., Чернишова Л.І. Епштейна-Барр вірусна інфекція у дітей // Сучасні інфекції. – 2003. – №4. – С. 79-93.
7. Гаврилова О.А. Местный иммунитет полости рта у школьников с патологией органов пищеварения // Стоматология. – 2009. – №5. – С. 71-77.
8. Гольдштейн Е.В. Тантум Верде – эффективное средство воздействия на воспалительные процессы в полости рта // Институт стоматологии. – 2004. – №3(24). – С. 42-43.
9. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М.: ОАО Стоматология, 2001. – 271с.
10. Давидович Г.М. // Инфекционный мононуклеоз и другие заболевания, вызываемые вирусом Эйнштейна-Барр: учебное пособие. – Мн.: МГМИ, 1998. – С.1-10.
11. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
12. Деримедведь Л. В., Завгородний А. А., Вереитинова В. П. Герпесвирусная инфекция в стоматологической практике // Дентальные технологии. – 2004. – №5. – С. 11-18.
13. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ у детей: учебное пособие / под ред. Л.Н. Казариной. – Нижний Новгород: НГМА, 2004. – 264 с.
14. Егорова Н.Ю., Гусева Л.Н., Черноусов А.Д., Рогова Л.А., Чувиров Г.Н. Цитомегаловирусный мононуклеоз // Детские инфекции. – 2003. – №4. – С. 24-26.
15. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 312 с.
16. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Аксенов О.А. и др. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии. // Инфекционные болезни. – 2004. – Т. 2, № 4. – С. 5-12.
17. Инфекционные болезни у детей / под ред. Д. Марри. – М.: " Практика", 2006. – 928 с.
18. Инфекционные болезни. Национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: “ГЭОТАР-Медиа”, 2009. – 1049 с.
19. Каспина А.И. Опоясывающий лишай и его проявления в челюстно-лицевой области // Институт стоматологии. – 2002. – №3(6). – С. 57-58.
20. Киселев О.И., Маринец И.Г., Соминина А.А. Грипп и другие респираторные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. – СПб.: «Боргес», 2003. – 244 с.
21. Крамарєв С.О., Евтушенко В.В. Особливості сучасного перебігу вітряної віспи у дітей // Совр. педиатр. – 2006. – №5. – С. 39-45.
22. Крамарєв С.О., Виговська О.В. Хронічні форми Епштейна-Барр вірусної інфекції у дітей: сучасні підходи до діагностики та лікування // Совр. педиатр. – 2008. – №2. – С.103-108.
23. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. – СПб.: Фолиант, 2000. – 936 с.
24. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 363 с.
25. Луцкая И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М.: Мед.лит., 2006. – 288 с.
26. Михайловская В.И. Поражения слизистой оболочки полости рта при вирусных заболеваниях у детей: учебно-методические разработки. – Мн., 1993. – 41с.
27. Основные направления лекарственной терапии заболеваний слизистой оболочки рта / Е.В. Зорян, И.Н. Николаева, А.В. Зорян // Труды VІІ сьезда Стомат. Ассоции России. – М., 2002. – С. 258-261.
28. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. – 816 с.
29. Рабинович О.Ф., Пинегин Б.В., Рабинович И.М., Разживина Н.В. Современные возможности иммунокорригирующей терапии заболеваний слизистой оболочки рта //Клиническая стоматология. – 2002. – № 1. – С. 68-70.
30. Самарина В.Н., Сорокина О.А. Детские инфекционные болезни. Для врачей всех специальностей. – М.: "Невский диалект", 2001. – 560 с.
31. Соловьев А.М. Лекарственные средства, переменяемые в стоматологии / В.Н. Трезубов, Л.М. Мишнев, И.В. Марусов // Справочник / под. ред чл.-корр. РАМН, проф. Ю.Д. Игнатова. – СПб., 1995. – 288с.
32. Сурдина Э.Д., Исаков В.А., Цимбалистов А.В. и др. Роль энтеровирусов в развитии патологических процессов в слизистой оболочке рта (результаты пилотного исследования) // Пародонтология. – 2010. – № 2. – С.13-17.
33. Тимченко В.Н., Леванович В.В., Михайлов И.Б. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций. – Спб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 384 с.
34. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. – М., 1998. – 809 с.
35. Ходак Л.А. Поражение слизистой оболочки полости рта при инфекционной патологии // Стоматолог. – 2011. – № 4. – С. 26-28.
36. Цветкова Л.А., Арутюнов С.Д., Петрова Л.В., Перламутров Ю.Н. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ: учебное пособие. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 208 с.
37. Чурилов Л.П., Дубова М.А., Каспина А.И. и др. Механизмы развития стоматологических заболеваний. Клиническая патфизиология для стоматологов: учебное пособие. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. – 534 с.
38. Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В. Эпидемиология: Учеб. пособие для студ. мед. вузов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 448 с.
39. Brkic S., Jovanovic J., Preveden T. et al. // Med. Pregl. – 2003. – V. 56, N 1-2. – P. 7-16.
40. Bruns R., Muller C.E., Wiersbitzky S.K. et al. // Pediatr. Hematol. Oncol. – 2000. – V. 17, N 3. – P. 247-252.
41. Chan K.H., Tam J. S., Seto W.H. et al. // J. Clin. Virol. – 2001. – V. 21, N 1. – P. 57-62.
42. Chiu H.H., Lee C.Y., Lee P.I. et al. // Arch. Dis. Child. – 1998. – V. 78, N 5. – P. 479-480.
43. Kilburne E.D. Perspectives on Pandemics: Researcs Agends // J. Infects. Dis/ – 1997. – Vol. 176, N 1. – P. 8-31.
44. Fati-Kremer S., Brengel-Pesce K., Bargues G. et al. //J. Clin. Virol. – 2004. – V. 30, N 2. – P. 157-164.
45. Pindborg J.J. Atlas of diseases of the orfl mucosa munrsqaard. Copenhagen, 1973. – 442 p.



Ветряная оспа Герпес опоясывающий

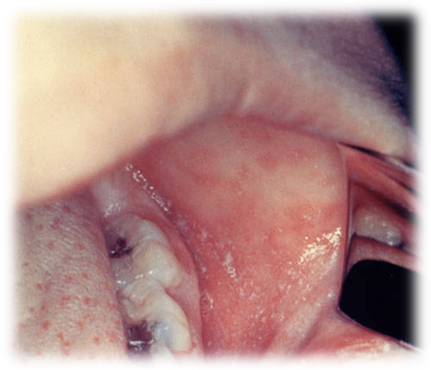
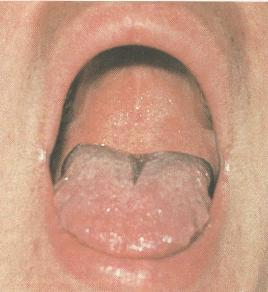


Дифтерия

Инфекционный мононуклеоз



Краснуха



Корь



Корь



Скарлатина

Ящур



Ящур



Энтеровирусна инфекция