

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

А. П. Кудин

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЭКЗАНТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2011

УДК 616.511-022.6-053.2 (075.8)
ББК 55.33 я73
К88

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 27.04.2011 г., протокол № 8

Рецензенты: зав. каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования, д-р мед. наук, проф. А. А. Ключарева; зав. каф. инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета, д-р мед. наук, проф. И. А. Карпов

Кудин, А. П.

К88 Инфекционные экзантемы у детей : учеб.-метод. пособие / А. П. Кудин. – Минск : БГМУ, 2011. – 48 с.

ISBN 978-985-528-445-2.

Содержатся данные об основных инфекционных заболеваниях, для которых одним из клинических проявлений является экзантема, часто специфическая. Приводятся критерии клинической диагностики этих заболеваний, даются практические рекомендации по лечению детей с данной патологией.

Предназначено студентам 5–6-го курсов всех факультетов, а также врачам-интернам.

УДК 616.511-022.6-053.2 (075.8)
ББК 55.33 я73

Учебное издание

Кудин Александр Петрович

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЭКЗАНТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск А. А. Астапов

Редактор А. В. Михалёнок

Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 28.04.11. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,93. Тираж 70 экз. Заказ 624.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-528-445-2

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2011

Список сокращений

- HHV-6, HHV-7 — human herpes virus type 6 (7) (человеческий герпесвирус 6-го (7-го) типа)
VZ — varicella zoster
AcAT — аспарагинаминотрансфераза
БГСА — β -гемолитический стрептококк группы «А»
ВПГ — вирус простого герпеса
ГИ — герпетическая инфекция
ГКС — глюкокортикостероиды
ИМ — инфекционный мононуклеоз
КБ — клещевой боррелиоз
МЭ — мигрирующая эритема (при клещевом боррелиозе)
МЭЭ — многоформная экссудативная эритема
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ОРИ — острая респираторная инфекция
ПЦР — полимеразная цепная реакция
СРБ — С-реактивный белок
ССВО — синдром системного воспалительного ответа
ССД — синдром Стивенса–Джонсона
ТЭН — токсический эпидермальный некролиз
ХААД — хронический атрофический акродерматит
ЭВИ — энтеровирусная инфекция

Введение

Как известно, объективное обследование больного начинается с его осмотра врачом. Наверно, очень немногие специалисты делают это в темной комнате с закрытыми глазами. Во всех остальных случаях состояние кожных покровов пациента — это первое, что можно легко оценить любому доктору.

Поражение кожи встречается часто при различных заболеваниях, в том числе и инфекционных. В ряде случаев кожные изменения носят специфический характер и позволяют поставить диагноз клинически или с большой вероятностью предположить его. Наличие экзантемы часто помогает в дифференциальной диагностике самих инфекционных заболеваний, а также с заболеваниями другой этиологии. Особую роль играют знание клинических особенностей инфекционных экзантем при разграничении их с аллергическими и токсико-аллергическими поражениями кожи, что сделать не всегда легко.

При инфекционных заболеваниях встречаются различные варианты сыпи. Поэтому для того, чтобы в дальнейшем не было разногласий в трак-

товке той или иной экзантемы, ниже приводится краткая характеристика элементов сыпи.

К первичным элементам сыпи относятся пятно, папула, геморрагии, волдырь, пузырек, пузырь, гнойничок, узелок, бугорок, узел. К вторичным — пигментация (депигментация), чешуйка, эрозия, язва, трещина, корка, рубец, вегетации, лихенизация.

Пятно — это органическое изменение цвета кожи (или слизистой) без изменения рельефа. В основе появления пятна лежит реакция сосудов в виде расширения и повышения проницаемости. По размерам пятнистую сыпь разделяют:

- 1) на розеолезную (сюда же относится мелкоточечная) диаметром $\leq 0,5$ см;
- 2) мелкопятнистую — 0,6–1 см;
- 3) крупнопятнистую — 1,1–2 см;
- 4) эритему — > 2 см.

Если наличие такой сыпи сопровождается нарушением рельефа кожи (т. е. сыпь выступает над кожей), то такую экзантему называют папулезной (розеолезно-папулезной, мелкопятнисто-папулезной и т. д.).

Геморрагии иногда рассматриваются как вариант пятнистой сыпи, не исчезающей при надавливании. Появление геморрагической сыпи связано с разрывом или тромбозом сосудов, резким повышением их проницаемости, что приводит к диапедезу эритроцитов или выходу из сосудистого русла крови. По размерам геморрагическую экзантему делят:

- на петехии — 1–2 мм;
- пурпуру (округлой формы геморрагии) — 3–10 мм;
- экхимозы (крупные геморрагии).

Волдырь — бесполостное, слегка возвышающееся, редко отграниченное зудящее образование, возникающее в результате острого отека дермы.

Пузырек — мелкое полостное образование (диаметром от 1–2 до 1 мм), располагающееся внутриэпидермально, заполненное серозным содержимым.

Пузырь — более крупное полостное образование (обычно более 1 см), располагающееся как внутри, так и подэпидермально. Экссудат серозный или серозно-гнойный.

Гнойничок — полостное образование, возвышающееся над поверхностью кожи, заполненное гнойным экссудатом.

Узелок — бесполостной, инфильтратный, возвышающийся элемент, при разрешении которого не остаются рубец или атрофия. Это образование располагается не ниже верхней половины дермы.

Бугорок очень похож на узелок, но располагается в сетчатом слое дермы.

Узел — ограниченное образование различной плотности, располагающееся в подкожной клетчатке (или подслизистом слое), диаметром от 0,5 до 6 см.

Корь

Корь — острое высококонтагиозное заболевание, проявляющееся синдромом интоксикации, катаральным синдромом и специфической экзантемой. Ранее ее называли «первая болезнь». В настоящее время встречается редко из-за широкомасштабной вакцинации.

Несмотря на низкий уровень заболеваемости корью в нашей стране (0–2 случаев в год), нельзя забывать, что при нарушении плана проведения вакцинации заболеваемость корью может резко возрасти. Это можно проиллюстрировать двумя фактами. Во-первых, вирус кори циркулирует среди людей без манифестации в виде атипичной кори. Так, в Японии при исследовании этиологической структуры ОРВИ оказалось, что около 2 % этой патологии вызывается вирусом кори (стертая форма данной инфекции). Во-вторых, даже в благополучных странах с развитой медициной при снижении уровня коллективного иммунитета (из-за отказа родителей от вакцинации) возможен резкий подъем заболеваемости корью. Так, в Голландии за 1999–2000 гг. корью заболело более 3000 человек, из которых 94 % оказались невакцинированными. Аналогичная ситуация имела место в Австрии и Германии в 2006 г.

Корь вызывается парамиксовирусом, представленным одним серотипом. Инкубационный период составляет 9–12 (до 17) дней, а при пассивной иммунизации и у вакцинированных — до 21 дня. Больной является источником инфекции с последних 2 дней инкубации и до 4-го дня с момента появления сыпи и наиболее заразен в продромальном периоде. При наличии пневмонии заразность больных может увеличиваться до 10 дней от момента появления сыпи. Продромальный (катаральный) период при кори продолжается 2–4 дня.

Для клинической картины в этом периоде характерно острое начало заболевания, выраженная интоксикация и лихорадка (проявление ССВО), конъюнктивит, проявления катарального синдрома. Необходимо обратить внимание на тщательный осмотр слизистой оболочки щек для постановки диагноза кори до появления сыпи по наличию экзантемы и пятен Бельского–Филатого–Коплика. Последние представляют собой очаги некроза и ороговения эпителия слизистой оболочки полости рта. Классическим считается наличие пятен на уровне малых коренных зубов. Однако в продромальном периоде они часто обнаруживаются в виде обильных мелких (1–2 мм) элементов сыпи белого цвета (обычно сравнивают с манной крупой) на всей слизистой щек, десен, губах. Они не снимаются шпателем. После их исчезновения в периоде высыпаний (погибший эпителий отторгается) остается неблестящая, с мелкими поверхностными эрозиями слизистая.

Период разгара заболевания (высыпания) характеризуется наличием второй волны лихорадки с интоксикацией, часто развивается анорексия, сохраняется катаральный синдром (может усиливаться конъюнктивит), при-

соединятся специфическая коревая экзантема. Катаральный синдром исчезает к 7–9-му дню болезни.

Сыпь при кори мелко- и крупнопятнистопапулезная, сливная, на неизменном фоне кожных покровов. В тяжелых случаях или при сопутствующем нарушении первичного гемостаза (тромбоцитопения, тромбоцитопатия, некоторые варианты дисплазии соединительной ткани и др.) экзантема может носить геморрагический характер. Патогномичным для кори является этапность высыпаний: на 1-й день сыпь появляется на лице и шее, на 2-й — на туловище и плечах, на 3-й — на предплечьях и ногах. Угасание сыпи происходит в той же последовательности, причем когда высыпания появляются на ногах, на лице они начинают угасать. После сыпи остается пигментация (на 7–10 дней) и отрубевидное или мелкопластинчатое шелушение.

К легким атипичным формам кори относятся abortивная, митигированная, стертая и субклиническая. Эти варианты инфекции развиваются у пациентов, которые имеют какой-то специфичный иммунитет.

Абортивная корь («abortus» — обрыв, прерывание) начинается и протекает как типичная корь до 1–2 дня высыпаний. А потом внезапно болезнь обрывается: нормализуется температура, исчезает интоксикация, сыпь больше не появляется. На пораженных участках кожи экзантема проходит все стадии развития, как при типичной кори (пигментация, мелкое шелушение).

Митигированная корь («mitis» — легкий) напоминает по течению краснуху: короткий продромальный период, слабо выраженный синдром интоксикации и катаральный синдром, субфебрильная температура, нет этапности высыпаний и пятен Бельского–Филатого–Коплика, сыпь обычно необильная, носит розеолезный и мелкопятнистый характер, может нарушаться последовательность высыпаний. После сыпи пигментация не выражена и исчезает за 2–3 дня.

Стертая форма напоминает легкую, 3–4-дневную ОРВИ. Сыпь при ней отсутствует. Субклиническая форма диагностируется только лабораторно. Заподозрить атипичное течение кори можно только с учетом эпидемиологических данных.

К атипичным вариантам с агравированным (утяжеленным) течением относятся гипертоксическая и геморрагическая формы. Для *гипертоксической* формы характерно развитие на фоне тяжелой кори нейротоксикоза с соответствующей симптоматикой (неглубокие и кратковременные нарушения сознания, признаки внутричерепной гипертензии со рвотой и возможными генерализованными судорогами, явления менингизма при исследовании ликвора и т. д.). *Геморрагическая* форма кори, в отличие от тяжелой кори с элементами геморрагической сыпи, характеризуется выраженным ССВО, развитием ДВС-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности, что может привести больного к летальному исходу.

Особые случаи течения кори. Вакцин-ассоциированная корь обычно протекает как митигированная или легкая типичная корь. Инкубационный период сокращается до 6–10 дней.

Введение ГКС коревым больным (например, с аутоиммунными или аллергическими заболеваниями) приводит к облегчению течения кори: меньше температура, интоксикация, катаральные симптомы, сыпь слабо выражена. Однако в этом случае повышается вероятность развития бактериальных осложнений.

Корь у больных со СПИД-ом протекает тяжело, но без сыпи. Эти больные умирают обычно от первичных коревых гигантоклеточных пневмоний. Это является косвенным подтверждением тому, что экзантема обусловлена развитием иммуноопосредованного (зависимый от клеточного иммунитета) поражения сосудов.

Корь у взрослых протекает типично, но обычно тяжело, с выраженным катаральным синдромом и синдромом интоксикации. Бактериальные осложнения развиваются реже, чем у детей, а менингоэнцефалит (инфекционно-аллергический по своей природе) — чаще.

Диагностика кори носит клинический характер, а также требует лабораторного подтверждения (особенно в случаях атипичного течения кори и при сходности клинической картины с другими заболеваниями — аллергией, иерсиниозом и др.). Обнаружение противокоревых IgM или низкоавидных IgG является достоверным признаком переносимой кори. Динамика этих антител следующая: на 4-й день сыпи они определяются у всех больных, через 4 недели — у 94 %, через 5 недель — у 63 %. Можно пользоваться (при отсутствии ИФА-диагностики) менее чувствительными методами (реакция торможения гемагглютинации, реакция нейтрализации и др.). В этом случае необходимо исследование методом парных сывороток, взятых с интервалом 1–2 недели. Диагностическим будет являться нарастание титра АТ в 4 и более раз. Так как существуют поствакцинальный иммунитет и стертые, атипичные формы кори, тоже дающие иммунитет, одного исследования по этим методикам недостаточно.

В ОАК изменения носят типичный для вирусных инфекций характер: в первые 2 суток сыпи (в период выраженного ССВО) имеет место лейкоцитоз, нейтрофилез с умеренным сдвигом лейкоцитограммы влево, слегка повышенная СОЭ (обычно не более 20 мм/ч). На 3-и и 4-е сутки высыпаний кровь становится «вирусной»: лейкопения, лимфоцитоз.

Осложнения. Их можно разделить на первичные, связанные с действием самого вируса или с реакцией иммунной системы человека на вирус кори, и вторичные, связанные с суперинфицированием.

К *первичным* осложнениям относятся гигантоклеточная коревая пневмония, ложный круп (ларингит, который часто имеет место при кори,

у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом иногда сопровождается развитием стеноза), энцефалит.

Поражения ЦНС при кори по механизму развития можно разделить на 2 группы:

1. Дисциркуляторные нарушения в ЦНС на высоте интоксикации, что клинически проявляется признаками энцефалопатии (энцефалитической реакции). При гистологическом исследовании обнаруживаются резко выраженные циркуляторные расстройства, иногда с множественными тромбами и геморрагиями, но без воспалительных изменений. Этот вариант поражения ЦНС является наиболее характерным в ранние сроки заболевания (продромальный период и первые 1–2 дня высыпаний). Лечение заключается в восстановлении мозговой гемодинамики.

2. Развитие инфекционно-аллергического процесса в ЦНС в ответ на присутствие вируса в организме человека. Поздний коревой энцефалит, развивающийся обычно на 5–6-й день высыпаний, имеет в своей основе именно этот механизм повреждения ЦНС. Патоморфологические изменения при нем представлены периваскулярной воспалительной реакцией и демиелинизацией (околососудистый демиелинизирующий лейкоэнцефаломиелит), что характерно для очень многих иммуноопосредованных поражений. Клинически посткоревой энцефалит не имеет каких-либо характерных особенностей и проявляется нарушением сознания, лихорадкой, судорожным синдромом и очаговой симптоматикой. Этот вариант энцефалита встречается наиболее часто, хорошо поддается терапии ГКС и обычно имеет благоприятный исход.

Вторичные осложнения кори чаще всего представлены в виде бактериальных отитов, синуситов, трахеобронхитов, пневмоний, энтеритов, энтероколитов, стоматитов и т. д.

Отдельно стоит такое осложнение кори, как подострый прогрессирующий панэнцефалит (ПСПЭ) (синонимы: подострый энцефалит Даусона, инклюзионный панэнцефалит Петте–Деринга, подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван-Богарма). Это вариант медленной вирусной инфекции, вызванный коревым вирусом. Как и другие медленные вирусные инфекции, ПСПЭ характеризуется медленно, но неуклонно прогрессирующим поражением ЦНС и проявляется прогрессирующим распадом интеллекта, психической ригидностью, двигательными нарушениями и всегда заканчивается летально. Средняя продолжительность между перенесенной корью и развитием ПСПЭ составляет 5–6 лет.

Лечение. Корь не требует специфической терапии и в выхаживании коревых больных нужен тщательный уход, гигиеническое содержание больного (полоскание рта после еды, промывание глаз водой или физиологическим раствором и т. д.), полноценная диета. При наличии бактериальных осложнений и при кори у детей до года показано приме-

нение антибиотиков (лучше — защищенные пенициллины, цефалоспорины 2–3-го поколений), симптоматической и патогенетической целенаправленной терапии. Для профилактики и лечения посткоревых пневмоний, диарей, крупа целесообразно детям (любого возраста) с 5-го дня болезни (1–2-й день сыпи) назначать витамин А (ретинола пальмитат) на 4–5 дней в курсовой дозе 400 тыс. МЕ.

Нет оснований для применения (и не доказана их эффективность) аскорбиновой кислоты, H1-блокаторов, глазных капель с антимикробными препаратами.

Лечение коревого энцефалита, развивающегося на 5–6-й день сыпи (в период пигментации), строится с учетом того, что по механизму развития это инфекционно-аллергический воспалительный процесс. Поэтому главным в терапии таких энцефалитов является применение ГКС. Назначают дексаметазон (0,5–1 мг/кг/сут), преднизолон (3–10 мг/кг/сут) или метилпреднизолон (2–8 мг/кг/сут). Парентеральное применение ГКС используют до достижения четкого положительного клинического эффекта (обычно 3–7 дней), а затем можно перейти на введение препарата внутрь из расчета 1–2 мг/кг/сут по преднизолону. При отсутствии четкого эффекта в течение первых 2 суток ГКС-терапии можно провести пульс-терапию метилпреднизолоном (10–30 мг/кг, 1 раз в день, в/в, в течение 45–60 мин, курсом 3 дня) с последующим переходом на поддерживающую терапию. Общий курс лечения с постепенным снижением суточной дозировки продолжается 1–2 недели. Для борьбы с отеком мозга используются маннит (маннитол), фуросемид. Параллельно с дегидратационной проводят и дезинтоксикационную терапию. Лечение судорожного синдрома проводят по общим правилам. В связи с выраженными сосудистыми расстройствами в схему лечения острого периода заболевания включается один из препаратов, улучшающих микроциркуляцию и предотвращающих агрегацию тромбоцитов: трентал (6–12 мг/кг/сут), курантил (2–3 мг/кг/сут) или др. Кроме того, назначают метаболические корректоры, ноотропные препараты, симптоматическое лечение.

Больных корью изолируют в течение 4 дней, а при развитии пневмонии — до 10-го дня с момента появления сыпи. Предупредить развитие кори у контактных (или ослабить ее течение) можно введением нормального человеческого иммуноглобулина (0,15–0,2 мл/кг) в период инкубации. Кроме того, если точно известно время инфицирования, то введение коревой вакцины в первые 72 часа с момента заражения также способно предотвратить заболевание.

Краснуха

Краснуха — острое инфекционное заболевание детского возраста, характеризующееся слабо выраженным синдромом интоксикации и лег-

ким катаральным синдромом, пятнистой экзантемой, увеличением лимфатических узлов преимущественно в затылочной, заднешейной и позадиушной областях.

Возбудитель краснухи передается от инфицированного человека за 1 неделю до появления сыпи и до 4-го дня после ее появления. В отдельных случаях выделение вируса продолжается до 2–3 недель, а при врожденной краснухе — до 1,5–2 лет. Поэтому женщинам фертильного возраста, запланировавшим беременность, целесообразно воздерживаться от контакта с такими детьми, особенно в случае отсутствия данных о перенесенной краснухе. Сохраняться в организме переболевшего человека (без выделения во внешнюю среду) и при приобретенной краснухе вирус может в течение 6–12 (а по некоторым данным до 24) месяцев, что важно учитывать женщинам при планировании беременности. Кроме того, здесь уместно сказать о том, что женщинам целесообразно до зачатия ребенка оценить свой серологический статус в отношении краснухи, а также токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции. При отсутствии антикраснушных антител или их низком титре таким женщинам имеет смысл провести вакцинацию против краснухи. С учетом того, что вакцинальный штамм вируса краснухи живой и также иногда может длительно сохранять свою активность без выделения во внешнюю среду, беременеть стоит спустя 6 месяцев после вакцинации.

Инкубационный период при краснухе составляет 11–24 дня.

У детей практически нет продромы. Характерна розеолезная и мелкопятнистая, иногда папулезная, сыпь, появляющаяся на лице и быстро распространяющаяся по всему телу. Считается, что имеет место сгущение сыпи на разгибательных поверхностях и ягодицах без тенденции к слиянию. Синдромы катаральный и интоксикационный слабо выражены. Примерно у половины заболевших отмечается субфебрильная температура в течение 1–2 дней. Возможна легкая астения. Катаральный синдром проявляется незначительным насморком, редким кашлем, легким конъюнктивитом. На слизистой неба появляется энантема. Характерным считается значительное (до 1,5–2 см) увеличение затылочных и заднешейных, а также заушных (до 1 см) лимфоузлов. Сыпь исчезает бесследно. Типичным, но редким признаком краснухи является значительное увеличение в крови плазматических клеток (иногда до 5–15 %).

Однако в последние годы краснуха характеризуется более легким течением и у детей младше 14 лет часто проявляется только экзантемой без интоксикации, температуры, катарального синдрома и лимфаденопатии. Последняя (с размерами лимфоузлов до 1 см) имеет место у многих детей как фоновое состояние, свидетельствующее о каком-либо (как правило, транзиторном) иммунодефиците.

Осложнения при краснухе почти всегда носят инфекционно-аллергический характер и требуют соответствующего лечения. К ним относятся энцефалит, тромбоцитопения, артриты и артралгии. Энцефалит обычно развивается на 4–5-й день сыпи. Клинически проявляется, как и другие энцефалиты, нарушением сознания, гипертермией, судорожным синдромом и очаговыми нарушениями. Лечится краснушный энцефалит по тем же принципам, что и коревой энцефалит.

Краснушная инфекция может протекать как медленная вирусная инфекция в виде прогрессирующего краснушного панэнцефалита. Это заболевание развивается практически только у лиц мужского пола с врожденной краснухой в возрасте 8–19 лет и характеризуется нарушением двигательной и умственной функции ЦНС (сенсорных нарушений не отмечается) и завершающееся смертельным исходом.

Диагноз краснухи может быть поставлен на основе выделения вируса, вирусной РНК в ПЦР или обнаружения вируса в носоглоточной слизи, но обычно — по серологическим маркерам (IgM или низкоавидные IgG к краснухе, нарастание титра противокраснушных антител в 4 и более раз).

Лечение. Оно симптоматическое (обычно не требуется). Карантина в детских коллективах нет, изоляция контактных (а не больных!) не требуется. Больных изолируют на 4 дня с момента появления сыпи.

Скарлатина

Скарлатина (ранее — «вторая болезнь») — острое инфекционное заболевание, характеризующееся синдромом интоксикации, ангиной и специфической мелкоточечной экзантемой.

Инкубационный период длится 2–7 дней (может быть от 1 до 12 суток). Источником инфекции может быть больной любой формой стрептококковой инфекции, вызванной БГСА (*Streptococcus pyogenes*), или носитель. Болеют дети младше 10 лет (обычно в возрасте 3–7 лет). Это связано с тем, что скарлатина обычно является проявлением первичной инфекции, вызванной пиогенным стрептококком. С учетом того, что клиника скарлатины во многом определяется действием стрептококкового экзотоксина (другие названия: термолабильный токсин, эритрогенный токсин, токсин Дика), а все 3 его подтипа (А, В, С) дают перекрестный иммунитет, то последующие «встречи» с БГСА могут привести к развитию ангины, рожи, стрептодермии и т. д., но не скарлатины. Поэтому наличие клиники скарлатины у пациентов в более старшем возрасте обычно свидетельствует о каком-либо другом заболевании, протекающем со скарлатиноподобной сыпью (иерсиниоз, энтеровирусная инфекция, синдром токсического шока стафилококковой этиологии и др.).

Заболевание начинается остро как банальная стрептококковая ангина. Характерным и важным для дифференциальной диагностики является

наличие в этот период рвоты, что необычно для простой ангины. При осмотре зева выявляется выраженная отграниченная гиперемия мягкого неба, миндалин и небных дужек. Часто в этом периоде заболевания обнаруживается энантема. Как при любой ангине, имеет место реакция регионарных лимфатических узлов (подчелюстных и переднешейных). Через 6–48 часов на лице появляется сыпь, которая быстро распространяется по всему телу. Она розеолезная (мелкоточечная) на гиперемизированном фоне кожи. Носогубный треугольник не покрыт сыпью, поэтому на фоне ярко гиперемизированных щек выглядит бледным. Бледность сохраняется до 7 дней. Сгущение сыпи отмечается на щеках, боковых поверхностях шеи и туловища, в естественных складках, на сгибательной поверхности конечностей. В естественных складках кожи сыпь часто геморрагическая, сливающаяся в полосы (симптом Пастиа). В первые 3–4 дня отмечается белый дермографизм, который затем сменяется на красный. Это отражает фазовые изменения в активности различных отделов вегетативной нервной системы: симпатикотонию — в начальный (стрессовый) период, парасимпатикотонию — в период реконвалесценции. Кожа сухая, в период угасания сыпи отмечается симптом «шагреновой кожи» (сухая и шершавая на ощупь). Иногда имеет место кожный зуд. Сыпь не оставляет пигментации. После ее исчезновения (обычно на 2-й неделе заболевания) кожа начинает шелушиться. На кистях и стопах шелушение крупнопластинчатое, из-под ногтей, и часто ограничивается кончиками пальцев (хотя может иметь и более распространенный характер); на других участках кожи отрубевидное или мелкопластинчатое.

Для скарлатины характерна ангина с ярко выраженной гиперемией миндалин, небных дужек и мягкого неба («пылающий зев»). Яркая гиперемия зева держится от 2 до 9 суток. Скарлатинозная ангина, как правило, лакунарная или фолликулярная, но может быть катаральная или некротическая. На небе — мелкоточечная энантема. Язык вначале обложен густым белым налетом, а со 2–3-го дня начинает очищаться с краев и кончика, становится ярко-красным с гипертрофированными сосочками («малиновый» язык). Этот симптом держится до 7–10 дней.

Отдельно следует остановиться на **атипичной** скарлатине, где входными воротами являются не небные миндалины, а чаще всего кожа (рана, ожог, открытый перелом). Такая скарлатина называется экстрабуккальной или экстрафарингеальной. В этом случае ангины нет, хотя есть такие симптомы, как энантема и «малиновый» язык. Кроме того, сыпь начинает появляться и сгущаться возле входных ворот инфекции. В остальном клинические проявления соответствуют типичному течению скарлатины.

Некоторые авторы выделяют и так называемую стертую форму скарлатины, или «скарлатину без сыпи». Для нее характерно обычное для скарлатины начало (субфебрильная или фебрильная лихорадка, ангина,

увеличение регионарных лимфоузлов, рвота). Изменения в ротоглотке носят типичный характер (яркая гиперемия, энантема, налеты на миндалинах, «малиновый» язык). Примерно спустя 5–7 дней появляется шелушение кончиков пальцев на кистях и стопах, но экзантема отсутствует. Серологическое обследование позволяет выявить сероконверсию.

По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую скарлатину. Течение заболевания может быть гладким (без осложнений) и негладким (с осложнениями, обострением хронических инфекций, присоединением суперинфекции).

Осложнения могут быть ранние и поздние. *Ранние* развиваются в первые 7 дней и связаны с действием самого стрептококка и его токсинов. Это гнойный лимфаденит, аденофлегмона, отит, синусит, сепсис, миокардиодистрофия. *Поздние* осложнения развиваются на 2–3-й неделе заболевания и носят иммуноопосредованный (инфекционно-аллергический) характер. К ним относятся артрит, синовит, гломерулонефрит, миокардит. Последний фактически является проявлением острой ревматической лихорадки.

В ОАК в период разгара заболевания отмечается лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, повышенная СОЭ. По мере выздоровления эти изменения исчезают, но может отмечаться незначительная эозинофилия (7–10 %).

Диагноз скарлатины подтверждается выделением возбудителя из входных ворот инфекции, а также серологически — по увеличению титра антител против некоторых факторов патогенности стрептококка (антистрептолизин-О (АСЛ-О), антистрептокиназа, антистрептогиалуронидаза, антитела к липотейховой кислоте и т. д.). Отсутствие диагностического титра АСЛ-О на 2-й неделе заболевания заставляет усомниться в диагнозе скарлатины и требует исключения других заболеваний, протекающих со скарлатиноподобной сыпью.

Лечение. С учетом того, что БГСА все еще сохраняет абсолютную чувствительность к β -лактамам антибиотикам в лечении больных со скарлатиной могут использоваться пенициллины (обычно амоксициллин 20–50 мг/кг/сут) или цефалоспорины 1–2-го поколения. При легком и среднетяжелом течении препараты назначаются внутрь. При тяжелом течении лечение следует начинать с парентерального применения антибиотиков с последующим переходом через 2–3 суток на прием пенициллинов per os. При непереносимости пенициллинов могут быть использованы макролиды, линкосамиды. Курс лечения (при использовании любого антибиотика) должен составлять 10 дней (исключением является азитромицин, продолжительность применения которого составляет 5 дней). Это нужно для элиминации стрептококка и предупреждения развития иммунных осложнений. По этой же причине больные со скарлатиной должны избегать контактов с людьми, выделяющими стрептококк. Поэтому к больным со скарлатиной (с 3 суток госпитализации) не подкладывают

аналогичных больных или пациентов с ангиной. По той же причине реконвалесцентов выдерживают в изоляции (дома или в стационаре) в течение 21 дня с момента заболевания.

Наряду с этиотропной терапией назначают НПВС на 3–5 дней (до стихания выраженной воспалительной реакции в месте входных ворот инфекции и уменьшения болей в горле), симптоматическое лечение. Назначение Н1-блокаторов и аскорбиновой кислоты является необоснованным.

Псевдотуберкулез

Скарлатиноподобная сыпь может отмечаться при псевдотуберкулезе (скарлатиноподобная лихорадка, остролихорадочная форма псевдотуберкулеза). Инфекция передается обычно через свежие овощи, фрукты, реже — через соки, воду. От человека к человеку инфекция практически не передается (в отличие от кишечного иерсиниоза). Инкубационный период составляет 3–19 (обычно 5–7) дней. Продромальный период продолжается 1–5 дней и характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. Отмечаются синдром интоксикации с лихорадкой, диспепсический синдром (тошнота, рвота, расстройство стула), артралгии, абдоминальный синдром (боли чаще в параумбиликальной области, реже — в правом подреберье и в правой подвздошной области).

Период разгара псевдотуберкулеза продолжается до 10–14 дней. Клинические отличия от скарлатины заключаются в отсутствии ангины, наличии полиаденопатии. Часто в этот период болезни отмечаются боли в животе, незначительно выраженное и обычно кратковременное расстройство стула. Довольно характерным является также наличие артритов и артралгий.

Сыпь, хотя и напоминает скарлатинозную, появляется позже, часто сгущается вокруг суставов (с этим связано и появление считающихся характерными для псевдотуберкулеза симптомов «перчаток», «носок» и «капюшона»), нередко носит полиморфный характер (наряду с мелкоточечной встречаются элементы мелкопятнистой и мелкопятнистопапужезной сыпи). Иногда пациенты жалуются на чувство жжения и зуда в области ладоней и подошв.

Более характерным, чем для современного течения скарлатины, для псевдотуберкулеза (прежде всего, его генерализованной формы) является крупнопластинчатое шелушение ладоней и подошв часто с отслойкой эпидермиса по всей их поверхности. В настоящее время при скарлатине шелушение выражено значительно слабее и затрагивает обычно кончики пальцев, начинаясь из-под ногтей.

Часто при псевдотуберкулезе отмечается гепатомегалия иногда с признаками гепатита (повышение аланинаминотрансферазы в 1,5–4 раза, как правило, в течение 7–10 дней). Лихорадочная реакция обычно более продолжительная, чем при скарлатине, и длится без лечения 3–10 и более

дней. К дифференциально-диагностическим признакам следует отнести также отсутствие нормализации температуры в течение 48 часов лечения пенициллином (в отличие от скарлатины). Язык часто «малиновый». После исчезновения сыпи остается шелушение. Причем на ладонях и подошвах (иногда на лице) оно крупнопластинчатое, часто выраженное в большей степени, чем при скарлатине. Нередко обильное мелкопластинчатое шелушение бывает на туловище.

Для псевдотуберкулеза характерны рецидивы (особенно при неадекватном по качеству или продолжительности лечении). Продолжительность ремиссии перед рецидивом составляет от 5–6 до 20 дней. Сами рецидивы протекают легче, чем первый эпизод заболевания и продолжаются обычно 5–6 дней.

Серологическое и бактериологическое обследование помогает в постановке диагноза, однако, далеко не всегда, что связано с особенностями проведения таких исследований. Поэтому часто приходится ориентироваться на клинические проявления заболевания. Для бактериологического исследования используют кровь, кал, мочу. Серологические сдвиги часто удается выявить не на 2-й, а на 3–4-й неделе заболевания. Это объясняют связыванием противоиерсиниозных антител с соответствующими антигенами. И только после снижения антигенемии в крови начинают появляться свободные антитела, присутствие которых и регистрируется при серологическом исследовании. Диагностический титр в реакции непрямой гемагглюцинации составляет 1 : 200 (у детей до 3 лет — 1 : 100).

Изменения в ОАК носят воспалительный характер, но, как и при скарлатине, иногда может отмечаться умеренная эозинофилия (7–10 %), чаще в периоде реконвалесценции.

Лечение. Здесь основную роль играет адекватная этиотропная терапия. Наиболее эффективными препаратами в настоящее время являются фторхинолоны, учитывая спектр их действия и внутриклеточное расположение возбудителя. Однако применение фторхинолонов у детей ограничено. Поэтому чаще всего антибактериальную терапию проводят цефалоспоридами 3-го поколения (цефтриаксон, цефотаксим), аминогликозидами (нетромицин, амикацин, гентамицин), левомицетином (в настоящее время крайне редко), доксициклином (у детей старше 8 лет). Продолжительность этиотропного лечения (для предупреждения развития рецидивов) должна составлять 10–14 дней. В остальном лечение симптоматическое. Некоторые авторы для снижения вероятности развития рецидивов предлагают в комплексное лечение включать иммуностимуляторы (циклоферон, ронколейкин и др.), однако, это мнение разделяется далеко не всеми.

Следует иметь в виду, что если при подозрении на псевдотуберкулез (иерсиниоз) адекватная этиотропная терапия не дала эффекта в течение 2–3

суток, необходимо исключать другие заболевания, протекающие со сходной симптоматикой (субсепсис Вислера–Фанкони, болезнь Кавасаки и др.).

Ветряная оспа

Ветряная оспа — острое высококонтагиозное заболевание, вызывается VZ и характеризуется синдромом интоксикации, лихорадкой и специфической везикулезной сыпью на коже и слизистых. Источник инфекции — больной ветряной оспой или опоясывающим герпесом (*Herpes zoster*).

Инкубационный период при ветряной оспе составляет 11–24 дня. Продромальный период (если он есть) характеризуется слабовыраженным синдромом интоксикации и возможным появлением кратковременной скарлатино-, краснушно- или кореподобной сыпи («rash»-симптом). Заболевание обычно начинается с появления сыпи по всему телу (с динамикой пятно → папула → везикула → корочка), включая волосистую часть головы, редко — ладони и подошвы. Сыпь сопровождается выраженным кожным зудом, что приводит к развитию наиболее частого осложнения — пиодермии. Отсутствие сыпи на волосистой части головы при наличии довольно обильной сыпи на туловище должно заставить врача поискать другую причину данной экзантемы.

Синдром интоксикации и лихорадка у детей обычно присоединяются на 2–3-й день высыпаний. Выраженность интоксикации и температура зависят от тяжести ветряной оспы. Экзантема подсыпает 3–5 дней (иногда, до 7 дней). Наряду с кожей высыпания могут иметь место на слизистой полости рта (в виде афтозного стоматита, как правило, с единичными афтами и без гингивита) и на конъюнктивах. У взрослых ветряная оспа обычно протекает тяжело, с выраженной интоксикацией и высокой температурой с самого начала заболевания. В остальном динамика сыпи и продолжительность заболевания такие же, как и у детей.

К атипичным формам ветряной оспы относятся: рудиментарная, буллезная геморрагическая, гангренозная, висцеральная, пустулезная.

Для **рудиментарной** формы характерно очень легкое течение, без температуры и интоксикации, без поражения слизистых, наличие единичных (около 10) элементов сыпи, не каждый из которых доходит до стадии везикулы, по всему телу.

Для **буллезной** формы характерно появление наряду с типичной ветряночной сыпью больших пузырей (> 1 см) обычно с мутным экссудатом. Эта форма ветряной оспы развивается у детей с иммунодефицитным состоянием. Протекает тяжело. На месте вскрывшихся пузырей образуются долго заживающие (3–4 недели и более) язвы. Выражен синдром интоксикации.

Геморрагическая форма развивается у детей с нарушенным первичным гемостазом (при лейкозах, тромбоцитопениях и патиях, при приеме дезагрегантов, определенных формах дисплазии соединительной ткани). Течение заболевания обычное, если сопутствующее заболевание не сопровождается иммунодефицитом, но содержимое пузырьков носит геморрагический характер.

Висцеральная форма развивается в условиях врожденного, развивающегося на фоне некоторых заболеваний (лейкоз, СПИД), ятрогенного (после приема, особенно в инкубационном периоде, ГКС и иногда НПВС) иммунодефицита. Для этой формы характерно поражение различных внутренних органов, сопровождающееся, как правило, выраженной интоксикацией и лихорадкой. Кожные высыпания при этом могут быть не обильными. Из внутренних органов чаще всего поражаются печень (гепатит), легкие (пульмонит), сердце (миокардит) с развитием соответствующей клиники и появлением характерных параклинических признаков (изменения в биохимическом анализе крови, на ЭКГ и т. д.).

Гангренозная и **пустулезная** формы ветряной оспы, вероятно, являются данью истории и в настоящее время должны рассматриваться как бактериальные осложнения данного заболевания. Первая форма по описанию очень напоминает «стрептококковую гангрену» и не регистрируется с 1947 г. Вторая форма представляет собой один из вариантов пиодермии.

Осложнения. Они могут быть первичные и вторичные. *Первичные* связаны с самим вирусом или реакцией организма на него (энцефалит, ложный круп, гипоплазия костного мозга). *Вторичные* связаны с присоединением, как правило, бактериальной инфекции: пиодермия, отит, синусит, бронхит, пневмония, рожа, флегмона подкожной клетчатки, некротизирующий фасциит, сепсис и т. д.

Из осложнений следует отдельно остановиться на поражении ЦНС при ветряной оспе. Различают ранние и поздние ветряночные энцефалиты. Ранние развиваются до появления сыпи или в первые 1–2 дня высыпаний. Они вызываются самим вирусом и клинически не отличаются от других энцефалитов (герпетический, коревой и т. д.). В лечении этого энцефалита главным является этиотропная терапия: 15–20 мг/кг ацикловира 3 раза в день, в/в в течение 14 дней. У подростков можно использовать фамцикловир, валацикловир. При подозрении на низкую чувствительность вируса к этим препаратам можно назначить фоскарнет. Патогенетическая терапия строится по обычной схеме лечения больных с энцефалитами: глюкокортикоиды (на 4–5 дней), дегидратация, метаболические корректоры, вазоактивные вещества, ноотропные препараты.

Поздний ветряночный энцефалит развивается на 5–6-й день сыпи (в период образования корочек) и по своему механизму является инфекционно-аллергическим заболеванием, поэтому схема его лечения такая же,

как при посткоревом энцефалите. В основе постветряночного энцефалита лежит развитие иммуноопосредованного васкулита в области мозжечка с манифестацией клиники cerebellита. Сознание не нарушено. Лихорадка обычно фебрильная. Ведущими в клинике являются признаки поражения мозжечка. Нарушение координации проявляется шаткостью походки и неустойчивостью в вертикальном положении, но чаще всего такие дети первые 7–14 дней не могут не только ходить, но нередко и сидеть. Нарушается способность к письму и рисованию из-за неуверенных движений рук. По той же причине маленькие дети не могут играть с игрушками. Иногда отмечается вестибулярная рвота (при перемене положения тела и иногда даже при резком повороте головы). Мышечный тонус и сухожильно-периостальные рефлексy снижены, судороги отсутствуют. Прогноз заболевания благоприятный и обычно спустя 3–4 недели дети выздоравливают без неврологических последствий.

Обострения опоясывающего герпеса (только у переболевших ветряной оспой) могут начинаться с неприятных ощущений, зуда или болей по ходу пораженного нерва. Затем на этом месте появляются групповые везикулезные высыпания, исчезающие к 7–14-му дню. У детей, в отличие от взрослых, этот процесс, как правило, протекает без интоксикации и лихорадки, либо они умеренно выражены в течение 2–3 дней. У пациентов с иммунодефицитом (обычно у онкологических больных), наряду с типичной для опоясывающего герпеса локализованной сыпью, может отмечаться генерализация везикулезных высыпаний по всему телу, как при ветряной оспе.

Herpes zoster может протекать и с поражением чувствительных черепных нервов (чаще всего V пары). При этом высыпания могут локализоваться не только на коже головы, но и на слизистых оболочках полости рта, глаз, носа. На коже экзантема выглядит типичной везикулезной, а на слизистых (в первую очередь полости рта) этап образования пузырьков или очень короткий, или вовсе отсутствует (как при герпетическом стоматите). Поэтому во рту часто видны проявления язвенно-пленчатого стоматита (афты сливаются с образованием большого по площади патологического процесса), особенностью которого является односторонний характер поражения.

Диагноз ветряной оспы и опоясывающего герпеса ставится на основании клинических и лабораторных данных (обнаружение вирусных включений в мазках из пузырьков, серологические показатели).

Лечение. Оно симптоматическое, в тяжелых случаях и у больных иммунодефицитом используют человеческий, а лучше анти-VZ-иммуноглобулин и/или ацикловир (60–80 мг/кг сутки в течение 5–7 дней). Ацикловир также назначается детям, которые в связи с сопутствующим заболеванием (атопический дерматит, респираторный аллергоз и т. д.) получают плановую ГКС-терапию, в том числе и с использованием местных препаратов, не имеющих системного эффекта. Для лечения ветряной оспы

ацикловир должен назначаться в первые сутки сыпи. В противном случае эффект слабый или вовсе отсутствует. Исключением из этого правила будут люди с иммунодефицитом (в первую очередь, клеточным и/или по системе интерферона и НК-клеток), у которых репликация вируса может затягиваться.

Из жаропонижающих препаратов предпочтительнее использовать парацетамол, т. к. он практически не обладает противовоспалительным действием. Применение ибупрофена и других НПВС повышает риск развития инвазивных форм стрептококковой инфекции (флегмона подкожной клетчатки, некротизирующий миозит или фасциит, сепсис). Здесь же будет уместно сказать о том, что при ветряной оспе (начиная с периода инкубации) *нельзя* назначать ацетилсалициловую кислоту (независимо от возраста) и ГКС. В первом случае существует вероятность развития синдрома Рея, а применение по тем или иным причинам ГКС повышает риск развития генерализованной формы ветряной оспы.

Для снижения кожного зуда традиционно применяют H1-блокаторы 1-го поколения (димедрол, супрастин, фенкарол и др.), хотя развитие кожного зуда в настоящее время связывают с высвобождением нейропептидов (вещество P), действие которых не связано с гистаминовыми рецепторами.

Традиционно ветряночная сыпь обрабатывается спиртовым раствором анилиновых красителей, что предупреждает присоединение бактериальной инфекции и позволяет отслеживать динамику сыпи. Это важно из тех соображений, что больного изолируют еще на 5 дней с момента появления последнего свежего элемента сыпи. Для людей, не желающих походить на инопланетянина, в качестве альтернативы можно предложить обработку везикул цинковой мазью или куриозином.

С целью патогенетической терапии в отдельных случаях следует иметь в виду системное использование интерферона или его индукторов.

Отдельно нужно сказать о гигиенических процедурах. Некоторые врачи считают, что в период высыпаний купать больного ребенка нельзя. Это заблуждение, которое повышает риск развития бактериальных поражений кожи. Просто купание нужно осуществлять с некоторыми особенностями: вместо горячей ванны следует пользоваться теплым душем, мыться гелем для душа без мочалки, вытираться полотенцем путем промакивания, а не растирания. После душа элементы сыпи обрабатывают наружными средствами, предписанными врачом.

Для профилактики ветряной оспы в первые 3 суток после контакта может применяться VZ-вакцина, а в первые 4 суток — анти-VZ-иммуноглобулин или нормальный человеческий иммуноглобулин (0,15–0,2 мл/кг однократно). С 8-го дня инкубационного периода для предупреждения развития ветряной оспы контактными детям без специфического иммуни-

тета (т. е. не болевшим и не вакцинированным против ветряной оспы) можно назначать ацикловир внутрь по 15–20 мг/кг (но не более 800 мг) 4 раза в день в течение 7 дней. Подросткам и взрослым как для профилактики, так и для лечения рекомендуют использовать 800 мг ацикловира 5 раз в день, по 500 мг фамцикловира или 1000 мг валацикловира 3 раза в день в течение 7 дней. Этот метод предпочтительнее введения иммуноглобулиновых препаратов, т. к. при этом вырабатывается напряженный противоинфекционный иммунитет, а само заболевание или не развивается вовсе (более чем у 80 %), или протекает легко и без осложнений.

С учетом того, что беременным согласно инструкции, ацикловир не назначают, для профилактики ветряной оспы используют иммуноглобулины.

Применение вакцины для экстренной профилактики ветряной оспы ограничено, по крайней мере, 2 факторами:

1) нужно знать точный момент инфицирования (вакцина эффективна при ее использовании в первые 3 суток контакта);

2) не применяется у людей с иммунодефицитными состояниями (вакцинальный штамм представляет собой живой вирус).

По некоторым данным исключением из второй группы пациентов будут дети с лейкозами, бывшие в контакте с ветряночным больным и не болевшие до этого. В настоящее время появилась информация, что у этой категории людей вакцинацию, по-видимому, можно проводить с хорошим протективным эффектом без повышения вероятности нежелательных поствакцинальных реакций, включая вакцин-ассоциированную ветряную оспу.

Следует помнить, что 2–3 % людей могут болеть ветряной оспой повторно. Поэтому в случае наличия у кого-либо признаков транзиторного иммунодефицита от контакта с выделителем вируса лучше воздержаться.

Энтеровирусная инфекция

ЭВИ характеризуется полиморфизмом клинических форм заболевания. Некоторые из них сопровождаются появлением экзантемы. Инкубационный период составляет от 2 до 10 дней (обычно 2–5 суток).

Энтеровирусная экзантема (бостонская экзантема) вызывается вирусами ЕСНО (типы 4, 5, 9, 12, 16, 18), реже — Коксаки А9, А16, В3 и энтеровирусом 71-го типа. Впервые она описана в 1951 г. в г. Бостоне (США). Среди заболевших преобладают дети 3–10 лет.

Заболевание характеризуется острым началом, высокой лихорадкой в течение 3–5 дней, головной и мышечной болью различной интенсивности. Возможны тошнота и рвота. Нередко отмечаются боли в животе и жидкий (энтеритный) стул.

Через 1–2 дня от начала заболевания на фоне лихорадки и умеренной общей интоксикации появляется незудящая полиморфная пятнистая или пятнисто-папулезная сыпь с локализацией на туловище, лице, конеч-

ностях, стопах. Описаны различные варианты экзантемы: кореподобная, краснухоподобная, реже скарлатиноподобная, петехиальная. Сыпь обычно сохраняется в течение 3–5 дней (от 1 до 8 суток). На слизистой полости рта отмечается пятнистая экзантема, очень редко — эрозии и мелкие язвы.

Этот вариант ЭВИ не имеет каких-либо специфических клинических проявлений, поэтому диагноз в таких случаях возможен только при лабораторном подтверждении этиологии. Об ЭВИ можно подумать в период обострения этой инфекции или, что бывает чаще, в том случае, если врач столкнулся с неясной инфекционной экзантемой, симптоматика которой не укладывается в проявления некоего специфического заболевания (скарлатина, краснуха, рожа и т.д.). Однако стоит сказать, что в большинстве подобных случаев врачи ставят диагноз «медикаментозная аллергия» (к моменту появления сыпи ребенок наверняка уже что-либо из лекарств получал, например, жаропонижающие) и затем борются с такой экзантемой с помощью сорбентов, H1-блокаторов и т.д. Развитие аллергии тоже возможно (в том числе и на фоне ЭВИ), но не все случаи неясной сыпи следует списывать на аллергию. Стоит обратить внимание, по крайней мере, на наличие кожного зуда, который часто сопровождает аллергическую реакцию атопического типа и отсутствует при большинстве инфекционных экзантем.

Существует только одна форма энтеровирусной инфекции, протекающей с экзантемой, при которой диагноз можно ставить клинически. Это **везикулярный стоматит с кожными высыпаниями** (в англоязычной литературе заболевание носит название «Hand, foot and mouth disease»). Указанная форма энтеровирусной инфекции характеризуется острым началом, лихорадкой, интоксикацией и появлением везикулезной сыпи диаметром от 1–2 до 5–6 мм только на слизистой полости рта, на ладонях и подошвах. Причем чаще везикулы локализуются только на пальцах, хотя возможно их появление на всей поверхности ладоней и подошв. На остальных участках тела может отмечаться розеолезная или розеолезно-папулезная сыпь, незудящая и без образования пузырьков. Она может сгущаться возле суставов и вокруг ануса. Везикулы во рту быстро вскрываются с образованием афт, но в отличие от герпетического стоматита гингивит здесь не характерен. Язвочек, как правило, немного (от 1–2 до 5). Заболевание заканчивается выздоровлением в течение 7–10 дней.

Существует abortивный вариант течения этой формы энтеровирусной инфекции, когда высыпания на коже не доходят до формирования пузырьков и все останавливается на этапе розеолезно-папулезной экзантемы, а во рту афты часто отсутствуют. Лихорадка и интоксикация выражены незначительно и сохраняются в течение 1–3 дней.

Появление везикулезной сыпи во рту имеет место еще при одной форме ЭВИ — **везикулезном фарингите (герпангина)**. При данном вари-

анте ЭВИ пузырьки локализуются только во рту и только на небных дужках и язычке мягкого неба. Везикулы сохраняются в течение 1–3 дней, а затем вскрываются с образованием неглубоких афт. Гингивита и язвочек на других участках слизистых нет. На коже сыпь отсутствует. Заболевание вызывается разными энтеровирусами (чаще Коксаки А), поэтому герпангиной можно болеть повторно.

Лечение. Оно симптоматическое (жаропонижающие препараты, обезболивающие, гигиенический уход за кожей и полостью рта). Назначение интерферона или его индукторов, Н1-блокаторов, витаминов не влияет на течение и исход заболевания.

Инфекционная эритема

Инфекционная эритема (ИЭ), или пятая болезнь — относительно контагиозное заболевание преимущественно детского возраста, которое характеризуется появлением специфической экзантемы и возможным развитием синдрома интоксикации с лихорадкой. В англоязычной литературе данное заболевание нередко обозначается как синдром «следов от пощечин» («slapped cheek syndrome»).

В настоящее время возбудителем ИЭ считается парвовирус В19. Среди вирусов, поражающих клетки млекопитающих, парвовирусы одни из самых мелких (лат. *parvum* — маленький). Они состоят из одной нити ДНК, заключенной в белковую оболочку. Парвовирус В19 патогенен только для людей и размножается исключительно в предшественниках эритроцитов человека. Эта инфекция широко распространена: IgG к этому вирусу обнаруживаются у 50 % детей в возрасте 15 лет и у 90 % пожилых людей. Хотя и считается, что инфекция передается воздушно-капельным путем, репликации возбудителя в носоглотке не обнаружено.

ИЭ поражаются преимущественно дети в возрасте 1–10 лет, хотя заболевание может отмечаться в любом возрасте. Продромальный период часто имеет место и может проявляться насморком, фарингитом, диареей, признаками интоксикации и лихорадкой в течение 2–5 дней. В этот период ребенок наиболее заразен. После появления сыпи больной уже не заразен, т. к. к этому моменту формируется адаптивный иммунитет и сама экзантема по механизму развития является иммунозависимой.

Сначала на щеках появляется ярко-красная сыпь, при этом вокруг рта кожа бледная («симптом пощечин»). Этот типичный признак, к сожалению для врачей, бывает не всегда. Иногда сыпь на щеках соединяется с высыпаниями в области переносицы с образованием «бабочки» (когда-то этот вариант ИЭ выделяли в отдельную нозологию и называли болезнью Чамера). У взрослых (и примерно у половины детей) сыпь на щеках не появляется.

Через 1–4 суток (иногда позже) на туловище и конечностях появляется вторичная эритематозная пятнисто-папулезная сыпь, постепенно увеличивающаяся в размерах от розеол до крупных пятен. При этом в центре она начинает бледнеть, что придает ей своеобразный сетчатый, кружевной рисунок — наиболее характерный признак заболевания (отмечается примерно у 30–50 % больных). Такую сыпь трудно выявить у темнокожих детей, для которых своевременная диагностика может иметь особое значение в случае наличия у них серповидноклеточной анемии. Очень часто экзантема при данном заболевании имеет геморрагический компонент, что объясняет наличие пигментации после сыпи. Примерно у 15 % больных экзантема сопровождается выраженным зудом, особенно в области подошв, и это может быть самым выраженным симптомом заболевания. Механизм появления сыпи иммуноопосредованный, поэтому у людей с иммунодефицитом экзантема встречается реже, чем у иммунокомпетентных.

Высыпания сохраняются от 2 до 10 дней, однако, могут рецидивировать под влиянием неспецифических провоцирующих факторов (психотравмы, стресс, избыточные физические нагрузки, действие некомфортных температур и т. д.). Этим во многом объясняются упоминания в литературе порой длительного (до 6 недель) сохранения экзантемы у пациентов с ИЭ. Фактически имеет место непрерывно рецидивирующее течение вследствие повторных провокаций.

У некоторых больных отмечается кратковременное расстройство стула, существенно не влияющее на состояние пациента. Иногда отмечаются боли в суставах (чаще у взрослых). Хотя артрит вскоре проходит, у небольшой части детей он принимает затяжной характер. При этом его можно спутать с ювенильным ревматоидным артритом. Однако со временем явления артрита исчезают без последствий, деструкция суставов не развивается.

Парвовирусная инфекция (наряду с вирусом Эпштейна–Барра, цитомегаловирусом, HHV-6, некоторыми энтеровирусами и лекарствами) может послужить причиной развития синдрома папулезно-пурпурных «перчаток» и «носок» (popular-purpuric gloves and socks syndrome, или PPGSS). Наиболее значимым этиологическим фактором PPGSS (более 80 % случаев) парвовирус является для детей 6–18 лет. У пациентов с PPGSS в возрасте до 5 лет парвовирус очень редко (около 4 %) приводит к развитию этого синдрома. Инфекция в этом возрасте чаще протекает в виде инфекционной эритемы.

PPGSS имеет иммунозависимую природу и развивается примерно через 8–10 дней после воздействия причинного фактора. В области кистей и стоп появляются множественные розеолезно-папулезные элементы сыпи, часто зудящие. В течение 2–3 суток размер высыпаний увеличивается, элементы сыпи сливаются с образованием болезненной эритемы с отеком

подкожной клетчатки, полностью захватывающей кисти и стопы. Это очень напоминает симптомы «носков» и «перчаток» при иерсиниозе, клинически их трудно отличить, т. к. заболевание сопровождается лихорадкой, умеренной интоксикацией, артралгиями, полиаденопатией. Эритема и отек рук и ног переходят в пурпурную пятнисто-папулезную сыпь с геморрагическим компонентом и возможной последующей десквамацией. Иногда могут появиться везикулы или даже буллы. Заболевание разрешается самостоятельно в течение 1–2 недель.

Особенностью парвовирусной инфекции является тропизм вируса к молодым формам эритроцитов. «Заразный апластический криз» почти всегда вызывается парвовирусом у детей с сопутствующими гематологическими заболеваниями: серповидноклеточной анемией, наследственным сфероцитозом, талассемией, эритроцитарными ферментопатиями. Во время этих кризов (иногда это бывает первым проявлением ранее не диагностированного заболевания) быстро развиваются симптомы анемии: бледность, одышка, повышенная утомляемость, иногда нарушение сознания. На поздней стадии могут развиваться застойная сердечная недостаточность и/или гипоплазия костного мозга. Полного выздоровления у большинства детей можно добиться с помощью переливания крови в начале криза.

Изменения в ОАК при ИЭ носят неспецифический характер, присущий другим вирусным инфекциям: частая лейкопения, лимфоцитоз, иногда тромбоцитопения. Однако существует один гематологический показатель, который при отсутствии вирусологической или серологической диагностики может косвенно подтвердить диагноз парвовирусной инфекции. Это уровень ретикулоцитов. Как уже говорилось, парвовирус В19 тропен к молодым формам эритроцитов. Это приводит к тому, что на 7–10-й день болезни уровень ретикулоцитов снижается ниже нормы (0,5 %) или они вообще исчезают из периферической крови. В биохимическом анализе крови у части детей можно выявить кратковременное повышение уровня трансаминаз, СРБ, иногда ревматоидного фактора.

Ребенок с ИЭ опасен для беременных, не имеющих специфического иммунитета. Плод весьма подвержен воздействию парвовируса В19, особенно на 20–28-й неделе внутриутробного развития. Это проявляется развитием глубокой анемии у плода, что может вызвать неиммунный отек и гибель ребенка. У 10 % женщин, инфицированных в указанном сроке, беременность заканчивается гибелью плода. У выживших младенцев не отмечено повышенной частоты развития врожденных пороков и неврологических нарушений.

Для диагностики парвовирусной инфекции наряду со специфическими изменениями со стороны ОАК могут быть использованы серологические методы (IgM появляются на 10-й день после инфицирования, IgG — на 14-й) и ПЦР.

Лечение симптоматическое.

Внезапная экзантема

Внезапная экзантема (шестая болезнь) (exanthem subitem) — острое инфекционное заболевание, вызываемое HHV-6 и HHV-7. Источником инфекции являются, как правило, взрослые, имеющие субклиническую активацию одного из этих вирусов. Так как инфекция передается воздушно-капельным путем при близком контакте (обычно при поцелуях), то чаще всего ребенок инфицируется собственной матерью. К 3–4 годам около 90 % детей имеют антитела к указанным вирусам, что говорит о том, что ребенок уже сталкивался с этими вирусами. Чаще первичная инфекция протекает незаметно или без специфических проявлений. Однако до 30 % детей в возрасте от 5 месяцев до 3 лет переносят внезапную экзантему.

Инкубационный период продолжается 3–7 дней (иногда до 17 суток).

Заболевание начинается остро, температура повышается до 38–40 °С, развиваются умеренно выраженные признаки интоксикации, иногда отмечается неяркая гиперемия зева. Обращает на себя внимание вполне удовлетворительное самочувствие ребенка, сохраненный аппетит, хороший ответ на прием жаропонижающих препаратов.

Патогномичным для этого заболевания является то, что на 3–5-й день болезни температура нормализуется, и в это время (иногда спустя 1–2 дня) появляется розеолезная (реже розеолезно-папулезная или мелкопятнистая) экзантема по всему телу, обычно сильнее выраженная на лице, шее и туловище. Зуда нет. Спустя 1–3 дня сыпь бесследно исчезает без лечения. В ОАК изменения типичные для большинства вирусных инфекций: в первые 1–2 дня отмечается нейтрофильный лейкоцитоз с небольшим сдвигом влево или без него, потом — лейкопения с лимфоцитозом.

HHV-6 и HHV-7 способны вызывать и другие заболевания у детей, в том числе и экзантему без температуры и интоксикации. Однако отсутствие патогномичных признаков в этом случае требует лабораторного подтверждения данной инфекции серологически (обнаружение IgM или нарастание в динамике IgG) или выявление ДНК вируса в крови с помощью ПЦР.

Лечение симптоматическое. Назначение антигистаминных препаратов необосновано.

Герпетические поражения кожи

Это наиболее частая форма рецидивирующей ГИ. Локализованная ГИ обычно сопровождает какое-либо заболевание (ОРИ, пневмония, менингококковая инфекция и др.) и развивается в период разгара основного заболевания или в периоде реконвалесценции. При этом синдром интоксикации, как правило, отсутствует, за исключением некоторых форм герпетического поражения кожи (экзема Капоши, МЭЭ).

Герпетические высыпания обычно локализуются на губах или на крыльях носа (herpes labialis, herpes nasalis). В месте высыпаний больные ощущают зуд, жжение или напряжение кожи. Затем на умеренно инфильтрированной коже появляется группа мелких пузырьков (диаметр около 1–5 мм), которые иногда сливаются в сплошной многокамерный элемент. Они заполнены прозрачным, постепенно мутнеющим содержимым. В дальнейшем пузырьки вскрываются, обнажая мелкие эрозии, или подсыхают, превращаясь в корочки. Без лечения процесс обычно купируется за 7–14 дней. Крайне редко эрозии инфицируются вторичной бактериальной флорой, что осложняет обычно благоприятное течение этой формы ГИ. При рецидивах ВПГ поражает одни и те же участки кожи, что связано с персистенцией его в одних и тех же нейронах. Эта форма ГИ не представляет опасности для самого больного, но может иметь эпидемиологическое значение, о чем следует помнить при контакте с ребенком, высоко чувствительным к этой инфекции, имеющим иммунодефицит разной этиологии, с проявлениями атопического дерматита, на фоне которого легко развивается экзема Капоши.

Распространенное герпетическое поражение кожи затрагивает 2 и более части тела ребенка и может быть связано как с гематогенным распространением вируса, так и с механическим разносом инфекции при тесном контакте (у спортсменов) при наличии кожного зуда из-за сопутствующего заболевания (обычно у детей с аллергодерматозами). Местные проявления данной формы ГИ такие же, как при локализованной форме, но они, как правило, сопровождаются умеренным синдромом интоксикации (температура до 38–38,5 °С, слабость, вялость, недомогание, явления астении, нарушение аппетита, сна и т. д.). Элементы сыпи могут находиться в разных стадиях развития. Однако их групповой характер позволяет легко отличить эту форму ГИ от ветряной оспы, для которой тоже присущ полиморфизм сыпи. Кроме того, при данной форме ГИ часто увеличиваются регионарные лимфатические узлы, умеренно болезненные при пальпации. Длительность ее естественного течения у детей без иммунодефицита — 1–2 недели, изредка больше. Эту форму инфекции из-за мутного содержимого пузырьков необходимо дифференцировать от пиодермии. Отличительными признаками ГИ являются динамика сыпи (вначале содержимое пузырьков прозрачное), групповой характер сыпи (что не часто встречается при пиодермии). В сомнительных случаях приходится прибегать к антибактериальной терапии.

Выделяют также **своеобразное поражение кожи** в виде (герпетической) экземы Капоши (герпетическая экзема, вакциноформный пустулез, острый вариолиформный пустулез). Эта форма ГИ развивается обычно у детей от 6 месяцев до 2 лет при сопутствующем поражении кожи в виде аллергического дерматита, нейродермита, экземы. Заболевание начинается остро с повышения температуры до 39–40 °С и более, выраженного синдрома интоксикации иногда вплоть до развития нейротоксикоза (смена

возбуждения и заторможенности, рвота, возможные кратковременные судороги, сознание сохранено в отличие от клиники энцефалита). На пораженных участках кожи (чаще всего на лице) усиливаются зуд, жжение, чувство натяжения, что провоцирует расчесы и, как следствие, механический разнос инфекции на соседние участки и на те места рук, которыми ребенок чешет кожу (тыл кистей и запястья). На 1–3-й день болезни появляется обильная везикулезная сыпь. Ее элементы (диаметр 3–5 мм) обычно располагаются вплотную друг к другу, в результате чего создается большая сплошная поверхность поражения (чаще захватывается вся область от глазных щелей до подбородка и ниже до середины шеи). Содержимое пузырьков обычно мутное (лишь вначале может быть прозрачным), часто с геморрагическим экссудатом. Новые элементы сыпи могут появляться в течение недели.

При этом регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненны. Лихорадка и симптомы интоксикации без лечения сохраняются 8–10 дней, а высыпания — до 2–3 недель. Кожа в местах отпавших корочек вначале розового цвета, покрыта тонким слоем молодого эпидермиса, затем, как правило, полностью восстанавливается без следов перенесенной инфекции. Однако после глубокого ее поражения (на фоне присоединения бактериальной инфекции) могут оставаться рубцы.

При данной форме ГИ иногда первично могут поражаться слизистые полости рта и/или дыхательных путей, а затем инфекция заносится на кожу самим ребенком. Чаще это происходит при стоматите, для которого характерно слюнотечение. С одной стороны, слюна оказывает некоторое кератолитическое действие, с другой — является источником инфекции.

Иногда на фоне самой экземы Капоши происходит экспансия вирусной инфекции с поражением слизистой оболочки полости рта, конъюнктивы век и даже слизистых половых органов. Герпетическую экзему необходимо дифференцировать от пиодермии, опоясывающего герпеса.

К атипичным кожным проявлениям герпетического дерматита относятся:

1. Абортивная форма, характеризующаяся развитием эритемы и отека ограниченного участка кожи без формирования пузырьков. К этой форме ГИ относятся и случаи появления ощущений (боль, жжение, чувство распирания), но без появления какой-либо сыпи.

2. Отечная форма, отличающаяся от типичной резким отеком подкожной клетчатки и гиперемией кожи (чаще на мошонке, губах, веках). Везикулы могут отсутствовать.

3. Зостериформный простой герпес, клинически схожий с Herpes zoster. Поражает кожу по ходу нервных стволов. Начинается с появления зуда и жжения в месте будущих высыпаний, которые обычно выражены менее интенсивно, чем при опоясывающем герпесе. Затем возникает груп-

повая везикулярная сыпь, сопровождающаяся признаками выраженного синдрома интоксикации и лихорадкой. В анамнезе у таких пациентов отсутствуют указания на перенесенную ветряную оспу, а при лабораторном обследовании выявляются признаки активной ВПГ-инфекции (обнаружение в крови IgM к ВПГ и ДНК вируса с помощью ПЦР).

4. Геморрагическая форма, характеризующаяся геморрагическим содержимым везикул, часто с последующим изъязвлением и рубцеванием. Развитие этой формы ГИ может быть связано как с наличием достаточно выраженного иммунодефицита, так и с нарушением первичного (тромбоцитарно-сосудистого) гемостаза.

5. Язвенно-некротическая форма, развивающаяся у детей с выраженным иммунодефицитным состоянием. На коже образуются язвы, иногда обширные язвенные поверхности с некротическим дном и серозно-геморрагическим или гнойным отделяемым, покрытые струпом. Обратное развитие патологического процесса с отторжением корок, эпителизацией и рубцеванием язв происходит очень медленно.

Лечение локализованной формы герпетического дерматита с частотой рецидивов до 4 раз в год может ограничиваться только местной терапией (при отсутствии признаков системного воспаления). С этой целью чаще всего используют мази, содержащие ацикловир, пенцикловир, фамцикловир. Кроме того, хорошим противовирусным действием обладают мази, содержащие компоненты растительного происхождения: панавир, мегосин, госсипол, хелепин, флакозид и др. Необходимо помнить, что максимальный эффект от всех препаратов развивается при их раннем назначении (в первые сутки от появления начальных признаков заболевания). При наличии признаков системного воспаления необходимо пользоваться препаратами системного действия (обычно назначают внутрь 10–15 мг/кг ацикловира 4–5 раз/день в течение 5–10 дней). В остальном лечение симптоматическое.

Многоформная экссудативная эритема

ММЭ является аллергической реакцией на пищевые продукты или медикаменты (чаще всего на антибиотики, НПВС, витамины и др.). Однако оказалось, что развитие МЭЭ может провоцироваться и некоторыми инфекциями. Это считается доказанным для микоплазменной и герпетической (вызванной ВПГ) инфекции и предполагается для некоторых других инфекционных заболеваний (вирусные гепатиты; ветряная оспа; инфекционный мононуклеоз, энтеровирусная, аденовирусная, риккетсиозная, иерсиниозная, микобактериальная, некоторые грибковые инфекции и др.). Кроме того, МЭЭ может быть индуцировано онкологическими заболеваниями или быть идиопатическим.

МЭЭ герпетической этиологии обычно развивается у детей старшего возраста и у подростков, чаще манифестируется у пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией (обычно в виде herpes labialis или herpes nasalis). Иногда МЭЭ сопровождается другими проявлениями герпетической инфекции и может носить рецидивирующий характер. Заболевание иногда провоцируется продолжительным пребыванием на солнце. Общая продолжительность МЭЭ герпетической этиологии обычно составляет 6–16 дней.

Особенностями МЭЭ, развившейся на фоне микоплазменной инфекции, являются лихорадка и катаральный синдром (конъюнктивит, ринит, фарингит, нередко бронхит или пневмония) до появления сыпи, более выраженные воспалительные изменения со стороны ОАК по сравнению с герпетической инфекцией. Косвенным подтверждением возможной микоплазменной этиологии заболевания может служить сравнение СОЭ, измеренной в течение 2 часов при комнатной температуре и при + 4 °С (в холодильнике). При микоплазменной инфекции примерно у 60 % больных образуются криоглобулины, присутствие которых и определяет более высокую СОЭ, измеренную в холодильнике. В типичных случаях разница доходит до 30 мм/ч.

МЭЭ клинически характеризуется большим разнообразием элементов сыпи и нередко синдромом интоксикации с лихорадкой (как проявление системного воспалительного ответа). Обычно первые элементы пятнистой сыпи красные с цианотичным оттенком, 0,5–1 см в диаметре, появляются на тыльной стороне кистей и стоп. Затем сыпь распространяется на наружную поверхность предплечий, плеч, голеней и бедер и располагается симметрично. На туловище и лице сыпь часто необильная и бывает не всегда. Зуд не характерен, однако, иногда высыпания могут сопровождаться зудом или жжением. Пятна сыпи могут увеличиваться в размерах до 2–3 см и более, затем они постепенно бледнеют в центре, приобретая мишеневидную форму с приподнятым краем и запавшей серединой. Иногда в центре формируется везикула или пузырь с прозрачным или мутноватым содержимым. В этом случае, по-видимому, уже можно говорить о более тяжелом варианте поражения кожи — ССД). Они впоследствии подсыхают с образованием корочек, а также могут вскрываться и трансформироваться в эрозии.

Примерно у $\frac{2}{3}$ больных одновременно с кожей поражаются слизистые оболочки: чаще — слизистая полости рта, реже — носа, глотки, гортани, половых органов, глаз, в области ануса. При герпес-ассоциированной МЭЭ в содержимом пузырей можно обнаружить сам ВПГ или его ДНК.

Форму заболевания, при которой имеет место незначительное поражение слизистых оболочек или кожных покровов, иногда называют малой.

Новые элементы сыпи могут появляться в течение 3–7 дней, иногда до 2 недель. В местах локализации сыпи часто остается слабая пигментация, исчезающая через 7–10 дней.

Отдельно следует сказать о ССД, который в 1993 г. группой медицинских экспертов был выделен из МЭЭ в самостоятельную нозологию и объединен с ТЭН (синдром Лайела) в единый патологический процесс ССД–ТЭН, при котором ССД и ТЭН рассматриваются как разные по тяжести варианты одного и того же заболевания в зависимости от площади отслойки эпидермиса:

- до 10 % — ССД;
- 10–30 % — промежуточная форма ССД–ТЭН («overlapping SJS–TEN»);
- более 30 % — ТЭН.

С практической точки зрения важно знать, что в основе патогенеза МЭЭ и ССД–ТЭН лежат иммунные механизмы, не связанные с IgE-зависимыми реакциями. Некоторые авторы считают, что в развитии МЭЭ основную роль играют реакции гиперчувствительности отсроченного или замедленного типа (опосредованные иммунными комплексами или Т-лимфоцитами соответственно). В основе ССД–ТЭН, согласно современным представлениям, лежит сигнал-индуцированный апоптоз кератиноцитов, приводящий к отслойке эпидермиса, и развитие иммунного воспаления в области перехода эпидермиса в дерму и вокруг сосудов дермы. Морфологически в этих областях отмечается лимфоцитарная инфильтрация (в первую очередь, цитотоксическими CD8+ Т-лимфоцитами, в меньшей степени — CD4+ Т-лимфоцитами, макрофагами и дендритными клетками, продуцирующими различные провоспалительные цитокины), отек дермы, апоптоз и некроз кератиноцитов.

В упрощенном виде апоптоз кератиноцитов выглядит следующим образом. Этиологический фактор (лекарства, инфекционные агенты и т. д.) стимулируют выработку кератиноцитами лиганда апоптоза (CD95 или Fas-рецептор). На активированных Т-лимфоцитах экспрессируется лиганд к этому рецептору (Fas-лиганд или FasL), который при контакте с Fas-рецептором запускает программу апоптоза клетки, несущей на своей поверхности этот рецептор. Кроме того, клетки воспалительного инфильтрата (в первую очередь, макрофаги и дендритные клетки) продуцируют большое количество фактора некроза опухолей- α (ФНО- α), который способен сам не только индуцировать апоптоз клеток эпидермиса, но и оказывать аналогичное действие опосредованно через стимуляцию цитотоксических Т-лимфоцитов.

Заблокировать этот процесс можно с помощью лекарственных препаратов, подавляющих эти реакции (внутривенный иммуноглобулин, анти-Fas-

антитела, анти-ФНО- α антитела и др.), но не антигистаминными препаратами (H1-блокаторами), как нередко пытаются сделать практические врачи.

Клиника ССД складывается из симптомов ССВО (лихорадка, интоксикация), катарального синдрома (как проявление респираторной инфекции или вследствие иммунного воспаления слизистых) и экзантемы.

В типичных случаях у больных после продромального гриппоподобного периода (повышение температуры, кашель, насморк, боль в горле, явления астении, иногда рвота и расстройство стула) продолжительностью от 1–3 дней до 2 недель внезапно возникают высыпания на коже и отмечается поражение слизистых. Появление экзантемы сопровождается усилением или возвратом ССВО (фебрильная лихорадка, тахикардия, воспалительные изменения в анализе крови).

Сыпь, как и при МЭЭ, локализуется симметрично преимущественно на конечностях и лице. Динамика сыпи отражает нарастание степени поражения кожи: пятно, затем папула, увеличение их размеров, появление в центре элементов сыпи везикул или булл, заполненных серозным или геморрагическим содержимым. Вскрытие пузырей создает предпосылки к присоединению вторичной инфекции (вплоть до дерматогенного сепсиса), что является частым осложнением ССД.

Наряду с кожей поражаются слизистые оболочки в виде эрозивно-некротического повреждения выходных отверстий тела: глаза, нос, полость рта, мочеполовая система. Поражение слизистой оболочки полости рта является очень характерным для ССД. На губах, внутренней поверхности щек, небе, задней стенке глотки отмечаются гиперемия, отек, обширные эрозии (до 2 см и более), покрытые беловато-серым налетом. Фактически, это участки некротизированной слизистой с включением фибрина, фибронектина и других «склеивающих» воспалительных белков. Губы и десны гиперемированы, отечны, болезненны. Губы часто сухие, потрескавшиеся, покрытые геморрагическими корочками. Поражение конъюнктив, слизистой мочеполовых органов проявляется соответствующей симптоматикой (резь в глазах, светобоязнь, болезненность при мочеиспускании).

При лабораторном обследовании следует обратить внимание на наличие в ОАК больного ребенка с МЭЭ и ССД–ТЭН (во 2-м случае они значительно более выражены) воспалительных изменений в виде лейкоцитоза, нейтрофилеза, сдвига лейкоцитограммы влево (часто выраженного), повышения СОЭ и иногда — появление токсигенной зернистости нейтрофилов. В биохимическом анализе крови появляются маркеры острой фазы воспаления (повышенный уровень СРБ, прокальцитонина, фибриногена, ферритина, α_2 -глобулинов и т. д., а также снижение сывороточного железа, альбумина). Эти изменения являются признаками ССВО и имеют место даже при отсутствии присоединения какой-либо инфекции. Однако суперинфекция может развиваться (и часто присоединяется) при ССД–ТЭН в области на-

рушения целостности барьерных тканей (вскрывшиеся пузыри на коже и эрозии на слизистых). Для исключения инфекционной природы пускового фактора МЭЭ или ССД–ТЭН целесообразно провести лабораторное исследование на наличие микоплазменной или активной ВПГ-инфекции.

Лечение. Оно сводится, в первую очередь, к устранению действия этиологического фактора. Если причиной развития заболевания был лекарственный препарат, то используют энтеросорбенты и инфузионную дезинтоксикационную терапию. Назначается гипоаллергенная диета, полоскание рта после каждого приема пищи. При поражении глаз наряду с их промыванием (вода, физиологический раствор) можно использовать капли с дексаметазоном. В качестве средства патогенетической терапии применяют ГКС в дозе 3–5 (до 10) мг/кг/сут по преднизолону или 0,5–1 мг/кг/сут по дексаметазону. Курс терапии ГКС в указанной дозе составляет 2–4 дня с последующей отменой в течение 2–3 сут.

Предположить инфекционную природу МЭЭ можно по отсутствию четкого эффекта от применения ГКС в течение, по крайней мере, 2 суток. Обычно к этому времени врач уже имеет результаты обследования на микоплазменную и ВПГ-инфекцию. При их выявлении в комплекс лечебных мероприятий необходимо включать средства этиотропной терапии: при герпетической инфекции — ацикловир, при микоплазменной — макролиды или тетрациклины (если позволяет возраст — респираторные фторхинолоны). Этиотропное лечение иногда включают в комплексную терапию с самого начала лечения (особенно когда для этого есть клинические показания) и отменяют при получении отрицательных результатов поиска инфекционной причины заболевания.

При рецидивирующей ВПГ-ассоциированной МЭЭ необходимо лечение, направленное на предупреждение обострений герпетической инфекции. С этой целью целесообразно использовать длительную противовирусную терапию: 10 мг/кг ацикловира 2 раза в день в течение не менее 6 месяцев. Некоторые врачи для лечения рецидивирующей ВПГ-инфекции назначают иммуностимулирующую терапию (обычно интерферон или его индукторы), т. к. в основе рецидивирующего течения лежит иммунодефицит некоторых факторов врожденного (система интерферона и естественных киллеров) и/или специфического иммунитета (Th1-зависимые реакции, CD8+ лимфоциты).

Лечение ССД–ТЭН во многом сходно с терапией МЭЭ. Однако есть принципиальные отличия. Необходим тщательный уход за кожей и пораженными слизистыми. Для уменьшения потерь тепла палата должна быть теплой (желательно 30–32 °С), пациент должен находиться под согревающим каркасом, инфузионные растворы должны быть подогреты до 35–37 °С. Для ухода за кожей и слизистыми должны использоваться растворы такой же температуры.

При тяжелом поражении слизистой полости рта показано парентеральное питание с переходом на энтеральное по мере уменьшения воспаления во рту. При поражении конъюнктив наряду с местными ГКС-содержащими каплями или мазями используют глазные капли с антибиотиками. Мочеполовые органы обрабатывают 0,01%-ным раствором мирамистина или цитеалом, разведенным водой в отношении 1 : 10.

При выраженном болевом синдроме могут применяться наркотические анальгетики (например, 0,1–0,2 мг/кг морфина, но не более 15 мг на введение).

С учетом высокой вероятности присоединения вторичной инфекции (в первую очередь, бактериальной) необходимо назначать антибактериальную терапию практически с момента госпитализации. Обычно начинают с цефалоспоринов 3-го поколения. При подозрении на присоединение стафилококка используют ванкомицин или линезолид, при подозрении на грамотрицательную суперинфекцию — карбапенемы, защищенные цефалоспорины, иногда аминогликозиды или полиеновые антибиотики (полимиксины).

Специфическое лечение ССД и ТЭН может включать различные варианты иммуносупрессивной терапии. В настоящее время наиболее обоснованным считается применение внутривенного иммуноглобулина в иммуносупрессивной дозе (0,4–1 г/кг/сут 3–4 дня подряд; курсовая доза составляет 2–3 г/кг). Наряду со снижением выраженности иммунного воспаления наличие в составе данного препарата естественных анти-Fas-антител подавляет апоптоз кератиноцитов за счет блокировки Fas–Fas-лиганд-взаимодействия.

Применение ГКС в обычных дозах абсолютно неэффективно в качестве средства терапии. Кроме того, такое их использование повышает риск развития бактериальных осложнений. Целесообразным считается использование ГКС только в виде пульс-терапии: 15–30 мг/кг по метилпреднизолону 1 раз в день в течение 45–60 минут. В литературе нередко пишут о том, что после пульс-терапии ГКС можно сразу отменять. Однако исходя из собственного опыта, можно сказать, что при одномоментной отмене часто развивается «синдром отмены», который обычно проявляется возвращением клинической симптоматики основного заболевания. Поэтому обычно отменяют ГКС быстро, но не одномоментно: дозу метилпреднизолона ежедневно снижают на 50 % от предыдущей с полной отменой спустя 3–4 дня.

Достоверно эффективным при лечении ССД–ТЭН считается применение цитостатиков (циклофосфамид, циклоспорин) и методы эфферентной терапии (плазмаферез, гемосорбция).

Инфекционный мононуклеоз

ИМ — это полиэтиологичное заболевание. Симптоматический комплекс ИМ может вызываться цитомегаловирусом, HHV-6 или HHV-7, аденовирусом,

быть проявлением острой ВИЧ-инфекции, токсоплазмоза, иерсиниоза, энтеровирусной инфекции и т. д. Однако наиболее частым возбудителем ИМ является вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), на долю которого по некоторым данным приходится до 95 % всех случаев типичного ИМ.

Типичный ИМ, как правило, начинается остро, с повышения температуры до 38–40 °С и появления синдрома интоксикации. Иногда температура достигает максимального уровня не в первые сутки, а ко 2–4-му дню. Гипертермия сохраняется обычно 4–10 дней, однако, повышение температуры может затягиваться и до 2–4 недель (как правило, в этом случае имеет место субфебрилитет). У некоторых детей температурная реакция может отсутствовать. Синдром интоксикации не имеет каких-либо специфических особенностей и проявляется выраженными в разной степени слабостью, вялостью, снижением аппетита, миалгиями и артралгиями, нарушением сна и т. д.

Как правило, с первых дней болезни отмечается полиаденопатия с преимущественным поражением заднешейных лимфатических узлов (в виде «пакетов» диаметром до 4–6 см, позади и над кивательной мышцей в верхней ее трети). Из других групп лимфатических узлов могут быть резко увеличены (до 2–4 см) подчелюстные лимфоузлы. Пораженные лимфоузлы не спаяны между собой, мягкие или слегка уплотненные на ощупь, обычно безболезненные. Кожа над ними не изменена. Поражение мезентериальных лимфоузлов при ИМ является наиболее частой причиной болей в животе (обычно в параумбиликальной области). Иногда поражение лимфоузлов на 5–7 дней опережает появление ССВО.

Выраженная гиперплазия лимфоузлов сохраняется (без применения глюкокортикоидов) около 7–14 дней, однако, остаточная полиаденопатия может сохраняться на протяжении 2–3 месяцев и даже больше. Если размеры лимфоузлов не достигают исходного уровня в течение 3–6 месяцев, вероятно, эта полиаденопатия останется надолго (иногда это свидетельствует о переходе ВЭБ-инфекции в хроническую форму).

Обычно одновременно с поражением лимфоузлов развивается аденоидит. Клинически это проявляется заложенностью носа без насморка или с небольшим отделяемым из носа, чаще серозного или слизистого характера. В отличие от банального ринита больным с аденоидитом не помогают сосудосуживающие капли. Кроме заложенности носа отмечается затрудненное носовое дыхание (дети часто дышат ртом), гнусавость, храпящее дыхание во сне. Из-за нарушения лимфатического дренажа на фоне поражения регионарных лимфоузлов у многих детей отмечается одутловатость лица. Дыхание через рот и некоторая отечность подкожной клетчатки создают у ребенка характерную картину «аденоидного лица».

Поражение небных миндалин проявляется с первых дней болезни или спустя 3–5 дней. Тонзиллит может носить катаральный характер или быть как лакунарная, реже фолликулярная или некротическая ангина.

Боль в горле обычно выражена умеренно или незначительно. Миндалины отечны, гипертрофированы, с сохраненным рисунком. Наложения рыхлые, беловатого, беловато-желтого или грязно-серого цвета, обычно легко снимаются шпателем. Миндалины после снятия налетов, как правило, не кровоточат. Налеты на них держатся до 5–10 дней. У некоторых больных на мягком и твердом небе отмечается геморрагическая энантема. Во время осмотра зева нередко ощущается гнилостный запах изо рта.

Частым признаком ИМ у детей является гепатолиенальный синдром, который может проявляться как с начала заболевания, так и спустя 3–5 дней. Печень и селезенка часто плотные, безболезненные, на 2–4 и более см выступающие из-под края реберной дуги. Максимального увеличения размеры этих органов достигают через 3–7 дней от начала заболевания. Лабораторные признаки цитолиза в виде 1,5–2-кратного повышения уровня трансаминаз отмечаются часто, а желтушная форма ИМ (протекает довольно тяжело) — только у 5–7 % детей. Гепатолиенальный синдром обычно купируется в течение 3–4 недель, но может сохраняться (с постепенным уменьшением) до 3–6 месяцев. Как правило, сохранение этого синдрома более 6 месяцев говорит о развитии хронической ВЭБ-инфекции.

Экзантема при естественном течении ИМ встречается редко (5–7 % детей). Однако при ИМ резко повышается вероятность появления сыпи на фоне применения аминопенициллинов (примерно у 70 % детей, получавших антибиотики этой группы). Сыпь чаще носит кореподобный характер (мелко- и крупнопятнистопапулезная, часто с геморрагическим компонентом), реже — скарлатиноподобный или краснушноподобный. Зуда нет. «Ампициллиновая» экзантема может появиться в первые дни применения антибиотиков, на 6–8-й день или спустя 2–3 дня после их отмены. Сыпь сохраняется в течение 7–10 дней и обычно оставляет пигментацию.

Лечение. Оно зависит от тяжести течения заболевания. Следует помнить, что клиника ИМ связана с развитием иммунопатологического процесса, который является самолимитирующимся. Поэтому чаще всего лечение не требуется (по той же причине, например, острые гепатиты тоже лечат только симптоматически, и никого это не удивляет). При легких формах болезни достаточно симптоматической терапии. При среднетяжелом течении можно использовать плановое назначение НПВС для уменьшения степени выраженности ССВО и улучшения самочувствия. Если последнее не нарушено, необходимости в применении НПВС нет.

При тяжелом течении ИМ, выраженной лимфопролиферативной реакции с обструкцией верхних дыхательных путей, наличии цитопенического синдрома (обычно вследствие гиперспленизма), при поражениях ЦНС показано назначение ГКС. 1–2 мг/кг/сут преднизолона внутрь без учета биологического ритма на 3–5 дней с последующей быстрой отменой, общий курс

обычно не превышает 7–10 дней. В некоторых случаях в первые 1–4 суток эти препараты назначают парентерально в дозе 5–10 мг/кг/сут по преднизолону также без учета биологического ритма 2–4 раза в день. Иногда после быстрой отмены ГКС или чаще при коротком курсе терапии (1–2 дня) клиника ИМ возвращается (один из вариантов «синдрома отмены»). В этом случае может оказаться эффективным назначение внутривенного иммуноглобулина в иммуносупрессивной дозе (0,4 г/кг и более) 1 раз в день в течение 2–4 дней.

Ангина при ИМ часто служит причиной назначения антибиотиков. Однако следует учитывать, что тонзиллит при ИМ часто носит асептический характер и связан как с действием самого вируса на эпителий слизистой небных миндалин, так и с развитием в них иммунного воспаления (Т-зависимый киллинг ВЭБ-инфицированных клеток, в том числе и в миндалинах). В этом случае антибиотики не показаны. Их следует назначать при наличии признаков присоединения бактериальной инфекции. Таким, вероятно, часто можно считать сохранение в течение 2 и более суток выраженных воспалительных изменений со стороны ОАК у детей с лакунарной или некротической ангиной. Также нет смысла назначать антибиотики детям с катаральной ангиной.

Когда возникает необходимость назначить антибиотики, нельзя назначать аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин и препараты, которые их содержат) из-за высокого риска развития экзантемы. Следует использовать цефалоспорины 2–3-го поколений, линкосамиды, современные макролиды. Противогрибковые препараты (флуконазол) назначают при подозрении на грибковую этиологию тонзиллита или при выделении грибов при бактериологическом исследовании мазков из зева. В некоторых случаях проявления тонзилло-фарингита могут быть купированы с помощью метронидазола. Этого можно ожидать при наличии некротической ангины или при ангине с гнилостным запахом изо рта, т. к. в этом случае с большой вероятностью в поражении миндалин участвуют анаэробы. Кроме того, не исключено, что определенный эффект данного препарата может быть связан с его иммуномодулирующим действием, доказанным экспериментально. Метронидазол обычно назначают на 7 дней в суточной дозе 22,5–30 мг/кг за 3 приема.

Появление сыпи на аминопенициллины не связано с IgE-зависимой иммунной реакцией, поэтому применение H1-блокаторов не имеет ни профилактического, ни лечебного эффекта. ГКС в обычных дозах также малоэффективны. Обычно сыпь без продолжающейся провокации исчезает самостоятельно в течение 1,5–3 недель.

Менингококковая инфекция

Менингококковая инфекция встречается чаще всего в детском возрасте и имеет широкий диапазон клинических проявлений — от бактерио-

носительства до молниеносных форм с летальным исходом в течение первых 1–2 суток от начала заболевания.

Генерализованная менингококковая инфекция (ГМИ) у детей начинается остро на фоне полного здоровья или легких катаральных явлений, которые расцениваются как ОРИ. Родители ребенка могут указать не только день, но и час заболевания. Отмечается резкое повышение температуры до 39–40 °С с присоединением интенсивной головной боли у детей старшего возраста или выраженного беспокойства у детей грудного возраста. С самого начала заболевания обращают на себя внимание резко выраженные и нарастающие симптомы интоксикации: изменение поведения ребенка, нарушение аппетита, сна, повышенная раздражительность и утомляемость, слабость, вялость и т. д. Рвота в первые 6–12 часов от начала заболевания еще не наблюдается, т. к. у большинства больных в это время в патологический процесс еще не вовлечены мозговые оболочки и, следовательно, внутричерепное давление не повышено.

При сочетании менингококцемии и менингококкового менингита первая развивается раньше. Через 6–24 часа от начала заболевания при менингококцемии на кожных покровах появляется сыпь, которая чаще всего имеет геморрагический характер. Элементы сыпи при этом обычно небольшого размера (0,1–0,5 см). При тяжелом течении ГМИ, особенно при молниеносной форме, размеры геморрагий могут быть значительно больше. Однако примерно у 20–30 % больных экзантема вначале может иметь вид розеолезной или мелкопятнистой сыпи и довольно часто с папулезным компонентом. Элементы сыпи могут быстро увеличиться в размерах и даже распространиться по всему телу, напоминая кореподобную сыпь. Однако чаще встречаются необильные элементы сыпи, располагающиеся в основном на ногах, ягодицах и туловище. Через 2–3 часа пятнисто-папулезные элементы сыпи превращаются в геморрагические, в первую очередь, в области голеностопных суставов и ягодиц. Сначала это мелкие кровоизлияния темно-вишневого цвета диаметром 1–2 мм, которые располагаются в центре пятна и хорошо заметны на розовом фоне основного элемента сыпи. Геморрагии быстро увеличиваются в размерах, приобретают «звездчатый» характер (асимметрично расположенные элементы сыпи неправильной формы и разных размеров, в тяжелых случаях иногда достигающие 10–15 см в диаметре). Пятнисто-папулезные элементы сыпи, которые не превратились в геморрагии, на фоне противовоспалительной терапии глюкокортикостероидными гормонами быстро бледнеют и исчезают в течение 24–48 часов с сохранением только геморрагических элементов сыпи. Крупные геморрагии (более 5 мм) некротизируются с образованием язв и иногда требуют хирургического вмешательства для пластики кожных покровов.

Иногда мелкоточечная геморрагическая сыпь наблюдается только в области лица. В таких случаях она часто связана с повышенной ломкостью сосудов вследствие повышения гидростатического давления на фоне рвоты.

Присоединение менингита на фоне менингококцемии, как правило, сопровождается изменением сознания: беспокойство, раздражительность, повышенная возбудимость сменяются вялостью, апатией, заторможенностью. В тяжелых случаях развивается мозговая кома с потерей сознания. Усиливается головная боль, появляется рвота, которая может возникать при перемене положения тела или произвольно без связи с приемом пищи, лекарств или жидкости. Рвота обычно повторяется. Отмечается общая гиперестезия, когда повышается чувствительность к разным раздражителям (тактильные, звуковые, зрительные и т. д.). К концу первых суток появляются менингеальные симптомы. Иногда отмечаются судороги, которые связаны с отеком головного мозга и наблюдаются при тяжелом течении менингита.

Следует отметить, что не только менингококковая инфекция может протекать в виде сочетания менингита и бактериемии. Подобное течение заболевания может иметь место и при других генерализованных бактериальных инфекциях (пневмококковая, вызванная гемофильной палочкой, при листериозе и др.). Здесь можно отметить, что любая из них протекает с выраженным в той или иной степени ДВС-синдромом, который во многом определяет появление геморрагической экзантемы.

Чаще всего менингококцемию приходится отличать от геморрагического васкулита и вазопатий у детей с ОРИ. При геморрагическом васкулите, в отличие от менингококцемии, отсутствует ССВО, а экзантема обычно правильной округлой или овальной формы, ярко-красного или бордового цвета, при кокцемии — черного или темно-вишневого; может сгущаться возле суставов; располагается симметрично, в основном на конечностях и ягодицах. Могут быть волны подсыпания, свидетельствующие о продолжающемся иммунном воспалении и повышающие риск развития осложнений. Иногда экзантема сопровождается развитием артралгий или артритов, болями в животе.

Геморрагическая вазопатия у детей с ОРИ может быть связана с самим заболеванием (ЭВИ, грипп), быть проявлением ятрогении (реакция на НПВС, которые используются обычно в качестве жаропонижающих препаратов). Отличить этот вариант экзантемы от менингококцемии бывает крайне сложно, поэтому в сомнительных случаях следует исходить из худшего и лечить менингококцемию, т. е. назначить цефтриаксон на 4–5 дней. И все же иногда от назначения антибактериальной терапии удастся воздержаться. Остановиться на диагнозе «ОРИ. Вазопатия» можно в случае наличия единичной (1–5 элементов диаметром 1 мм) петехиальной сыпи

на фоне отсутствия воспалительных изменений в ОАК, нормального уровня острофазовых показателей (СРБ, прокальцитонин, сывороточное железо и др.) и относительно удовлетворительного самочувствия ребенка. И все же этот диагноз должен ставиться в стационаре, поэтому детей, остро заболевших и с какой-либо неясной (особенно геморрагической) сыпью, необходимо госпитализировать в инфекционный стационар.

Доказать менингококковую природу заболевания можно бактериоскопически (обнаружение граммотрицательного диплококка бобовидной формы в толстой капле крови или в ликворе) или бактериологически (выделение возбудителя из носоглотки, крови или цереброспинальной жидкости). В ОАК обычно отмечаются резко выраженные воспалительные изменения, которые, однако, являются неспецифическими и позволяют только заподозрить тяжелую бактериальную (не всегда) инфекцию.

Лечение. Препаратами выбора в настоящее время являются цефалоспорины 3-го поколения. Курс лечения — от 4–5 дней (под контролем завершенности инфекционного воспалительного процесса) до 7–8 дней. ГКС назначаются коротким курсом (2–4 дня). При лечении менингококцемии можно использовать преднизолон (3–10 мг/кг/сут равными долями каждые 6 часов) или дексаметазон (0,5–1 мг/кг/сут равными долями каждые 6–12 часов). В лечении менингита предпочтительнее использовать дексаметазон по той же схеме, учитывая его лучшую проницаемость через гемато-энцефалический барьер. Вся остальная терапия (дегидратация, дезинтоксикация, коррекция ДВС-синдрома и т. д.) назначается индивидуально в зависимости от особенностей течения заболевания у конкретного ребенка.

Рожа

Рожа — острое инфекционное заболевание, которое вызывается β -гемолитическим стрептококком группы А и характеризуется лихорадкой, интоксикацией и воспалительным поражением четко отграниченных участков кожи.

Рожистое воспаление обычно возникает у пожилых людей. Однако это заболевание может встречаться и в детском возрасте (даже у грудных детей).

Выделяют эритематозную, эритематозно-буллезную, эритематозно-геморрагическую и буллезно-геморрагическую формы рожи. По кратности возникновения различают первичную, рецидивирующую (развивается в течение 2 лет на месте первичной) и повторную (через 2 года и более после предыдущего заболевания) рожу; по тяжести — легкую, среднетяжелую и тяжелую; по распространенности костных поражений — локализованную, распространенную и метастатическую.

Инкубационный период продолжается от нескольких часов до 5 суток. Заболевание начинается остро с появления озноба, общей слабости, головной боли, мышечных болей, температура достигает 39–40 °С. Местные проявления рожи обычно присоединяются спустя 12–24 часа в виде боли, гиперемии и отека пораженного участка кожи. Местный процесс возможен на лице, конечностях, реже — на туловище. Характерным для рожи является развитие лимфангита и регионарного лимфаденита. Пораженный лимфоузел увеличен в размерах, болезнен при пальпации, кожа над ним не изменена.

При эритематозной форме воспаленный участок кожи имеет равномерную яркую окраску, четкие границы, тенденцию к периферическому распространению. Края эритемы возвышаются над неизменной кожей, имеют неправильную форму в виде зазубрин, «языков пламени» и т. д. В последующем на месте эритемы развивается пигментация и мелко пластинчатое шелушение.

При эритематозно-буллезной форме спустя 1–3 суток от начала заболевания на месте эритемы образуются различных размеров пузыри, заполненные серозным содержимым. В последующем пузыри лопаются, и на их месте образуется струп коричневого цвета. На месте его отторжения видна нежная молодая кожа.

При наличии кровоизлияний на месте эритемы говорят о эритематозно-геморрагической форме рожи, а если буллы имеют геморрагический экссудат — о буллезно-геморрагической форме.

В ОАК отмечаются обычно выраженные воспалительные изменения (лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, повышение СОЭ).

Синдром интоксикации и температура сохраняются в течение 3–10 дней. Во многом это зависит от адекватности проводимой терапии. Воспалительные изменения на коже сохраняются 1–2 недели и более.

Лечение. Оно включает постельный режим, этиотропную терапию (пенициллин, амоксициллин, ампициллин, макролиды в возрастных дозировках на 7–10 дней), НПВС. Из физических методов лечения можно применять облучение пораженного очага красным (гелий-неоновым) лазером № 5–10 или после нормализации температуры эритемными дозами ультрафиолетовых лучей.

Больных выписывают после полного выздоровления, но не ранее 7-го дня при нормальной температуре.

Клещевой боррелиоз

Клещевой боррелиоз (Лайм–Боррелиоз, Лаймская болезнь) — это природно-очаговое трансмиссивное инфекционное заболевание, передающееся иксодовыми клещами и протекающее с преимущественным поражением кожи, суставов, сердца и нервной системы.

Возбудители КБ — бактерии семейства Spirochaetaceae, рода *Worrelia*. В настоящее время известно 3 вида спирохет, вызывающих КБ: *Worrelia burgdoferi*, *W. garinii* и *W. afzelii*. Подъем заболеваемости приходится на период с июня по ноябрь. От момента укуса клеща до появления первых клинических проявлений заболевания (инкубационный период) проходит от 1 до 36 дней (чаще 7–10 суток), что определяется степенью достоверности собранного анамнеза. До 30 % людей не помнят или отрицают наличие укуса клеща.

Заболевание начинается обычно подостро с появления болезненности, зуда, отека и покраснения на месте присасывания клеща. Часто отмечается умеренно выраженный синдром интоксикации: головная боль, общая слабость, недомогание, тошнота, чаще субфебрильная температура. Лихорадочный период продолжается 2–7 дней.

Патогномоничным клиническим проявлением КБ является МЭ, наличие которой позволяет ставить диагноз клинически (при отсутствии возможности лабораторно подтвердить этот диагноз). МЭ появляется через 3–32 дня (в среднем, через 7 суток) после укуса клеща. МЭ имеет место у 60–75 % больных (при сочетанной инфекции с клещевым энцефалитом вероятность развития МЭ уменьшается до 45–50 %).

На месте присасывания клеща (чаще на туловище и ногах) возникает пятно или папула диаметром около 1 см. Вокруг первичного аффекта появляется небольшое пятно гиперемии, которое с каждым днем увеличивается в размерах. Вначале эритема гомогенная, ярко-красная, иногда с цианотичным оттенком (чаще на ногах). В ряде случаев МЭ практически не видна и становится заметной после принятия горячей ванны. Поверхность эритемы теплая и гладкая, реже отмечается мелкопластинчатое шелушение. Наружная граница обычно более яркая и возвышающаяся над уровнем кожи. Постепенно центральная часть эритемы бледнеет или полностью очищается, что придает ей кольцевидную форму. При этом ширина зоны гиперемии на периферии составляет 0,5–4 см, имеет четко очерченный наружный край с неровными контурами. Диаметр эритемы может составлять 5–60 см.

В типичных случаях диагностика МЭ не вызывает особых затруднений. Однако возможны и атипичные варианты: отсутствие периферического роста эритемы, стойкая гомогенная окраска эритемы без просветления в центре с заметным уплотнением кожи, шелушением, везикулезными высыпаниями. Примерно у 20 % больных в центральной части МЭ имеются высыпания в виде пятнышек или папул диаметром от 1 до 12 см. К атипичным относятся эритемы малых размеров (2–4 см), отличающиеся очень медленным ростом. Как исключение встречаются геморрагические пятна.

Обычно МЭ спонтанно исчезает через 4–10 недель. Однако описаны случаи, когда эритема распространялась на обширные участки тела и

сохранялась в таком виде до 2 лет. Бывают случаи рецидивов МЭ в течение 1-го года заболевания, что может быть связано как с особенностями инфекционного процесса у конкретного пациента, так и с реинфицированием. В последнем случае локализация эритемы от реинфекции не совпадает с локализацией рецидивной эритемы, а промежуток времени между возникновением 1-й и 2-й превышает год. Иногда наблюдается присасывание нескольких клещей, однако, крайне редко у больных выявляется более одной первичной МЭ.

В последующем у пациентов с единственной МЭ могут появляться множественные вторичные эритемы (в 4–8 % случаев в Европе и у 25–50 % больных в США). Вторичные эритемы могут появляться на всех участках тела за исключением ладоней, подошв и слизистых оболочек. Зуд обычно отсутствует. Элементы вторичной эритемы по размерам меньше, чем элементы первичной МЭ.

При подостром течении КБ (манифестация заболевания продолжается от 3 до 6 месяцев) может развиваться еще одна форма кожных проявлений боррелиоза — доброкачественная лимфоцитомма (лимфаденоз кожи Беферштедта, саркоид Шпиглера–Фендта, лимфоплазия кожи). Она может быть одиночной или в виде диссеминированной формы и клинически представляет собой изменение в виде пастозных синюшно-красного цвета узелков или бляшек, болезненных при пальпации, с появлением регионарного лимфаденита. Наиболее частая локализация — мочка уха, сосок молочной железы, нос, мошонка. Без лечения очаги поражения в течение нескольких месяцев (иногда лет) разрешаются без атрофии. При гистологическом исследовании обнаруживают нормальный эпидермис, в дерме вокруг сосудов и часто в гиподерме — очаговые лимфоцитарные инфильтраты с включением гистоцитов, эозинофилов и плазматических клеток. Часто инфильтрат по структуре похож на фолликулы лимфоузлов.

Если заболевание переходит в хроническую форму (в этом случае продолжительность манифестации затягивается на срок более 6 месяцев), то в этом периоде КБ может наблюдаться еще одно специфическое кожное проявление болезни — ХААД. Обычно он развивается у пожилых людей через несколько лет после первичного инфицирования примерно у 2 % больных с хроническим КБ. Прием пациентами антибиотиков (в том числе и по поводу других заболеваний) предупреждает развитие классического варианта ХААД. Кожные изменения в типичных случаях развиваются постепенно и могут быть как симметричными, так и односторонними. Процесс обычно локализуется на разгибательных поверхностях кистей и стоп, реже — в области предплечий и на голених. Вначале появляются цианотично-красные пятна на одной из конечностей, постепенно сливающиеся, напоминающие диффузную эритему с отеком и инфильтрацией кожи (эдематозная стадия). Затем эритема разрешается, и на ее месте развивает-

ся выраженная атрофия, а кожа приобретает вид папиросной бумаги. Проллиферативная стадия воспаления в пораженных участках приводит к формированию твердых склерозированных очагов цвета слоновой кости на коже или фибринозных узелков в дерме (по типу ревматических), которые обычно локализуются вокруг суставов. Атрофия кожи приводит к снижению выделения пота и кожного сала (отсюда сухость кожи) и отрубевидному или мелкопластинчатому шелушению.

Часто как проявление хронического боррелиоза с поражением кожи может наблюдаться диссеминированная поверхностная бляшечная форма склеродермии в виде бляшек или пятен диаметром 1–5 см округлой формы розового, восковидно-белого или коричневого цвета. Иногда в центре очагов возникает выраженный склероз, а по периферии — кольцо фиолетового цвета. Кожные проявления чаще располагаются на туловище.

Анетодермия (пятнистая атрофия кожи) также считается одним из проявлений хронического КБ. Очаги поражения выглядят как небольшие овальные атрофические пятна красного цвета с блестящей морщинистой поверхностью и характерными грыжеподобными выпячиваниями. Располагается анетодермия чаще на верхней половине тела (грудь, лицо, руки) и нередко — по периферии очагов ХААД.

При хроническом течении КБ могут отмечаться и неспецифические кожные поражения: узловатая эритема, распространенный капиллярит (экзематопоподобная пурпура) и т. д.

Как уже говорилось, КБ относится к заболеваниям, протекающим с полисистемным поражением. Наряду с кожей в патологический процесс могут вовлекаться и другие органы. Это связано с диссеминацией боррелий из первичного очага — кожи. В большинстве случаев через 2–10 недель после начала болезни исчезает МЭ и развивается клиника поражения других органов и систем: периферической и центральной нервных систем, суставов, сердца, глаз и др. При безэритемной форме признаки поражения этих органов являются первыми клинически манифестными симптомами КБ.

Чаще всего наблюдаются поражения нервной системы: менингит, менингоэнцефалит, неврит черепных нервов, полирадикулоневрит. Реже могут развиваться плексит, множественные мононевриты, энцефалит, психопатологические нарушения.

Клинически менингит при КБ не имеет особенностей. В ликворе находят небольшой (на 100–300 клеток) лимфоцитарный плеоцитоз с довольно существенным повышением уровня белка (0,66–1 г/л).

Невриты черепных нервов встречаются примерно у половины больных с неврологическими нарушениями. Наиболее часто развивается парез лицевого нерва. Чувствительность в этом случае не нарушена. Характерным для детей при КБ считается развитие паралича Белла, который представляет собой парез VII пары черепных нервов, в сочетании с менинги-

том. При поражении тройничного нерва отмечаются боли и парестезии в пораженной половине лица, боли в ухе, челюстях и зубах. Могут поражаться глазодвигательные нервы, VIII пара, реже — IX и X (с развитием соответствующей клинической симптоматики). Симптомы поражения черепных нервов носят, как правило, нестойкий характер и быстро исчезают на фоне этиотропной терапии.

При развитии радикулоневрита имеют место болевой синдром, расстройства чувствительности и двигательные нарушения в местах соответствующей иннервации.

Одним из наиболее характерных клинических проявлений КБ, протекающих с поражением нервной системы, является синдром Бэннуорта. Он развивается обычно у взрослых и является лимфоцитарным менинго-радикулитом. Для него характерна триада: корешковые боли, периферический парез (особенно VII и VI пар черепных нервов) и лимфоцитарный плеоцитоз в ликворе (от 10 до 1200 клеток · 10⁶/л).

Неврологические симптомы при лечении обычно полностью исчезают через несколько месяцев, но могут рецидивировать, и заболевание приобретает затяжное или хроническое течение. В этом случае развивается хронический прогрессирующий или хронический персистирующий энцефалит или энцефаломиелит, которые можно рассматривать как аналог поздних форм нейросифилиса.

Поражения сердца при КБ имеют место примерно у 1–10 % больных. Лайм-кардит обычно развивается на 5–6-й неделе (с колебанием от 10 до 120 дней) от начала заболевания. Больные жалуются на боли или неприятные ощущения в области сердца, сердцебиение, одышку, головокружение. На ЭКГ обычно выявляются изменения гипоксического характера и различные (чаще атриовентрикулярная) блокады, которые разрешаются в течение 1–2 недель. Значительно реже отмечаются другие нарушения ритма: мерцание или трепетание предсердий, экстрасистолии, параксизмальная тахикардия и др. Иногда наряду с поражением миокарда развивается перикардит, очень редко — панкардит. Обычно течение лайм-кардита благоприятное (у большинства пациентов излечивается без последствий). Как исключение описаны единичные случаи его хронического течения с прогрессирующим поражением сердца.

Суставной синдром при КБ может протекать в виде артралгий и артритов. Первые проявления обычно отмечаются через 4–6 недель от начала заболевания. МЭ в этой группе больных имеет место реже, чем обычно: примерно только у 40 % пациентов. Поэтому часто первым диагнозом, который выставляется этим больным, является «ревматоидный артрит». Чаще всего в патологический процесс вовлекаются крупные коленные, плечевые, локтевые и голеностопные суставы. Может быть поражение 1 и 2–3

суставов как одностороннее, так и симметричное. При одностороннем артрите он развивается на стороне укуса клеща.

Клинически артрит проявляется болью в области сустава и отеком околосуставной клетчатки. Местные воспалительные изменения обычно умеренно выражены, выпот в суставную полость небольшой. У каждого третьего пациента с артритом развивается тендовагинит, миозит.

Продолжительность артрита обычно составляет от одной недели до 3 месяцев. Без этиотропного лечения артрит принимает хроническое непрерывное или рецидивирующее течение, клинически очень напоминающее аутоиммунный ревматоидный артрит. Для современной диагностики обычно используют серологические методы и ПЦР.

Главным в лечении КБ является этиотропная терапия, которая назначается в любой стадии заболевания. С этой целью обычно назначаются пенициллины (пенициллин, амоксициллин, V-пенициллин), цефалоспорины II-III поколения (цефтриаксон, цефотаксим, цефуроксим), тетрациклины (доксциклин), макролиды (азитромицин, кларитромицин). Продолжительность антибактериального лечения в зависимости от формы и давности заболевания составляет 1,5–4 недели.

С целью профилактики КБ после укуса клеща, но до появления клинических проявлений заболевания назначают амоксициллин или доксициклин на 10 дней, азитромицин — на 5 дней.

Заключение

В учебно-методическом пособии рассмотрены инфекционные заболевания, сопровождающиеся экзантемой, с которыми практикующий врач имеет реальный шанс столкнуться. Однако спектр инфекционных экзантем значительно шире. К ним относятся клещевые риккетсиозы, тифы, геморрагические лихорадки, мелиоидоз, кожные формы сибирской язвы, чумы, туляремии и т. д. Кроме того, даже при некоторых из описанных инфекционных заболеваний могут встречаться варианты их течения, проявляющиеся только пятнистой или пятнистопапужезной сыпью с лихорадкой или без, но без специфических для данной инфекции признаков (энтеровирусная инфекция, HHV-6 и HHV-7, парвовирусная, иерсиниоз, аденовирусная инфекция и др.). Существуют и другие этиологические факторы инфекционных экзантем, но пока неизвестные. При самом тщательном обследовании с помощью современных методов исследования после исключения кори, краснухи и скарлатины около 50 % всех инфекционных экзантем остаются нерасшифрованными.

Врачам следует помнить: такой клинический признак, как кожный зуд, часто отсутствует при инфекционных экзантемах. Поэтому все случаи появления незудящей сыпи требуют исключения в первую очередь инфекционных (реже иммунозависимых) заболеваний. Не нужно неясную сыпь

списывать на аллергию. Иногда это может иметь печальные последствия как для самого ребенка, так и для его окружения (например, при менингококковой инфекции).

Важно обратить внимание на применение десенсебилизирующих средств — H1-блокаторов. Многие авторы рекомендации по их применению переписывают из учебника в учебник, из статьи в статью как литературный штамп либо для создания видимости активного участия в выздоровлении ребенка, либо для психотерапевтического эффекта.

Следует напомнить, что гистамин играет главную роль в развитии IgE-зависимых реакций (хотя в развитии атопического воспаления участвует и множество других биологически активных веществ), и в этом случае назначение H1-блокаторов оправдано. Однако по механизму развития сыпь при большинстве инфекционных заболеваний хоть и является иммуноопосредованной, но не связана с IgE-зависимыми реакциями. Чаще всего в ее основе лежат реакции гиперчувствительности замедленного типа, связанные с действием Т-лимфоцитов, или иммунокомплексные реакции. При подобного типа процессах вклад гистамина в развитие воспаления, по сравнению с цитокинами, эйкозаноидами, несущественный. Следовательно, нет необходимости применять H1-блокаторы (тем более у них есть побочные эффекты). Как правило, иммунопатологическая реакция, приводящая к развитию экзантемы, является самоограничивающейся за счет включения противовоспалительных механизмов, участвующих с определенного этапа в любом воспалении. Здесь важно время, а врачу, пациенту и его родственникам нужно терпение.

Представленные клинические проявления предназначены для привлечения внимания педиатров к данной проблеме. Реальные клинические проявления рассмотренных инфекций могут значительно отличаться у конкретного больного, поэтому решающее слово всегда остается за лечащим врачом.

Литература

1. *Актуальные проблемы краснушной инфекции* / В. Е. Поляков [и др.] // Педиатрия. 2004. № 1. С. 84–90.
2. *Верткин, А. Л.* Синдром Стивенса–Джонсона / А. Л. Верткин, А. В. Дадыкина // Лечащий врач. 2006. № 4. С. 79–82.
3. *Жерносек, В. Ф.* Синдром Стивенса–Джонсона — токсический эпидермальный некролиз у детей / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова // Медицинские новости. 2007. № 14. С. 8–13.
4. *Клинико-лабораторная характеристика В19 парвовирусной инфекции* / В. А. Матвеев [и др.] // Инфекционные болезни. 2008. № 3. С. 33–37.
5. *Нисевич, Л. Л.* Современные проблемы диагностики и профилактики врожденной краснухи / Л. Л. Нисевич // Детский доктор. 2000. № 5. С. 26–30.
6. *Полин, Р. А.* Секреты педиатрии / Р. А. Полин, Р. Ф. Дитмар. М. : БИНОМ ; СПб. : Невский диалект. 1999. 784 с.
7. *Руководство по инфекционным болезням* / под ред. Ю. В. Лобзина, А. П. Казанцева. СПб. : Комета ; Ростов н/Д : Феникс. 1997. С. 168–173, 244–254.
8. *Тимина, В. П.* Инфекционные экзантемы / В. П. Тимина // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2003. № 3. С. 131–137.
9. *Хаитов, Р. М.* Иммунология : учеб. / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъева, И. Г. Сидорович. М. : Медицина, 2000. С. 339, 356–357.
10. *Харден, Э.* Диагностика и лечение инфекции, вызываемой парвовирусом В19 / Э. Харден // Лечащий врач. 2000. № 3. С. 44–46.
11. *Энтеровирусная инфекция : эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, реабилитация и диспансеризация : метод. рек.* / П. К. Зубрицкий [и др.]. Минск, 1998. 24 с.
12. *Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов* / Ю. В. Лобзин [и др.]. СПб., 2000. 79 с.
13. *Emond, R. T.* Diagnostic picture tests in infectious diseases / R. T. Emond, H. A. Rowland // Wolf Medical Publications Ltd. 1987. 144 p.
14. *Lipper, G. M.* Recent therapeutic advances in dermatology / G. M. Lipper, K. A. Arndt, J. S. Dover // JAMA. 2000. Vol. 283. № 2. P. 175–177.
15. *Nelson textbook of pediatrics* / ed. R. M. Kliegman [et al.] 18th. 2008. 3147 p.
16. *Papular-purpuric gloves and socks syndrome in children and adolescents* / A. Fretzayas [et al.] // Peliatr. Infect. Dis. J. 2009. Vol. 28, № 3. P. 250–252.
17. *Servey, J. T.* Clinical presentations of parvovirus B19 infection / J. T. Servey, B. V. Reamy, J. Hodge // Am. Fam. Physician. 2007. Vol. 75. № 3. P. 373–376.

Оглавление

Список сокращений	3
Введение	3
Корь	5
Краснуха	9
Скарлатина	11
Псевдотуберкулез	14
Ветряная оспа	16
Энтеровирусная инфекция	20
Инфекционная эритема	22
Внезапная экзантема	25
Герпетические поражения кожи	25
Многоформная экссудативная эритема	28
Инфекционный мононуклеоз	33
Менингококковая инфекция	36
Рожа	39
Клещевой боррелиоз	40
Заключение	45
Литература	47