

Сведения об авторах

Галактионова Марина Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391)2200462; e-mail: myugal@mail.ru.

Маисенко Дмитрий Александрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский

государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391)2642983; e-mail: dmitrij.maiseenko@rochta.ru.

Савельева Екатерина Александровна – студентка 507 группы педиатрического факультета, руководитель волонтерского движения ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; e-mail: kitenok8@tambler.ru.

Лекции



© МАРТЫНОВА Г. П.

УДК 616.9 : 578.835.1 – 053.2

ЭНТЕРОВИРУСНАЯ (НЕПОЛИО) ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Г. П. Мартынова

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра детских инфекционных болезней с курсом ПО, зав. – д. м. н., проф. Г. П. Мартынова.

Резюме. В лекции представлены вопросы этиологии и эпидемиологии энтеровирусных инфекций, а также описание клинических форм заболевания. Отражены опорно-диагностические критерии диагностики (эпидемиологические, клинические и лабораторные) энтеровирусной инфекции, принципы лечения, а также профилактики и тактики диспансерного наблюдения.
Ключевые слова: энтеровирусы, инфекция, дети, клиника, диагностика, лечение, профилактика.

ENTEROVIRUS (NEPOLIO) INFECTION IN CHILDREN

G. P. Martinova

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The lecture presents the etiology and epidemiology of enterovirus infections, as well as the clinical forms of the disease. Are reflected musculoskeletal diagnostic criteria (epidemiological, clinical and laboratory) of enterovirus infection, treatment guidelines, as well as prevention and clinical supervision tactics.

Key words: enterovirus, infection, children, clinic, diagnosis, treatment, prevention.

Энтеровирусные инфекции (ЭВИ) – группа заболеваний, вызываемых различными серотипами энтеровирусов (ЭВ), характеризующихся полиморфизмом клинической симптоматики с вовлечением в патологический процесс нервной системы, кожи, слизистых, мышц, внутренних органов, высокой контагиозностью и имеющих выраженный сезонный характер.

Особая актуальность проблемы ЭВИ обусловлена повсеместной распространенностью, высокой частотой встречаемости и решением задачи всеобщей ликвидации полиомиелита согласно программе ВОЗ. Клинический полиморфизм ЭВИ, распространенность бессимптомных форм, которые составляют до 75% среди всех случаев заболевания, высокая контагиозность являются факторами, позволяющими отнести данное заболевание к группе «высокого риска» [2, 8]. Если учесть, что к настоящему времени изучено около 100 энтеровирусов, каждый из которых может обуславливать полиорганный поражения и способен к реверсии при многочисленных пассажах через организм человека, за счет чего повышается их патогенность, то экономический ущерб от каждого случая может быть непредсказуем. Энтеровирусы также являются причиной до 30% случаев сепсис-подобного заболевания новорожденных и играют существенную роль в младенческой заболеваемости

и смертности, а пациенты, перенесшие паралитический полиомиелит навсегда остаются «инвалидами» [9, 15]. «Коварство» энтеровирусов заключается еще и в том, что они могут стать источником новых форм заболеваний человека. В XX веке энтеровирусы явились причиной пандемий эпидемического полиомиелита, геморрагического конъюнктивита и ящуроподобного заболевания, нанесших огромный социально-экономический ущерб, а в XXI веке вполне возможно возникновение новых форм ЭВИ. В этой связи повсеместное осуществление высококачественного надзора за ЭВИ обеспечивают национальную безопасность страны [4, 7].

Эпидемиология. Заболевание встречается повсеместно, имеет весенне-летнюю и летне-осеннюю сезонность. Источником инфекции является только человек: больной или носитель. Передача инфекции происходит фекально-оральным, воздушно-капельным и транспланцентарным путями. Вирус обнаруживается в крови, носоглотке, фекалиях и моче за несколько дней до появления клинических симптомов и выделяется во внешнюю среду с экскретами в наибольших концентрациях в ранние периоды заболевания. С 2006 года в Российской Федерации лабораторно подтвержденная ЭВИ подлежит регистрации [7, 8].

Общая заболеваемость ЭВИ в России составляет 4,74 на 100 тыс. населения, среди детей до 14 лет значительно выше – 26,14. Однако это не истинные цифры заболеваемости, поскольку на долю бессимптомного носительства приходится до 85%, в 12-14% случаев ЭВИ диагностируются как легкие лихорадочные заболевания, и около 1-3% имеют тяжелое течение, особенно у детей раннего возраста и лиц с нарушениями иммунной системы [2, 7, 8].

Для ЭВИ характерна высокая изменчивость серотипов ЭВ, географической локализации вспышек, клинической картины заболевания. Один и тот же серотип вируса может вызвать совершенно различные по клинике заболевания (даже в одной семье в одно время), и напротив – различные серотипы энтеровирусов могут давать заболевания со сходной клинической картиной. Для ЭВИ характерна высокая контагиозность (до 95%), могут наблюдаться как спорадические случаи, так и вспышки с охватом нескольких сотен или тысяч человек, а также крупные эпидемии. Чаще вспышки возникают в детских коллективах, наблюдается внутрисемейное распространение инфекции. Иммунитет пожизненный к тому типу вируса, которым было обусловлено заболевание. Внутрибольничное заражение энтеровирусами является существенной частью всей перинатальной и детской патологии.

Этиология. Энтеровирусы относятся к группе кишечных РНК-вирусов, семейству *Picornaviridae*, роду *Enterovirus* и включают: полиовирусы (3 серотипа), вирусы Коксаки (группы А и В, всего 40 серотипов), вирусы ЕСНО (33 серотипа) и энтеровирусы 68-71-го серотипа. Энтеровирусы высокоустойчивы: в фекалиях при комнатной температуре сохраняются в течение нескольких недель, при низкой температуре и в замороженном состоянии – несколько месяцев и даже лет. Инактивируются при кипячении и применении дезинфектантов – через 20 мин, воздействием УФО – в течение часа [1, 2].

Патогенез. В развитии ЭВИ выделяют 4 фазы: энтеральную, лимфогенную, гематогенную и полиорганную нарушения. Входными воротами являются слизистая оболочка носоглотки и тонкой кишки, в эпителии и лимфатических образованиях которых происходит первичная репродукция энтеровируса. Затем вирус проникает в ток крови и обуславливает вирусемии, которая способствует диссеминации вируса и размножению его во многих органах и тканях: лимфатических узлах, селезенке, печени, легких, сердечной мышце и, особенно, в коричневом жире, который представляет своеобразное депо накопления вируса. Проникновение энтеровируса в ЦНС происходит либо через эндотелий мелких сосудов, либо по периферическим нервам, за исключением тех случаев, когда в крови человека имеются высокие титры нейтрализующих антител, блокирующих вирус [3, 5].

Клиника. Инкубационный период широко варьирует, составляя от 2 до 35 дней, в среднем – до 1 недели. Способность энтеровирусов поражать многие ткани и органы человека (ЦНС, сердце, легкие, печень, почки и др.) и определяет значительный клинический полиморфизм вызываемых ими заболеваний. При этом можно выделить ряд общих клинических признаков, присущих ЭВИ: острое начало с появления лихорадки до 37,5-39°C, нередко (60%) имеющей двухволновый характер (в виде двух, реже трех температурных волн с интервалами 2-5 дней), появление катаральных явлений (ринофарингит), герпангины, экзантемы (везикулезного, пятнисто-папулезного, петехиального и геморрагического характера), миалгии, дисфункции кишечника, менингеальной и очаговой неврологической симптоматики. Рецидивы заболевания отмечаются в 10-30% случаев [2, 8, 13]. Помимо общеинфекционных проявлений каждый из клинических синдромов ЭВИ имеет свои особенности. Наиболее частыми проявлениями ЭВИ являются острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей.

Энтеровирусный фарингит, ринофарингит характеризуется острым лихорадочным началом, присоединением с 2-х суток катаральных явлений в виде насморка, кашля, гиперемией и зернистостью слизистой оболочки ротоглотки, небных дужек, умеренного увеличения региональных лимфоузлов и нормализацией состояния к 7-8-му дню.

Малая болезнь или «энтеровирусная лихорадка», проявляется кратковременной (в течение 1-3 дней) лихорадкой без выраженных локальных поражений. Лихорадка может быть двухволновой с интервалом в 1-2 суток. Характерны головная боль, умеренные мышечные боли, рвота, боли в животе. Нередко отмечается гиперемия и зернистость слизистой оболочки зева, умеренное увеличение лимфоузлов. Течение в основном благоприятное, возможны рецидивы.

Герпетическая ангина (везикулезный афтозный фарингит, пустулезная ангина). Заболевание вызывается преимущественно ЭВ Коксаки А, ЭВ ЕСНО 6, 9, 11, 16, 17, 22, и 25 и ЭВ71. Часто комбинируется с другими синдромами: серозным менингитом, миалгией и др. На фоне присущих для ЭВИ общеинфекционных симптомов, в 1-2-й день болезни на гиперемизированной слизистой оболочке небных дужек, язычка, миндалин, мягкого и твердого неба, языка появляются мелкие (1-2 мм) красные папулы, которые быстро превращаются в пузырьки. Через 1-2 дня пузырьки лопаются и образуются поверхностные эрозии с серовато-белым дном и узкой каймой гиперемии. Отмечается умеренная болезненность глотания, иногда слюнотечение, увеличение лимфатических узлов. Температура держится 1-4 дня, изменения в зеве – 4-5 суток.

Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма) – типичная форма Коксаки В3-В5 – инфекции. Плевродиния является острым лихорадочным заболеванием с миалгией, особенно в области грудной клетки и живота. На фоне фебрильной температуры, озноба появляются острые, мучительные приступообразные боли различной локализации (грудь, живот, спина, конечности), усиливающиеся при движении. При локализации болей в мышцах грудной клетки, вовлечении диафрагмы дыхание становится затрудненным, поверхностным, глубокие вдохи очень болезненны, иногда появляется икота. Часто боли локализуются в мышцах брюшного пресса – в эпигастральной области и нижней части живота, что имитирует аппендицит. При локализации болевых синдромов в мышцах нижних конечностей может возникать нарушение походки. Общая продолжительность болезни составляет 2-10 дней, часто отмечается двухволновое течение с периодом апиреksии 1-3 дня, возможны рецидивы заболевания.

Энтеровирусная экзантема. Заболевание характеризуется общими симптомами, свойственными ЭВИ (лихорадкой 3-5 дней, головной и мышечной болью, тошнотой, рвотой) на фоне которых в 1-2-й день болезни на туловище, лице, конечностях появляется полиморфная пятнистая или пятнисто-папулезная сыпь, сохраняющаяся 1-2 дня. Возможно появление геморрагических и петехиальных элементов диаметром 1-3 мм. В последнее время встречается везикулезная сыпь, которая локализуется на пальцах и ладонях кистей и стоп в виде везикул 1-3 мм, окруженных венчиком гиперемии. Иногда везикулы располагаются на ягодицах. На слизистой часто наблюдается пятнистая экзантема, отмечается увеличение шейных лимфатических узлов. Сочетание сыпи везикулезного, геморрагического или папулезного характера на пальцах, стопах и кистях, в сочетании с герпангиной наблюдается при ящуроподобном синдроме (болезнь HFMD «Hand, Foot and Mouth Disease» – «Болезнь руки – ноги – рот»), который обычно вызывается вирусами Коксаки А10, А16 и ЭВ71 [4, 8, 14].

Серозный менингит – основная клиническая форма ЭВИ. В последние годы при эпидемических подъемах серозных менингитов доминирующими штаммами являются ЭВ ЕСНО – чаще 4, 6, 14, 30, 11, 19, 22, 71, вирусы Коксаки В5 – серотипов. Для энтеровирусных менингитов (ЭВМ) характерна летне-осенняя (реже весенне-летняя) сезонность, однако спорадические случаи заболевания наблюдаются в течение всего года. Развитие ЭВМ у детей до 3 лет является редкостью (около 3%), заболевание в 65% случаев развивается у детей старше 7 лет, отличается высокой контагиозностью (90%), быстрой развития и доброкачественностью [2, 8]. Патоморфологической основой менингита является серозное воспаление мягкой мозговой оболочки и сосудистых сплетений, с избыточным образованием цереброспинальной жидкости в результате гиперсекреции и нарушения ее всасываемости, что приводит к развитию гипертензионно – гидроцефального синдрома. Развитие серозного менингита всегда свидетельствует о наличии иммунологического дефекта, как системного, так и локального, который либо генетически детерминирован, либо приобретен. Менингит может быть самостоятельной клинической формой или проявлением комбинированной формы ЭВИ (25–90% случаев) [3, 5]. При комбинированной форме, менингит чаще присоединяется на 3–4 день болезни, но может развиваться и с 1 дня. Заболевание начинается остро с подъема температуры до 38–40°C, появления сильной головной боли в лобно-височных областях, болезненности при движении глазных яблок, многократной рвоты, тошноты, светобоязни, вялости, интоксикации, в то время как менингеальный синдром отступает на второй план. Менингеальные знаки могут появляться не сразу, а на 2-3-й день (66,5% случаев), выражены умеренно, нередко диссоциированы. В 32,7% случаев менингеальные симптомы отсутствуют, в то же время определяются четкие воспалительные изменения в ликворе (ликвороположительные менингиты). Цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) всегда прозрачная, бесцветная, вытекает под давлением, определяется лимфоцитарный плеоцитоз до $100-800 \times 10^6/\text{л}$ (у 90-95% больных). В первые дни болезни цитоз может быть смешанным или даже с преобладанием нейтрофилов, но со 2-3-го дня обычно сменяется лимфоцитарным. Содержание белка чаще нормальное. Цереброспинальная жидкость saniруется к концу 3-й недели заболевания.

В период сезонного подъема ЭВИ отмечают также случаи заболевания, при которых, несмотря на лихорадочное начало и четко выраженный менингеальный синдром, ЦСЖ не изменена, хотя и вытекает под давлением. Это синдром «менингизма», в основе которого лежит рефлекторная дисфункция сосудистых сплетений и повышение продукции ЦСЖ. Возникает он у детей с благоприятным преморбидным фоном (гипертензионно-гидроцефальный синдром, минимальная мозговая дисфункция, органическое поражение головного мозга) [2, 3, 5].

Энтеровирусный энцефалит (или менингоэнцефалит, энцефаломиелит) встречается при ЭВИ в 3-9% случаев, чаще вызывается ЭВ Коксаки В 1-5, ЕСНО 1, 4, 6, 9, 14, 19, 30, 70 и 71- серотипа, характеризуется полиморфизмом клинических симптомов – как общеинфекционных, общемозговых, так и очаговых (стволовых, мозжечковых, полшарных). При стволовой локализации процесса определяется птоз, косоглазие, нистагм, поражение лицевого нерва, нарушается речь и глотание, причем выражены общемозговые симптомы. При полушарной локализации имеют место локальные припадки, остро возникшие парезы или параличи, гиперкинезы, афазия. При мозжечковом поражении наблюдается мышечная гипотония, скандированная речь, интенционный тремор, нарушение статики, атаксия разной степени выраженности. В тяжелых

случаях ребенок не может ходить, стоять, сидеть, иногда даже держать голову. Тонус мышц понижен, движения рук и ног диссимметричны, неловки, сопровождаются интенционным дрожанием. ЦСЖ при энтеровирусных энцефалитах всегда прозрачная, бесцветная, давление повышено, число клеток либо не изменено, либо наблюдается умеренный лимфоцитарный плеоцитоз до нескольких десятков или сотен клеток в 1 мкл. Содержание белка нормальное, изредка повышенное, но чаще сниженное [3, 5].

Паралитические формы ЭВИ, так называемые острые транзиторные спинальные парезы или острые инфекционные миелопатии. Вызываются любыми энтеровирусами, но преимущественно 68 – 71-м серотипами. Поражаются главным образом дети 1 – 3 лет, реже до 5 лет. Заболевание в большинстве случаев характеризуется легкостью течения, обратимостью неврологической симптоматики, часто отсутствием лихорадки и воспалительных изменений в ликворе. Внезапно среди полного здоровья при нормальной температуре у детей возникает прихрамывание на одну ногу, походка носит паретический характер, появляется прогибание колена, свисание стопы, ротация ноги наружу. При осмотре иногда можно выявить положительные симптомы натяжения Ласега и Вассермана. Сухожильные рефлексы могут быть повышены, затем снижаются. Восстановление нарушенных функций происходит в течение 2-4 недель, при этом полное восстановление наступает в 90 % случаев [2, 6].

Энтеровирусная диарея – обычно вызывается вирусами Коксаки А – 18, 20, 21, 22, 24 и ЕСНО 11, 14, 18 – серотипов, встречается преимущественно у детей первых двух лет жизни. На фоне общих симптомов присущих ЭВИ появляются боли в животе, рвота, профузный пенный стул зеленого цвета без патологических примесей 3-4 раза, протекает без токсикоза и экзикоза.

Мезагенит начинается остро с высокой температуры, озноба, повторной рвоты, приступов резких болей в животе преимущественно справа от пупка. Течение благоприятное.

Диабет. Описаны случаи развития диабета типа 1 при врожденной ЭВИ, реже – при приобретенной, что связано с вирусным поражением поджелудочной железы.

Энтеровирусный увеит характеризуется деструкцией радужной оболочки (отек и гиперемия радужки, разрушением пигментного листка радужки), деформацией зрачка (поражение мышц сфинктера зрачка). Нарушение зрения сопровождается светобоязнью, слезотечением. Общеинфекционные симптомы сохраняются 2–3 дня, глазные – до 1 месяца. Возможны ранние и поздние осложнения (через 7–10 лет) – катаракта, глаукома со значительной или полной потерей зрения. Синдром связан с вирусами ЕСНО 19 и ЕСНО 11 и чаще встречается у детей до 1 года [2, 8].

Острый геморрагический конъюнктивит – лихорадочное заболевание, протекающее с поражением глаз. После короткого инкубационного периода около суток внезапно развивается гиперемия, отек конъюнктивы, слезотечение, боль и жжение в глазах. Характерный симптом болезни – субконъюнктивальные кровоизлияния от небольших петехий до обширных пятен, быстрая деструкция радужной оболочки и деформация зрачка. Течение благоприятное, выздоровление наступает в течение недели без лечения.

Энтеровирусные гепатиты развиваются обычно на фоне симптомов, свойственных ЭВИ. Отмечается иктеричность, умеренное увеличение печени и изменение биохимических показателей с быстрой их нормализацией. Прогноз благоприятный.

Миокардит, перикардит, панкардит – чаще сочетаются с другими формами ЭВИ. Характерны изменения на ЭКГ и при УЗИ сердца – увеличение его размеров, нарушение

сократительной способности миокарда. У взрослых и детей старшего возраста наблюдается доброкачественное течение с выздоровлением. Обычно поражение сердца связано с вирусами Коксаки.

Энцефаломиокардит новорожденных вызывается тяжелой Коксаки В-инфекцией. Возникает в виде небольших вспышек в родильных домах. Заражение новорожденных может происходить при проникновении вируса через плаценту, а также во время родов при контакте с содержащими вирус материнскими кровью, фекалиями, вагинальным секретом. Источником заражения может быть также вирус, выделяемый другими новорожденными и персоналом больницы. Течение болезни чаще одноволновое, иногда двухволновое, при котором первая фаза относительно легкая, кроме лихорадки отмечается потеря аппетита, насморк, жидкий стул. К 1-7-му дню наступает вторая фаза, когда появляется одышка, тахикардия, акроцианоз и общий цианоз, пятнистость кожи, приобретающей пепельно-серый оттенок в связи с коллапсом. Появляются сердечные шумы, нарушения ритма, увеличение печени, отеки. На ЭКГ выявляются признаки поражения миокарда. При вовлечении в процесс нервной системы отмечаются напряжение родничка, подергивания мышц и судороги. В ЦСЖ определяется повышенный лимфоцитарный плеоцитоз. Очень серьезным осложнением, часто с летальным исходом, является сепсис, вызываемый энтеровирусом. Исход заболевания становится ясным до 10-го дня. Летальность достигает 70% [2, 15].

Особенности ЭВИ, вызываемой ЭВ 71 типа. В настоящее время особое значение уделяется ЭВ71, который рассматривается как один из наиболее значимых патогенных агентов из числа энтеровирусов человека, отличается высокой нейтропатогенностью, может вызывать крупные вспышки с летальными исходами [4, 11]. Инфекция, вызываемая ЭВ71, может иметь двухфазное течение. *Первая фаза — заболевание с ящуроподобным синдромом* начинается остро с повышения температуры до 38-40°C, которая держится от 3 до 5 дней, сопровождается головной болью, тошнотой, рвотой. Нередко наблюдаются боли в животе и в мышцах, жидкий стул. В некоторых случаях отмечаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, насморк, кашель. На 1 — 2-й день болезни появляется пятнисто — папулезная эритематозная или везикулезная сыпь, преимущественно на ногах, руках, вокруг и в полости рта. В отдельных случаях в зеве наблюдаются изменения по типу герпангины. Высыпания держатся в течение 24 — 48 часов, иногда до 8 дней и затем бесследно исчезают. Ящуроподобный синдром поражает преимущественно детей в возрасте от 6 мес до 12 лет. Как правило, заболевание протекает сравнительно легко и заканчивается выздоровлением.

Вторая фаза — неврологические осложнения — наблюдаются преимущественно у детей раннего возраста (6 мес — 3 года). Признаки вовлечения ЦНС возникают обычно через 2-5 дней после начала первой фазы болезни. Поражение ЦНС продолжает развиваться на фоне еще сохраняющихся проявлений ящуроподобного синдрома. Фаза неврологических осложнений может включать в себя три основных синдрома: серозный менингит; острые вялые параличи конечностей, обусловленные развитием миелита или полиомиелита, при которых не наблюдается утраты тактильной и температурной чувствительности, а характерен двигательный дефицит; ромбэнцефалит — вариант энцефалита, характеризующегося преимущественным поражением ствола мозга (среднего мозга, моста и продолговатого мозга) и мозжечка, в меньшей степени других структур — подкорковых ганглиев [10, 12]. В ЦСЖ определяется плеоцитоз от 50 до 1000 клеток в 1 мкл (чаще 100-500), нормальное или слегка повышенное содержание белка. Наличие всех трех синдромов в клинической картине ЭВ71 инфекции является

необязательным. В ряде случаев наблюдается развитие только двух клинических синдромом (серозный менингит и ромбэнцефалит), при отсутствии синдрома острого вялого паралича.

Диагноз и дифференциальный диагноз

С учетом полиморфизма клинической картины, диагностика ЭВИ носит комплексный характер и предусматривает оценку клинических проявлений заболевания совместно с данными эпидемиологического анамнеза и результатами лабораторного исследования. Необходимо помнить, что диагноз ЭВИ устанавливается только на основании лабораторного подтверждения, основанного на обнаружении энтеровируса или РНК вируса в биологических материалах, нарастании титров антител в парных сыворотках.

Лабораторному обследованию на ЭВИ подлежат лица при наличии у них одного или нескольких из следующих клинических симптомов/синдромов: очаговая неврологическая симптоматика (синдром острого вялого паралича, энцефалит), серозный менингит, сепсис новорожденных не бактериальной природы, ящуроподобный синдром (HFMD — энантема полости рта и экзантема конечностей), герпангина, афтозный стоматит, миокардит, геморрагический конъюнктивит, увеит, миалгия и другие (в том числе, респираторный синдром, гастроэнтерит, экзантема, при возникновении групповой заболеваемости в детском организованном коллективе) [7]. В зависимости от формы инфекционного процесса материалом для исследования являются носоглоточные/глоточные смывы, отделяемое конъюнктивы, отделяемое везикул, кровь, ЦСЖ, секционный материал, фекалии в объеме 8-10 г. Достоверное подтверждение диагноза возможно только при использовании совокупности лабораторных методов:

— вирусологического (выделение вируса из фекалий, смывов из ротоглотки, крови, ликвора на 1 неделе заболевания до 14 дней)

— серологического (РН, РСК, позволяющих выявить специфические антитела к выделенному вирусу и нарастание титра антител в динамике заболевания не менее чем в 4 раза в парных сыворотках, взятых с интервалом 14 дней.

ПЦР — диагностики (определение РНК вируса)

Две пробы фекалий для выделения вируса отбирают у больного в течение 7 дней от начала заболевания, но не позднее 14 дней, с интервалом 24 — 48 часов. Носоглоточные / глоточные смывы отбирают в первые 3 — 4 дня от начала заболевания.

Первоначально проводят ПЦР-диагностику для обнаружения РНК вируса. Затем от пациентов с положительными результатами ПЦР биопробы направляют на исследование классическими вирусологическими методами выделения вирусов на культуре тканей. В последующем выделенный цитопатогенный агент типизируется при помощи типоспецифических сывороток.

Для *серологической диагностики* исследуются парные сыворотки крови, взятые в первую и четвертую недели заболевания. В реакции нейтрализации (РН) или реакции связывания комплемента (РСК) определяют титр антител к аутоштамму возбудителя. Диагностически значимым считают сероконверсию или 4-кратный и больший подъем титра антител. Достоверным считается нарастание типоспецифических антител в 4 и более раз. Применяются также иммунофлюоресцентные методы обнаружения антигена энтеровируса.

Необходимо подчеркнуть, что вирусологическая верификация точного диагноза важна, поскольку позволяет различить заболевания со сходной клинической картиной. Выделение предполагаемого энтеровируса из стерильных жидкостей организма (ЦСЖ, кровь и др.) или из тканей (ЦНС, сердечной мышцы и др.), обнаружение вирусного антигена (или геномных последовательностей вируса) в пораженных клетках

рассматривают как убедительные доказательства этиологической связи выделенного агента с обследуемым заболеванием. Выделение одного и того же типа вируса от больных со сходными клиническими симптомами во время вспышки, особенно если оно подкрепляется серологическими исследованиями, указывает на этиологическую роль энтеровируса этого типа. Необходимо помнить, что обнаружение энтеровирусов или их РНК в образцах фекалий и материале из ротоглотки/носоглотки у пациентов со спорадической заболеваемостью не может служить основанием для лабораторного подтверждения этиологии серозных менингитов, заболеваний верхних дыхательных путей, диарейных и лихорадочных заболеваний неясной этиологии вследствие высокой частоты носительства энтеровирусов в популяции [7, 8].

Дифференциальный диагноз паралитических форм ЭВИ проводят с острыми полирадикулонейропатиями, очаговым миелитом, острыми вялыми параличами неэнтеровирусной этиологии, энтеровирусных экзантем — с экзантемами, имеющими место при иерсиниозе, краснухе, скарлатине, кори, аллергии, а энтеровирусной лихорадки — с ОРЗ, герпетической ангины — с бактериальными ангинами, мезаденита — с абдоминальной хирургической патологией и др.

Лечение большинства больных с ЭВИ проводится в домашних условиях. Пациенты с поражением нервной системы и других органов (сердца, легких, печени, глаза), при наличии сопутствующего иммунодефицита, а также вне зависимости от клиники заболевания в возрасте до 7 лет (во время вспышки ЭВИ) подлежат госпитализации. В остром периоде заболевания необходим постельный режим, обильное питье, легкоусвояемая, калорийная, богатая витаминами пища. Терапевтические мероприятия определяются тяжестью интоксикации и выраженностью клинических синдромов и включают этиотропные, иммунокорригирующие, патогенетические и симптоматические средства. В качестве средств этиотропной терапии могут применяться рекомбинантные интерфероны (в зависимости от возраста такие как: *α-интерферон, виферон, реаферон, интрон А*), в тяжелых случаях в сочетании с индукторами интерферона (*анаферон детский, амиксин, циклоферон*), курс лечения 7 — 10 дней. В тяжелых случаях в первые 2 — 5 дней применяются внутривенные иммуноглобулины. Назначаются пробиотики (*бифиформ, линекс и др.*) 10-14 дней, для орошения носа используется аквамарис и другие антисептики. При наличии сыпи рекомендуется интерферон-альфа2в в виде геля для наружного применения 2-3 раза в сутки до ее исчезновения (в среднем 5 суток). При миалгическом синдроме — НПВС (*ибупрофен, диклофенак (взрослым)* и др.) в возрастных дозах в течение 5-7 дней. Применение антибиотиков при ЭВИ нецелесообразно и возможно лишь при развитии бактериальных осложнений (пневмония, бронхит др.).

Лечение ЭВ-менингита проводится с соблюдением следующих принципов, направленных на предупреждение или ограничение формирования необратимых церебральных расстройств: охранительный режим; применение этиотропных препаратов (*рекомбинантные IFN-альфа2в в виде ректальных свечей или IFN-альфа2а в виде лиофилизированного порошка для приема внутрь*, детям старше 5 лет и взрослым могут применяться инъекционные формы *IFN-альфа2* для внутримышечного введения; уменьшение внутричерепного давления (*гегигратационная терапия в течение 3-4 недель*); улучшение кровоснабжения мозга (*трентал, кавинтон*); нормализация метаболических процессов в мозге (*пантогам, энцефабол, пирацетам, ноотропил*). Больные менингитом должны находиться на постельном режиме до окончательного выздоровления (до полной нормализации ЦСЖ), несмотря на нормальную температуру и исчезновение патологических

симптомов, что наблюдается у многих больных уже к концу первой недели заболевания. При необходимости назначается дезинтоксикационная и симптоматическая терапия. При наличии очаговой симптоматики применяют *глиатилин* в сочетании с *актовегином, нейровитаминами*. В качестве патогенетической терапии при ЭВ-менингите широко используют энергетические препараты (*неотон, АТФ, элькар, карнитин*).

В тяжелых случаях при осложнении менингита или энцефалита отеком головного мозга большой переводится на ИВЛ, назначается 20 % *маннитол*, гормональная терапия, целесообразно применение сосудистых препаратов (*актовегин, кавинтон, трентал*).

В лечении паралитических форм ЭВИ наряду с исключением в острый период внутримышечных инъекций, охранительным и ортопедическим режимом, этиотропной терапией необходимо раннее применение нейропротективных метаболитов и нестероидных противовоспалительных средств. Вопрос о проведении ИВЛ, плазмафереза и гормонотерапии решается индивидуально с учетом тяжести заболевания. При сохранении двигательного дефицита с третьей недели заболевания назначаются антихолинэстеразные препараты (*ипидакрин, прозерин, оксазил*), физиотерапия, массаж, ЛФК. Через три месяца после выписки из стационара при наличии неврологического дефицита проводится санаторно-курортное лечение, по показаниям — ортопедическая коррекция.

Прогноз ЭВИ в целом благоприятный при неосложненном течении заболевания. Возможны летальные исходы при энцефалитах, паралитических формах ЭВИ, протекающих с дыхательными нарушениями, при формах с поражением сердца. До 75% пациентов с III степенью тяжести ромбэнцефалита могут погибнуть в течение 3-12 часов после развития синдрома, а у 1/3 детей сохраняются нарушения двигательных функций, глотания, дыхания [10, 11]. Остаточный дефицит может наблюдаться после миелита, энцефалита и составляет до 25-40% [6].

Выписку из стационара лиц, перенесших серозный менингит или другие формы с поражением ЦНС, следует проводить не ранее чем через 2 недели от начала болезни (при условии нормализации показателей ЦСЖ) с последующим щадящим режимом не менее чем на 6 мес. Во всех остальных случаях выписка пациентов определяется клинической формой и тяжестью заболевания.

Диспансеризация. Реконвалесценты ЭВ-менингитов и менингоэнцефалитов должны состоять на диспансерном наблюдении у невролога не менее 2 лет, а при наличии очаговых проявлений — до 5 лет [7, 8]. Пациентам проводится электроэнцефалография — мониторинг при выписке, затем 1 раз в 3 мес на первом году и 1 раз в 6 мес в последующие годы. Реконвалесценты 1 раз в 6 мес получают нейрореабилитационную терапию (*пантогам, энцефабол, пирацетам, гуакарб, нейромультивит, церебролизин*). При наличии вялых парезов — диспансерное наблюдение не менее 3 лет с проведением нейрореабилитационной терапии в сочетании с массажем, физиотерапией, санаторно-курортным лечением (1 раз/год), ЭНМГ — обследование — 1 раз в 6 мес.

Профилактика и мероприятия в очаге. Методы специфической профилактики ЭВИ не разработаны, как и из-за особенностей их эпидемиологии, так и из-за большого количества серотипов. Профилактика инфекции базируется на общих противоэпидемических мероприятиях, проводимых при воздушно-капельных инфекциях. Ведущим при этом является раннее выявление различных клинических форм и изоляция пациента из коллектива (до 7 дней), проведение систематической влажной уборки помещений, УФО и тщательное проветривание. Противоэпидемические мероприятия в очаге ЭВИ направлены на локализацию с целью максимального недопущения возможного

распространения инфекции, на выявление источника возбудителя инфекции, в частности пищевых продуктов или питьевой воды, которые бы могли явиться факторами передачи энтеровируса, а также на определении круга лиц, подвергшихся риску заражения. Особое внимание уделяется выявлению больных с легкими формами, являющихся основным источником распространения инфекции по причине ошибочной трактовки заболевания, проходящего часто под диагнозами «грипп», «ОРЗ», «острый гастрит» и другие. Ранняя изоляция особенно важна в детских организованных коллективах. Длительность карантинных мероприятий в очаге с отсутствием нейро- и органических поражений составляет 10 суток, в очаге с их наличием – 20 дней.

С профилактической целью в очаге инфекции можно применять человеческий лейкоцитарный интерферон (закапывать или распылять в носовые ходы по 5 капель 3-4 раза в день в течение 10-15 дней), рекомбинантные интерфероны и индукторы интерферона (*виферон, анаферон детский*), пробиотики (*бифиформ, линекс, аципол*), адаптированные смеси, содержащие пробиотики детям раннего возраста (*линейка НАН*).

Одним из перспективных методов борьбы с ЭВИ является антагонистическое действие на безлетворный энтеровирус аттенуированных штаммов Себина (оральной живой полиомиелитной вакциной – ОПВ). Принцип действия ОПВ при купировании эпидемии ЭВИ основан на быстром (2–3 дня) заселении кишечника у 80-90% детей от 1 года до 14 лет вакцинным полиовирусом и, как следствие, вытеснении из циркуляции энтеровирусов – возбудителей ЭВИ. Вакцинацию проводят на подъеме заболеваемости, не дожидаясь когда количество заболевших достигнет нескольких сотен человек. Применение этой вакцины по эпидемическим показаниям проводится однократно, независимо от ранее проведенных профилактических прививок против полиомиелита (по распоряжению Территориального управления Роспотребнадзора) [4, 7]. Дезинфекционные мероприятия в очагах проводятся по общим принципам, разработанным для инфекционных заболеваний с фекально-оральным механизмом передачи вирусной этиологии.

Литература

1. Амвросьева Т.В. Лабораторная диагностика энтеровирусных инфекций // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2004. – № 3. – С. 58-62.
2. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А. Энтеровирусные инфекции: руководство для врачей. – СПб.: НИИДИ, 2012. – 432 с.
3. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю. Вирусные энцефалиты у детей: учебное пособие для врачей. – СПб.: Н-Л, 2011. – 48 с.
4. О рекомендациях по эпидемиологии, клинике, диагностике и профилактике заболеваний, вызванных энтеровирусом 71 типа : письмо Роспотребнадзора №01/5023-8-32 [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=424366>.
5. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2004. – 416 с.
6. Скрипченко Н.В., Команцев В.Н. Инфекционные заболевания периферической нервной системы у детей: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2006. – 560 с.
7. Об утверждении СП 3.1.2950-11 Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции (вместе с «СП 3.1.2950-11. Санитарно-эпидемиологические правила...») : Постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 106 от 27.07.2011 // Российская газета. – 2011. – 9 дек. (№ 278).
8. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Мурина Е.А., Команцев В.Н., Вильниц А.А. Энтеровирусная (неполио) инфекция у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, лечение,

профилактика, организация оказания медицинской помощи при возникновении вспышки заболеваний): метод. рекомендации. – СПб.: НИИДИ, 2013. – 41 с.

9. Chung E.J. Tonic spasms in acute transverse myelitis // J. Clin. Neurosci. – 2009. – Vol. 16, № 1. – P. 165-166.
10. Chumakov M., Voroshilova M., Shindarov L., Lavrova I., Gracheva L., Koroleva G., Vasilenko S., Brodvarova I., Nikolova M., Gyurova S., Gacheva M., Mitov G., Ninov N., Tsylyka E., Robinson I., Frolova M., Bashkirtsev V., Martiyanova L., Rodin V. Enterovirus 71 isolated from cases of epidemic poliomyelitis-like disease in Bulgaria // Arch. Virol. – 1979. – Vol. 60. – P. 329-340.
11. Ho M., Chen E. R., Hsu K. H. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group // New Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341. – P. 929-935.
12. Hamaguchi T., Fujisawa H., Sakai K., Okino S., Kurosaki N., Nishimura Y., Shimizu H., Yamada M. Acute encephalitis caused by intrafamilial transmission of enterovirus 71 in adult // Emerg. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 14, № 5. – P. 828-830.
13. Jacques J., Moret H., Minette D., Lévêque N., Jovenin N., Deslée G., Lebargy F., Motte J., Andréoletti L. Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005 // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46, № 1. – P. 206-213.
14. Saoji V.A. Hand, foot and mouth disease in Nagpur // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2008. – Vol. 74, № 2. – P. 133-135.
15. Tang J.W., Bendig J.W., Ossueta I. Vertical transmission of human echovirus 11 at the time of Bornholm disease in late pregnancy // Pediatr. Infect. Dis. J. 2005. – Vol. 24, № 1. – P. 88-89.

References

1. Amvros'ev T.V. Laboratory diagnostics of enterovirus infection // J. microbiology, epidemiology and immunology. – 2004. – № 3. – P. 58-62.
2. Lobzin Yu. V., Skripchenko N.V., Murina E.A. Enterovirus infection: guidelines. – SPb.: NIIDI, 2012. – 432 p.
3. Lobzin Yu. V., Skripchenko N.V., Ivanov G.P., Vil'nits A.A., Gorelik E. Yu. Viral encephalitis in children: study guide. – SPb.: N-L, 2011. – 48 p.
4. About recommendations of epidemiology, clinics, diagnostics and prophylaxis of diseases caused by enterovirus 71 type: the letter of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare №01/5023-8-32 [Electronic source] Access mode: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=424366>.
5. Sorokina M.N., Skripchenko N.V. Viral encephalitis and meningitis in children: guidelines for doctors. – M.: Medicine, 2004. – 416 p.
6. Skripchenko N.V., Komantsev B.N. Infectious diseases of peripheral nervous system in children: guidelines for doctors. – M.: Medicine, 2006. – 560 p.
7. About confirmation SP 3.1.2950-11 Prophylaxis of enterovirus (nepolio) infection (with "SP 3.1.2950-11. Sanitary and epidemiological rules..."): Resolution of Chief State Medical Officer RF № 106 от 27.07.2011 // Russian newspaper. – 2011. – 9 December (№ 278).
8. Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Murina E.A., Komantsev V.N., Vil'nits A.A. Enterovirus (nepolio) infection in children (epidemiology, etiology, diagnostics, clinics, treatment, prophylaxis, organization of medical care): recommendations. SPb.: NIIDI, 2013. – 14 p.
9. Chung E.J. Tonic spasms in acute transverse myelitis // J. Clin. Neurosci. – 2009. – Vol. 16, № 1. – P. 165-166.
10. Chumakov M., Voroshilova M., Shindarov L., Lavrova I., Gracheva L., Koroleva G., Vasilenko S., Brodvarova I., Nikolova M., Gyurova S., Gacheva M., Mitov G., Ninov N., Tsylyka E., Robinson I., Frolova M., Bashkirtsev V., Martiyanova L., Rodin V. Enterovirus 71 isolated from cases of epidemic poliomyelitis-like disease in Bulgaria // Arch. Virol. – 1979. – Vol. 60. – P. 329-340.

11. Ho M., Chen E.R., Hsu K.H. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group // *New Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 929-935.

12. Hamaguchi T., Fujisawa H., Sakai K., Okino S., Kurosaki N., Nishimura Y., Shimizu H., Yamada M. Acute encephalitis caused by intrafamilial transmission of enterovirus 71 in adult // *Emerg. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 14, № 5. – P. 828-830.

13. Jacques J., Moret H., Minette D., Lévêque N., Jovenin N., Deslée G., Lebarry F., Motte J., Andréoletti L. Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005 // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – Vol. 46, № 1. – P. 206-213.

14. Saoji V.A. Hand, foot and mouth disease in Nagpur // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2008. – Vol. 74, № 2. – P. 133-135.

15. Tang J.W., Bendig J.W., Ossueta I. Vertical transmission of human echovirus 11 at the time of Bornholm disease in late pregnancy // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005. – Vol. 24, № 1. – P. 88-89.

Сведения об авторах

Мартынова Галина Петровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел.: 8(391) 2432 95; e-mail: doc-martynova@yandex.ru.

Защищенные диссертации



© ГОРБАЧ Н. А.

ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2013 ГОДУ ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ Д 208.037.03 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.02.03 – ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.14 – СТОМАТОЛОГИЯ

Н. А. Горбач

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов.

REVIEW OF DISSERTATION TOPICS THAT WERE SUBMITTED IN 2013 BY THE COMMITTEE OF DISSERTATION DEFENSE D 208.037.03 IN SPECIALTY 14.02.03 – PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE AND SPECIALTY 01.14.14 – DENTISTRY

N. A. Gorbach

Krasnoyarsk state medical university named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Диссертационный совет Д 208.037.03 утвержден при Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого приказом ВАК РФ от 25.02.2009 г. № 59, полномочия совета продлены 11.04.2012 г. приказом № 105/нк. Диссертационному совету разрешено принимать к защите диссертации по специальностям: 14.01.11 – нервные болезни; 14.01.14 – стоматология; 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

В 2013 году в диссертационном совете Д 208.037.03 по специальности 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение рассмотрено 4 диссертации, из них две диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, две диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация *Аверченко Евгении Александровны «Управление здоровьем и здравоохранением: целеполагание и инструментарию решения на уровне субъекта федерации»* на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение, научный консультант – д. м. н., профессор Артюхов Иван Павлович.

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований: предложена методология комплексного социально-гигиенического

исследования системы охраны здоровья взрослого населения региона, которую можно использовать при проведении эпидемиологических и медико-социальных исследований в регионах страны со сходными социально-экономическими условиями жизни и состояния здоровья населения; разработаны и внедрены индикаторы оценки эффективности долгосрочных региональных целевых комплексных программ в здравоохранении; предложены и внедрены инструменты совершенствования системы управления в области охраны здоровья населения на региональном и муниципальном уровнях.

Теоретическая значимость проведенного исследования обусловлена тем, что: разработана здравоохранная стратегия, включающая в себя: новую цель – снижение предотвратимых потерь здоровья населения, технологии принятия управленческих решений, систему мер нормативно-правового, медико-организационного, технологического, информационного и мотивационного регулирования здравоохранной деятельности; критерии эффективности реализации здравоохранной стратегии; обоснованы индикаторы оценки эффективности долгосрочных региональных целевых комплексных программ в здравоохранении.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: предложены методики комплексной оценки состояния здоровья населения, организации и контроля оказания медицинской помощи взрослому населению, совершенствования управления