

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

О.І. Сміян, Т.П. Бинда

**КОНСПЕКТ ЛЕКЦІЙ
З КУРСУ “ДИТЯЧІ ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ”
ЧАСТИНА І
„ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ.
ПСЕВДОТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЮДИНИ”**

*для лікарів, лікарів-інтернів, субординаторів і студентів 5-го
курсу спеціальності 7.110101 денної форми навчання*

**Затверджено
редакційно-видавничою
радою університету
Протокол № 4
від 11.12.2002 р.**

СУМИ ВИД-ВО СУМДУ 2003

ЕПШТЕЙН-БАРР - ВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ (ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ) ВСТУП

Інфекційний мононуклеоз (*Mononucleosis infectiosa*), залозиста гарячка, хвороба Філатова — гостре інфекційне захворювання, яке спричиняється вірусом Епштейна-Барра родини *Herpesviridae* і характеризується гарячкою, ангіною, збільшенням лімфатичних вузлів, печінки і селезінки, появою атипових мононуклеарів у периферичній крові і гетерофільних антитіл.

Захворювання вперше було описане в 1885 році Н.Ф.Філатовим під назвою "ідіопатичне запалення шийних залоз". Через чотири роки німецький лікар Пфейффер знову описав це ж захворювання під назвою "залозиста гарячка". Термін "інфекційний мононуклеоз" належить американським ученим Спрайту і Евансу, які у 1920 р. описали захворювання, що супроводжується гарячкою, ангіною, збільшенням лімфатичних вузлів і лімфоцитозом у периферичній крові. Через рік автори прийшли до висновку, що інфекційний мононуклеоз і залозиста гарячка Філатова-Пфейффера — це одне захворювання.

Надалі було запропоновано близько 60 різних назв цього захворювання: моноцитарна ангіна тощо.

У даний час доведено, що збудником інфекційного мононуклеозу є вірус, уперше культивований у 1964-65 роках канадськими вченими Епштейном і Барром, на честь яких він і одержав назву Епштейн-Барр вірус (ЕБВ). Спочатку вірус був виділений із клітин злоякісної лімфоми Беркітта. Незабаром стало очевидним, що цей вірус спричиняє інфекційний мононуклеоз, лімфому Беркітта і назофарингеальну карциному.

Лімфома Беркітта — злоякісне захворювання лімфоїдної тканини, що локалізується, головним чином, поза лімфатичними

вузлами — у верхній щелепі, нирках, яєчниках. Захворювання спостерігається переважно у дітей в окремих країнах Африки й Азії.

Назофарингеальна карцинома — злоякісне пухлинне захворювання носоглотки, що виявляється в основному серед чоловічого населення в Китаї.

На сьогоднішній день існує безумовна думка, що ЕБВ, як і інші віруси родини герпес (вірус простого герпесу, цитомегаловірус), є одним із реальних кандидатів у пухлинні віруси людини.

У клітинному геномі цих вірусів є інформація, активація якої маніфестується як малігнізація. Ця інформація позначається терміном "онкоген".

При лімфомі Беркітта, назофарингеальній карциномі ЕБВ є, мабуть, коканцерогеном і бере участь у патологічному процесі разом із хімічними канцерогенними імуномодуляторами. Останніми роками з'явилася велика кількість повідомлень про етіологічну роль ЕБВ при багатьох злоякісних захворюваннях: "волохатої" лейкоплакії порожнини рота, ряді інших лімфоїдних новоутворень порожнини рота, карциномі привушної залози, раку тимуса, епітеліальному раку печінки, карциномі шийки матки. Вважається, що в усіх випадках ЕБВ відіграє свою роль разом з іншими чинниками, що викликають імуносупресію. У зв'язку з цим, заслуговують увагу роботи, що стосуються зв'язків ЕБВ і ВІЧ. У ряді повідомлень зазначається, що "волохата" лейкоплакія порожнини рота є ЕБВ і ВІЧ-асоційованим захворюванням. ЕБВ виявляється у ротовій порожнині в інфікованих хворих. Описана лімфома Беркітта в дітей із СНІДом. Механізм взаємодії ЕБВ із ВІЧ не встановлений, хоча відомо, що обидва віруси уражають одні і ті самі рецептори лімфоїдних клітин. Висловлюється припущення про те, що ЕБВ може блокувати проникнення ВІЧ у клітину. З іншого боку, є повідомлення про те, що продукти діяльності ЕБВ активують експресію вірусу СНІД.

ЕТИОЛОГІЯ

ЕБВ належить до родини герпес - вірусів, типу 4, містить ДНК, має сферичну форму з діаметром часток 180 нм. Вірус чутливий до дії ефіру, добре розмножується у культурі клітин пухлини Беркітта, крові більшості інфікованих мононуклеозом, лейкоцитарних клітинах і в культурі клітин мозку здорової людини. Електронно-мікроскопічний і седиментаційний аналізи ДНК ЕБВ у нейтральних і лужних розчинах показав, що ДНК - вірус являє собою лінійну дwonитчасту молекулу. ЕБВ містить такі специфічні антигени: вірусний капсидний антиген (VCA), ядерний антиген (EBNA), ранній антиген (EA) і мембранний антиген (MA). Час появи і біологічне значення зазначених антигенів неоднакові. Антиген вірусного капсиду є пізнім. Мембранний антиген є комплексом продуктів ранніх і пізніх генів. Ядерний антиген є раннім, тому що під час літичної фази інфекції він передусє синтезу вірусних часток. Вірус-специфічні антигени — чужорідні білки, що індукують специфічну імунну відповідь у людини (антитіла).

Знання термінів появи різних антигенів і виявлення антитіл до них дають можливість сьогодні діагностувати з достатньою вірогідністю гостру, латентну і хронічну ЕБВ-інфекцію. Виявлення антитіл до ядерного і раннього поверхневого антигенів за відсутності антитіл до пізніх антигенів свідчить про гостру інфекцію. Виявлення антитіл до капсидного антигену і пізнього мембранного за відсутності антитіл до ранніх антигенів служать маркерами давнього інфікування — латентної інфекції. Спектри антитіл, що виникають “у відповідь” на антигени ЕБВ, істотно відрізняються при різних захворюваннях, асоційованих із цим вірусом. Так, у пацієнтів з інфекційним мононуклеозом з'являються антитіла, що належать до трьох класів імуноглобулінів і спрямовані до тих або інших вірусоспецифічних білків. У хворих на лімфому Беркітта підвищені титри IgG -антитіл до R-компонента раннього антигенного комплексу. У хворих на

назофарингеальну карциному підвищені титри антитіл класу IgA до VCA і D-компонента раннього антигену. Визначення IgA - антитіл до VCA і EA має для цих хворих діагностичне і прогностичне значення. При збільшенні розмірів пухлини зростають титри IgG і IgA-антитіл до VCA і D-компонента, що, як правило, знижуються в результаті успішного лікування. Спостереження за хворими на рак носоглотки виявили підвищення титрів антитіл класу G і A до антигенів ЕБВ у хворих на плоскоклітинний рак, що не незроговіває, носоглотки і кореляцію їх із масою пухлини або метастазів. Це дозволяє рекомендувати визначення титрів зазначених антитіл для оцінювання ефективності лікування і прогнозування пухлинного процесу. Було б логічно припустити, що варіабельність у проявах захворювань, що викликаються ЕБВ, залежить від антигенних різниць штамів вірусу. Однак при перевірці дана гіпотеза підтвердження не одержала. Виявилось, що не існує субтипів ЕБВ, спеціальних для визначеної хвороби або місцевості. При порівнянні виявлені мінімальні різниці серед штамів ЕБВ, ізольованих із деяких географічних ареалів і від різних хворих.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Численними дослідниками встановлено, що ЕБВ повсюдно поширений серед людської популяції, ним уражено 80-100% населення земної кулі. Перше інфікування залежить від соціальних умов. У країнах, що розвиваються, і соціально неблагополучних родинах більшість дітей інфікується до 3 років, а все населення — до повноліття. У розвинутих країнах у соціально благополучних родинах інфікування ЕБВ може не відбутися до юнацького віку. У США приблизно 50% осіб, що приймаються у коледжі (в основному більш забезпечені), не інфіковані ЕБВ.

Встановлено, що інфікування ЕБВ має різний перебіг залежно від віку. Проникнення ЕБВ у дитячий організм частіше всього не супроводжується будь-якими клінічними симптомами (безсимптомна

інфекція) або проходить “під маскою” ГРЗ (атипова форма). Типовим клінічним проявом гострої ЕБВ-інфекції вважається інфекційний мононуклеоз. У дітей перших 3 років життя первинне проникнення ЕБВ в організм виявляється нерідко як ОРЗ із так званим "мононуклеозоподібним синдромом".

У тих випадках, коли ЕБВ потрапляє вперше в організм дітей більш старшого віку, підлітків і юнаків, у 45% випадків виникає типова клінічна картина інфекційного мононуклеозу.

Єдиним джерелом інфекції є людина, яка хвора на інфекційний мононуклеоз, особливо зі стертою, абортивною і латентною формами, а також здорова людина - вірусоносії. Тривалість періоду зараження чітко не встановлена. Встановлено, що 70-90% людей, які перенесли інфекційний мононуклеоз, періодично виділяють ЕБВ в орофарингеальному секреті. З носоглоткових змивів вірус виділяється від 2 до 16 місяців після перенесеного захворювання. Висловлюється думка, що люди, які лікувалися імунодепресантами, можуть виділяти вірус протягом невизначено довгого часу, навіть за відсутності гострої фази хвороби. Основний шлях передачі збудника — повітряно-краплинний, нерідко зараження відбувається за допомогою інфікованої слини, у зв'язку з чим інфекційний мононуклеоз був названий "хворобою поцілунків". Діти нерідко заражаються через іграшки, забруднені слиною хворої дитини або вірусоносія. Можливі гемотрансфузійний (з донорською кров'ю) і статевий шляхи передавання ЕБВ. Передавання інфекції через воду або харчові продукти малоімовірно, однак цілком виключити цей шлях поки не можна.

Описані випадки *вертикального передавання* ЕБВ від матері до плоду й існує припущення, що ЕБВ, поряд із вірусами краснухи, цитомегаловірусом, токсоплазмами та іншими агентами, є причиною вроджених аномалій.

Поширенню інфекції сприяє скупченість, користування загальним посудом, близькою, передавання предметів із рота в рот. Розвитку інфекції сприяють чинники, що спричиняють зниження загального і місцевого імунітету. Реєстрація інфекційного мононуклеозу

проводиться в нашій країні тільки з 1990 року, тому об'єктивні дані про епідеміологію цього захворювання поки недостатні.

На інфекційний мононуклеоз хворіють люди будь-якого віку, але переважно діти 2-10 років, підлітки і молодь. У дітей 1-го року життя інфекційний мононуклеоз виявляється рідко. У віці понад 35-40 років хвороба майже не спостерігається.

Інфекційному мононуклеозу властиві такі епідеміологічні особливості:

- циклічність захворюваності з тривалістю епідемічних хвиль 6-7 років;
- сезонність із вираженим весняним піком і незначним підйомом у жовтні місяці;
- розвиток епідемічного процесу в основному за рахунок стертих і безсимптомних форм хвороби;
- переважне ураження осіб чоловічої статі;
- найбільша захворюваність серед дітей дошкільного віку, організованих у дитячі колективи.

Інфекційний мононуклеоз частіше виявляється у формі спорадичних випадків, однак можливі епідемічні спалахи захворювання. Спалахи відрізняються невеликою інтенсивністю і розтягненістю в часі. *Контагіозний індекс* не встановлений, але вважається, що він невисокий. Епідеміологічний процес в осередках інфекційного мононуклеозу здійснюється в основному за рахунок атипичних (стертих, безсимптомних) форм, які при спеціальному обстеженні виявляються в контактних у 40-45% випадків. Прийнято вважати, що *інкубаційний період* дорівнює 15 дням, але є дані, що він більш тривалий, може затягуватися до 2 міс. Є рекомендації проводити спостереження за контактними в осередках інфекційного мононуклеозу (у родинах, дитячих установах, навчальних колективах) протягом 40-45 днів.

ПАТОГЕНЕЗ

Дотепер відсутня єдина концепція патогенезу інфекційного мононуклеозу. Доведено, що в основі патогенних змін при

даному захворюванні є лімфопроліферативний процес, внаслідок якого збільшуються імунокомпетентні органи і рівень субпопуляцій лімфоцитів. Інфекція ЕБВ не тільки загальна, але і неминуче хронічна хвороба. ЕБВ містить подвійну спіраль ДНК, інтегрує її в геном людських В-лімфоцитів. При гострому інфекційному мононуклеозі від 0,001 до 0,01% всіх В-лімфоцитів, що циркулюють, інфіковані вірусом. У наступні 12-16 тижнів кількість таких В-лімфоцитів знижується до 0,00001%, але вони не зникають зовсім, а персистують невизначено довго. Особа, яка інфікована ЕБВ, періодично виділяє його з орофарінгеальними секретами.

Крім В-лімфоцитів, ЕБВ здатний розмножуватися в епітелії ротоглотки, протоках слинних залоз і, за останніми даними, - в епітелії шийки матки.

ЕБВ має властивість не вбивати інфіковані лімфоцити, а робити їх здатними до довгої культивуації.

Пусковим механізмом цих змін більшість авторів вважає адсорбцію ЕБВ на В-лімфоцитах за участю Сз-фракції комплементу. Однак дослідження останніх років показали, що геном ядра ЕБВ містить великий асортимент мітогенів, гомологічних геному нормальних клітинних структур людини, що не виключає вплив аутоімунного процесу на механізм патогенетичних змін при інфекційному мононуклеозі. Виходячи з клініко-імунологічних зіставлень, патогенез інфекційного мононуклеозу можна подати таким чином: вхідними воротами є лімфоїдні утворення ротоглотки. Тут відбуваються первинна репродукція і нагромадження вірусного матеріалу і звідси вірус гематогенним (можливо і лімфогенним) шляхом потрапляє в інші органи й у першу чергу в периферичні лімфатичні вузли, печінку і селезінку. Патологічний процес у всіх перелічених органах починається майже одночасно. У ротоглотці виникають запальні зміни, що супроводжуються гіперемією і набряком слизової оболонки, гіперплазією всіх лімфоїдних утворень, що призводять до

різкого збільшення піднебінних і носоглоткових мигдаликів, а також усіх лімфоїдних скупчень на задній стінці глотки (гранульозний фарингіт). Аналогічні зміни відбуваються у всіх органах, що містять лімфоїдно-ретикулярну тканину, але особливо характерне системне ураження лімфатичних вузлів, а також печінки і селезінки.

Зрозуміти внутрішній механізм змін, що відбуваються в організмі, дозволяють нові дані, що дають підстави розглядати інфекційний мононуклеоз як захворювання імунної системи. Доведено, що вірус міститься і репродукується В-лімфоцитами. Під впливом вірусу В-лімфоцити проліферують і перетворюються у великі атипівні лімфоцити (мононуклеари). Теоретично процес міг би закінчитися нестримною трансформацією В-лімфоцитів і в бластні клітини, однак у дійсності цього не відбувається. Справа в тому, що „у відповідь” на фіксацію вірусу на поверхні В-лімфоцита активуються Т-клітини супресори, а також природні кілери і залучаються механізми антитілозалежного К-клітинного цитолізу. Ці механізми, з одного боку, гальмують проліферацію і диференціацію В-лімфоцитів, а з іншого боку — викликають лізис інфікованих В-лімфоцитів, сприяючи виходу вірусу у вільну циркуляцію з подальшою його елімінацією гуморальними специфічними антитілами. Описані захисні механізми перешкоджають малігнізації патологічного процесу при інфекційному мононуклеозі, що дає підставу розглядати це захворювання як доброякісний лімфоретикульоз. Внаслідок поліклональної активації В-лімфоцитів у гострому періоді інфекційного мононуклеозу під дією вірусу Епштейна-Барра відбувається підвищення утворення гетерофільних антитіл проти різних антигенів, порушується антитілоутворення, не відбувається переключення синтезу IgM на IgG, що спричиняє за собою підвищення в периферичній крові IgM.

У період реконвалесценції інфекційного мононуклеозу імунні комплекси, що утворилися не видаляються із організму,

чому сприяє їх склад (великомолекулярний білок М) і низький рівень нейтрофілів у периферичній крові. Велика частина імунних комплексів циркулює в кров'яному руслі, і це підтримує персистенцію збудника, сприяє сенсibilізації і виникненню аутоантитіл до різних тканин і органів.

Для клінічної імунології інфекційного мононуклеозу типова аутосенсibilізація лімфоцитів до екстрактів тканини вилочкової залози, селезінки і препаратів нативної і денатурованої ДНК, а також поява преципітувальних антитіл до аутолізатів еритроцитів. Подальше виділення антигену вірусом із уражених лімфоцитів під дією імунних комплексів підтримує в периферичній крові високий рівень О, L, Т-супресорних лімфоцитів, що перешкоджають персистенції клонів, інфікованих вірусом клітин.

У патогенезі великих нашарувань на мигдаликах, які часто виникають при інфекційному мононуклеозі, крім дії вірусу, певне значення має бактеріальна або грибкова інфекція. Таку ангіну часто можна розглядати як результат дії вірусно-бактеріальних асоціацій.

При важких формах патологічний процес може розвиватися не тільки в лімфоретикулярних тканинах, але можливі й ураження ЦНС, м'язів серця, підшлункової залози тощо. Частіше ці зміни виникають у зв'язку з лімфоїдною інфільтрацією в ці органи, але не виключається і безпосереднє вірусне ураження.

ІМУНІТЕТ

Після перенесеного захворювання залишається стійкий імунітет. Повторні випадки захворювання спостерігаються досить рідко. В системі імунного захисту мають значення як гуморальні антитіла, так і клітинні чинники. Доведено, що гуморальні антитіла захищають В-лімфоцити від реінфекції або повторного інфікування вірусом Епштейна-Барра, а Т-клітини, завдяки пам'яті, довічно зберігають здатність елімінувати В-лімфоцити у випадку їх нового зараження вірусом.

Нечасті захворювання новонароджених і дітей 1-го року життя дають підставу допускати можливість наявності трансплацентарного передавання імунітету.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ

Оскільки летальний кінець при інфекційному мононуклеозі буває досить рідко, основні дані про патоморфологічні зміни отримані при дослідженні біопсійних препаратів. Гістологічно визначається універсальна гіперплазія ретикулярної тканини всіх органів і систем, а також дифузна або осередкова інфільтрація мононуклеарного характеру. Процес у лімфатичних вузлах на ранніх стадіях хвороби обмежується проліферацією ретикулярних і лімфоїдних клітин з утворенням великих мононуклеарних форм. На висоті клінічних проявів клітинна інфільтрація досягає максимального прояву, структура органа стирається. У тяжких випадках у лімфатичних вузлах визначаються осередкові або поширені некрози і явища клітинної дистрофії. Аналогічні зміни виявляються також у піднебінних мигдаликах, носоглотковій мигдалині, а також в інших скупченнях лімфоїдного глоткового кільця. У селезінці визначається гіперплазія фолікулів за рахунок поширеної інфільтрації широкоплазматичними клітинами, а також явища набряку в паренхімі печінки по ходу портальних трактів, рідше всередині часточок є поширена лімфоїдно-клітинна інфільтрація, гіперплазія ретикуло-ендотеліальної стромы, але без порушення часточкової структури печінки. У випадках, якщо хвороба має перебіг із жовтяницею, характерними є утворення жовчних тромбів, відкладення жовчного пігменту в гепатоцитах центральних зон часточок, явища набряку, іноді дистрофія гепатоцитів і розсіяний некроз груп гепатоцитів.

У тяжких випадках лімфоїдно-клітинні інфільтрати виявляються в легенях, м'язах серця, нирках, ЦНС тощо, тобто в основі патологічного процесу при інфекційному мононуклеозі є проліферація лімфоїдної тканини в різних органах, що в клініці спостерігається як поліморфізм симптоматики.

КЛІНІКА

Інфекційний мононуклеоз характеризується великою різноманітністю і варіабельністю клінічних проявів, а також різним ступенем виразності кожного симптому в динаміці хвороби. Основний симптомокомплекс захворювання складається з таких основних і найбільш поширених симптомів, що часто спостерігаються: гарячка (93,9%), збільшення розмірів усіх периферичних лімфовузлів, особливо шийної групи (97,8%), ураження ротоглотки (99,5%) і носоглотки (87,9%), збільшення розмірів печінки (98,1%) і селезінки (93,5%), кількісні та якісні зміни мононуклеарів у периферичній крові (100%). Крім основного симптомокомплексу, при цьому захворюванні можуть відзначатися й інші клінічні прояви: екзантема і енантема, одутлість обличчя, пастозність повік, нежить, діарея та ін.

Захворювання в більшості хворих починається гостро, з підвищення температури тіла до високих цифр, однак весь клінічний симптомокомплекс, властивий інфекційному мононуклеозу, розгортається звичайно до кінця першого тижня. Найбільш ранніми симптомами є підвищення температури тіла, збільшення шийних лімфатичних вузлів, нашарування на мигдаликах, утруднення носового дихання. До кінця першого тижня від початку захворювання у більшості хворих уже пальпуються збільшені печінка і селезінка, у крові виявляються атипові мононуклеари.

В окремих випадках захворювання починається поступово. При цьому впродовж 2-5 днів відзначаються субфебрилітет, загальне нездужання, можливі невеликі катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів. У 1/3 хворих початкова температура тіла буває субфебрильною або навіть нормальною і тільки до кінця першого тижня вона дуже підвищується. У розпалі захворювання температура тіла звичайно підвищується до 39-40°C, і тільки в окремих хворих перебіг інфекційного мононуклеозу можливий при нормальній температурі. Якоїсь типової температурної кривої для

інфекційного мононуклеозу не існує. Іноді температура тіла знижується критично, але частіше спостерігається літичне її зниження. Нормалізація температури тіла, звичайно, збігається з поліпшенням загального стану і зникненням інших симптомів хвороби.

Зміна лімфатичних вузлів. Найбільш характерним є збільшення підщелепних, шийних, особливо, задньошийних лімфатичних вузлів, що локалізуються начебто ланцюжком позаду грудино-ключично-соскового м'яза. Вони стають помітні для ока, при пальпуванні: ущільнені, еластичні, не спаяні між собою і оточуючою клітковиною, не болючі. Шкіра над ними не змінена. Нерідко збільшення лімфатичних вузлів є першим симптомом хвороби.

Розміри лімфатичних вузлів варіюють від дрібної горошини до волоського горіха або курячого яйця. Іноді навколо збільшених лімфатичних вузлів на шиї з'являється набряклість клітковини. Нагноєння лімфатичних вузлів при інфекційному мононуклеозі не виявляється.

Збільшення розмірів задньошийних і тонзиллярних лімфатичних вузлів не відповідає ступеню ураження ротоглотки: значне збільшення розмірів задньошийних і тонзиллярних лімфатичних вузлів можна спостерігати при слабо вираженій ангіні, в інших випадках при масивних нашаруваннях на мигдаликах спостерігається помірне збільшення шийних лімфатичних вузлів.

Поліаденія — **найважливіший симптом інфекційного мононуклеозу**, і є результатом гіперплазії лімфоїдної тканини у відповідь на генералізацію вірусу. Іноді при інфекційному мононуклеозі відзначається збільшення бронхіальних і мезентеріальних лімфатичних вузлів.

Ураження ротоглотки. При інфекційному мононуклеозі завжди відзначається збільшення і набряклість піднебінних мигдаликів, язичка. Іноді мигдалики бувають настільки збільшені, що стикаються між собою. У зв'язку з ураженням носоглоткового мигдалика відзначаються виражена закладеність носа, утруднення носового дихання і дихання з храпом, напіввідкритим ротом. Незважаючи на

виражену закладеність носа, виділень із носа в гострому періоді хвороби звичайно не буває, іноді вони з'являються після того, як відновлюється носове дихання. Це пояснюється тим, що при інфекційному мононуклеозі уражаються слизові оболонки нижньої носової раковини і входу в носоглотку (задній риніт). Задня стінка глотки також набрякла, гіперемійована, зерниста, з гіперплазією лімфоїдної тканини (гранульозний фарингіт), вкрита густим слизом. Гіперемія ротоглотки (мигдаликів, язичка і дужок) помірно виражена, біль у горлі незначний. Дуже часто (до 85%) у дітей при інфекційному мононуклеозі на піднебінних і носоглотковому мигдаликах з'являються різного розміру і характеру нашарування у вигляді острівців і смужок; вони суцільно покривають піднебінні мигдалики. Нашарування частіше бувають білувато-жовтуватого або брудно-сірого кольору, пухкі, горбисті, шорсткі, легко знімаються, тканина мигдаликів після зняття нальоту не кровоточить. Іноді при спробі зняти їх пінцетом вони кришаться і як би рвуться.

Нашарування іноді можуть мати частково фібринозний характер, тоді вони щільні, не повністю розтираються між предметними скельцями. Можлива і фолікулярна ангіна, а дуже рідко — некротична.

При задній риноскопії вдається виявити ураження носоглоткового мигдалика. Іноді він буває суцільно покритий масивними пухкими нашаруваннями, що закривають хоани. У деяких хворих нашарування з ротоглоткового мигдалика вільно звисають у вигляді плівки і помітні між язичком і задньою стінкою глотки.

Нашарування на мигдаликах можуть з'явитися в перші дні хвороби, іноді через 3-4 дні, якщо вони з'являються на мигдаликах, звичайно, ще більше підвищується температура тіла і значно погіршується загальний стан.

Гепато- і спленомегалія. Збільшення розмірів печінки і селезінки при інфекційному мононуклеозі спостерігається майже постійно (у 97-98% хворих). Розміри печінки починають збільшуватися з перших днів хвороби і досягають максимуму до 4-

10-го дня від початку захворювання. Край печінки стає щільним, гострим, іноді закругленим. При пальпації може відзначатися легка болючість. Іноді з'являється невелика жовтушність шкіри і склер. Жовтяниця звичайно виникає в розпал інфекційного мононуклеозу і пропадає одночасно із зникненням інших проявів хвороби. Частота появи жовтяниці не залежить від інтенсивності збільшення розмірів печінки.

Функціональні порушення печінки при інфекційному мононуклеозі виражені незначно; тяжкі випадки гепатиту не спостерігаються.

Розміри печінки зменшуються повільніше, ніж інші прояви хвороби. У більшості хворих вони нормалізуються тільки наприкінці першого – на початку другого місяця з моменту захворювання, у ряді випадків розміри печінки залишаються збільшеними протягом трьох місяців від початку захворювання.

Збільшення селезінки є одним із ранніх симптомів інфекційного мононуклеозу. У всіх хворих, які перебувають під спостереженням в перші 3 дні від початку захворювання, вдається пальпувати збільшену селезінку. Максимальні розміри селезінки відзначаються на 4-10-й день. Зменшуються і цілком нормалізуються розміри селезінки в більш ранні терміни, ніж розміри печінки. У половини хворих до кінця 3-го тижня від початку захворювання селезінка вже не пальпується.

Зміни крові. Для інфекційного мононуклеозу характерний помірний лейкоцитоз (до $15-30 \times 10^9$ /л), іноді — більш значний. У частини хворих захворювання може перебігати з нормальною і навіть зниженою кількістю лейкоцитів. Характерне збільшення кількості однопідрних елементів крові і помірне підвищення ШОЕ (до 20-30 мм/годину). На початку хвороби в більшості хворих відзначається значне зниження вмісту сегментоядерних нейтрофілів і збільшення кількості паличкоядерних.

Найбільш характерною ознакою інфекційного мононуклеозу з боку крові є наявність атипових мононуклеарів. Атипові мононуклеари морфологічно є елементами округлої або овальної

форми. Розміри їх варіюють від середнього лімфоцита до великого моноцита. Ядра клітин губчатої структури з залишками нуклеол. Протоплазма широка, зі світлим поясом навколо ядра і значною базофілією по периферії, у цитоплазмі спостерігаються вакуолі. У зв'язку із особливостями структури атипові мононуклеари одержали назву "широкоплазмові лімфоцити" і "монолімфоцити". При дослідженні звичайних мазків периферичної крові хворих інфекційним мононуклеозом атипові мононуклеари виявляються в 86-95,5%. Застосовуючи метод концентрації лейкоцитів, вдається виявити атипові мононуклеари в усіх хворих. Атипові мононуклеари в більшості хворих виявляються в перші дні захворювання, особливо в розпал його, і тільки в деяких хворих вони з'являються в більш пізні терміни — через 1-1/2 тижні. У більшості дітей атипові мононуклеари можна виявити протягом 2-3 тижнів від початку хвороби, іноді вони зникають до кінця першого — початку другого тижня. У 40% хворих вони виявляються в крові протягом місяця і довше.

Кількість мононуклеарів у крові хворих інфекційним мононуклеозом коливається в широких межах — від 5-10 до 50% і вище. У поодиноких випадках у розпал інфекційного мононуклеозу майже всі мононуклеари є атиповими. Виявляється чіткий зв'язок кількості атипових мононуклеарів із тяжкістю хвороби.

Зміни з боку інших органів і систем. При інфекційному мононуклеозі нерідко спостерігаються одутлість обличчя і набряклість повік, що, мабуть, пов'язано з лімфостазом, який виникає при ураженні носоглотки і лімфатичних вузлів.

У розпал захворювання нерідко з'являються різні висипи на шкірі. Висип може бути крапчастий (скарлатиноподібний), плямисто-папульозний (кіроподібний), уртикарний, геморагічний. На слизовій оболонці порожнини рота виявляються енантема і петехії.

Тахікардія, невелике приглушення тонів, іноді систолічний шум звичайно зникають у міру одужання дитини. Будь-яких

серйозних змін на ЕКГ не виявляється. Тимчасові порушення серцево-судинної діяльності, що минають, можна трактувати як "інфекційне серце". Зміни в легенях (пневмонія) виникають тільки як ускладнення, пов'язані з нашаруванням ГРВІ та активацією мікробної флори.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Інфекційний мононуклеоз поділяють за типом, тяжкістю і перебігом. До типових відносять випадки захворювання, що супроводжуються основними симптомами (збільшенням лімфатичних вузлів, печінки, селезінки, ангіною, наявністю атипичних мононуклеарів в крові). До атипичних відносять стерті, безсимптомні і вісцеральні форми хвороби. Типові форми за важкістю поділяються на легкі, середньоважкі і важкі. Показниками важкості є вираження загальної інтоксикації, ступінь збільшення лімфатичних вузлів, характер ураження рото- і носоглотки, ступінь збільшення печінки і селезінки, кількість атипичних мононуклеарів у периферичній крові. Атипичні форми завжди розцінюються як легкі, а вісцеральні — завжди як важкі. Перебіг інфекційного мононуклеозу може бути гладким, неускладненим, ускладненим і затяжним.

Стерта форма — це найлегше захворювання, яке характеризується слабко вираженими основними симптомами, або має перебіг під маскою гострого респіраторного захворювання. Діагностується в *епідемічних осередках при ретельному обстеженні*.

Безсимптомна (субклінічна) форма характеризується відсутністю клінічних проявів хвороби. Діагностика цієї форми базується тільки на результатах гематологічних, серологічних досліджень і епідеміологічних даних.

Вісцеральна форма виявляється рідко і тому теж належить до атипичних. Це дуже важка форма хвороби і нерідко закінчується летально. При ній часто має місце ураження серцево-судинної і центральної нервової систем, нирок, печінки, наднирників й інших життєво важливих органів.

Легка форма характеризується слабким проявом або відсутністю загальної інтоксикації. Температура тіла не перевищує 38°C, лімфатичні вузли збільшені незначно.

Ураження носоглотки виявляється злегка утрудненим диханням через ніс. У ротоглотці — слабка гіперемія, не велике збільшення піднебінних мигдаликів, нашарування відсутні або мають острівцевий характер. Печінка і селезінка збільшені незначно, виступають з-під реберного краю не більше ніж на 2-3см. Кількість атипових мононуклеарів, як правило, не перевищує 20%. Серед симптомів, що виникають рідко, можуть бути екзантема, кашель, диспептичні розлади.

Середньоважка форма проявляється симптомами загальної інтоксикації, занепокоєння, зниження апетиту, порушення сну. Температура тіла - 38,5-39°C. Значно збільшені лімфатичні вузли, особливо задньо- і передньошийні, але вони не утворюють видимі оком конгломерати. Дихання через ніс різко утруднене, "храп" під час сну. Сильно гіперемійована слизова оболонка в ротоглотці, мигдалики збільшені до розмірів II-III ступеня, на них великі нашарування. Уражена селезінка значно збільшена, виступає з підребер'я більше ніж на 3 см. Кількість атипових мононуклеарів складає 30-50%. Можуть спостерігатися висип, біль у животі, блювання.

Важка форма супроводжується різко вираженими симптомами загальної інтоксикації, іноді виникає повторне блювання. Відзначаються зміни серцево-судинної системи: тахікардія, підвищений артеріальний тиск, приглушення тонів серця, порушення процесів реполяризації на ЕКГ, зниження амплітуди I тону на ФКГ. Третина хворих має геморагічний синдром: петехії на слизовій оболонці порожнини рота і ротоглотки, петехіальний висип на шкірі, носові кровотечі. Температура тіла висока, у більшості хворих до 40°C и вище. Лімфатичні вузли різко збільшені, конгломерати лімфовузлів змінюють конфігурацію шиї. Навколо збільшених лімфовузлів відзначається пастозність шийної клітковини. Дихання через

ніс цілком виключається, "храп", рот напіввідкритий, обличчя одутле, повіки пастозні. Слизова оболонка ротоглотки гіперемійована; піднебінні мигдалики стикаються по середній лінії, на них — суцільні нашарування (несправжньо-плівчаста ангіна). З носоглотки можуть спускатися в ротоглотку плівчасті нашарування. Печінка і селезінка різко збільшені, виступають з-під реберного краю на 4-5 см і більше, іноді чутливі при пальпації. Часто хворі скаржаться на біль у животі. У ряді випадків спостерігається жовтяниця. Кількість атипових мононуклеарів може складати 50% і більше.

ДІАГНОЗ

У типових випадках діагноз не викликає утруднень. Проте і поліморфізм клінічних проявів і залучення у патологічний процес імунної системи диктують необхідність лабораторного підтвердження діагнозу.

Виділення ЕБВ і його антигенів у практичній роботі не проводиться. В основу серологічної діагностики інфекційного мононуклеозу покладене виявлення в сироватці крові хворих гетерофільних антитіл стосовно еритроцитів різних тварин (еритроцити барана, бика, коня тощо). Гетерофільні антитіла при інфекційному мононуклеозі відносять до класу імуноглобулінів М.

Реакція, що базується на виявленні в сироватці крові хворого інфекційним мононуклеозом антитіл проти еритроцитів барана, була запропонована в 1932 р. J.R. Paill і W. Bunnell. Однак пізніше була встановлена її неспецифічність.

У 1933р. J. Davidson запропонував для діагностики інфекційного мононуклеозу використовувати модифіковану реакцію Пауля-Буннеля, що відрізняється більшою специфічністю. Позитивний результат реакції Пауля-Буннеля-Давідсона в хворих інфекційним мононуклеозом спостерігається в 85-95% випадків, при інших захворюваннях — не частіше ніж у 5-

6%. Результат реакції визначають через добу. Діагностичний титр у дітей раннього віку — 1:14.

Реакцію аглютинації (РА) трипсинізованих бичачих еритроцитів сироваткою хворого, обробленою екстрактом нирок морської свинки, для діагностики інфекційного мононуклеозу запропонував F. Tomcsik (1960). Позитивний результат цієї реакції при інфекційному мононуклеозі виявляється у 90% хворих, при інших захворюваннях — у 2-3%.

Дуже простою і високоспецифічною є РА еритроцитів коня на склі. Ця реакція запропонована J. Hoff і S. Bauer (1965). Вона буває позитивною більше ніж у 90% хворих. Для виконання цієї реакції потрібно всього одна крапля сироватки крові хворого. Відповідь одержується негайно. РА еритроцитів коня на склі можна рекомендувати як експрес-метод діагностики інфекційного мононуклеозу.

До перспективних методів лабораторної діагностики інфекційного мононуклеозу належить ІФА, що дозволяє роздільно визначити антитіла класу IgM і IgG до Епштейн-Барр-вірусного антигену.

ПЕРЕБІГ

Інфекційний мононуклеоз здебільшого має гладкий перебіг, без ускладнень.

Захворювання закінчується через 2-4 тижні, в деяких випадках після закінчення цього терміну зберігаються залишкові прояви хвороби. Справжні рецидиви захворювання, як правило, не спостерігаються. Однак приєднання протягом хвороби або в періоді ранньої реконвалесценції ГРВІ може призводити до так званих "помилкових" рецидивів і виникнення ускладнень. Ускладнення спричинені вторинною мікробною флорою спостерігаються рідко (9%), переважно в дітей раннього віку. До них відносять: синусит, отит, стоматит, бронхіт, пневмонію.

Тривалість захворювання, частота ускладнень і зворотної динаміки симптомів певною мірою залежать від тяжкості хвороби. При легкій

формі всі основні симптоми, як правило, піддаються швидкій зворотній динаміці вже на 3-й день хвороби (14- 21-й день). У ці терміни нормалізується температура тіла, зникають ураження носо- і ротоглотки, зменшуються розміри лімфовузлів, печінки і селезінки, поступово нормалізується клінічний аналіз крові. У частині випадків протягом місяця зберігаються залишкові явища у вигляді деякого збільшення розмірів лімфовузлів, печінки і селезінки, а також атипові мононуклеари в периферичній крові. Перебіг легких форм хвороби, як правило, неускладнений.

При середньоважкій формі виражена зворотна динаміка симптомів також відзначається вже на третьому тижні, однак повне зникнення за цей період не відбувається. Залишкові явища у вигляді збільшення піднебінних мигдаликів, лімфовузлів, печінки, селезінки й атипових мононуклеарів у крові зберігаються впродовж більш тривалого терміну (до 2 місяців і більше). При цій формі хвороби можуть виникати бактеріальні ускладнення: пневмонія, стоматит, отит, синусит, паратонзиліт та інші.

При важкій формі основні симптоми зникають лише на 4-му тижні хвороби. Порушення функції печінки після перенесеного захворювання зберігається 6-12 місяців і більше. Бактеріальні ускладнення виникають у 16% хворих. У періоді реконвалесценції, що може затягуватися до 2-3 місяців і більше, нерідко виникають повторні гострі респіраторні захворювання, формується хронічний тонзиліт, який є наслідком тяжкого ураження імунної системи.

Останніми роками з'явилися повідомлення про токсичні та токсично-септичні форми інфекційного мононуклеозу з розвитком інфекційно-токсичного шоку й адренкортикальної недостатності.

Прогноз. Смерть від інфекційного мононуклеозу настає дуже рідко. У літературі описані смертельні випадки від розриву селезінки, енцефалітів, міокардитів тощо.

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ

Інфекційний мононуклеоз, що супроводжується ангіною, у першу чергу, необхідно диференціювати від дифтерії ротоглотки.

Інфекційний мононуклеоз відрізняється від дифтерії характером і кольором нальотів на мигдаликах, невідповідністю ураження ротоглотки збільшенню лімфатичних вузлів (зміни в ротоглотці можуть бути незначними, а збільшення лімфатичних вузлів різко виражене), а також збільшенням розмірів печінки і селезінки. При інфекційному мононуклеозі збільшені всі інші групи лімфатичних вузлів, виявляються типові зміни крові (наявність атипових мононуклеарів). Загальний стан, незважаючи на виражене утруднення носового дихання і високу температуру тіла, страждає звичайно незначно. Має значення і більш тривалий гарячковий період при інфекційному мононуклеозі, на відміну від дифтерії, при якій підвищена температура тіла тримається не більше 3-4 днів, після чого знижується, незважаючи на досить часте прогресування локальних змін у ротоглотці.

Значні утруднення виникають при диференційній діагностиці інфекційного мононуклеозу й ГРВІ, особливо аденовірусної етіології, при якій може бути виражений мононуклеозоподібний синдром.

Порівнюючи клінічну картину і перебіг цих захворювань, можна виявити такі відмінності: виражені катаральні явища (нежить, кашель, хрипи в легенях) не властиві інфекційному мононуклеозу; збільшення мигдаликів при ГРВІ виражено слабше, ніж при інфекційному мононуклеозі. Розміри печінки і селезінки при ГРВІ якщо і збільшуються, то незначно і частіше при аденовірусній інфекції у дітей раннього віку. Атипові мононуклеари в звичайних мазках із периферичної крові при ГРВІ виявляються дуже рідко, одноразово та у незначній кількості (не більше 5-10%). Кон'юнктивіту при інфекційному мононуклеозі не буває. Активність лужної фосфатази нейтрофільних лейкоцитів при інфекційному мононуклеозі майже у 80% випадків знижена; при ГРВІ, що супроводжується ангіною, активність лужної фосфатази нейтрофільних лейкоцитів, навпаки, майже в усіх хворих підвищена. Остаточо питання вирішується після серологічних досліджень.

Випадки інфекційного мононуклеозу, що супроводжуються високим лейкоцитозом ($10 \times 10^9/\text{л}$ - $30 \times 10^9/\text{л}$) і лімфоцитозом (80-90%), доводиться диференціювати від *гострого лейкозу*. Значна блідість шкірних покривів, зменшення кількості еритроцитів і гемоглобіну, а також підвищення ШОЕ характерні для гострого лейкозу. Остаточного діагнозу встановлюють за результатом дослідження стернального пунктату.

У ряді випадків можуть виникнути утруднення при диференційній діагностиці інфекційного мононуклеозу і *лімфогранулематозу*. Тривалість перебігу хвороби (місяцями), хвилеподібний характер температурної кривої, відсутність ураження рото- і носоглотки, лейкоцитоз нейтрофільного характеру свідчать про лімфогранулематоз. У сумнівних випадках варто використовувати пункцію лімфатичного вузла. Наявність клітин Березовського-Штернберга в лімфатичному вузлі підтверджує діагноз лімфогранулематозу.

Інфекційний мононуклеоз, що супроводжується жовтяницею, варто диференціювати від вірусного *гепатиту*. При цьому необхідно мати на увазі, що тривале підвищення температури тіла, а також наявність атипових мононуклеарів у крові не властиві вірусному гепатиту. Наявність виражених біохімічних зсувів у крові (підвищення активності печінково-специфічних ферментів; підвищення вмісту білірубіну, тимолової проби й ін.), а також негативні результати серологічних реакцій виключають діагноз інфекційного мононуклеозу.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Інфекційний мононуклеоз у дітей першого року життя проявляється такими самими клінічними симптомами, що й у дітей старшого віку. Однак при цьому можна виявити і деякі особливості.

Так, на початку захворювання у дітей раннього віку майже в половині випадків відзначається нежить, іноді кашель. Нерідко з перших днів хвороби має місце дихання з хрипом, одутлість обличчя, пастозність повік, шийної клітковини, поладенія. Рано (звичайно в перші 3 дні від початку хвороби) виявляється ангіна з нашаруваннями. У дітей раннього віку при інфекційному мононуклеозі значно частіше, ніж у старших дітей, спостерігаються висипи на шкірі. У крові дітей раннього віку нерідко в перші дні хвороби відзначається підвищення паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів. Позитивні результати серологічних реакцій у дітей раннього віку бувають рідше й з більш низькими титрами, ніж у старших. Рання поява нехарактерних для інфекційного мононуклеозу симптомів (нежить, кашель, висипи на шкірі, іноді дисфункція кишечника) утруднюють своєчасну діагностику хвороби.

Найбільш важко диференціювати інфекційний мононуклеоз у дітей перших трьох років життя від ГРВІ, що у дітей цього віку нерідко супроводжуються мононуклеозоподібним синдромом.

Перебіг хвороби у дітей раннього віку сприятливий і закінчується повним одужанням.

Описані окремі випадки інфекційного мононуклеозу в новонароджених, матері яких перехворіли цим захворюванням під час вагітності. У таких дітей у крові виявлялися атипіві мононуклеари.

ЛІКУВАННЯ

Режим щадний постільний впродовж усього періоду гарячки. Дієта молочно-рослинна. Із раціону хворих виключаються гострі, смажені, екстрактивні страви. Рекомендовано багато пити.

Купати дитину можна після зниження температури тіла. Прогулянки на свіжому повітрі дозволяють після поліпшення загального стану.

Специфічного етіотропного лікування при інфекційному мононуклеозі немає. Ацикловір при інфекційному мононуклеозі неефективний.

Є відомості про ефективність інтерферону та його індукторів.

Антибіотики призначають дітям віком до 3 років, у яких частіше виникають ускладнення, пов'язані з активацією мікробної флори, а також дітям старшого віку при масивних нашаруваннях на мигдаликах. При виборі антибактеріального препарату варто пам'ятати, що *ампіцилін протипоказаний при інфекційному мононуклеозі*. У 70% хворих при його призначенні виникають тяжкі алергічні реакції (висип, набряк Квінке, токсико-алергічний стан). Рекомендуються антибіотики, які не виявляють токсичної дії на печінку та кровотворні органи. Є відомості про високу ефективність метронідазолу (флагіл, трихопол), який знімає інтоксикацію і симптоми захворювання протягом однієї доби.

Призначають симптоматичну і патогенетичну терапію залежно від форми хвороби. При всіх формах хвороби як базисну терапію застосовують жарознижувальні засоби, десенсибілізуючі препарати, антисептики для зупинення місцевого процесу, вітамінотерапію, при функціональних змінах з боку печінки — жовчогінні засоби.

Забезпечують догляд за ротовою порожниною, призначаючи полоскання 2% розчином натрію гідрокарбонату, відваром ромашки, обов'язково щоденно чистять зуби (для видалення мікробної флори). У разі утрудненого дихання через ніс закачують судинозвужувальні краплі.

У тяжких випадках, коли має місце різке збільшення лімфаденоїдної тканини носоглотки і ротоглотки, при тяжких інтоксикаціях з вираженим алергічним компонентом, призначають кортикостероїди (преднізолон, дексаметазон) із розрахунку 2-2,5 мг/кг маси на добу, коротким курсом (не більше 5-7 днів). Є відомості про ефективність використання для лікування

затяжних форм хвороби імунокоректорів (левамізолу і метилурацилу). Левамізол призначається по 2,5 мг/кг маси тіла один раз на добу протягом 3 днів. Через 4 дні курс лікування можна повторити. Метилурацил призначається у добовій дозі 25 мг/кг маси тіла курсом 10 днів. Обидва препарати рекомендується призначати не раніше 50-го дня хвороби, вони сприяють більш швидкому одужанню.

Ослабленим дітям раннього віку призначають 1-2 дози нормального людського імуноглобуліну.

КРИТЕРІЇ ВИДУЖАННЯ

Клінічне видужання встановлюється після стійкої нормалізації температури, ліквідації запального процесу в носоглотці, зменшення лімфатичних вузлів, печінки, селезінки, що настає не раніше як через 3-4 тижні від початку хвороби. Не виключено виникнення затяжних і хронічних форм. Після захворювання тривалий час зберігається астенизація.

Лабораторне підтвердження видужання не має практичного значення, атипові мононуклеари можуть зберігатися в гемограмі до 1 року. Для констатації видужання більше значення має дослідження активності трансаміназ і проведення інших печінкових проб при розвитку реактивного гепатиту.

СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ХВОРИМ ПІСЛЯ ВИДУЖАННЯ

Диспансерне спостереження здійснюється за всіма реконвалесцентами мононуклеозу не менше 6 місяців. Окрім клінічного спостереження, необхідно проводити повторне дослідження крові, а також аналізи на ВІЧ-інфекцію. Враховуючи те, що у хворих тривалий час зберігається астенизація, доцільно зменшити навчальне навантаження,

звільнити дитину від занять фізичної культури і спорту на 3- 6 місяців.

Не рекомендуються поїздки на південь, тривале перебування на сонці.

ПРОФІЛАКТИКА

Специфічна профілактика інфекційного мононуклеозу не розроблена. Однак у зв'язку з онкогенністю ЕБВ, ведуться експериментальні роботи зі створення вакцини. Цю вакцину передбачається використовувати в країнах із значним поширенням лімфоми Беркитта і назофарингеальної карциноми.

Протиепідемічні заходи в осередку інфекції не проводяться. Достатньо вологого прибирання приміщення і провітрювання. Хворого необхідно забезпечити окремим посудом і предметами догляду, які слід ретельно мити.

Медичне спостереження за контактними особами в епідемічному осередку здійснюється протягом 20 днів з метою виявлення серед них хворих з атипovими та стертими формами мононуклеозу.

Хворих у гострому періоді хвороби ізолюють (вдома або в інфекційному відділенні). Госпіталізація при легких формах хвороби необов'язкова.

Введена з 1990р. обов'язкова реєстрація інфекційного мононуклеозу, можливо, вимагатиме проведення офіційних карантинних заходів.

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЮДИНИ

ВСТУП

Псевдотуберкульоз (далекосхідна скарлатиноподібна гарячка, пастерельоз, гострий мезентеріальний лімфаденіт) - це гостре інфекційне захворювання, яке характеризується вираженим клінічним поліморфізмом, хвилеподібним перебігом, ознаками загальної інтоксикації (гарячкою,

скарлатиноподібним висипом), втягненням до патологічного процесу різних органів і систем, особливо шлунково-кишкового тракту, печінки та суглобів.

Термін "псевдотуберкульоз" уведений Ебертом у 1885 році для захворювання тварин, що супроводжувалося утворенням в органах і тканинах горбиків, які мають подібність з туберкульозними. Подібну патологічну картину у внутрішніх органах Еберт спостерігав і в тих тварин, від яких пізніше виділив псевдотуберкульозний мікроб. Збудник псевдотуберкульозу був описаний двома роками раніше французькими дослідниками К. Malassez і W. Vignal (1883). Мікроб став відомий як збудник псевдотуберкульозу тварин.

До середини ХХ сторіччя це захворювання не привертало до себе уваги вчених. У світовій літературі до 1954 р. з'явилися повідомлення про 15-20 достовірних випадків псевдотуберкульозу в людини. Захворювання здавалося тоді дуже тяжким перебігом за типом сепсису із летальним кінцем майже в усіх випадках.

Новий етап у вивченні псевдотуберкульозної інфекції почався з 1959р., коли виник в м. Владивостоці великий спалах невідомого раніше захворювання майже у 300 чоловік. Ретельне епідеміологічне обстеження осередку дозволило зробити висновок про аліментарний шлях зараження. І оскільки клініка нагадувала скарлатину, захворювання одержало назву "далекосхідна скарлатиноподібна гарячка" (ДСГ).

Вивчення етіології почалося в 1965р., коли В.А. Знаменський, А.К. Вишняков припустили псевдотуберкульозну природу ДСГ, а В.А. Знаменський провів дослід самозараження. Після вживання культури псевдотуберкульозного мікроба, який був виділений з фекалій хворого ДСГ, у нього розвилася типова клініка далекосхідної скарлатиноподібної гарячки. З того часу вона вважається однією із клінічних форм псевдотуберкульозу.

Цей термін використовується в літературі та практиці охорони здоров'я і в даний час .

ЕТИОЛОГІЯ

Збудник псевдотуберкульозу *Yersinia pseudotuberculosis* належить до роду *Yersinia* родини *Enterobacteriaceae*. Це грамнегативна паличка овальної форми, довжиною 0,6-2 мкм, товщиною 0,4-0,8 мкм, яка добре забарвлюється всіма аніліновими барвниками. Мікроб спор не утворює, має капсулу, шість джгутиків, малорухливий.

Псевдотуберкульозний мікроб є факультативним анаеробом. Він добре росте на звичайних щільних і рідких живильних середовищах при рН 7,4-7,8. Ріст мікроба спостерігається в температурних межах 2-45°C. Мікроби не втрачають здатності розмножуватися і зберігають свої біологічні властивості при низьких температурах вирощування (2-8°C), що дозволяє віднести їх до патогенних мікроорганізмів, які характеризуються психрофільними властивостями. За допомогою спеціальних досліджень встановлено, що мікроб має "холодові" ізоферменти, які забезпечують підтримку необхідного рівня обміну при низькій температурі. Бактерії псевдотуберкульозу, які культивовані при біологічно низькій температурі (4-8°C), є більш вірулентними у порівнянні з ієрсиніями, вирощеними при 37°C. Ієрсинії псевдотуберкульозу достатньо стійкі в зовнішньому середовищі, але чутливі до висихання, дії сонячних променів, фізичних впливів, дії дезінфекційних засобів (при температурі 60°C гинуть протягом 30 хв, при 100°C - через 10-30 с, у 3% розчині хлораміну, 3-5% розчинах карболової кислоти і лізолу, а також у розчинах сулеми (1:100) гинуть через 0,5-1 хв. Мікроби зберігаються у воді протягом 2 - 8 міс., у маслі — 5 міс., цукрі — до 3 тиж., хлібі — до 150 дн., молоці — 30 дн., у ґрунті при сприятливих умовах — близько року.

Ієрсинії псевдотуберкульозу мають термолабільний джгутиковий (H) антиген і термостабільний соматичний (O) антиген. За соматичним антигеном визначається серотипова належність збудника. Розрізняють 8 серологічних O-груп

псевдотуберкульозного мікроба (I- VIII). Захворювання людини частіше всього викликають I, III, IV серотипи. Останнім часом виділений особливий термостабільний токсин, загальний для всіх серологічних варіантів збудника, продукція якого підсилюється при культивуванні бактерій в умовах біологічно низьких температур. Нові дані, що стосуються морфології мікроба і його функцій, дозволили створити діагностичні препарати, а також зрозуміти сутність цієї інфекції, закономірності її розвитку і поширення.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Псевдотуберкульоз широко поширений в усьому світі і реєструється в усіх країнах Європи, США, Канаді, Бразилії, Австралії, Новій Зеландії та ін. Серед описаних у цих країнах клінічних форм переважають мезентеріальні лімфаденіти.

На території країн СНД псевдотуберкульоз поширений всюди. У нашій країні відзначаються як спорадичні, так і групові захворювання.

Мікроб виявлений у 60 видів ссавців і 29 видів птахів. У природних умовах на псевдотуберкульоз хворіють багато диких та синантропних гризунів (лісові та польові миші (звичайні та руді), землерийки, зайці, кролики, морські свинки, сірі та чорні щурі, домові миші), домашні тварини (коти, собаки, коні, осли, рогата худоба, свині та ін.) та птахи (кури, качки, індики, горобці, сороки, голуби, ластівки, деякі співучі птахи). Таким чином, бактерії псевдотуберкульозу є поліпатогенними мікробами.

Оскільки псевдотуберкульозний мікроб у природних біоценозах виділяється від диких теплокровних тварин (дрібні савці, птахи) та гніздово-норових членистоногих (гамазові кліщі, блохи) треба думати, що між ними здійснюється постійна циркуляція збудника і, таким чином, відбувається зберігання його у природі. Виходячи з цього,

псевдотуберкульоз з повним правом можна віднести до хвороб з *природною вогнищевістю*.

Зараження людей безпосередньо у природних середовищах відбувається дуже рідко. У той самий час природні вогнища мають першочергове значення для формування *антропургічних вогнищ* у населених пунктах.

Основними переносниками збудника псевдотуберкульозу у природі є дикі гризуни, саме польові миші та, можливо, птахи. Гризуни високочутливі до псевдотуберкульозної інфекції та серед них частіше, ніж серед інших тварин, вона має епізоотичний характер, при цьому епізоотії виникають переважно в *зимово-весняний період*. Псевдотуберкульоз у тварин, саме у гризунів, має перебіг як у гострій, так і у хронічній формі, за якої вони тривалий час залишаються переносниками псевдотуберкульозних бактерій.

Заражені псевдотуберкульозом звірки виділяють збудника з випорожненнями та сечею. У природних умовах передача збудника відбувається, частіше за все, *аліментарним шляхом* через заражені *корм та воду*.

За наявності псевдотуберкульозної інфекції серед популяції диких гризунів вони, вступаючи у контакт з синантропними гризунами, особливо на околицях населених пунктів, заражають останніх, в результаті чого формуються антропургічні вогнища, найбільш небезпечні в епідеміологічному відношенні.

Інфіковані псевдотуберкульозом синантропні гризуни, в свою чергу, заражають своїми виділеннями харчові продукти, причому зараження може відбуватися, як у торговельних організаціях, підприємствах громадського харчування, харчоблоках дитячих закладів, так і на базових складах та овочесховищах.

Як дикі, так і синантропні гризуни можуть заражати своїми виділеннями також і джерела водопостачання.

Невибагливість псевдотуберкульозних мікробів стосовно поживних речовин, здатність тривалий час зберігатися, а за сприятливих умов (низька температура та підвищена вологість) і розмножуватись у зовнішньому середовищі, сприяють нагромадженню їх у харчових продуктах, на предметах обладнання харчових об'єктів та у рідкісних випадках у воді, чим створюють сприятливі умови для широкого поширення інфекції. Доказом цього є неодноразове виявлення псевдотуберкульозних мікробів на овочах, хлібі та інших продуктах, у воді та змивах зі стелажів, підлоги овочесховищ та на предметах обладнання харчових об'єктів.

Отже, збудник псевдотуберкульозу має *сапрофітичні властивості і два природні середовища існування: організм теплокровних тварин і зовнішнє середовище*. Це відіграє велику епідеміологічну роль, тому що дає можливість простежити початкові шляхи зараження овочів і коренеплодів під час їх вирощування на полях і городах. Надалі, протягом зимового періоду збереження, кількість збудника збільшується, чому сприяє температура овочесховища (5-7°C).

Захворювання на псевдотуберкульоз спостерігаються частіше у містах та селищах міського типу. В основному хворіє більш активна частина населення у віці 15-40 років, однак питома вага дітей від 1 до 14 років у загальній захворюваності досить висока і в окремі роки досягає 40% і більше, переважно у віці від 7 до 15 років. У дітей до 1 року рідко реєструється це захворювання, що можна пояснити характером їх харчування.

На псевдотуберкульоз хворіють майже однаковою мірою особи чоловічої і жіночої статі. Будь якого зв'язку з професією не відзначено.

Захворювання реєструють протягом усього року з вираженим сезонним збільшенням випадків у зимово-весняний період (лютий-травень).

Зимово-весняне збільшення захворюваності мабуть пов'язане, з одного боку, з зростанням біологічної активності та міграції гризунів у цей період року, з іншого – з епізоотією псевдотуберкульозу серед гризунів, що розвивається у цей час.

Все це сприяє посиленню контакту населення з гризунами та підвищує можливість зараження людей.

Основним джерелом псевдотуберкульозної інфекції для людини є синантропні гризуни. У рідкісних випадках джерелом інфекції можуть бути хворі на псевдотуберкульоз домашні тварини (коти, собаки тощо), таким чином, псевдотуберкульоз є **зоонозом**.

Роль людини як джерела інфекції незначна. Це підтверджується тим, що повторних захворювань у вогнищах, пов'язаних з першим випадком внаслідок побутового контакту, не спостерігається. Про це ж свідчить відсутність внутрішньолікарняних заражень у тих випадках, коли хворих на псевдотуберкульоз внаслідок діагностичних помилок госпіталізували у соматичні відділення, та відсутність захворювань серед обслуговуючого медичного персоналу.

Зараження людей відбувається переважно **аліментарним шляхом**. **Факторами** передачі інфекції є, головним чином, харчові продукти, та рідше - вода, причому захворювання виникають за умови масивного обмінення заражених *продуктів та води* збудником псевдотуберкульозу. Частіше за все факторами розповсюдження збудника є продукти, що не підлягали термічній обробці, з яких першочергове значення мають різні *овочеві страви* (салати, вінегрети) та молочні продукти.

Не виключена можливість зараження при вживанні в їжу м'яса хворих на псевдотуберкульоз тварин (зайці, кролі тощо) та птахів без достатньої термічної обробки.

Таким чином, за механізмом передачі псевдотуберкульоз належить до групи **кишкових інфекцій**.

Є думка, що інфекція поширюється повітряно-пиловим або краплинним шляхом.

Псевдотуберкульоз спостерігається у вигляді спорадичних випадків, групових захворювань та спалахів. *Групові* захворювання в зимово-весняний період переважають над спорадичними випадками. Для дітей характерні групові захворювання, особливо в дитячих дошкільних установах, оздоровчих таборах, школах.

Спалахи виникають у колективах із загальним харчуванням; хворіють, як правило, діти в дошкільних установах, оздоровчих таборах.

ПАТОГЕНЕЗ

Проникнення збудника в шлунково-кишковий тракт (*фаза зараження*) відбувається з інфікованою їжею, водою. Основним місцем первинного патологічного впливу псевдотуберкульозного мікроба є тонка кишка, куди він потрапляє, подолавши шлунковий бар'єр. Мікроб проникає в ентероцити або міжклітинний простір кишкової стінки (*ентеральна фаза*), наслідком чого є розвиток запальних процесів у слизовій оболонці (ентерит). З кишки мікроби псевдотуберкульозу проникають у регіональні брижові лімфовузли і викликають розвиток лімфаденіту (*фаза регіональної інфекції*). Масове надходження мікроба і його токсинів із місць первинної локалізації в кров призводить до виникнення наступної стадії патогенезу — *фази генералізації інфекції* (бактеріємія і токсемія). З цього моменту починають з'являтися перші симптоми захворювання: гарячка та інфекційно-токсичний синдром. Останні експериментальні дані свідчать про те, що існують "холодові" варіанти бактерій (тобто бактерії псевдотуберкульозу, які культивовані при низькій температурі). Ці бактерії є найбільш вірулентними, виділяють термостабільні і термолабільні ентеротоксини, цитотоксини, чинники, що порушують проникність судин, летальний токсин і здатні швидко, протягом 5-10 хвилин після зараження, проникати в кров через епітелій порожнини рота, практично усіх

відділів шлунково-кишкового тракту, кон'юнктиви, легень тощо. Ці дані дозволяють більш повно уявити ранні етапи патогенезу, "вхідні" ворота інфекції, шляхи проникнення і поширення мікроба в організмі і вплив патогенних чинників мікроорганізму на тяжкість патологічного процесу.

Подальше прогресування процесу пов'язане з фіксацією збудника клітинами ретикулоендотеліальної системи, переважно в печінці і селезінці. Власне кажучи це *паренхіматозна фаза*, клінічно вона проявляється збільшенням розмірів печінки, у тяжких випадках — селезінки, порушенням їхніх функцій. Можливі повторні "викиди" збудника в кров, тобто повторна генералізація інфекції, що складає сутність загострень і рецидивів (фаза вторинної бактеріємії і загострень). У кінці настає стійка фіксація й елімінація збудника внаслідок як активізації клітинних чинників імунологічного захисту, так і продукування специфічних антитіл (фаза наростання імунітету з реконвалесценцією). Настає клінічне одужання.

У патогенезі псевдотуберкульозу велике значення має й *алергічний компонент*, пов'язаний із повторним надходженням збудника в кров або попередньою неспецифічною сенсibiliзацією організму. Про це свідчать високі показники вмісту гістаміну і серотоніну в крові хворих псевдотуберкульозом. Наявність алергічного висипу, артралгії, нодозної еритеми й інших проявів підтверджують роль алергії в патогенезі хвороби.

У хворих, які померли від псевдотуберкульозу, зміни в органах нагадують картину гострого генералізованого ретикульозу з переважним ураженням лімфатичної системи кишечника, селезінки, печінки. В цих органах визначаються псевдотуберкульозні осередки, гранульоми, нерідко — мікроабсцеси і некрози. Характерні також дистрофічні зміни, гіперемія і повнокров'я внутрішніх органів, можливий і геморагічний набряк. постерігаються ендо- і периваскуліти, перибронхіти і панбронхіти, інтерстиційні й вогнищеві пневмонії, міокардити і гломерулонефрити. Зміни в кишечнику досить

постійні. Найбільші зміни виявляються в термінальному відділі тонкої кишки, у місці переходу її в сліпу кишку. Тут утворюється депо збудника і виявляється картина термінального, іноді ерозивно-виразкового ілеїту, гострого апендициту, лімфангоїту і мезентеріального аденіту.

КЛІНІКА

Псевдотуберкульоз характеризується поліморфізмом клінічних проявів та вираженою циклічністю.

У перебігу захворювання виділяють такі періоди: інкубаційний, початковий, висипу, ремісії, рецидивів та загострень і період реконвалесценції. У типових випадках проявляються всі періоди хвороби, однак нерідко ті чи інші з них випадають чи мають стертий перебіг і залишаються непомітними. Тому тільки повне уявлення про клініку всіх періодів дає можливість поставити діагноз за будь-якої форми та стадії хвороби.

Інкубаційний період при псевдотуберкульозі триває від 3 до 18 днів, у середньому 10-11 днів.

Початковий період – це період від початку захворювання до появи висипки, а у випадку її відсутності – до закінчення першої хвили гарячки. Захворювання частіше починається гостро (88%), рідше підгостро (11%) та поступово (1%).

Середня тривалість початкового періоду складає від 1 до 3 днів. У клінічному відношенні цей період характеризується вираженим поліморфізмом та відсутністю специфічних симптомів, притаманних тільки цьому захворюванню.

Частіше відмічаються симптоми загальної інтоксикації: головний біль, підвищення температури тіла, загальна слабкість, міальгії різної локалізації. Дещо рідше має місце катаральний синдром, який проявляється гіперемією кон'юнктиви та ін'єкцією судин склер, покашлюванням, нежиттю, болем у горлі при ковтанні, гіперемією слизової

оболонки ротоглотки (особливо у дітей раннього віку). Вже в цьому періоді у деяких хворих одночасно виявляються симптоми локальних уражень, які проявляються залученням до патологічного процесу шлунково-кишкового тракту та опорно-рухового апарата.

У початковому періоді хвороби в 1/3 хворих відзначаються зміни з боку органів травлення. Вони характеризуються зниженням апетиту, нудотою, блюванням, болем у животі різної локалізації, болем у суглобах рук і ніг. В окремих хворих у першу добу захворювання спостерігаються запаморочення, стани непритомності, свербіж шкіри.

Таким чином, початковий період псевдотуберкульозу характеризується різноманітністю симптомів, що свідчить про залучення у патологічний процес різних органів і систем.

Період висипу відповідає розпалу хвороби, при якому максимального розвитку досягають симптоми початкового періоду та з'являються нові ознаки ураження окремих органів. Він характеризується фебрильною температурою, скарлатиноподібним висипом, посиленням симптомів загальної інтоксикації та розвитком у більшій частині хворих локальних симптомів з боку суглобів, шлунково-кишкового тракту та печінки. У 2-3% хворих відзначаються ознаки менінгізму. Цей період буває вираженим у 80-86% хворих. Тривалість його складає від 1 до 11 днів.

Досить постійним симптомом цього періоду є гарячка. Для неї характерні різні типи температурної кривої. Максимальних цифр температура тіла досягає на 1-му тижні захворювання, а на 2-му поступово або критично знижується. У 10-15% хворих субфебрильна температура може триматися до 3-4-го тижня захворювання. Температурна реакція супроводжується іншими проявами інтоксикації: слабкістю, нездужанням, головним болем.

При огляді хворих звертає на себе увагу одутлість та гіперемія обличчя, шиї (симптом „капюшона”), гіперемія

кон'юнктиви, ін'єкція судин склер, “малиновий” язик, гіперемія слизової зіва. У 20% випадків відзначається чітка межа гіперемії вздовж краю твердого піднебіння. На м'якому піднебінні виявляється дрібнокрапчаста енантема. Характерною ознакою є рожево-синюшна гіперемія та набряки кистей (симптом „рукавичок”) і стоп (симптом „шкарпеток”).

Найбільш яскравим симптомом періоду висипання є *висипка*. Вона відмічається у 80-90% хворих. За локалізацією висипань і характером висипу захворювання нагадує клініку скарлатини.

Висипка з'являється на гіперемійованому або нормальному тлі шкіри у різні терміни захворювання, але частіше з 2-ої до 4-ї доби. Перші елементи висипки з'являються на шкірі внизу живота, бокових поверхнях тулуба, внутрішній поверхні стегон. Потім висипка з'являється на всій поверхні тіла,

У більшості хворих висипка не густа, рожева дрібнокрапчаста, рідше вона має характер папульозної, плямистої, еритематозної та геморагічної. Висипка частіше за все локалізується на грудях, животі, бокових поверхнях тулуба, на руках. Декілька рідше вона локалізується на ногах або навколо суглобів (ліктьових, променезап'ясткових, колінних, гомілковостопних).

У 1/3 хворих одночасно з дрібноплямистим (скарлатино-подібним) висипом з'являються *плямисто-папульозні висипання*, що нагадують висип при кору (кореподібна екзантема). Звичайно такий висип з'являється на 2-3-ю добу хвороби. Плямисто-папульозні елементи висипань локалізуються на обличчі, у тому числі й в ділянці носогубного трикутника, а також на животі, спині, разгинальних поверхнях кінцівок. Висипання густі, нерідко локалізуються навколо суглобів. Папулоплямистий висип частіше виявляється у дітей раннього віку, що хворіють алергічним

діатезом, а також у дітей з іншими алергічними реакціями в анамнезі, і часто супроводжується свербінням шкіри.

На висоті захворювання висипання можуть мати петехіально-геморагічний характер з переважною локалізацією в природних складках шкіри, шиї, на бічних поверхнях грудей. Геморагічний висип виявляється з однаковою частотою у дітей раннього і старшого віку й істотно не залежить від тяжкості захворювання.

В окремих хворих висипання бувають за типом вузлуватої еритеми. Звичайно такі елементи локалізуються на передній поверхні гомілок, біля колінних суглобів, на тильній поверхні стоп, мають темно-червоний колір з еволюцією в синюшні плями. Елементи вузлуватої еритеми частіше з'являються при рецидиві та загостренні псевдотуберкульозу, рідше — на висоті клінічних проявів на 4-6-й день захворювання.

Висипка згасає у різні терміни від моменту її появи. Швидке зникнення екзантеми – за добу – відзначається у 30-40% хворих, а у решти вона тримається до 3-7 діб.

Після зникнення висипу, частіше між 10-м та 20-м днями від початку захворювання, з'являється лущення шкірних покривів — висівкоподібне, пластинчасте або великопластинчасте. Нерідко буває лущення долонь і стоп. Пігментація після лущення, як правило, не спостерігається.

Характерним є білий демографізм.

Зміни з боку *шлунково-кишкового тракту* клінічно проявляються іноді у вигляді гострого гастриту, гострого гастроентериту, ентериту (найчастіше термінального ілеїту), гострого апендициту та мезентеріального лімфаденіту. У таких хворих відмічається зниження апетиту, нудота, блювання, розлад випорожнень, виявляється позитивний симптом Падалки, болючість та бурчання в правій клубовій ділянці, іноді пальпуються збільшені та болючі мезентеріальні лімфовузли.

Однією із провідних ознак термінального ілеїту є біль ниючого характеру в ілеоцекальній ділянці. Інтенсивність

болю буває різною, у одних дітей він виявляється тільки при пальпації живота, а у інших буває настільки сильним, що хворі перебувають у вимушеному положенні у ліжку з підтягнутими до живота колінами, при пальпації визначається болючість у ілеоцекальній ділянці, збільшена в об'ємі, болюча та з бурчанням сліпа кишка. У більш тяжких випадках визначаються напруження м'язів черевної стінки та симптоми подразнення очеревини (Щоткіна-Блюмберга, Ровзинга, Сітковського). При глибокій пальпації праворуч від пупка виявляють мезентеріальні лімфовузли розміром від 1 до 3 см. У таких хворих іноді діагностується й гострий апендицит. При операції у них виявляється мало змінений червоподібний відросток, гіперемія й ін'єкція клубової кишки у дистальному відділі та збільшені брижові лімфовузли.

Ураження печінки в цьому періоді виявлені у третини хворих. Ці хворі скаржаться на біль тягучого характеру у правому підребер'ї та епігастральній ділянці, зниження або втрату апетиту, зрідка блювання.

При огляді та клініко-лабораторному обстеженні відмічені певні ознаки ураження печінки, а також порушення пігментної, білковоутворювальної та холестеринуотворювальної функцій. На 2-3-й день хвороби, а іноді дещо пізніше у хворих з'являється жовтяничне забарвлення шкіри та склер. Вираженість жовтяниці різноманітна – від легкої субіктеричності до яскравої жовтяниці. При пальпації печінка збільшена, край її еластичний, не болючий або помірно чутливий, виступає на 1,5-2,5 см з-під реберної дуги. У сироватці крові в цей час відзначається підвищення рівня прямого білірубіну, активності печінково-целюлярних ферментів (АлАТ, АсАТ), позитивні осадові проби.

Жовтяниця тримається 5-7-10 днів та з поліпшенням стану поступово проходить.

Ураження суглобів спостерігається у цьому періоді більше ніж у половини хворих, частіше у вигляді артралгії та

рідше у вигляді гострих поліартритів (різка болючість, набряклість, місцеве підвищення температури та згладженість конфігурації окремих суглобів нижніх та верхніх кінцівок). Переважно уражаються променевозап'ясткові, ліктьові або міжфалангові суглоби.

У ряді випадків одночасно поєднуються різні локальні симптоми ураження шлунково-кишкового тракту, печінки та суглобів.

Катаральні ознаки, які з'явилися у частини хворих у початковому періоді хвороби, у періоді висипки не посилюються та на тлі загальної інтоксикації відходять на другий план або повністю зникають до моменту згасання висипки.

Порушення функцій серцево-судинної системи у хворих на псевдотуберкульоз займають певне місце у клініці даного захворювання і відрізняються великим поліморфізмом, особливо в гострому періоді хвороби.

Пульс лабільний, ритмічний, легко стискуваний. У період гарячки у переважної більшості хворих відзначається відносна брадикардія, значно рідше пульс відповідає висоті гарячки та у окремих осіб може бути помірна тахікардія. У періоді реконвалесценції частота пульсу нормальна.

При аускультатії у 1/4 хворих відзначаються приглушення серцевих тонів, нечіткість першого тону та систолічний шум на верхівці серця і у точці Боткіна.

Артеріальна гіпотонія більш виражена при тяжкому та середньотяжкому перебігах хвороби. Вона з'являється у початковому періоді хвороби та здебільшого зникає до кінця третього тижня реконвалесценції.

За допомогою методу електрокардіографії постійно і часто встановлюються функції автоматизму серця, які характеризуються розвитком вираженої синусової брадикардії та синусової аритмії, а також порушення скоротливої функції міокарда, порушення провідності.

Ураження дихальних шляхів непостійні і відносно слабо виражені. У деяких дітей спостерігаються нежить, вологий кашель, описані випадки псевдотуберкульозної пневмонії. Ураження бронхів і легень частіше виникає у дітей раннього віку.

Спленомегалія виявляється в 10-12% дітей, переважно при важких септичних формах хвороби. У цих випадках край селезінки виступає не більше, ніж на 1-2 сантиметри нижче від реберної дуги, має гладку, еластичну поверхню.

Збільшення лімфатичних вузлів хоча і виявляється часто, але грубих патологічних змін звичайно не спостерігається.

Ураження очей проявляється гіперемією кон'юнктиви й ін'єкцією судин склер протягом 2-4 днів.

Зміни з боку *нирок* характеризуються альбумінурією, еритроцитурією, циліндрурією, більш вираженими на висоті симптомів інтоксикації.

Зміни периферичної крові найбільш виражені в період розпалу важкої форми хвороби, коли відзначаються лейкоцитоз, нейтрофіліоз із паличкоядерним зсувом, еозинофілія, прискорена ШОЕ.

У біохімічному аналізі крові загальний білок сироватки крові суттєво не змінюється. але відмічається виражена *диспротеїнемія* (зниження альбуміну та паралельне збільшення глобулінових фракцій).

Концентрація фібриногену в крові хворих підвищується при всіх клінічних формах захворювання. Високий рівень вмісту фібриногену в плазмі крові хворих на псевдотуберкульоз, вірогідно, можна пояснити підвищеною проникністю капілярів, яка призводить до відносної концентрації фібриногену як найбільш великодисперсного білка.

У хворих на псевдотуберкульоз встановлені зміни у співвідношенні ліпопротеїнових фракцій – *зниження альфа-та паралельне збільшення бета - ліпопротеїдів.*

Зниження концентрації холестерину більш чітко виражене при середньотяжкому перебігу захворювання. При жовтяничній формі холестерин значно та прогресивно зменшується впродовж усієї хвороби, що свідчить про більш значніше пригнічення функції печінки при цій формі хвороби.

Порушень вуглеводного обміну у хворих не спостерігається. Концентрація цукру в крові не змінюється.

Таким чином, результати обстеження функціонального стану печінки у хворих на псевдотуберкульоз свідчать про те, що печінка при даному захворюванні завжди втягується у патологічний процес, особливо при жовтяничній формі та рецидивному перебігу.

В клінічному аналізі сечі у деяких хворих виявляються симптоми вогнищового нефриту. Сеча набуває темного кольору та містить невеликі домішки білка, еритроцити, лейкоцити, іноді гіалінові та зернисті циліндри.

Період ремісії настає після зникнення висипки та нормалізації температури тіла і супроводжується поступовим зникненням локальних симптомів, нормалізацією аналізів крові та сечі. У частини хворих (до 10%) у цьому періоді визначаються субфебрильні підвищення температури тіла.

Практично у половини хворих період ремісії збігається з періодом реконвалесценції. У останніх після періоду ремісії, який триває від 1 до 27 днів, або на тлі ще не закінченого періоду висипки знов настає погіршення, яке відповідає періоду рецидивів або загострень.

У період рецидивів та загострень в першу чергу вивляють локальні ураження, а симптоми загальної інтоксикації та гарячки мають другорядне значення і не є обов'язковими.

Іноді після першого рецидиву настають друга ремісія та новий рецидив. Тривалість рецидивів у більшості хворих не перевищує 15 днів, інколи – 2 місяці.

Таким чином, *найбільш характерними ознаками псевдотуберкульозу є: хвилеподібна гарячка, скарлатиноподібна висипка, симптоми ураження шлунково-кишкового тракту, печінки та суглобів.* При цьому, якщо розвиток токсико-алергічних ознак (інтоксикація, гарячка, висипка) характерний для більшості хворих, то поява симптомів локальних уражень є свої особливості у різних хворих: у одних у першу чергу виявляються ураження шлунково-кишкового тракту, у інших – ознаки паренхіматозного гепатиту, у третіх – переважне ураження суглобів. У деяких хворих спостерігається одночасна поява всіх перелічених симптомів, у частини хворих зовсім не відмічаються симптоми локальних уражень.

Залежно від ступеня вираження тих або інших локальних уражень та особливостей перебігу, розрізняють такі клінічні форми хвороби: скарлатиноподібну, артралгічну, жовтяничну, абдомінальну та генералізовану.

Скарлатиноподібна форма виявляється у 20% хворих і характеризується гарячкою, скарлатиноподібною висипкою та симптомами загальної інтоксикації. Симптоми локальних уражень при цій клінічній формі виражені слабо або відсутні зовсім. Захворювання має перебіг без рецидивів. Одуjuanня настає після періоду висипки.

Артралгічна форма має всі симптоми скарлатиноподібної форми та поряд з ними з'являються симптоми ураження суглобів. При цій клінічній формі відзначаються хвилеподібний перебіг та повторні висипання. Частота артралгічної форми складає 15%.

До жовтяничної форми відносять захворювання, які мають перебіг з вираженим жовтяничним синдромом. Клінічний перебіг у них супроводжується гарячкою, скарлатиноподібною висипкою, загальною інтоксикацією та розвитком гострого паренхіматозного гепатиту. Частота жовтяничних форм від 5 до 70%.

Для **абдомінальної** форми характерне переважання симптомів ураження шлунково-кишкового тракту, головним чином, у вигляді термінального ілеїту. До цієї ж клінічної форми відносять захворювання, які супроводжуються появою гепатохолециститу, гастроентериту та ентериту, у ряді випадків з помірним ураженням печінки, суглобів. Для абдомінальної форми характерний має рецидивний перебіг та помірне висипання. Виявляється вона найбільш часто – у 55% хворих.

До **генералізованої** форми відносять такі випадки захворювань, коли поряд із симптомами загальної інтоксикації, гарячкою та висипкою, розвиваються різноманітні поєднані локальні ураження. При цій клінічній формі важко виділити який-небудь переважний синдром. Перебіг хвороби тривалий, рецидивний та тяжкий. спостерігається у 2-3% хворих.

Класифікація. Псевдотуберкульоз розрізняють за типом (типові й атипові форми), за важкістю (легкі, середньоважкі, важкі форми), за характером перебігу (гладкий перебіг без загострень і рецидивів і хвилеподібний із загостреннями, рецидивами й ускладненнями).

До *типових форм псевдотуберкульозу* відносять такі форми хвороби: *скарлатиноподібна, абдомінальна, артралгічна, жовтянична, комбінована, генералізована*, при яких виявляються характерні ознаки захворювання: токсико-алергічна екзантема, ураження печінки, шлунково-кишкового тракту, суглобів. Доповненням до діагностики типового псевдотуберкульозу є виявлення інших, не настільки частих, але досить характерних симптомів інфекції: набряк і гіперемія долонь і стоп, склерит, кон'юнктивіт, респіраторний синдром (кашель, нежить), збільшення окремих шийних та інших лімфовузлів. До *атипових форм* псевдотуберкульозу відносять такі форми, які мають перебіг з катаральним синдромом (катаральна форма), без характерних симптомів (стерті форми) або безсимптомні форми,

що діагностуються тільки за допомогою лабораторних тестів. Атипові форми за важкістю не поділяються, оскільки вони завжди мають легкий перебіг.

Типові форми хвороби за важкістю клінічних проявів поділяються на *легкі*, *середньоважкі* і *важкі*. *Важкість* оцінюється на висоті захворювання за наявністю та вираженістю симптомів інтоксикації, екзантеми, діареї, абдомінального болю, ступеня залучення у патологічний процес інших органів і систем.

При *легкій формі* псевдотуберкульозу симптоми інтоксикації слабо виражені, температура тіла не перевищує 38°C (у 25% хворих — субфебрильна і нормальна). Нудота, одноразове блювання виявляються тільки у перші два дні хвороби, абдомінальний біль непостійний, поширений. Печінка виступає з-під реберного краю не більше ніж на 2 см. Висип незначний, локалізується звичайно в природних складках і навколо суглобів. Поліморфний і геморагічний типи висипу не спостерігаються.

При *середньоважкій* формі температура тіла вище 38,5°C, відзначається головний біль, нудота, повторне блювання, виражені абдомінальні болі, печінка виступає з-під реберного краю на 3-5 см, край печінки при пальпації болючий. Висип значний, у деяких хворих - геморагічного характеру. Часто спостерігається ентерит, а в окремих дітей виявляється клініка ентероколіту.

Важка форма характеризується вираженими симптомами інтоксикації: температура тіла вище 40°C, апетит знижений аж до анорексії, сильний головний біль, нудота, багаторазове блювання, можливі ознаки менінгізму. Характерна тахікардія, приглушеність тонів серця, зміни на ЕКГ. Печінка збільшена, нерідко виявляється клініка паренхіматозного гепатиту. Висипання, як правило, поліморфні, густі, з геморагічним компонентом. Часто спостерігаються ангіна, спленомегалія, поліаденіт.

З лабораторних показників важкості привертає увагу ранне збільшення інтенсивності перекисного окислення ліпідів, про що свідчить збільшення в Зрази і більше вмісту малонового

діальдегіду, а також підвищення рівня середніх молекул (СМ). Відомо, що середні молекули виділяються переважно шляхом клубочкової фільтрації, тому збільшення їх рівня в крові - ранній діагностичний критерій порушення клубочкової фільтрації. Збільшення осмолярності плазми і значне підвищення СМ у крові — прогностично несприятлива ознака, що свідчить про розвиток гострої ниркової недостатності (ГНН).

Перебіг псевдотуберкульозу в більшості хворих гладкий, без загострень і рецидивів. Тривалість хвороби в цих випадках — 3-6 тижнів, залежно від тяжкості захворювання. У 15-20% випадків відзначається хвилеподібний перебіг хвороби з загостреннями і рецидивами. Звичайно буває один рецидив, рідше — 2-3 і більше. Рецидиви мають перебіг легкий від початку маніфестації хвороби. Повне одужання в цих випадках настає через 2-3 місяці від початку захворювання.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Клінічна картина псевдотуберкульозу в дітей раннього віку характеризується великим поліморфізмом симптомів і синдромів. Захворювання частіше має перебіг з високою і тривалою гарячкою, вираженим гепатоліснальним синдромом, системним збільшенням лімфатичних вузлів, кишковими розладами, ураженням дихальних шляхів і легень. Поряд з цим, у цьому віці відносно рідко виявляються скарлатиноподібна висипка, ураження суглобів, паренхіматозний міокардит. Перебіг хвороби в дітей раннього віку часто буває тривалим, нерідко хвилеподібним. У 1/3 хворих виникають загострення і повторні рецидиви.

УСКЛАДНЕННЯ

Перебіг псевдотуберкульозу може ускладнитися міокардитом, гепатитом, холециститом, холангітом, панкреатитом, апендицитом, спайковою непрохідністю,

перфорацією кишок, перитонітом, вогнищевим гломерулонефритом, менінгоенцефалітом.

ДІАГНОЗ

Встановити діагноз спорадичного псевдотуберкульозу важко, що часто призводить до клінічних помилок та пізнього розпізнавання етіології хвороби. Це зумовлено, з одного боку, поліморфізмом клінічних проявів і відсутністю чітких патогномонічних симптомів захворювання, а з іншого - недостатньою ефективністю бактеріологічного методу дослідження.

На сучасному етапі діагностика псевдотуберкульозу проводиться з урахуванням усього комплексу клініко-епідеміологічних та лабораторних даних. До опірних симптомів слід відносити: хвилеподібний перебіг, гарячку з розвитком симптомів загальної інтоксикації, появу скарлатиноподібної висипки на 1-6-й день хвороби, розвиток локальних симптомів ураження шлунково-кишкового тракту, печінки та суглобів.

У початковому періоді може бути поставлений попередній діагноз за наявності відповідних епідеміологічних даних та при виявленні ряду симптомів: гострий початок, озноб, гарячка, головний біль, загальна слабкість, біль у суглобах, горлі, гіперемія обличчя, шиї, зіва, кон'юнктиви, субіктеричність та ін'єкція судин склер, гіперемія та набряк обличчя і шиї (симптом „капюшона”), кистей (симптом „рукавичок”) та стоп (симптом „шкарпеток”). Поява у цих хворих характерної висипки має вирішальне значення.

При групових захворюваннях встановлення діагнозу полегшується тим, що одночасно є хворі на різних стадіях хвороби. У спорадичних випадках потрібне більш тривале спостереження для встановлення остаточного діагнозу. У цих випадках діагноз встановлюється тільки за наявності не менше

З опірних симптомів: гарячки, висипки і одного з локальних симптомів (ураження шлунково-кишкового тракту, печінки або суглобів).

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Лабораторна діагностика псевдотуберкульозу здійснюється за допомогою бактеріологічного та серологічного методів дослідження і є одним із важливих, а іноді й вирішальних елементів у розпізнаванні цього захворювання. Бактерії псевдотуберкульозу виділяються хворим зі слизом із зів, з випорожненнями та сечею, а також є в лікворі й жовчі. Тривалість виділення їх із зів та з сечею ще не уточнена, але мабуть вона невелика. У випорожненнях збудник виявляється впродовж усіх періодів захворювання та у періоді рецидивів. У окремих випадках він може виділятися з фекаліями до 75 днів. Встановлено існування транзиторного бактеріоносійства здоровими людьми. Відсоток висівання при спорадичній захворюваності є невисоким (10-15%), при спалахах він досягає 60-70%.

Бактеріологічна діагностика

Збирання матеріалу. Основним матеріалом для бактеріологічного дослідження є фекалії та у меншій мірі сеча і змиви з зів. У відповідності до термінів виділення хворими бактерій псевдотуберкульозу збирання матеріалу здійснюють таким чином:

- змиви з зів – у перші дні хвороби на висоті гарячки;
- фекалії – впродовж усього періоду хвороби та на початку реконвалесценції, а також у періодах рецидивів; відсоток посіву бактерій псевдотуберкульозу з фекалій найбільш високий на першому тижні хвороби (50-70%);
- сеча – впродовж першого тижня хвороби.

Змиви із зів отримують шляхом ретельного протирання зіву стерильним ватним тампоном, зволженим фізіологічним розчином, який негайно поміщають у пробірку з

4-5мл фосфатно-буферного розчину або індикаторного середовища. Збирання змивів здійснюють уранці до приймання їжі.

Фекалії збирають стерильною дерев'яною лопаткою у кількості 2-3 г у стерильний посуд, який щільно закривається ватною або гумовою пробкою.

Перше збирання та посів фекалій необхідно здійснювати до початку лікування антибіотиками. Дослідження фекалій рекомендується проводити щоденно протягом двох-трьох днів.

Сечу в кількості 20-30 мл збирають у стерильний посуд, перед посівом її центрифугують і проводять посів осаду.

За умов неможливості швидкого доставлення зібраного матеріалу до лабораторії його слід зберігати на холоді при t 4-5⁰С.

Бактеріологічний метод є недостатньо ефективним, трудомістким, тривалим (до 15-21 дня), результати його залежать від вибору біологічного субстрату і стадії інфекційного процесу, від терміну початку антибактерійної терапії.

Серологічна діагностика

Серологічна діагностика псевдотуберкульозу здійснюється за допомогою реакцій аглютинації та непрямой гемаглютинації. Найбільш повне уявлення про імунологічні зсуви в організмі можна отримати тільки при обстеженні хворого у динаміці. У зв'язку з цим необхідно проводити дослідження парних сироваток крові хворого. Кров для серологічних реакцій беруть у кінці першого та на початку третього тижня хвороби з ліктьової вени у стерильну пробірку в кількості 3-5мл. Зростання титрів антитіл до збудника в крові буде свідчити про специфічний характер інфекційного процесу. Діагностичним вважається титр 1:200 в реакції аглютинації та 1:80 і вище в реакції непрямой гемаглютинації. Потім титр антитіл відносно швидко знижується. Для

діагностики важливе значення має позитивна динаміка титрів аглютининів. Виявлення навіть низького титру антитіл, але після негативних реакцій, і, особливо збільшення титру специфічних аглютининів у два рази і більше у порівнянні з попередніми, дозволяє з високим ступенем вірогідності діагностувати псевдотуберкульоз. Для ранньої діагностики краще проводити реакцію непрямой гемаглютинації, оскільки гемаглютиніни в крові хворих до бактерій псевдотуберкульозу з'являються вже на 3-4-й день хвороби. Особливо перспективний імуноферментний аналіз, який дозволяє визначити антитіла гострої фази класу IgM. Як експрес-діагностику використовують метод імуофлюоресценції.

На сучасному етапі в практику лабораторної діагностики інфекційних хвороб активно вводиться метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), основна перевага якого полягає в швидкості та достовірності отриманих результатів. Одночасно з цим можлива також ідентифікація ДНК зруйнованих мікроорганізмів, що необхідно при обстеженні хворих під час або після курсу лікування антибіотиками. У світовій практиці застосовується ПЛР для виявлення патогенних ієрсиній (*Y. enterocolitica*, *Y. Pseudotuberculosis*) у воді, продуктах харчування, клінічному матеріалі при обстеженні сироваток крові хворих на псевдотуберкульоз та випорожнень при кишковому ієрсиніозі.

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ

У періоді висипання частіше потрібно диференціювати псевдотуберкульоз із скарлатиною та ентеровірусними захворюваннями.

Від скарлатини псевдотуберкульоз відрізняється перш за все відсутністю ангін та верхньошийного лімфаденіту. Піднебінні мигдалики при псевдотуберкульозі звичайно не змінені, нашарування на них спостерігаються як виключення тільки у хворих з хронічним тонзилітом. *Біль у горлі* відзначається у 30% хворих, тоді як при скарлатині він є

однією із постійних і характерних ознак. Чітко обмежена по боках піднебіння яскрава гіперемія зівя при псевдотуберкульозі, на відміну від скарлатини, спостерігається лише у 20% хворих. Висипка при псевдотуберкульозі найчастіше локалізується на окремих симетричних ділянках тіла та у 50% випадків має поліморфний характер. Поряд із дрібнокрапчастою висипкою при ретельному огляді можна виявити дрібноплямисті та в окремих випадках папульозні елементи. На обличчі завжди немає висипки. При скарлатині дрібнокрапчаста висипка поширена по всьому тілу з характерною “насиченою” гіперемією природних складок шкіри. У значної частини хворих на псевдотуберкульоз в період висипки з’являються або наростають локальні ураження шлунково-кишкового тракту, печінки та суглобів.

При диференційній діагностиці псевдотуберкульозу та ентеровірусних захворювань практичне значення можуть мати тільки такі клінічні симптоми, як плевродинія, та захворювання, що супроводжуються гарячкою та висипкою.

Плевродинія (синоніми: епідемічна міалгія, Борнхольмська хвороба) характеризується гострим початком, одно- або двоххвильовою гарячкою та нападами м’язового болю різної локалізації: у кінцівках, у різних відділах тулуба, особливо у ділянці грудей та живота. Напади міалгії тривають від 5 до 15 хв, повторюючись через кожні півгодини-годину. Болі посилюються під час руху. При зниженні температури тіла зникає і біль. Друга хвиля гарячки супроводжується його загостренням. У частини хворих на другий-третій день хвороби з’являється короподібна висипка.

Скарлатиноподібна форма псевдотуберкульозу відрізняється від плевродинії наявністю характерної висипки та відсутністю больового синдрому. Інші клінічні форми – своерідністю локальних уражень. Больовий синдром при ураженнях ШКТ при псевдотуберкульозі наростає поступово, триває більш довго та локалізується у внутрішніх органах.

Ентеровірусні захворювання, що супроводжуються гарячкою і висипкою клінічно характеризуються: високою температурою тіла, головним болем, вираженими симптомами гострого катару дихальних шляхів та іноді проносами. Екзантема може бути скарлатиноподібного, короподібного, геморагічного характеру. Локалізується переважно на кінцівках, тулубі, обличчі. У частини хворих можуть спостерігатися виражені симптоми менінгіту та менінгоенцефаліту. У крові спостерігаються прискорення ШОЕ, помірний лейкоцитоз та еозинофілія.

На відміну від ентеровірусної інфекції при псевдотуберкульозі катаральні ознаки проявляються рідко, звичайно слабо виражені та короткочасні, зникають на початку періоду висипання. Висипка має свої характерні ознаки. Симптоми менінгізму спостерігаються у рідкісних випадках. При обстеженні ліквору патології немає.

Абдомінальні форми псевдотуберкульозу частіше потрібно *диференціювати з гострим апендицитом*. Певні труднощі виникають при появі симптомів термінального ілеїту в початковому періоді хвороби або в періоді рецидивів, при пізній госпіталізації хворих, а також у випадках без висипки. Диференційний діагноз у цих випадках проводиться з урахуванням епідеміологічних даних: наявність в одному вогнищі групових захворювань псевдотуберкульозом з різними клінічними формами та в різні періоди захворювання. Слід звернути увагу на характер розвитку захворювання. На відміну від *апендициту при псевдотуберкульозі* захворювання починається гостро з ознобу, швидкого підвищення температури тіла до 38,5- 39,5⁰С. Симптоми термінального ілеїту приєднуються пізніше та наростають поступово, ознаки подразнення очеревини відсутні або можуть бути короткочасними та вираженими нечітко, у той час як при гострому апендициті захворювання починається з болю у животі, температура тіла часто субфебрильна, симптоми

подразнення очеревини виражені чітко, наростають та тримаються довго. При псевдотуберкульозі одночасно з розвитком абдомінального синдрому можуть бути виявлені різного ступеня вираженості симптоми ураження суглобів і печінки.

Артралгічну форму псевдотуберкульозу нерідко потрібно диференціювати з *гострим суглобовим ревматизмом*. У типових випадках з густою висипкою, за наявності відповідних епідеміологічних даних, діагностика захворювання нескладна. Труднощі виникають при спорадичних випадках, у хворих із поодинокими елементами висипки або при пізній госпіталізації в періоді рецидивів. На відміну від ревматизму, у хворих на псевдотуберкульоз є певні епідеміологічні дані, характерна послідовність у розвитку періодів хвороби (початковий, висипки, ремісії, рецидивів) та інші локальні симптоми, які не властиві гострому ревматизму.

Для ревматизму характерні:

- часті ангіни та ГРЗ, які супроводжуються “немотивованим” нездужанням, слабкістю, артралгіями, болем у ділянці серця, прискоренням ШОЕ.
- числені ураження суглобів, частіше великих; типовими є симетричність і летючість ураження суглобів, а також висипка на шкірі та підшкірні вузлики;
- підтвердженням діагнозу є лабораторні показники: АСЛ-О, АсАТ, АСК, С-реактивний білок тощо.

Жовтяничні форми диференціюють з вірусними гепатитами (ВГ). Однією із характерних ознак жовтяничної форми псевдотуберкульозу, яка відрізняє його від ВГ, є гострий початок хвороби з підвищенням температури тіла, болем у животі, суглобах, наявністю висипки, катаральних

ознак, лейкоцитозу, нейтрофілозу та прискорена ШОЕ, на тлі нормальної або помірної активності трансаміназ. Після нормалізації температури тіла зникає інтоксикація.

Для ВГ характерний переджовтяничний період, але до моменту появи жовтяниці температура тіла знижується до норми. У хворих на псевдотуберкульоз, як правило, жовтяниця з'являється на висоті гарячки, після нормалізації температури тіла вона зменшується. Висипка є одним із основних симптомів, які дозволяють віддиференціювати псевдотуберкульоз від ВГ. Екзантеми, які описані при ВГ, виявляються дуже рідко та відрізняються за своїм характером від висипки при псевдотуберкульозі. При дослідженні крові у хворих на псевдотуберкульоз спостерігаються найчастіше нейтрофільний лейкоцитоз, лімфопенія та прискорена ШОЕ. У хворих ВГ, як правило, є лейкопенія та моноцитопенія, ШОЕ нормальна або вповільнена.

При диференційній діагностиці псевдотуберкульозу з переліченими захворюваннями досить важливими, а іноді й вирішальними є дані бактеріологічних та серологічних досліджень.

ЛІКУВАННЯ

Лікування хворих на псевдотуберкульоз повинно бути комплексним, етіопатогенетичним, індивідуальним із урахуванням віку дитини, тяжкості і фази захворювання. Госпіталізації підлягають діти з важкими формами хвороби.

Постільний режим рекомендується до нормалізації температури тіла та зникнення симптомів інтоксикації (1-4 тижні).

Дієта повинна бути повноцінною, легко засвоюватися, відповідати віку. При появі симптомів, які свідчать про ураження шлунково-кишкового тракту, печінки тощо, вводяться обмеження відповідно до загальноприйнятих рекомендацій для даних захворювань (при ураженні печінки їм призначають 5-й стіл за Певзнером, при абдомінальних формах, на висоті клінічних

проявів, призначають 4-й стіл за Певзнером, потім переходять до 2-го або 5-го столу).

ЕТИОТРОПНА ТЕРАПІЯ

Вплив на збудника захворювання здійснюється шляхом застосування антибіотиків.

Лікування легких форм псевдотуберкульозу можна проводити без призначення антибактеріальних препаратів (за виключенням дітей раннього віку і хворих з хронічними осередками інфекції).

При середньоважких формах найбільш ефективним є левоміцетин у добовій дозі 25-50 мг /кг маси тіла. Можливе призначення метронідазолу (15-20 мг/кг на добу в 3 прийоми всередину), нітроксолін (0,2-0,4 г/добу). Менш ефективні - бісептол, фуразолідон.

При важких формах псевдотуберкульозу призначають левоміцетину сукцинат внутрішньом'язово по 30-50 мг/кг маси тіла на добу в 2 ін'єкціях або гентаміцин по 4-8 мг/кг на добу в 2 ін'єкціях, ампіцилін по 100 мг/кг на добу (4 ін'єкції). Найбільш виражений клінічний ефект відмічається при призначенні амікацину, бруламіцину, рифампіцину, цефалоспоринів 3-го покоління (роцефіну, клафорану, фортуму). Призначення антибактеріальних препаратів парентерально необхідно поєднувати із застосуванням їх всередину для санації вхідних воріт інфекції.

Тривалість антибактеріальної терапії 10-14 днів.

При значній інтоксикації проводять інфузійну терапію в режимі форсованого діурезу. Внутрішньовенно - реополіглокін, альбумін, 5-10% розчин глюкози, інгібітори протеолізу (контрикал, гордокс, трасилол), лазикс.

Враховуючи наявність у клінічній картині псевдотуберкульозу алергічного компонента, у комплексі лікування слід застосовувати дисенсибілізуювальні засоби (призначати всередину 10% розчин хлористого кальцію, димедрол, піпольфен або супрастин у вікових дозах). При середньотяжкому і тяжкому перебігу захворювання ці

препарати необхідно застосовувати парентерально. Курс лікування 10-14 днів.

Для пригнічення аутоімунного компонента, особливо при тяжких ураженнях опорно-рухового апарата, серця, печінки, за наявності вузлуватої еритеми й іншого застосовують кортикостероїдні гормони в дозі щодо преднізолону 1-2 мг/кг маси тіла на добу коротким курсом (впродовж 3-7 днів) або нестероїдні протизапальні препарати (аспірин, індометацин, вольтарен).

У випадках тяжкого або середньотяжкого перебігу захворювання рекомендується призначати кардіотрофічні препарати (кокарбоксілазу, рибоксин), за показаннями серцево-судинні засоби (камфору, кордіамін, корглюкон, мезатон, кофеїн, стрихнін та ефедрин).

При розвитку жовтяниці призначають комплексне лікування: дієтотерапію, вітаміни В₁₂, В₁, С, глюкозу, у разі виникнення геморагічного синдрому - гепарин, амінокапронову кислоту.

У випадках з вираженими симптомами гострого поліартриту призначають анальгезивні нестероїдні протизапальні препарати: анальгін, реопірин, індометацин, вольтарен, ібупрофен у вікових дозах 3 рази на добу.

При хвилеподібному і рецидивному перебігу захворювання для стимуляції імунітету показане призначення нуклеїнату натрію, тактивіну, метилурацилу, пентоксилу, аскорбінової кислоти, полівітамінів.

Прогноз при псевдотуберкульозі сприятливий. При своєчасній діагностиці, ранній і адекватній терапії настає повне одужання.

Летальність серед хворих псевдотуберкульозом низька, хоча в часи виявлення і діагностики лише важких, септичних форм (до 1954 року) вважали, що майже усі випадки псевдотуберкульозу закінчуються летально. Смертельні випадки обумовлені розвитком септичних форм, інфекційно-септичного шоку і вираженою хірургічною патологією з боку ШКТ (перфорація тощо).

КРИТЕРІЇ ВИДУЖАННЯ

Основними критеріями клінічного видужання є стійка нормалізація температури тіла, зникнення симптомів локальних уражень та нормалізація аналізів крові та сечі.

Одужання може настати після кожного з вищеописаних періодів хвороби: початкового, висипки та рецидивів. Летальний кінець при псевдотуберкульозі буває як виняток.

Смерть частіше настає на 2-4-й день хвороби. Під час розтину виявляються такі патологічні зміни: виразковий або катарально-виразковий ентерит з переважним ураженням термінального відділу клубової кишки, гіперплазія лімфатичних вузлів брижі тонкої кишки; дистрофія паренхіматозних органів.

Виписування реконвалесцентів із стаціонару дозволяється тільки після повного клінічного видужання та нормалізації аналізів крові та сечі, але не раніше 10-го дня після зникнення клінічних проявів хвороби, тобто не раніше 20-го дня.

Після закінчення лікування проводять контрольні дослідження калу на псевдотуберкульоз для оцінки ефективності терапії та встановлення тривалості бактеріовиділення у перехворілих.

СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ХВОРИМИ ПІСЛЯ ВИДУЖАННЯ

Проводиться за реконвалесцентами, які перенесли важкі генералізовані форми інфекції з ураженням серця, печінки, нирок, а також при рецидивному перебігу захворювання, при затяжних і хронічних формах. Тривалість спостереження визначається станом дитини (до 3 тижнів). Удома здійснюється контроль температури тіла, стану функцій серця, печінки, суглобів, нирок. Протягом 3 місяців протипоказані фізичні навантаження.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПОШИРЕННЯ ІНФЕКЦІЇ У ВОГНИЩІ

Ізоляція хворих не потрібна, оскільки вони не- заразні.

Робота з контактними. Карантин на контактних не накладається, спеціального спостереження вони не потребують. При виявленні хворих псевдотуберкульозом у закритих дитячих колективах, а також у дитячих садках, школах необхідно провести огляд, клінічне обстеження і бактеріологічне дослідження фекалій дітей і дорослих, які приймали їжу разом із хворими, оскільки можливі харчові спалахи псевдотуберкульозу в колективах. Забороняється вживання сирих овочів без термічної обробки.

Дезінфекція не проводиться.

ПРОФІЛАКТИЧНІ ЗАХОДИ

Заходи з попередження захворювань на псевдотуберкульоз є однією із складових загального комплексного плану лікувально-профілактичного, санітарно-гігієнічного та протиепідемічного забезпечення населення, які слід проводити впродовж усього року.

Планом передбачається:

- 1 Ретельний облік, вивчення та аналіз захворюваності.
- 2 Раннє виявлення, ізоляція та госпіталізація хворих за клінічними показаннями.
- 3 Виявлення та встановлення джерела та причин поширення інфекції.
- 4 Дезінфекційна обробка виділень хворих (фекалії, сеча), які знезаражуються подвійною кількістю 20% розчину хлорного вапна з експозицією дві години. Після цього виділення можна виливати у загальну каналізацію чи у вигрібні ями.
Поточну дезінфекцію проводять біля ліжка хворого 0,2-0,5% розчинами хлорного вапна чи хлораміну.

Після госпіталізації проводиться заключна дезінфекція.

- 5 Медичне спостереження в період інкубації (21 день) за особами, які були у контакті з хворими. Виявлені при цьому особи з підвищенням температури або нездужанням до роботи не допускаються до з'ясування діагнозу. Бактеріоносії підлягають лікуванню, як і хворі в амбулаторних умовах.
- 6 Враховуючи, що основними джерелами інфекції є синантропні та дикі гризуни, провідне значення у профілактиці псевдотуберкульозу мають дератизаційні заходи у широкому розумінні цього поняття. З цією метою планом необхідно передбачити:
 - систематичне спостереження за кількістю гризунів у населених пунктах та на окремих об'єктах та наявністю серед них псевдотуберкульозної епізоотії;
 - особливу увагу треба звернути на проведення заходів зі створення захисту від проникнення гризунів у приміщення харчових об'єктів, особливо овочесховищ та продовольчих складів, житлових будівель, а також щодо запобігання доступу гризунів до харчових продуктів. У овочесховищах перед закладанням овочів слід проводити ретельну дезінфекцію 2% освітленим розчином хлорного вапна з подальшим провітрюванням приміщень. При виникненні локальних спалахів проводиться позапланова дератизація у вогнищі та в найближчій місцевості. У випадках розсіяної захворюваності – на території всього населеного пункту.
- 7 Разом з цим у планах повинні бути передбачені загальні санітарно-гігієнічні заходи:
 - своєчасне очищення території населених місць, прибирання сміття та нечистот.

- благоустрій та належне санітарне дотримання житлових та торговельних об'єктів, джерел водопостачання, водопровідних та каналізаційних споруд;
- посилення контролю за дотриманням санітарно-гігієнічних вимог при обробленні продуктів, правилами приготування, зберігання та реалізації готової їжі. Виключити з використання у їжу нечищених, немитих овочів (капусти, цибулі, моркви, редьки), виключити з меню страви з сирими овочами та соліннями (салат, вінегрет тощо).
- проведення широкої санітарно-просвітньої роботи серед населення.

Специфічна профілактика ще не розроблена.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДОРΟΣЛИХ

Перебіг псевдотуберкульозу у дорослих не має відмінностей від перебігу цієї хвороби у дітей.