

© М.А. Поляк, 2013

УДК: 616.915 – 053.2 – 07 – 038.25

М.А. ПОЛЯК

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями; Обласна клінічна інфекційна лікарня, Ужгород***ОСНОВНІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ**

У статті викладено результати обстежень 135 дітей, які лікувалися в Обласній клінічній інфекційній лікарні, відділенні для дітей. Діагноз підтверджено позитивними результатами IgM та IgG в динаміці за допомогою ІФА у 100% дітей. В класичному описі клінічна картина корової інфекції характеризувалася загальними проявами інтоксикації: лихоманкою, слабкістю, дрібноплямистою висипкою, почервонінням кон'юнктив, кашлем, слизистими виділеннями з носа, що в нашому дослідженні спостерігалось у 100% хворих обох груп. Виявлені вагомі зміни при цитологічному дослідженні слизової оболонки щоки – на місці розташування плям Філатова – Бельського – Копліка (патогномонічної ознаки корової інфекції).

Ключові слова: кір, діти, органи та системи

Вступ. З плином часу інфекційні хвороби не тільки не втратили своєї актуальності, але й представляють вагому загрозу для здоров'я людей. Захворюваність населення нашої планети на ці нозологічні форми займає 2-3 місце серед інших хвороб, при цьому серед десяти захворювань, що є основними причинами смерті, сім мають інфекційну природу. Інфекційні хвороби, у тому числі й нові, становлять загрозу розвитку людства, оскільки є причиною третини загальної щорічної кількості смертей у світі.

Захворюваність на кір залишається актуальною як світовою, так і вітчизняною медико-соціальною проблемою. За останніми даними Європейського регіонального бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), із січня 2011 р. у 29 країнах Європейського регіону зареєстровано понад 30 тис. випадків кору серед усіх вікових груп населення – від немовлят до дорослих. За даними ретроспективного аналізу, спалахи захворюваності на кір в Україні спостерігали в 2001 р. (16 970 випадків) і в 2006 р. (42 724 випадки), станом на 1 жовтня 2012 р. зареєстровано 12 077 випадків [4].

Збудником захворювання є РНК-геномний вірус роду *Morbillivirus* сімейства *Paramyxoviridae*, що має ліпопротеїдну мембрану, яка забезпечує адсорбцію, проникнення вірусу у чутливі клітини і наступне розмноження його у клітині хазяїна [7, 9]. Вірус кору індукує утворення інтерферону, при інфікуванні людини проявляє епітеліотропні, лімфотропні і нейротропні властивості. Характерним для корового запального процесу є проникнення вірусу вглиб тканин, ушкодження не лише слизової оболонки, а й підлеглих тканин [4]. При електронній мікроскопії матеріалу, взятого з плям Бельського-Філатова-Копліка і шкірної висипки, виявляються скупчення вірусу кору [1, 2]. Збудник гематогенно поширюється по всьому організму. Він фіксується в органах ретикуло-ендотеліальної системи, де розмножується і накопичується [5].

Вхідними воротами при кору є слизові оболонки дихальних органів і кон'юнктива ока. Вірус осідає на слизовій оболонці, занурюється у підслизовий прошарок і регіонарні лімфовузли, де він фіксується і відбувається первинна реплікація вірусу. З третього дня інкубаційного періоду вірус проникає у кров – розвивається первинна віремія. З кров'ю вірус потрапляє в селезінку, печінку, кістковий мозок, інфікує мононуклеари і лімфоцити. З сьомого дня інкубаційного періоду розвивається повторна віремія, яка приводить до фіксації вірусу в епітеліальних клітинах шкіри, дихальних шляхів, кон'юнктиви ока, кишечника з розвитком в них дистрофічних змін. Клінічно це виявляється катаральним запаленням слизових оболонок. Після проникнення вірусу в епітелій респіраторного тракту там утворюються багатоядерні гігантські клітини, які зникають у досить короткий час [10, 12]. Вірус кору спричинює дистрофію клітин усіх слизових оболонок. Крім того, внаслідок ураження ендотелію судин порушується мікроциркуляція і у підслизовому прошарку. Крім деструкції клітин слизових оболонок, уражаються Т-лімфоцити, що призводить до лімфоцитопенії. Також порушується функція моноцитів, внаслідок чого змінюється продукція інтерлейкінів, фактору некрозу пухлин, молекул гістосумісності, пригнічується презентація Т-лімфоцитам антигенів. Ці зміни в клітинах імунної системи призводять до імносупресії, зниження клітинного імунітету, що створює умови для розвитку вторинних бактеріальних ускладнень [6, 8]. Т-клітинний імунodefіцит особливо виражений у дітей до 3-х років і зберігається протягом 25-30 днів після перенесеного захворювання. Також вірус кору впливає на обмін вітамінів, особливо А і С, внаслідок чого виникає їх дефіцит [3, 11].

Мета дослідження. Вивчити патогенетичні механізми розвитку корової інфекції у дітей на Закарпатті.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження було 135 дітей віком від 1 до 5 років з коровою інфекцією, які лікувалися в дитячому відділенні Обласної клінічної інфекційної лікарні. Серед пацієнтів 92 (68%) з гірського району (Великобержнянського) та 43 дітей (32%) з низинного району (Ужгород та Ужгородський район).

З гірського регіону було 50 хлопчиків (54,35%) і 42 дівчинки (45,65%) віком від 12 до 48 місяців. Із досліджуваного контингенту 70 дітей (76,06%) були віком 12-24 міс., 22 (23,91%) у віці 25-48 місяців. Середній вік становив 24 міс.

Серед дітей низинного регіону у 23 (36,51%) вік складав 12-24 міс., а 20 дітей віком 25-48 міс. (31,75%). Середній вік в даній групі 31 місяць. У даній групі налічувалося 25 хлопчиків (39,68%) і 18 дівчат (28,57%) віком від 12 до 48 місяців.

Здійснювалось клінічне обстеження, що включало вивчення скарг хворого, детальний збір анамнестичних даних із з'ясуванням початку захворювання та можливих причин виникнення. Другий етап включав повне лабораторно-інструментальне обстеження вибраного контингенту хворих для чіткої верифікації діагнозу згідно з протоколом діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей МОЗ України від 09.07.2004 р. (№354). Цитологічне дослідження слизової оболонки щоби включало три основні етапи: забір матеріалу, приготування препарату (по методиці Май-Грунвальда) та його мікроскопічне дослідження. Вивчення та фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопу Matic у збільшенні $\times 1000$.

Результати досліджень та їх обговорення. Для дитячого контингенту з гірського регіону тривалість катарального періоду переважно складала більше 5 днів (54,35%), відповідно до даних дітей з низинного регіону – (50,52%). Важливу роль в захисті організму від вірусу відіграє запальна реакція, яка направлена на обмеження поширення вірусів і фіксацію їх у воротах інфекції. Противірусний ефект організму включає підвищення температури. У 48 дітей з гірського регіону (52,17%) був характерний переважно фебрильний тип температурної реакції та з меншими цифровими даними у 30 дітей піретичний тип (32,61%). Для дітей з низинного регіону в майже рівних частинах спостерігалися фебрильний та піретичний типи лихоманки. Нами також досліджувалася тривалість лихоманки у дітей з різних регіонів. Спостерігалася незначна різниця у цифрових показниках даних дітей обох груп (6,5 проти 5,3 дня).

За даними літератури, при коровій інфекції спостерігається ураження на всьому протязі органів дихання, що супроводжується нежиттю, кашлем, а також ускладненнями – несправжнім крупом, бронхіолітом і пневмонією.

В класичному описі клінічна картина корової інфекції характеризується загальними проявами

інтоксикації: лихоманкою, слабкістю, дрібноплямистою висипкою, почервонінням кон'юнктив, кашлем, слизистими виділеннями з носа, що в нашому дослідженні спостерігалися у 100% хворих обох груп.

Симптоми ураження шлунково-кишкового тракту переважали у дітей з гірського регіону: болі в животі ($23,91 \pm 6,36\%$ проти $30,23 \pm 6,42\%$) відповідно 1 та 2 групи, діарея ($60,87 \pm 7,28\%$ проти $44,18 \pm 7,39\%$) відповідно, що вкладалося у кишковий синдром ($60,87 \pm 7,28\%$ проти $44,18 \pm 7,39\%$) відповідно по групах.

Також для дітей з гірського регіону більш характерним був головний біль ($58,70 \pm 7,34\%$ проти $48,84 \pm 7,47\%$) відповідно у 1 та 2 групах. Більш вираженими у дітей з гірського регіону були ураження кон'юнктив – світлобоязнь ($47,83 \pm 7,45\%$ проти $46,51 \pm 7,42\%$) відповідно по групах, сльозотеча ($65,22 \pm 7,10\%$ проти $55,81 \pm 7,34\%$ відповідно).

Презентативними були дані ускладнень при коровій інфекції у дітей з різних регіонів. У дітей досліджуваних груп перебіг кору супроводжувався такими ускладненнями: гострий простий бронхіт у 22 дітей ($23,91 \pm 6,36\%$) 1 групи проти 9 ($20,93 \pm 6,28\%$) 2 групи, гострий обструктивний бронхіт у 10 дітей ($10,87 \pm 4,64\%$) 1 групи проти 3 ($6,98 \pm 3,93\%$) 2 групи, гостра вірусна одніобічна пневмонія у 6 дітей ($6,52 \pm 3,68$) 1 групи проти 7 ($16,25 \pm 5,70\%$) 2 групи, гостра вірусна двобічна пневмонія у 8 дітей ($8,70 \pm 4,20\%$) 1 групи проти 1 ($2,33 \pm 2,33\%$) 2 групи, гострий бронхіоліт у 8 дітей ($8,70 \pm 4,20\%$) 1 групи проти 4 ($9,30 \pm 4,48\%$) 2 групи. У 1 дитини ($2,33 \pm 2,33\%$) виявлено ексудативний плеврит та гострий середній отит у 1 ($2,33 \pm 2,33\%$). Ураження дихальної системи супроводжувалися дихальною недостатністю I ст. у 26 дітей ($28,26 \pm 6,71\%$) 1 групи проти 11 ($25,58 \pm 6,73\%$) 2 групи та дихальною недостатністю II ст. у 4 дітей ($4,35 \pm 3,04\%$) 1 групи проти 2 ($4,65 \pm 3,25\%$) 2 групи.

Нами також була проведена пульсоксиметрія. Спостерігалася незначне зниження рівня насичення артеріальної крові киснем у 24% дітей першої групи та у 30% дітей 2 групи, в інших дітей цей показник варіював у межах референтних величин.

При дослідженні слизової оболонки ротової порожнини (рис. 1 – 6) було виявлено катаральне запалення у 50 дітей 1 групи (54,3%) та у 28 дітей другої групи (65,1%). Складові цитологічного аналізу мікроскопічно в слизових оболонках вкладаються в картину гіперемії, набряку, вакуольної дистрофії епітелію, аж до його некрозу і злущування і невеликої лімфоцитозитарної інфільтрації. Характерною для кору є метаплазія епітелію слизових оболонок у багаточаровий плаский, яка спостерігається в ранні терміни і різко знижує бар'єрну функцію епітелію.

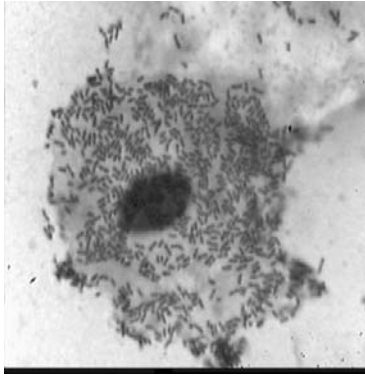


Рис. 1. Кокобацилярна флора

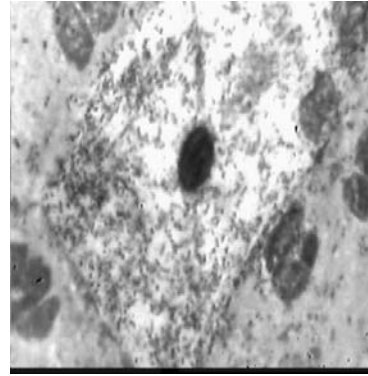


Рис. 2. Внутріклітинна кокобацилярна флора та елементи запалення

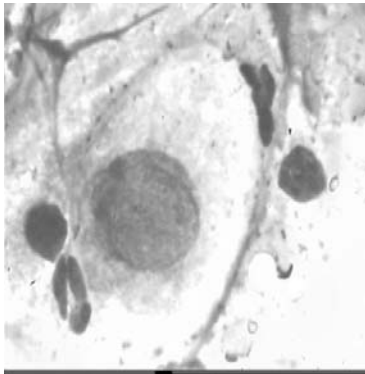


Рис. 3. Легка дисплазія плоского епітелію

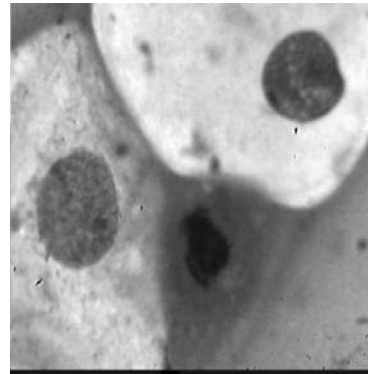


Рис. 4. Помірна дисплазія

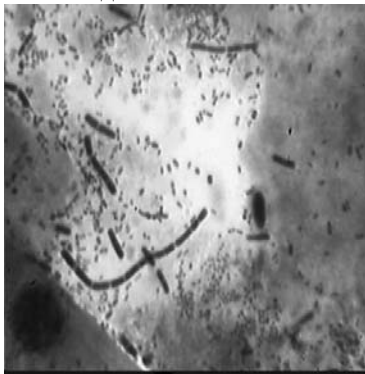


Рис. 5. Міцелій та спори грибка

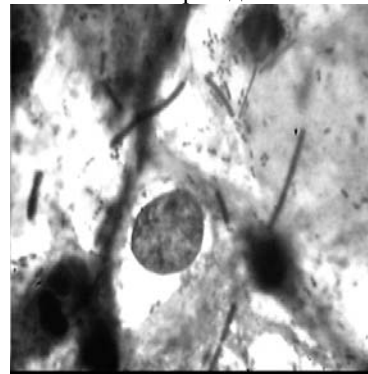


Рис. 6. Міцелій та спори грибка

Висновки. В класичному описі клінічна картина корової інфекції характеризується загальними проявами інтоксикації: лихоманкою, слабкістю, дрібноплямистою висипкою, почервонінням кон'юнктив, кашлем, слизистими виділеннями з носа, що в нашому дослідженні спостерігалися у 100% хворих обох груп. Симптоми ураження шлунково-кишкового тракту переважали у дітей з гірського регіону: болі в животі ($23,91 \pm 6,36\%$ проти $30,23 \pm 6,42\%$) відповідно 1 та 2 групи, діарея ($60,87 \pm 7,28\%$ проти $44,18 \pm 7,39\%$) відповідно,

що вкладалося у кишковий синдром ($60,87 \pm 7,28\%$ проти $44,18 \pm 7,39\%$) відповідно по групах. Складові цитологічного аналізу мікроскопічно в слизових оболонках вкладаються в картину гіперемії, набряку, вакуольної дистрофії епітелію, аж до його некрозу і злущування, і невеликої лімфогістіоцитарної інфільтрації. Характерною для кору є метаплазія епітелію слизових оболонок у багат шаровий плоский, яка спостерігається в ранні терміни і різко знижує бар'єрну функцію епітелію.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дуда А. К. Корь: «Детские» инфекции вновь напоминают о себе / А. К. Дуда // Мистецтво лікування. — 2011. — № 9. — С. 34—38.
2. Каспина А. И. Скарлатина, корь, краснуха; их сходство и различия в клинических проявлениях на слизистой оболочке ротоносоглотки и кожи / А. И. Каспина, В. А. Дрожжина, Д. Г. Бойченко // Институт стоматологии. — 2005. — № 26. — С. 88—89.
3. Крамарев С. О. Инфекційні хвороби у дітей. Клінічні лекції : навч. посібник / С. О. Крамарев. — К. : МОРІОН, 2003. — 479 с.

4. Малий В. П. Сучасні проблеми кору: клінічна картина, діагностика та лікування / В. П. Малий // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2012. — № 1/2. — С. 10—17.
5. Минина Т. Д. Детские инфекции : ветрянка, краснуха, свинка, скарлатина, коклюш, корь и др. / Т. Д. Минина. — СПб, 2005. — 118 с.
6. Avota E. Measles virus-induced immunosuppression: from effectors to mechanisms / E. Avota, E. Gassert, S. Schneider-Schaulies // *Med. Microbiol. Immunol.* — 2010. — Vol. 199, № 3. — P. 227—237.
7. Griffin D. E. Measles virus, immune control, and persistence / D. E. Griffin, W. H. Lin, C. H. Pan // *FEMS Microbiol. Rev.* — 2012. — Vol. 36, № 3. — P. 649—662.
8. Measles virus infection results in suppression of both innate and adaptive immune responses to secondary bacterial infection / M. K. Slifka, D. Homann, A. Tishon [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2003. — Vol. 111, № 6. — P. 805—810.
9. Plemper R. K. Structural and mechanistic studies of measles virus illuminate paramyxovirus entry / R.K. Plemper, M. A. Brindley, R. M. Iorio // *PLoS Pathog.* — 2011. — Vol. 7, № 6. — P. e1002058.
10. The pathogenesis of measles / R. D. de Vries, A. W. Mesman, T. B. Geijtenbeek [et al.] // *Curr. Opin. Virol.* — 2012. — Vol. 2, № 3. — P. 248—255.
11. West C. E. Vitamin A and measles / C. E. West // *Nutr. Rev.* — 2000. — Vol. 58, № 2, pt. 2. — P. S46—S54.
12. Yanagi Y. Measles virus: cellular receptors, tropism and pathogenesis / Y. Yanagi, M. Takeda, S. Ohno // *J. Gen. Virol.* — 2006. — Vol. 87, pt. 10. — P. 2767—2779.

M.A. POLYAK

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Childhood Diseases, Uzhhorod

BASIC PATOGENETIČNÌ MECHANISMS DEVELOPMENT OF MEASLES INFECTION

In the article the results of surveys of 135 children who were treated in the regional clinical hospital infekcijni, Department for children. The diagnosis is confirmed by pozitivimi results of IgM and IgG in dynamics by means of ELISA in 100% of children. In the classical description of the clinical picture of measles infection was characterized by General displays intoxication: fever, weakness, dribnoplāmistoú visipkoú, kon'ũktiv redness, cough, slizistimi secretions from the nose, that in our study was observed in 100% of patients in both groups. Detected significant changes in the citologičnomu study of the mucous membrane of the cheek-location spots Filatov – Bielsko-Koplik (patognomoničnoí signs of measles infection).

Key words: measles, children, organs and systems

Стаття надійшла до редакції: 22.10.12 р.