

Авторский коллектив:

*Баннова С. Л., Бережнова И. А., Булина О. В., Выжлова Е. Н.,
Зайцева И. А., Зрячкин Н. И., Иванова Р. А., Исаков В. А., Исаков Д. В.,
Калинина Н. М., Каплина Т. А., Кокорева С. П., Котлова В. Б.,
Краснов В. В., Леоничева О. А., Назарова А. Н., Павлова Е. Б., Павлова Н. В.,
Субботина М. Д., Тимофеева Е. В., Тимченко В. Н., Федорова А. В.,
Хмилевская С. А., Чернова Т. М., Шамшева О. В.*

Рецензенты:

Лобзин Юрий Владимирович — директор ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, заслуженный деятель науки РФ, главный специалист по инфекционным болезням у детей Минздрава РФ, главный специалист по инфекционным болезням Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга;

Учайкин Василий Федорович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, президент Ассоциации педиатров-инфекционистов России

Тимченко В. Н., Хмилевская С. А.

Т41 Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-мононуклеоз) в практике педиатра : руководство для врачей. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2017. — 527 с. : ил. — ISBN 978-5-299-00822-7

В руководстве представлены современные данные по этиологии, эпидемиологии и патогенезу актуальных детских инфекций — кори и ВЭБ-мононуклеоза. Подробно изложены клиническая картина у детей, особенности течения в современных условиях, а также клинико-эпидемиологическая эволюция данных инфекций. С современных позиций освещены основные принципы комплексного лечения и профилактики этих болезней. Дифференциально-диагностические критерии современных инфекционных заболеваний, протекающих с синдромом экзантемы (корь, парвовирусная инфекция В19; инфекция, вызванная ВГЧ 6 типа; лихорадка Зика и др.), представлены в виде отдельной таблицы, а также в специальном Приложении в фотографиях. Большой практический интерес представляет материал, посвященный характеристике современных лекарственных средств, широко используемых в педиатрической практике. Важные для врачей рекомендации изложены при описании современных продуктов детского питания и средств коррекции дисбиоза кишечника.

Руководство предназначено для инфекционистов, педиатров, эпидемиологов, врачей других специальностей, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 616.9

*Красивой ДРУЖБЕ
любимых УЧИТЕЛЕЙ —
Тимофеевой Галины Александровны,
Иванова Николая Романовича
и Нисевич Нины Ивановны —
посвящается*



Тимофеева Галина Александровна (второй ряд, первая справа) — ректор Ленинградского педиатрического медицинского института (1976—1984 гг.), заведующая кафедрой детских инфекций (1973—1985 гг.), директор НИИДИ (1971—1975 гг.), главный специалист по инфекционным заболеваниям у детей МЗ РСФСР (1971—1985 гг.), доктор медицинских наук, профессор;

Иванов Николай Романович (первый ряд, второй слева) — ректор Саратовского государственного медицинского института им. В. И. Разумовского (1960—1989 гг.), заведующий кафедрой детских инфекций (1964—1989 гг.), член-корреспондент АМН СССР, доктор медицинских наук, профессор;

Нисевич Нина Ивановна (первый ряд, третья слева) — заведующая кафедрой детских инфекций 2-го Московского государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова (1952—1988 гг.), академик АМН СССР, доктор медицинских наук, профессор.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	8
Введение	11
РАЗДЕЛ I. Корь у детей	16
Глава 1. Классическая характеристика кори у детей (Тимченко В. Н., Хмилевская С. А., Каплина Т. А., Булина О. В.)	16
Глава 2. Клинико-эпидемиологическая эволюция коревой инфекции (Тимченко В. Н., Павлова Е. Б., Булина О. В., Назарова А. Н., Леоничева О. А., Тимофеева Е. В.)	36
Глава 3. Особенности кори у детей в современных условиях (Тимченко В. Н., Павлова Е. Б., Булина О. В., Иванова Р. А., Павлова Н. В., Каплина Т. А.)	48
Глава 4. Характеристика кори у детей раннего возраста (Тимченко В. Н., Чернова Т. М., Булина О. В., Павлова Е. Б., Назарова А. Н., Леоничева О. А., Тимофеева Е. В.)	54
Глава 5. Важные периоды реализации Программы ликвидации кори в Санкт-Петербурге (Тимофеева Е. В.)	66
Глава 6. Клинико-иммунологическая эффективность применения виферона в комплексной терапии детей, больных корью (Тимченко В. Н., Калинина Н. М., Павлова Е. Б., Булина О. В., Каплина Т. А., Леоничева О. А., Выжлова Е. Н.)	73
Глава 7. Вакцинопрофилактика кори (Шамиева О. В.)	80
РАЗДЕЛ II. ВЭБ-мононуклеоз у детей	87
Глава 8. Классическая характеристика ВЭБ-мононуклеоза у детей (Тимченко В. Н., Хмилевская С. А.)	87
Глава 9. Современные аспекты эпидемиологии и патогенеза ВЭБ-мононуклеоза (Исаков Д. В., Исаков В. А.)	102
Глава 10. Роль клеточного и цитокинового звеньев иммунитета в патогенезе ВЭБ-мононуклеоза у детей (Тимченко В. Н., Калинина Н. М., Баннова С. Л., Субботина М. Д., Булина О. В.) ..	119
Глава 11. Клиническая характеристика детей, больных ВЭБ-мононуклеозом (Хмилевская С. А.)	128

Глава 12. Характеристика состояния печени, селезенки и поджелудочной железы у детей, больных ВЭБ-мононуклеозом (Хмилевская С. А., Зайцева И. А.)	147
Глава 13. Характеристика состояния сердечно-сосудистой системы у детей, больных ВЭБ-мононуклеозом (Хмилевская С. А., Зайцева И. А.)	174
Глава 14. Современная диагностика и иммуотропная терапия инфекционного мононуклеоза герпесвирусной этиологии (Краснов В. В.)	196
Глава 15. Опыт лечения детей, больных инфекционным мононуклеозом Эпштейна—Барр вирусной этиологии (Кокорева С. П., Котлова В. Б.)	205
Глава 16. Клинико-иммунологическая эффективность и безопасность применения виферона в комплексной терапии детей, больных ВЭБ-мононуклеозом (Тимченко В. Н., Баннова С. Л., Калинина Н. М., Субботина М. Д., Булина О. В., Выжлова Е. Н., Назарова А. Н., Федорова А. В.)	222
Глава 17. Положительное влияние виферона на клинические симптомы и параметры гемостаза у детей, больных ВЭБ-мононуклеозом (Хмилевская С. А., Зайцева И. А., Зрячкин Н. И., Бережнова И. А.)	241
Глава 18. Клинико-лабораторная эффективность и безопасность применения циклоферона в комплексной терапии детей при реактивации ВЭБ-инфекции (Хмилевская С. А.)	254
Глава 19. Клинико-эпидемиологическая эффективность и безопасность применения анаферона детского в иммунореабилитации детей, перенесших первичный ВЭБ-мононуклеоз (Хмилевская С. А.)	272
Глава 20. Перспективы вакцинопрофилактики ВЭБ-инфекции (Шамшева О. В.)	279
РАЗДЕЛ III. Характеристика современных лекарственных препаратов, средств коррекции дисбиоза и продуктов питания, широко применяемых в клинической практике (Тимченко В. Н., Хмилевская С. А.).	281
Глава 21. Современные лекарственные препараты	281
21.1. Виферон (суппозитории ректальные, мазь для наружного и местного применения, гель для наружного и местного применения)	281

21.2. Гриппферон (капли назальные, спрей назальный)	290
21.3. Офтальмоферон (капли глазные)	296
21.4. Герпферон (мазь для местного и наружного применения)	300
21.5. Аллергоферон (гель для местного и наружного применения)	303
21.6. Ингарон	305
21.7. Анаферон	311
<i>Анаферон детский</i>	313
21.8. Эргоферон	316
21.9. Ренгалин	319
21.10. Альбендазол (Саноксал)	321
21.11. Эффективность Реамберина в комплексной терапии детей с инфекционными заболеваниями	325
21.12. Зостерин-Ультра	336
Глава 22. Современные средства коррекции дисбиозов	341
Глава 23. Грудное молоко — лучшее питание для младенца	356
Глава 24. Питание как фактор охраны здоровья детей	360

Приложения

<i>Приложение 1.</i> Выписка из «Клинических рекомендаций (протокола лечения) оказания медицинской помощи детям, больным корью» (утверждены на заседании Профильной комиссии по инфекционным заболеваниям у детей МЗ РФ 09.10.2015 г.)	368
<i>Приложение 2.</i> Стандарт специализированной медицинской помощи детям при кори легкой степени тяжести (утвержден приказом МЗ РФ от 09.11.2012 г. № 766н)	381
<i>Приложение 3.</i> Стандарт специализированной медицинской помощи детям при кори средней степени тяжести (утвержден приказом МЗ РФ от 09.11.2012 г. № 765н)	385
<i>Приложение 4.</i> Стандарт специализированной медицинской помощи детям при кори тяжелой степени тяжести (утвержден приказом МЗ РФ от 09.11.2012 г. № 811н)	392
<i>Приложение 5.</i> Санитарно-эпидемиологические правила (СП 3.1.2952—11) «Профилактика кори, краснухи, эпидемического паротита» (утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача РФ, постановление от 28.07.2011 г. № 108)	400

<i>Приложение 6.</i> Выписка из «Клинических рекомендаций (протокола лечения) оказания медицинской помощи детям, больным инфекционным мононуклеозом» (утверждены на заседании Профильной комиссии по инфекционным заболеваниям у детей МЗ РФ 09.10.2013 г.)	414
<i>Приложение 7.</i> Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при инфекционном мононуклеозе легкой степени тяжести (утвержден приказом МЗ РФ от 09.11.2012 г. № 796)	440
<i>Приложение 8.</i> Стандарт специализированной медицинской помощи детям при инфекционном мононуклеозе средней степени тяжести (утвержден приказом МЗ РФ от 09.11.2012 г. № 801)	446
<i>Приложение 9.</i> Стандарт специализированной медицинской помощи детям при инфекционном мононуклеозе тяжелой степени тяжести (утвержден приказом МЗ РФ от 09.11.2012 г. № 802)	457
<i>Приложение 10.</i> Дифференциальная диагностика кори, ВЭБ-мононуклеоза и других инфекций, протекающих с синдромом экзантемы (фото) (Тимченко В. Н., Хмилевская С. А., Назарова А. Н., Леоничева О. А.)	471
Основная литература	510
I раздел	510
II раздел	517
III раздел	524

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- ААТ — аутоантитела
АГ — антиген
АД — анаферон детский
АДФ — аденозиндифосфат
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АМ — атипичные мононуклеары
АП — аминопенициллины
АСТ — аспаратаминотрансфераза
АТ — антитело
АТФ — аденозинтрифосфат
АЧТВ — активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время
ВА — волчаночный антикоагулянт
ВГ — вирусный гепатит
ВГЧ — вирус герпеса человека
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВПГ — вирус простого герпеса
ВПЧ — вирус папилломы человека
ВЭБ — вирус Эпштейна — Барр
ГТП — гамма-глутамилтранспептидаза
ГМ — грудное молоко
ДГБ — детская городская больница
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЦПНЖК — длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты
ЖКВ — живая коревая вакцина
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЗЦ — зародышевый центр
ИЛ — интерлейкин
ИМ — инфекционный мононуклеоз
ИФА — иммуноферментный анализ
ИФН — интерферон
ИЭ — индекс эффективности
КИЭЛ — калликреин-индуцированный эуглобулиновый фибринолиз

- КОС — кислотно-основное состояние
КПК — корь, паротит, краснуха
КФК — креатинфосфокиназа
КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы
КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛПМИ — Ленинградский педиатрический медицинский институт
МЗ — Министерство здравоохранения
МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МНО — международное нормализованное отношение
МПХ — медные производные хлорофилла
мРНК — матричная РНК
МСМ — молекулы средней массы
МЧС — министерство по чрезвычайным ситуациям
НАДН — никотинамиддинуклеотид
НПВ — нижняя полая вена
ОМС — обязательное медицинское страхование
ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции
ОРЗ — острые респираторные заболевания
ПВ — протромбиновое время
ПВК — пировиноградная кислота
ПЗ — показатель защиты
ПИ — первичная инфекция
ПКТ — прокальцитонинный тест
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РИ — реактивация инфекции
РНК — рибонуклеиновая кислота
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
РФ — Российская Федерация
РФМК — растворимый фибрин-мономерный комплекс
СИ — сердечный индекс
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СРБ — С-реактивный белок
ССС — сердечно-сосудистая система
СХУ — синдром хронической усталости
СЭЛ — спонтанный зуглобулиновый фибринолиз
ТП — тимоловая проба
ТЦД₅₀ — 50 % тканевая цитопатическая доза

УЗИ — ультразвуковое исследование
ФГА — фитогемагглютинация
ФНО- α — фактор некроза опухоли-альфа
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция
ЦНС — центральная нервная система
ЦП — цветовой показатель
ЦСЖ — цереброспинальная жидкость
ЦТЛ — цитотоксические лимфоциты
ЦТК — цикл трикарбоновых кислот
ЧБД — часто болеющие дети
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭОС — электрическая ось сердца
ЭхоКГ — эхокардиография (-грамма)
ЭЭГ — электроэнцефалограмма
ЯК — янтарная кислота
AV — атриовентрикулярный
EA — ранний антиген
EBNA — ядерный антиген вируса Эпштейна — Барр
IFN — см. ИФН
Ig — иммуноглобулин
IL — интерлейкин
NK — натуральные киллеры
Th — Т-хелпер
TNF- α — см. ФНО- α
VCA — вирусный капсидный антиген

ВВЕДЕНИЕ

Вирусные инфекции являются одной из наиболее важных проблем современной медицины, находящейся в одном ряду с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями по уровню заболеваемости, летальности и экономическим потерям общества. В 40-х годах XX в. было известно всего около 40 вирусов, сейчас открыто и изучено более 1000 вирусов и вирионов (организованные частицы, содержащие генетический материал), способных вызывать различные заболевания у человека (Лобзин Ю. В. [и др.], 2015; Учайкин В. Ф., 2015, Шестакова И. В., 2014–2016).

В течение последних десятилетий открыто более 30 новых, ранее не известных вирусов, которые вызывают смертельно опасные заболевания – лихорадки (Марбурга, Эбола, Зика и Западного Нила); ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты С, D, E, G и др. Вирусы причастны к возникновению тяжелых соматических, психических, эндокринных, онкологических заболеваний (Дорошенко Е. М. [и др.], 2007).

Вирусные болезни в структуре инфекционной и паразитарной патологии у детей различного возраста составляют 80–90 %. Первое место занимают известные с древнейших времен грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции, особенно в период сезонного подъема заболеваемости, развития эпидемий и пандемий. Высокий удельный вес имеют герпесвирусные инфекции, в том числе вирусный Эпштейна – Барр мононуклеоз. Во многих странах среди различных возрастных, социальных и профессиональных групп населения распространена коревая инфекция.

ВЭБ-мононуклеоз и корь являются болезнями иммунной системы, при которых нарушаются различные звенья иммунитета, развивается вторичное иммунодефицитное состояние, обуславливающее негладкое течение инфекционного процесса (Хмилевская С. А., 2010–2016; Тимченко В. Н., 2012–2016; Исаков В. А. [и др.], 2013; Симованьян Э. Н. [и др.], 2016). Вирусы поражают также эпителиальные клетки слизистых оболочек дыхательных путей, что способствует наслоению и активации микробной флоры. Вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) персистирует в организме человека пожизненно, вирус кори также способен сохраняться у заболевших в течение всей жизни.

Трудности клинической диагностики, проблемы эффективности этиотропной терапии свидетельствуют о необходимости комплексного подхода в борьбе с вирусными инфекциями (Ершов Ф. И. [и др.], 2005, 2007; Краснов В. В. [и др.], 2009; Кокорева С. П. [и др.], 2013; Скрипченко Н. В., 2015).

Важнейшее значение в глобальном снижении показателей заболеваемости и смертности при кори имеет высокий охват детского населения профилактическими прививками. Разработка и внедрение в практику эффективных вакцин против ВЭБ-инфекции является одним из перспективных направлений в достижении успеха (Таточенко В. К. [и др.], 2014; Харит С. М., 2016; Шамшева О. В. [и др.], 2016).

Корь («детская тума») была известна еще до нашей эры, впервые описана в IX в. арабским врачом Рамзесом. Однако до настоящего времени корь остается серьезной глобальной и педиатрической проблемой.

По данным ВОЗ, в начале нынешнего столетия в мире ежегодно регистрировалось до 3 млн случаев заболевания корью, при этом выявлялось не более 10 % заболевших. В последнее десятилетие число случаев кори значительно снизилось, тем не менее отмечалось несколько крупных вспышек в Африке и Южной Америке. В некоторых странах (Индия, Бангладеш, Пакистан, Нигерия) корь до сих пор остается эндемичным заболеванием. В мире до начала массовой иммунизации против кори ежегодно регистрировалось около 130 млн случаев заболевания и около 8 млн смертей от данной инфекции (Шамшева О. В., 2013). В допрививочный период корью преимущественно болели дети в возрасте от 1 года до 8 лет, после введения массовой плановой иммунизации среди заболевших более 70 % составляют лица в возрасте от 17 до 45 лет. Однако в африканских и азиатских странах во время развития эпидемии уровень заболеваемости среди детей в возрасте до 9 мес. достигает 18–45 %. Возможны повторные случаи заболевания у иммунонекомпетентных лиц. Защитные титры специфических антител через 10 лет после вакцинации сохраняются лишь у 36 %. При отсутствии у матери специфических противокоревых антител ребенок может заболеть даже в периоде новорожденности (Мазанкова Л. Н. [и др.], 2013). Корь во время беременности является фактором высокого риска преждевременных родов, самопроизвольного аборта, развития врожденных пороков (Hambrosky J. [et al.], 2015).

Корь — основная причина смерти детей раннего возраста в довакцинальный период. По данным ВОЗ, ежегодно в мире от кори

умирало свыше 10 млн детей (Сундуков А. В. [и др.], 2011). В 2014 г. в глобальных масштабах зарегистрировано 114 900 случаев смерти от кори — почти 314 летальных исходов в день, или 13 смертей в час. В период 2000—2014 гг. противокоревая вакцинация привела к снижению глобальной смертности от кори на 79 %, предотвратила около 17,1 млн смертей. Однако корь и в настоящее время остается одной из ведущих причин смертности у детей в возрасте до 5 лет в развивающихся странах, где отсутствует плановая массовая вакцинация против данной инфекции. Непосредственными причинами летальных исходов от кори являются осложнения со стороны респираторного тракта (пневмонии, стенозирующие ларинготрахеиты, обструктивные бронхиты), центральной нервной системы (энцефалиты, менингиты, менингоэнцефалиты), желудочно-кишечного тракта (диареи) (Тимченко В. Н. [и др.], 2014).

Герпесвирусные инфекции имеют важное медико-социальное значение в современных условиях и во многом определяют будущее инфекционной патологии в текущем столетии (доклад Европейского бюро ВОЗ, 1987; Шестакова И. В. [и др.], 2014). Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции, пантропны — способны поражать практически все органы и системы, вызывают латентную, острую, хроническую и медленную формы инфекции. Манифестные формы характеризуются выраженным полиморфизмом клинических симптомов. Человека инфицируют 8 вирусов семейства *Herpesviridae*: вирусы простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-1 и ВПГ-2), ветряной оспы — опоясывающего герпеса, или вирус варицелла зостер (ВВЗ), вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирусы герпеса человека 6, 7 и 8 типов (ВГЧ-6, ВГЧ-7 и ВГЧ-8) (Исаков В. А. [и др.], 2013). По данным серологических исследований, у 80—90 % населения планеты старше 5 лет выявляются антитела к ВПГ-1/2, ВЭБ (Баринский И. Ф. [и др.], 2013).

Важно отметить, что ВОЗ в 1999 г. объявила о пандемии герпесвирусных инфекций в мире. Установлено, что из 6 млрд населения Земли (2012 г.) 3 млрд 700 млн человек (67 %) болеют простым герпесом с поражением различных органов (ВОЗ, 2015; Looker K. J. [et al.], 2015). Герпесвирусные инфекции в структуре причин смерти людей от вирусных болезней занимают второе место, являются главной причиной летальных исходов у больных ВИЧ/СПИД (Лобзин Ю. В. [и др.], 2015).

Установлена этиопатогенетическая роль ВЭБ в возникновении целого спектра злокачественных опухолей (лимфома Беркитта, но-

соглоточная карцинома, В-клеточная лимфома, карцинома околоушных слюнных желез и лимфатических узлов, рак желудка и кишечника) (Исаков В. А. [и др.], 2013). В последнее время с ВЭБ ассоциируют различные патологические состояния – длительный субфебрилитет, неясную лимфаденопатию, хронический тонзиллит и хронический аденоидит, генерализованное поражение сосудов, а также синдром хронической усталости. У детей наиболее частой клинической формой ВЭБ-инфекции является инфекционный мононуклеоз, протекающий в виде первичного процесса или реактивации инфекции (Хмилевская С. А., 2015).

ВЭБ-мононуклеоз может приводить к развитию тяжелой острой и хронической патологии сердца, печени, селезенки, поджелудочной железы и формированию различных аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена и др.), входит в группу инфекций, ассоциированных с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Летальные исходы обусловлены развитием тяжелой печеночной недостаточности, ДВС-синдрома; разрывом селезенки, асфиксией, синдромом Рея, миокардитами, менингоэнцефалитами, агранулоцитозом, тонзиллогенной геморрагией (Хмилевская С. А., 2010; Исаков В. А. [и др.], 2013; Малашенкова И. К. [и др.], 2003).

В современных условиях приобретают важное значение так называемые «медленные» вирусные инфекции с длительным инкубационным периодом: подострый склерозирующий коревой панэнцефалит, рассеянный склероз (вирус кори), подострый герпетический энцефалит (ВПГ-1, ЦМВ), лимфома Беркитта (ВЭБ), саркома Капоши (ВГЧ-8), прогрессирующий краснушный панэнцефалит (вирус краснухи) и другие заболевания (Белозеров Е. С. [и др.], 2005; Сундуков А. В. [и др.], 2011).

Изменение социально-экономических условий, стремительный ритм жизни, огромные потоки информации, ухудшение экологической обстановки, высокая распространенность инфекционных заболеваний, особенно вирусной природы, часто обуславливают жизнь человека на пределе его биологических возможностей. Усиление миграционных процессов, естественная способность вирусов и других микроорганизмов приспосабливаться к эволюционному давлению со стороны окружающей среды, а также к воздействию факторов иммунитета макроорганизма и лекарственных препаратов влияют на эпидемический процесс различных инфекций. Отмечается эволюция так называемых «детских» инфекций, которые чаще стали регистриро-

ваться у лиц старшего возраста. У подростков и взрослых эти инфекции протекают тяжелее, увеличивается риск развития неблагоприятных исходов (Дорошенко Е. М. [и др.], 2007).

Увеличение частоты инфекций, передающихся через кровь, половым путем (герпесвирусные инфекции, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В, С и др.), связано также с изменением сексуальных стереотипов, ростом наркомании и токсикомании у молодых людей.

Вирусы могут существенно изменяться не только под воздействием окружающей среды, но и в специальных незаконных лабораториях. В мире насчитывается около 10–15 особо опасных вирусов, которые, попав в руки террористов, будут представлять смертельную угрозу человечеству (вирус натуральной оспы).

Таким образом, корь и ВЭБ-мононуклеоз являются болезнями цивилизации, которые представляют огромную прямую угрозу здоровью и жизни человека (летальные исходы), обуславливают формирование различной органной патологии (ЦНС, сердца, печени, поджелудочной железы и др.), развитие отдаленных тяжелых неблагоприятных последствий (инвалидизации детей и подростков). Эффективная борьба с вирусными инфекциями требует постоянного совершенствования лечебно-профилактических мероприятий, проведения диспансерного наблюдения и комплексной реабилитации реконвалесцентов.

Раздел I

КОРЬ У ДЕТЕЙ

Глава 1

КЛАССИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРИ У ДЕТЕЙ

Корь (*Morbilli*) — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом кори, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся фебрильной лихорадкой, нарастающим синдромом интоксикации, выраженным катаральным синдромом, поражением слизистых оболочек полости рта, этапностью распространения сыпи и этапностью пигментации.

Исторические данные. Корь выделена в самостоятельную нозологическую форму во второй половине XVIII в., хотя была известна задолго до нашей эры. Фильтрующаяся природа возбудителя кори доказана в 1911 г. Т. Андерсоном и Й. Гольдбергером (Т. Anderson, J. Goldberger), которым удалось вызвать экспериментальную корь у обезьян. G. Enders и T. Peebles в 1954 г. выделили первый штамм вируса кори.

Этиология. Возбудитель кори *Polinosa morbillarum* относится к парамиксовирусам (семейство *Paramyxoviridae*, род *Morbillivirus*). Штаммы вируса кори идентичны в антигенном отношении, обладают комплементсвязывающими, гемагглютинирующими, гемолизирующими свойствами и симпластообразующей активностью. Вирион окружен оболочкой с гликопротеиновыми шипами. Под оболочкой находится спиральный нуклеокапсид. Геном вируса — однонитевая нефрагментированная РНК, которая имеет неправильную сферическую форму и довольно крупные размеры — 120—250 нм в диаметре. Антигенная структура вируса кори достаточно сложна. Выделяют 6 структурных белков: М-белок (матричный белок), два гликопротеина (гемагглютинин HN и белок F), два ассоциированных с РНК-полимеразой белка (фосфопротеин Р и белок L) и нуклеокапсидный белок N, который инкапсулирует вирусную РНК. Белок HN обладает функциями гемагглютинина и нейраминидазы, служит для адгезии вируса кори к специфическим рецепторам чувствительной клетки. Белок F отвечает за проникновение вируса в клетки хозяина. Белок М встроен с внутренней стороны в липопротеиновую мембрану виру-

са, стабилизирует вирусную частицу, является медиатором ее сборки, играет важную роль в развитии вирусной инфекции и регуляции транскрипции. В настоящее время выделяют 24 генотипа вируса кори (А, В1–3, С1–2, D1–11, Е, F, G1–3, H1–2). Вирус кори имеет один серотип, о чем свидетельствует тот факт, что вакцинация защищает от всех известных генотипов, хотя вакцинные штаммы являются представителями одного генотипа А.

Вирус кори неустойчив в окружающей среде, чувствителен к ультрафиолетовым лучам, солнечному свету и нагреванию (при температуре 56 °С вирус погибает через 30 мин, при кипячении — мгновенно), в каплях слюны при комнатной температуре погибает через 30 мин, при высыхании — моментально. Хорошо переносит низкие температуры (при –70 °С сохраняет активность в течение 5 лет). Инактивируется раствором формалина, чувствителен к эфиру, кислой среде ($\text{pH} \leq 4$).

Вирус кори можно выделить из крови, носоглоточных смывов, кала, мочи, цереброспинальной жидкости, отделяемого конъюнктив. С целью культивирования вируса в настоящее время используют различные тканевые культуры (почки и амнион человека, почки обезьян, собак, морских свинок, телят, фибробласты эмбрионов кур и японских перепелов). Типичную картину коревой инфекции удастся воспроизвести на обезьянах, другие лабораторные животные мало восприимчивы. Отличительной особенностью вируса кори является его способность сохраняться в организме заболевшего в течение всей жизни, вызывая медленно текущую инфекцию (подострый склерозирующий панэнцефалит, рассеянный склероз).

Эпидемиология. Корь — антропонозная инфекция.

Источником является только больной человек, в том числе с атипичной формой кори. Больной заразен с последних дней инкубационного периода (2 сут), в течение всего катарального периода (3–4 сут) и периода высыпания (3–4 сут). С 5-х суток появления сыпи больной корью становится незаразным. Однако при наличии осложнений (пневмонии) период заразительности удлиняется до 10 сут.

Механизм передачи — капельный.

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

Нельзя исключить внутриутробное заражение (трансплацентарный путь передачи) при заболевании женщины в конце беременности. Корь во время беременности является фактором высокого риска преждевременных родов, самопроизвольного аборта, развития врожденных пороков.

Индекс контагиозности – 100 %.

Временная естественная защищенность против кори имеется только у детей первых 3 мес. жизни вследствие наличия у них врожденного иммунитета, полученного от матери. В дальнейшем иммунитет снижается, и к 6–10 мес. жизни дети становятся восприимчивыми к инфекции. При отсутствии у матери специфических противокоревых антител ребенок может заболеть даже в периоде новорожденности.

Заболееваемость корью до периода активной иммунизации была очень высокой и занимала у детей раннего возраста первое место среди воздушно-капельных инфекций. В 1990-е гг. в Санкт-Петербурге регистрировались единичные спорадические случаи кори, что достигнуто благодаря широкому охвату детского населения прививками против данного заболевания. Заболееваемость корью в Санкт-Петербурге в 2006–2015 гг. представлена на рис. 1, 2.

Сезонность и периодичность. В допрививочный период эпидемический процесс коревой инфекции характеризовался следующими признаками: цикличностью с повышением заболееваемости через 2–5 лет, зимне-весенней сезонностью, преимущественным поражением детей

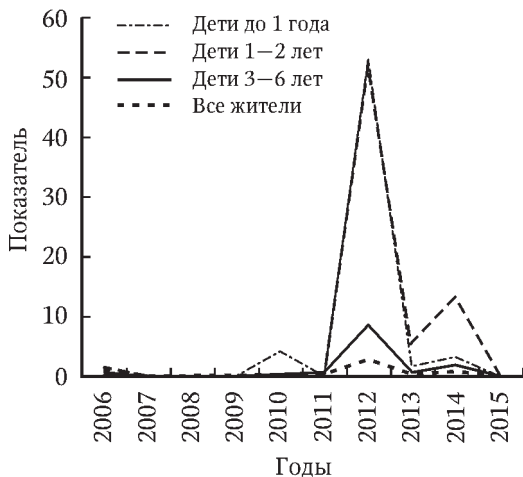


Рис. 1. Заболееваемость корью у детей младшего возраста (на 100 тыс. населения) в 2006–2015 гг. в Санкт-Петербурге

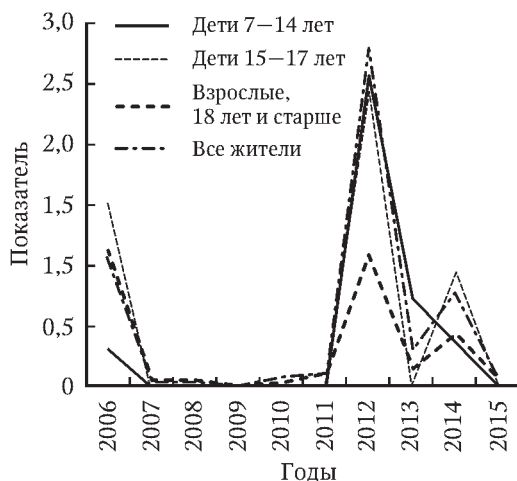


Рис. 2. Заболеваемость корью у детей школьного возраста (на 100 тыс. населения) в 2006–2015 гг. в Санкт-Петербурге

в возрасте от 1 года до 8 лет. Массовая плановая иммунизация привела к изменению указанных закономерностей: к резкому снижению заболеваемости и тяжести, увеличению среди заболевших числа детей старшего возраста, подростков и взрослых, отсутствию выраженной сезонности и периодичности.

Иммунитет после перенесенной кори, как правило, стойкий, пожизненный. Однако у иммунонекомпетентных лиц возможны повторные случаи заболевания. Постинфекционный и поствакцинальный иммунитет качественно однородны.

Летальность при кори среди детей раннего возраста в прошлом достигала 50 %. В Санкт-Петербурге летальных исходов с 1985 г. не отмечалось.

Патогенез. *Входными воротами* являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей и конъюнктивы. Вирус адсорбируется на эпителии слизистой оболочки, затем проникает в подслизистую оболочку и регионарные лимфатические узлы, где происходит его первичная репродукция. С 3-х суток инкубационного периода вирус проникает в кровь, вызывая первую волну вирусемии. В середине инкубационного периода в лимфатических узлах, селезенке, печени, миндалинах, в фолликулах, миелоидной ткани костного мозга уже имеется высокая концентрация вируса, которая еще больше нарастает к концу инкубационного периода. В дальнейшем отмечается новое

и более значительное нарастание вирусемии, что клинически соответствует катаральному периоду кори. Вирус обладает выраженной эпителиотропностью и вызывает катаральное воспаление ротоглотки, носоглотки, гортани, трахеи, бронхов, бронхиол. Поражается также пищеварительный тракт — слизистая оболочка полости рта, тонкая и толстая кишка. Патологические изменения слизистых оболочек губ, десен, щек проявляются патогномичными для кори пятнами Бельского — Филатова — Коплика, которые представляют собой участки микронекроза эпителия с последующим слущиванием; не снимаются тампоном или шпателем. Одним из характерных свойств патологического процесса при кори является его проникновение в глубину тканей. У больных корью развивается специфическая аллергическая перестройка организма, сохраняющаяся продолжительное время. Установлена роль вируса кори в развитии медленных инфекций, протекающих с дегенеративными изменениями в ЦНС (хронические энцефалиты, подострый склерозирующий панэнцефалит).

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

Патоморфология. Сыпь у больных корью гистологически представляет собой очаговые воспалительные изменения в верхних слоях кожи.

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

Код по МКБ-10:

B05 Корь

B05.0 Корь, осложненная энцефалитом (G05.1)

B05.1 Корь, осложненная менингитом (G02.0)

B05.2 Корь, осложненная пневмонией (J17.1)

B05.3 Корь, осложненная средним отитом (H67.1)

**Владимир Николаевич ТИМЧЕНКО
Светлана Анатольевна ХМИЛЕВСКАЯ**

**БОЛЕЗНИ ЦИВИЛИЗАЦИИ
(корь, ВЭБ-мононуклеоз)
в практике педиатра**

Руководство для врачей

Редактор Н. Н. Атаманенко

Корректор В. В. Полушкина

Компьютерная верстка А. П. Тархановой

Подписано в печать 3.04.2017. Формат 60 × 88^{1/16}.
Печ. л. 30 + 3,25 печ. л. цв. вкл. Тираж 3000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., д. 15.
Тел. 495-36-09, 495-36-12
<http://www.speclit.spb.ru>

Первая Академическая типография «Наука»
199034, Санкт-Петербург, 9-я линия, 12