

тамина В12, врожденной малабсорбции фолиевой кислоты, но может быть при целиакии.

Врожденная малабсорбция фолиевой кислоты сопровождается тяжелой церебральной дегенерацией, лейкопенией, гиперсегментацией нейтрофилов, тромбоцитопенией. Нейтропения наблюдается при синдроме Швахмана.

Озоинофилия характерна для пищевой аллергии, в том числе непереносимости белков коровьего молока, а также для некоторых гелиминтозов.

Гипохлоремия, гипокалиемия, алкалоз, повышенная экскреция хлора с калом характерны для врожденной хлоридной диареи, которая проявляется с рождения.

Среди лабораторных анализов имеет значение также протеинограмма. Гипопротеинемия (преимущественно гипоальбуминемия), безбелковые отеки могут быть как результат малабсорбции любой этиологии при нарушении всасывания белков (целиакия, пищевая аллергия, дефицит энтерокиназы, изолированная недостаточность трипсина), но чаще при экссудативной энтеропатии (первичной интестинальной лимфангиэктазии).

III. Скрининг-тесты — пробы на различные сахара в кале и моче:

- проба Бенедикта — на сахар;
- проба Велька — на лактозу и мальтозу;
- проба Хельмана — на сахарозу.

IV. Определение хлоридов пота методом Левинсона (с помощью пилокарпинового ионофореза). В норме хлориды пота не должны превышать 40-60 ммоль/л (у детей до года не более 40 ммоль/л, у детей старше года — не более 60 ммоль/л). При муковисцидозе эти показатели выше нормы.

V. УЗИ органов брюшной полости (поджелудочная железа, желчевыведительная система, почки) выявляет воспалительные, реактивные склеротические изменения поджелудочной железы, печени, желчного пузыря, почек, а также аномалии их развития.

II ЭТАП — СТАЦИОНАРНЫЙ, где для уточнения диагноза возможно проведение максимального комплекса диагностических тестов, который доступен лишь специализированным гастроэнтерологическим стационарам, при этом он позволяет избежать диагностических ошибок и обеспечить своевременность начала лечения.

Этот этап включает в себя:

- 1) Изучение нарушений различных видов обмена:
 - белкового;
 - липидного;

• углеводного.

а) тест с Д-ксилозой для оценки всасывания углеводов. В норме 40% выпитой Д-ксилозы выделяется с мочой через 5 часов. При синдроме малабсорбции этот показатель менее 40%;

б) пробы на толерантность (переносимость) моно- и дисахаридов для суждения о состоянии пристеночного пищеварения и активности дисахаридаз. В норме прирост глюкозы в крови через 30 минут после нагрузки должен быть более 1,1 ммоль/л от исходного уровня. Плоская сахарная кривая говорит о дисахаридазной недостаточности;

в) определение активности дисахаридаз в биоптате слизистой тонкой кишки — минерального обмена с помощью широкого биохимического анализа крови.

2) Изучение функционального состояния различных органов и систем:

- исследование функционального состояния тонкой кишки по тестам толерантности; по определению морфологической структуры биоптата слизистой тонкой кишки взятой во время ФГДС; по эндоскопическому осмотру 12-перстной кишки и тощей кишки. Рентгенологическое исследование с проходящим барием;
- исследование функционального состояния печени с помощью биохимического анализа крови, ультразвукового сканирования, реогеопаграфии;
- оценка состояния гастродуоденальной системы с помощью эндоскопического исследования; определения морфологических изменений слизистой желудка и 12-перстной кишки; желудочного зондирования; рН-метрии;
- исследование функционального состояния толстой кишки с помощью определения ферментов в копрофильтратах, ректоромано- и колоноскопии, исследования биоптатов слизистой толстой кишки;
- оценка эндокринной системы с помощью определения активности гормонов гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, консультации эндокринолога;
- оценка костной системы с помощью биохимического анализа крови (кальций, фосфор, ЩФ), мочи, рентгенологического изучения структуры костной ткани;
- оценка ЦНС с помощью ЭХО ЭГ, ЭЭГ, консультации невропатолога.

3) Оценка иммунологического статуса:

- исследование гуморального и клеточного иммунитета;
- иммунологическое исследование особенностей этой инфекции у детей, в которых нам удалось лично убедиться в 2001 году.
- определение антител к глиадину и другим пищевым аллергенам.

4) Медико-генетическое исследование.

В частности, при подозрении на муковисцидоз — определение гена муковисцидоза у ребенка и при необходимости у родителей (методом ДНК-зондовой диагностики). Консультация генетика.

Холера у детей

В. А. АНОХИН, Л. М. МАЛЫШЕВА,

Кафедра детских инфекций Казанского государственного медицинского университета

В памяти людей, знающих об эпидемиях холеры преимущественно по литературным источникам, холера сохранилась как тяжелое инфекционное заболевание, склонное к быстрому распространению, с вовлечением в эпидпроцесс больших континентов не только взрослых, но и детей. Современное поколение врачей в большинстве своем впервые столкнулось с ней в Казани в июле-августе 2001 года. Из инфекции экзотической и малознакомой холера предстала как проблема, полностью подчинившая все задачи здравоохранения и других социальных служб республики единой цели — быстрой локализации и ликвидации эпидемического очага.

Большие социальные преобразования в нашей стране, усилившие, в том числе, процессы большой миграции населения, способствовали появлению эпидемических очагов на территории России. Речь в данном случае идет о холере Эль-Тор, практически вытеснившей свою историческую предшественницу — азиатскую холеру из ее исконных эндемических очагов (Юго-Восточная Азия). Ряд особенностей возбудителя, считавшегося в недалеком прошлом неопасным для человека, наложил особый отпечаток не только на принципы клинико-диагностической работы, но и на весь комплекс организационных мероприятий по локализации вспышки и ее устранению. На сегодняшний день органами практического здравоохранения создан целый ряд документов, регламентирующих работу всех специалистов на вспышке. Действительно, холера — особо опасная инфекция, не оставляющая времени на раздумье и бороться с ней можно лишь при четкой организации, строго следуя

«букве» инструкции. Это тем более оправдано, поскольку базируются она на многолетнем опыте нескольких поколений врачей. В своей лекции мне хотелось бы на примере вспышки холеры в Казани рассказать о клинико-эпидемиологических особенностях этой инфекции у детей, в которых нам удалось лично убедиться в 2001 году.

Итак, холера — это острая карантинная (конвенционная) инфекция с тенденцией к эпидемическому и пандемическому распространению, характеризующаяся тяжелыми функциональными расстройствами деятельности желудочно-кишечного тракта, быстро приводящими к развитию обезвоживания вплоть до ангидремического шока. Эндемическим очагом холеры всегда считалась Индия. Это в полной мере относится к классической, азиатской холере. Именно оттуда исходили все известные с 19 века шесть пандемий этого заболевания. С появлением холеры Эль-Тор эндемические очаги стали формироваться в более северных территориях, располагаясь, в том числе, в Средней Азии, на Кавказе. С этих мест инфекция в настоящее время распространяется в страны Европы, включая и среднюю полосу России. С вибрионом Эль-Тор связывают развитие ныне существующей седьмой пандемии холеры. С учетом особенностей климатических условий, возбудитель холеры в нашей республике в достаточном для вспышки количестве не накапливается, и возникновение случаев заболевания связано с заносом инфекции с других территорий. Заболевание является классическим антропонозом, при котором источник инфекции — больной человек или носитель возбудителя. Наибольшую опасность представляют больные,



поскольку они в большом количестве выделяют возбудителя во внешнюю среду. Механизм передачи — фекально-оральный, который при холере реализуется несколькими путями: водным, контактно-бытовым и пищевым. Как правило, вспышечная заболеваемость связана с водным путем распространения инфекции, когда человек во время купания или питья заглатывает инфицированную воду. Поэтому вспышки холеры регистрируются преимущественно летом. С учетом фактора передачи и формируется группа заболевших: если инфицирование произошло во время купания, то болеют преимущественно подростки и люди молодого возраста, при контактно-бытовом пути — в эпидпроцесс вовлекаются практически все возрастные группы.

Возбудителем холеры является холерный вибрион, относящийся к роду *Vibrio*, виду *Vibrio cholerae*, который в свою очередь подразделяется на 2 биовара, соответственно, *classica* и *eltor*. Внутри холерных вибрионов по О-антигену каждый из биоваров подразделяется на 3 серотипа или серовара: Огава, Инаба и Гикошима. Большинство вспышек холеры обусловлено вибрионом Эль-Тор серовара Огава. Возбудитель устойчив во внешней среде как практически все возбудители кишечных инфекций. Патогенность его определяется в первую очередь способностью образовывать экзотоксин (холероген), а также целый ряд факторов агрессии. Именно с участием токсина связан генез основных симптомов холеры. Не останавливаясь подробно на патогенезе, следует указать, что экзотоксин индуцирует синтез циклического АМФ в энтероцитах тонкой кишки, что приводит к повышенному выделению жидкости в ее просвет, увеличивает проницаемость капилляров, изменяет поток электролитов, что приводит к развитию массивной диареи. Являясь по своей сути токсикоинфекцией, холера не сопровождается типичной для многих бактериальных кишечных инфекций симптоматикой общей интоксикации (высокой температурой, изменениями со стороны ЦНС и т.д.). Имея конкретную «мишень» — энтероциты тонкой кишки, токсин не вызывает специфических изменений в толстой кишке, да и, фактически, изменения во внутренних органах связаны с общими грубыми расстройствами микроциркуляции и водно-солевого обмена. Этот патогенетический феномен находит свое отражение в своеобразии клиники и позволяет дифференцировать это заболевание от других классических кишечных инфекций (шигеллез, сальмонеллез, эшерихиоз и т.д.).

Как же протекает холера и на чем строится диагностика? Приведем в качестве примера клинические случаи заболевания, зарегистрированные нами во время казанской вспышки.

Первые больные поступили в детскую инфекционную больницу города 19, 22 и 23 июля. Это были мальчики в возрасте 13-14 лет, проживающие в районе новостроек Казани — Азино-2. Все дети поступили в стационар в первый день болезни с клиникой тяжелого гастроэнтерита и явлениями обезвоживания 2-3 степени (в двух случаях регистрировался ангидремический шок). При осмотре всех трех больных обращало на себя внимание то, что клиника их заболевания во многом напоминала симптоматику пищевой токсикоинфекции, т.е. это было динамично протекающее заболевание, которое характеризовалось острым началом с частой повторной рвоты, обильным жидким стулом, приводящим за несколько часов к развитию тяжелого обезвоживания. Однако:

- только у одного больного температура повысилась до 37,5 °С, у остальных в течение 2 суток наблюдения она оставалась нормальной или субнормальной; в целом, астеновегетативный синдром, традиционно расцениваемый как проявление интоксикации при бактериальных кишечных инфекциях (вялость, недомогание, сонливость, головная боль и т.п.) с учетом нормальной температуры был необычен и скорее связан с явлениями дегидратации;
- в клинике доминировал диарейный синдром, приводящий к очень быстрой (буквально на глазах, за несколько часов) потере жидкости организмом больного, что не регистрировалось ранее нами при тяжелых формах бактериальных кишечных инфекций;
- отсутствовали симптомы поражения толстого кишечника: стул частый, водянистый, коричневого цвета, без зловония и примесей;
- отсутствовал целый ряд симптомов, характерных для тяжелых форм классических острых кишечных инфекций: гепатоспленомегалии, выраженного болевого синдрома со стороны живота, вздутия живота (живот у всех больных был втянут);
- общим в эпиданамнезе было указание на то, что все дети в течение последней недели до развития болезни купались в озере Азинском;
- отсутствовали указания на употребление в пищу одного пищевого продукта как потенциального фактора переноса инфекции, что с учетом особенностей клиники и водного пути распространения инфекции позволило исключить диагноз пищевой токсикоинфекции. Несколько слов в качестве пояснения: для развития типичной пищевой токсикоинфекции необходимо накопление токсина (к примеру, токсина сальмонеллы, шигеллы или стафилококка) в каком-то ограниченном объеме (как правило, в пищевом продукте). С точки зрения просто здравого смысла такая ситуация не может распространяться на большие водные массы. Поэтому, когда речь идет о пищевой токсикоинфекции, водный путь инфицирования исключается сразу.

Таким образом, складывалось впечатление о том, что мы имеем дело со вспышкой какой-то острой кишечной инфекции, распространяющейся водным путем. Динамичный характер протекания, тяжелое поражение желудка и тонкого кишечника явно свидетельствовало о

токсическом компоненте в развитии болезни. Отсутствие полиорганной патологии (т.е. изменений со стороны нервной системы, печени и почек) заставляло сомневаться в химической природе поражения желудочно-кишечного тракта. С учетом того, что ни одна из классических кишечных инфекций не удовлетворяла всем вышеперечисленным требованиям, фактически, единственно возможной причиной возникновения указанной клинической ситуации оставалась холера. Понимая высокую ответственность постановки этого диагноза при отсутствии бактериологического подтверждения, нами был установлен предварительный диагноз «Холера?», соответственно подано «Экстренное извещение», что в последующем и послужило основой разветвления всего комплекса противоэпидемических мероприятий. На следующий день (25 июля) диагноз был подтвержден выделением из кала всех трех больных холерного вибриона *Vibrio cholerae* biovar *Eltor*, серовар Огава tox-gen+ и официально объявлено о вспышке холеры в городе.

К этому моменту в инфекционных стационарах города уже находились 5 больных холерой (4 детей и 1 взрослый). Был обозначен эпидемический неблагополучный район — Азино. В целом, характеризуя эпидочаг, следует отметить, что это активно строящийся район города, куда переселяются люди из «трущобных» зон, беженцы из Средней Азии. Район не имеет выхода к естественным большим водным массивам и более того располагается сравнительно далеко от них. В его инвазивной части есть несколько небольших непроточных озер, сформировавшихся естественным путем, преимущественно за счет талых, грунтовых вод и осадков. Самым крупным из них и является озеро Азинское. В течение весны и лета этого года в него из аварийного коллектора происходил сброс канализационных стоков, что, видимо, и привело к накоплению заразного материала. Поскольку лето было жарким, купание в озере было массовым. Потому среди заболевших основной контингент составили мальчики-подростки и молодые люди. Здесь же следует добавить, что холерный вибрион очень чувствителен к низким рН, потому желудочный сок является серьезным барьером для возбудителя. Поэтому заглатывание пресной воды приводит к снижению кислотности в желудке и, фактически, обеспечивает массивное поступление возбудителей в тонкий кишечник.

Всего за время вспышки было выявлено 52 больных холерой и 18 вибрионосителей. В возрастной структуре заболевших и носителей явно преобладали дети (46 детей — 67,6%), 10 из которых — вибрионосители и 36 — больные. Доминирующей возрастной группой были дети старше 7 лет (38 чел. — 82,6%). С учетом того, что инфицирование происходило как водным, так и контактным путем, возрастной диапазон заболевших детей и взрослых был очень широким и составлял от 3 месяцев до 74 лет. Анализ клинико-эпидемиологической ситуации позволил установить, что все купавшиеся заболели, группа вибрионосителей сформировалась преимущественно из числа лиц, бывших в контакте с больным. У детей явно доминировал водный путь инфицирования.

В целом на вспышке были зарегистрированы 8 очагов с двумя случаями заболевания и один — с семью. Последний очаг сформировался в социально неблагополучной многодетной семье (двое взрослых и пятеро детей). И еще одно дополнение: если для классической азиатской холеры вибрионосительство — явление редкое (возбудитель классический патоген, приводящий при инфицировании к развитию, как правило, манифестных форм болезни), то Эль-Тор способен формировать довольно большую группу носителей. И открыт это вибрион был в 1906 году как мало вирулентный микроб, ответственный за развитие легких форм дисфункции кишечника или бессимптомных форм инфекции. Поэтому во время вспышки, очень часто заболевший формирует «вокруг себя» определенное число носителей ответственных, в том числе, и за распространение заразы.

У детей, купавшихся в озере длительность инкубационного периода составила: от нескольких часов до 1 суток — 5 детей, 1-2 дня — 10 детей, 3-4 дня — 8 детей, 5 дней — 5 детей. В целом продолжительность инкубационного периода при холере не превышает 5 дней и традиционно считается, что самый короткий инкубационный период связан с самыми тяжелыми вариантами развития болезни.

Анализируя клинические проявления холеры во время вспышки в г. Казани, можно отметить следующее: процент вибрионосителей в общей структуре инфекции у взрослых и детей составил 25. Таким образом, соотношение носительства и клинически выраженных случаев холеры 1:3. Сравнивая эти показатели с литературными данными, видно, что указанное соотношение более подходит для классической азиатской холеры, чем для Эль-Тор. Мы не склонны в этом плане обвинять нашу бактериологическую службу или средний медперсонал, ответственный за забор и доставку биоматериала. Если такого рода дефекты есть, то они не носили столь массового характера и, безусловно, не могли принципиально повлиять на указанное соотношение. Видимо, есть смысл говорить об особенностях развития эпидпроцесса в наших условиях.

В 66,6% заболевание протекало в легкой форме, в 25,6% случаев — в среднетяжелой и у 7,8% больных констатирована тяжелая форма заболевания. Принципиально ничего особого в этом нет, и традиционно холера Эль-Тор, как и в нашем наблюдении, преимущественно формирует легкие и среднетяжелые формы болезни.

У детей процент носительства в общей структуре инфекции составил 21,9 (соотношение носителей и больных 1:3,6). В 58,6% случаев заболе-

вание протекало в легкой, в 13,6% случаев — в среднетяжелой и у 3 больных (6,5%) — в тяжелой форме. Сравнение со взрослыми в этом плане показывает, что у детей чаще формируются легкие формы болезни, реже регистрируется носительство.

Применительно к оценке влияния преморбидного фона мы не установили существенного влияния как на характер течения холеры, так и на частоту формирования таких явлений, как повторное выделение возбудителя или вибрионосительства. В тоже время и само заболевание холерой не приводило к обострению, рецидивированию сопутствующей хронической патологии.

Легкие формы болезни диагностированы у 26 детей с типичным именно для этой формы энтерическим вариантом развития болезни. Заболевание характеризовалось постепенным началом с появления жидкого стула, кратность которого составляла 2-5 раз в сутки (у 1 ребенка — 8 раз). У 8 пациентов стул сохранял каловый характер. У остальных детей испражнения были водянистыми, коричневого цвета без примесей слизи и крови. У каждого пятого ребенка в течение первых двух дней болезни регистрировалась одно- или двукратная рвота. У 3 пациентов дисфункция кишечника сопровождалась симптомами дегидратации 1 степени. Умеренные боли в животе беспокоили 5 больных. Субфебрильная температура в первый день болезни отмечалась у 4 детей. На слабость, головную боль жаловались 6 больных. Каких-либо специфических изменений со стороны общего анализа крови выявлено не было. У всех пациентов на фоне лечения отмечалась быстрая положительная обратная динамика с нормализацией стула в течение 3-5 дней.

Среднетяжелые формы холеры диагностированы у 7 детей. Симптоматика энтерита и гастроэнтерита регистрировалась в равном числе случаев. У всех больных отмечено острое начало заболевания с синдрома диареи (стул водянистый). Кратность стула 7-12 раз в сутки, у 1 пациента — 15 раз в сутки, цвет — зеленый или желтый. При среднетяжелой холере мы не регистрировали классический характер стула в виде «рисового отвара». Рвота 3-5 раз в сутки отмечалась у 50% пациентов. Симптомы дегидратации 1 степени выявлены — у 4, второй степени — у 3 больных. Жалобы на вялость, слабость, головную боль предъявляли все дети. У 3 пациентов в первый день болезни субфебрилитет выявлен у 3 человек, у одного — 39 °С. У 4 больных в острый период болезни регистрировался умеренный лейкоцитоз, нейтрофилия со сдвигом формулы влево. Длительность дисфункции желудочно-кишечного тракта у больных среднетяжелой формой составила 5-7 дней.

Тяжелая форма была зарегистрирована у 3 детей. Во всех случаях заболевание начиналось остро, причем двое детей могли точно назвать час начала болезни. Клинически это выражалось в появлении частого жидкого стула (от 20 до 40 раз), повторной рвотой (до 10 раз), сопровождавшейся тошнотой. У одного из детей диарея протекала с умеренными болями в животе, по поводу чего ребенок консультировался хирургом. В результате при поступлении у больных регистрировались выраженные явления эксикоза II-III степени. У двоих пациентов отмечалась артериальная гипотензия 60/40 и 80/40 мм рт. ст. Явления анигремического шока проявлялись также выраженной тахикардией (до 110-120 ударов в минуту), тахипноэ до 24 в минуту, акроцианозом, олигурией, гипотермией. Кожные покровы и слизистые были очень сухими, резко был снижен тургор мягких тканей, однако классических симптомов типа «руки прачки», судорог мышц конечностей мы у детей не регистрировали. У двоих детей в течение первых суток отмечался стул типа «рисового отвара». Общие потери жидкости составляли за сутки от 5,2 до 6 литров (8-11,5%). Живот во всех случаях был втянут, никаких проявлений типа урчания, пальпаторных болей и т.п. мы не регистрировали. Т.е. имевшийся симптомокомплекс укладывался в классическую картину холерного алгида. У всех пациентов в острый период болезни отмечался декомпенсированный метаболический ацидоз, гипонатриемия, гипохлоремия, гипохлоремия. В анализах крови регистрировались все признаки сгущения крови: гемоглобин до 170 г/л, эритроцитов до 5,5 млн., лейкоцитоз 13-15 тысяч клеток, нейтрофильный сдвиг до 88%, гиперальбуминемия, высокий уровень шлаков крови. В анализах мочи регистрировалась умеренная протеинурия и цилиндрурия. Продолжительность явлений дегидратации — 5 дней, общая продолжительность дисфункции 7-9 дней.

У всех детей холера протекала в виде моноинфекции. Выделенные штаммы *V. Cholerae* Eltor были чувствительны к цефотриаксиму, цефотаксиму, гентамицину, ципрофлоксацину, ломефлоксацину, ампициллину, умеренно чувствительны к тетрациклину и фуразолидону.

Анализ особенностей течения холеры в различных возрастных группах позволил констатировать следующее: общее число заболевших в возрастной группе детей первых четырех лет жизни было наименьшим; все пациенты инфицировались контактным путем в семьях, где болели дети старших возрастных групп и взрослые; все три случая заболевания протекали нетяжело.

Возрастная группа детей 7-14 лет была самой многочисленной — 24 чел. Все больные инфицировались водным путем. Именно в этой группе были зарегистрированы тяжелые формы холеры, реже, чем в других возрастных группах формировалось носительство. Тем не менее, именно у двух девочек 9 и 12 лет на фоне сопутствующей хронической патологии билиарной системы регистрировалось повторное выделение возбудителя после окончания первого курса антибиотикотерапии.

У детей самой старшей возрастной группы — 15-18 лет чаще, чем в остальных других мы зарегистрировали вибрионосительство и формирование легких форм болезни. Только у 1 подростка 16 холера протекала в среднетяжелой форме.

Теперь об основных противоэпидемических мероприятиях. В городе во время вспышки была организована чрезвычайная противоэпидемическая комиссия, которая в свою очередь задействовала целый ряд служб города для борьбы с инфекцией. Для работы были привлечены медицинские работники Казани, других городов республики, сотрудники и студенты медицинских вузов.

Весь основной комплекс организационных противоэпидемических мероприятий включал: активное выявление больных (особенно среди лиц, купавшихся в озере Азинском и бывших в контакте с больными холерой) при подворных обходах персоналом поликлиник и привлеченных к работе медицинских работников. На разных этапах вспышки непосредственное участие в этой работе принимало от 200 до 435 человек. Охвачено подворными обходами более 747 тысяч человек (747736). Необходимо отметить высокую результативность этого мероприятия: в результате подворных обходов выявлено 11 вибрионосителей, 14 больных легкой и 4 среднетяжелой формой холеры (всего 29 человек или — 35,8% от общего числа больных и вибрионосителей).

На базе трех лечебно-профилактических учреждений организован провизорный холерный госпиталь (275 коек), куда осуществлялась госпитализация больных с кишечной дисфункцией, имевших контакт с больными или вибрионосителями из эпидемически неблагополучных районов; за время вспышки через стационар прошло 284 человека и выявлен 41 больной и 6 вибрионосителей.

На базе двух городских больниц был развернут изолятор (на 170 коек), куда госпитализировались дети и взрослые, бывшие в контакте в больными или вибрионосителями, но не имевшие каких-либо симптомов заболевания; через изолятор прошло 240 человек, выявлено 6 носителей.

В инфекционной больнице организован холерный госпиталь (100 коек), куда госпитализировались больные с бактериологически подтвержденной холерой.

Таков принцип организации работы на холере. Жизнь много раз подтверждала его эффективность. Малая длительность инкубационного периода, высокая заразность инфекции, разнообразие путей передачи и клинических форм способны в сравнительно короткий период (даже не неделя, а дней), «вывести» инфекцию из-под контроля и вызвать массовые заболевания. В последующем потребуются уже более жесткие меры локализации инфекции с наложением карантина на город, блокированием дорог, введением системы военного контроля и т.п. Полному вниманию, тщательности и оперативности, — обязательные требования при работе на вспышке.

Диагностическое бактериологическое обследование кала на холерный вибрион проводилось 3-кратно с интервалом 3 часа. Таков общий принцип лабораторного подтверждения диагноза «Холера» (без бак. подтверждения диагноз не устанавливается).

В сроки с 25 по 30 июля отмечался быстрый прирост числа госпитализированных больных, что, по-видимому, было связано с их активным выявлением. С учетом того, что госпитализация последнего больного произошла 5 августа, следует отметить, что основная группа пациентов (83,4%) поступила в стационары в первые 5 дней болезни (в первые 2 дня — 53%). Комплекс лечебно-профилактических и изоляционных мероприятий позволил полностью прекратить распространение инфекции и вспышка холеры была ликвидирована за 28 дней.

Лечебные мероприятия. Все пациенты в качестве средств антибактериальной терапии получали: дети до 8 лет при легкой форме болезни и носители — нитрофураны и бисептол; дети более старших возрастных групп при легкой и среднетяжелой холере получали ципрофлоксацин и доксициклин, при тяжелых и среднетяжелых формах в начале заболевания пациентам дополнительно использовался парентерально цефотаксим и гентамицин. Продолжительность курса составляла 3 дня при носительстве, 4-5 — при легкой, 5-7 при среднетяжелых и тяжелых формах болезни. Говоря об антибактериальной терапии, следует специально указать, что она является первостепенной при легких формах болезни и основой ведения вибрионосителей. При тяжелых формах, когда состояние больных прогрессивно ухудшается буквально на глазах, этиотропное лечение отходит на второй план, уступая место патогенетической терапии.

В качестве средств патогенетической регидратационной терапии использовались «Регидрон», «Цитроглюкосолан», а для инфузий — «Трисоль», «Хлосоль», «Ацесоль» и «Квартасоль». Оральная регидратация — основа ведения больных холерой. Входящие в состав регидратационных растворов углеводы способствуют всасыванию ионов натрия, калия, хлора, бикарбонатов, с дефицитом которых связаны катастрофические расстройства гемодинамики при холере. Принципы оральной регидратации описаны во многочисленных учебниках и руководствах, и лишь в качестве общего замечания хочу отметить, что в данном случае передозировать используемую жидкость строго невозможно. Активное «выпаивание» больных (даже несмотря на рвоту) — залог успеха, позволяющий избежать более опасной и менее управляемой инфузионной терапии.



Об инфузионной терапии также написано много. Выше перечислены использованные во время вспышки инфузионные среды. Преднамеренно в этом списке не указаны плазмозаменители и препараты крови. Более, чем полувеклово опыт подобного рода лечения подтвердил целесообразность использования только электролитных, «солевых» растворов. Патогенез болезни не включает больших потерь белков плазмы, более того, при сгущении уровень белка даже выше нормы, что и не требует его восполнения. Введение же безэлектролитных растворов (глюкоза) при тяжелых формах без предварительной коррекции уровня ионов крови может резко ухудшить и без того расстроенную гемодинамику больного.

В целом, вспышка холеры в Казани позволила констатировать, что:

- в настоящее время вполне реален вариант развития вспышки инфекции в эндемичных для нее районах;

- доминирующий путь инфицирования — водный;
- в эпидпроцесс вовлекаются практически все возрастные группы с преобладанием старших детей и подростков;
- начало вспышки характеризуется появлением больных с тяжелыми формами болезни;
- при преобладании во вспышке легких форм болезни вибрионосители не доминируют в общем числе инфицированных;
- течение заболевания благоприятное;
- современный спектр антибактериальных препаратов позволяет ограничиваться одним коротким курсом лечения;
- существующий комплекс организационных, лечебно-профилактических и противоэпидемических мероприятий при условиях его своевременной реализации эффективен и позволяет быстро локализовать и ликвидировать вспышку холеры в условиях крупного города.

Гемолитико-уремический синдром у детей

Т. П. МАКАРОВА, В. К. МРАСОВА, И. Д. ШАКИРОВ, С. А. СЕНЕК, Н. В. ОСИПОВА,
кафедра госпитальной педиатрии с курсами поликлинической педиатрии и ПДО
(зав. — проф. В. П. Булатов)

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Росздрава,
Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ (главный врач Е. В. Карпунин)

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) — тромботическая микроангиопатия, протекающая с гемолитической анемией, тромбоцитопенией и ОПН. ГУС встречается повсеместно, с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. Существуют эндемичные районы по этому синдрому (Аргентина, Норвегия, Дания и др.). На возраст до 3 лет приходится 70% случаев заболевания. Сезонность возникновения ГУС может быть связана с ростом инфекционных заболеваний — зимой и весной — рост ОРВИ, летом — рост острых кишечных инфекций (ОКИ).

Этиология ГУС до конца не выяснена. Отмечают следующие причины его возникновения:

- после перенесенных инфекций: бактериальных (эшерихиоз, сальмонеллез, шигеллез), вирусных (ОРВИ);
- после вакцинации (АКДС, полиомиелит);
- на фоне иммунокомплексных заболеваний (СКВ, подострый гломерулонефрит, узелковый полиартериит);
- на фоне приема лекарственных препаратов (циклоsporин А, митомин-С);
- наследственные формы ГУС (аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный);
- ГУС, ассоциированный с трансплантацией;
- ГУС, ассоциированный с опухолками;
- ГУС, при синдроме фето-фетальной гемотрансфузии;
- идиопатический ГУС.

Классификация.

Вариабельность причин, клиники, прогноза в различных случаях ГУС позволила заподозрить его этиопатогенетическую гетерогенность. Это было подтверждено многочисленными исследованиями и послужило основанием для выделения нескольких форм заболевания.

Классическая форма (типичная — диарея + ГУС) встречается в возрасте до 3-х лет. Имеется продрома в виде геморрагического колита. Риск развития тяжелой ОПН составляет 10-15%, летальность достигает 5%. За последнее десятилетие выяснилось, что наиболее частым возбудителем кишечной инфекции, предшествующей ГУС, является *Escherichia coli* 0157:H7, продуцирующая веротоксин. Она является причиной около 50% случаев кишечных инфекций, приводящих к развитию ГУС. Патогенную для человека *Escherichia coli* 0157:H7 иногда находят в кишечнике здорового домашнего скота. Отсюда возможно загрязнение мяса во время или после убоя животных. Бактерии могут быть в молоке, молочных продуктах и фруктовых соках, которые не были пастеризованы, а также в нехлорированной воде. Необходимо отметить, что при бактериологических посевах кала не всегда удается выявить *Escherichia coli*, однако выявляются антитела к этому возбудителю в сыворотке крови. Все это говорит о трудностях лабораторной диагностики возбудителя, приводящего к кишечной инфекции, осложненной ГУС.

Постинфекционная форма встречается во всех возрастах. Ее связывают с переносимой инфекцией: *Sh.dysenteriae*, *Camp.jejuni*, *Salm.typhi*, *Str.pneumoniae*, *N.meningitidis*. Для нее типична бактериемия, септицемия, эндотоксинемия, ДВС. Ведущую роль отводят действию эндотоксинов и нейраминидазы.

Наследственные формы ГУС встречаются в любом возрасте, возникают у членов одной семьи. Тип наследования аутосомно-рецессивный или аутосомно-доминантный. Развитие ГУС может быть спровоцировано различными факторами. Ведущий патогенетический механизм связывают с дефицитом простагландина. В клинике превалирует артериальная гипертензия и хроническое рецидивирующее течение ГУС с сомнительным прогнозом.

Спорадическая форма наиболее часто встречается в старшем детском возрасте. Ее патогенез связывают с наличием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Возникает после перенесенной вакцинации, инфекции. Возможна продрома в виде диспепсии. В сыворотке отмечается снижение СЗ фракции комплемента. Прогноз также плохой — злокачественная гипертензия и хроническая почечная недостаточность.

Вторичные формы ГУС связывают с другими заболеваниями: СКВ, мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом, приемом иммунодепрессантов, облучением костного мозга и др.

Болезнь Мошковиц (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура) есть ничто иное как тяжелая форма ГУС, в которой преобладают признаки преходящего повреждения центральной нервной системы, лихорадка, а гемолитическая анемия и тромбоцитопения сочетаются с более легким повреждением почек. Выделение таких форм ГУС в некоторой мере условно, т.к. у больного могут выявляться сразу несколько патогенетических механизмов присущих различным вариантам ГУС.

Патогенез.

По современным представлениям ГУС — одна из наиболее распространенных форм тромботической микроангиопатии. В настоящее время выделено 4 агента, которые могут вызвать тромботическую микроангиопатию:

- 1) шига-токсин;
- 2) шигоподобные токсины 1 и 2 типа (веротоксин);
- 3) ЛПС (эндотоксин);
- 4) нейраминидаза.

Эндотоксинемия рассматривается как один из основных пусковых патогенетических механизмов. *Escherichia coli* 0157:H7 колонизируются на слизистой толстой кишки, прилипают к ворсинкам слизистой оболочки, и высвобождают веротоксин. Веротоксин образуют *Escherichia coli* 0157:H7, *Sh.dysenteriae*, *Str.pneumoniae*. В этиологии ГУС могут играть роль и другие серотипы *Escherichia coli* 0157:H7: 0-26, 0-111, 0-113, 0-1121,0-145. Существует прямая корреляционная связь между возникновением ГУС и уровнем колонизации кишечника бактериями, продуцирующими веротоксин и другие эндотоксины. Освобождающийся в процессе жизнедеятельности сапрофитной флоры эндотоксин в физиологических условиях поступает из кишечника в печень, где элиминируется купферовскими клетками. Проникновение эндотоксина в системный кровоток возможно при недостаточной функции купферовских клеток либо по порто-кавальным анастомозам. В норме эндотоксин, попав в системный кровоток, связывается гранулоцитами, которые обеспечивают иммобилизацию, транспортировку и выведение его из организма.