

**ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ
ВИКОРИСТАННЯ ЦИКЛОФЕРОНА ТА ЦИТОФЛАВІНА
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМИ КИШКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ,
ЩО ВИКЛИКАНІ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ БАКТЕРІЯМИ.**

М.О. Пересадін, В.О. Тєрьошин, А.А. Тасенко, Г.М. Семко

Резюме. В статті досліджено застосування циклоферона та цитофлавіна у хворих з гострими кишковими інфекціями, що викликані умовно-патогенними бактеріями.

Ключові слова: циклоферон, цитофлавін, гострі кишкові інфекції, умовно- патогенні бактерії

**EFFICACY OF CYCLOFERON AND CYTOFLAVIN FOR THE TREATMENT
OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS CAUSED
BY OPPORTUNISTIC BACTERIA**

N.A. Peresadin, V.A. Teryshin, A.A. Tsenenko, A.M. Semko

Summary. Cycloferon and Cytoflavin was shown to improve the efficacy of treatment of acute intestinal caused by opportunistic bacteria.

Key words: Cycloferon, Cytoflavin, acute intestinal caused, opportunistic bacteria

УДК 616.98:578835.1(571.63)

**ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ
НА ЮГЕ ПРИМОРСКОГО КРАЯ**

**А.Ф. Попов, С.Л. Колпаков,
Н.В. Миргородская, В.А. Пилипенко**

Резюме. Рассмотрены вопросы эпидемиологии и клиники энтеровирусной инфекции на территории г. Владивостока. Среди госпитализированных взрослых больных за период с 2006 по 2012 год преобладали лица от 18 до 39 лет (49,3%). Основными клиническими формами энтеровирусной инфекции являлись малая болезнь (55,6%) и серозный менингит (21,7%). С 2009 по 2012 год заболеваемость ЭВИ носит спорадический сезонный характер. Эпидемиологический процесс формируется за счет корпоративного и школьно-вузовского типов, с преимущественным контактно-бытовым путем передачи.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, эпидемиология, клиника, диагностика

Первые описания клиники энтеровирусной неполиомиелитной инфекции (ЭВИ) сделаны при расследовании групповой заболеваемости [1]. На их основе формировались классические представления об эпидемиологии болезни. Несовершенная лабораторная диагностика ЭВИ и отсутствие обязательной регистрации привели к тому, что они остались неизменными долгие годы. Было

установлено, что полиморфизм клинических проявлений не зависит от серологического типа возбудителя [8]. В Хабаровском крае, эндемичном по ЭВИ, типичные сезонные подъемы формируются за счет разных клинических форм инфекции и разных вариантов энтеровирусов [3; 5].

Но с другой стороны клинический полиморфизм может способствовать «избирательной» постановке диагноза, в рамках сложившихся представлений об эпидемиологических закономерностях. Как и характерное для энтеровирусов часто встречающееся бессимптомное носительство [6]. Вместе это приводит к постановке диагноза ЭВИ в одной из ее клинических форм в сезонный период, при наличии эпидемиологического анамнеза. Это же затрудняет интерпретацию находок энтеровирусов в фекальных пробах больных в межэпидемический период [4].

При многих инфекциях вариабельность возбудителей приводит к важным клиническим и эпидемиологическим особенностям, что возможно применимо и к энтеровирусам, но не было установлено в силу особенностей ее изучения. Принятие новых санитарных правил, четко регламентирующих критерии подтвержденного случая ЭВИ, должно дать твердую основу исследований в этом направлении [9]. Однако без первичного диагноза энтеровирусной инфекции пациент не является объектом работы эпидемиологов (непрофильная патология). Закрепляет ситуацию и клиническая диагностика, предполагающая в качестве критериев устоявшиеся представления об эпидемиологии ЭВИ, тем самым, сохраняя их в неизменном виде.

Цель исследования: дать комплексную клинико-эпидемиологическую характеристику ЭВИ в Приморском крае в современный период. Изучить факторы, определяющие развитие эпидемического процесса. Рассмотреть роль клинической и эпидемиологической диагностики в изучении энтеровирусной инфекции.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили данные по заболеваемости ЭВИ в Приморском крае за период с 2008 по 2012 год, записи журнала учета инфекционных больных (форма 60) ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае». Клиническая характеристика сделана по анализу историй болезни пациентов с ЭВИ, проходивших лечение на базе ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» с 2006 по 2012 год (431 случай).

Использовались традиционные методы статистической обработки [11]. Структура больных ЭВИ анализировалась по экстенсивным показателям с доверительными границами ($P+2m$). Заболеваемость изучалась по интенсивным и абсолютным показателям. В последнем случае использовалась статистика распределения редких событий Пуассона.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническое исследование 431 пациента с энтеровирусной инфекцией, проходивших лечение на базе инфекционного отделения ГБУЗ «Краевая

клиническая больница №2» с 2006 по 2012 год, показало, что максимальный удельный вес приходится на возраст от 14 до 18 лет (32,9%) и от 18 до 39 лет (49,3%). Остальные группы были представлены меньше: 40–49 лет – 4,1%; 50–59 лет – 5,5%; старше 60 лет – 8,2%. Распределение по полу было следующее: мужчины – 45,2%, женщин 54,8%. Преобладала средняя степень тяжести (79,5%), тяжелое течение ЭВИ регистрировалось в 20,5% случаев. Летальных исходов не отмечалось.

Основной клинической формой была «малая болезнь» (55,6%). Она проявлялась лихорадкой (1–3 дня) со средней температурой 38,6°C, а также симптомами интоксикации: слабостью (92,8%), головной болью (87,7%), умеренными мышечными болями (21,9%), болями в суставах (11,9%). У части больных отмечались боли в животе спастического характера (41,5%) и рвота (36,4%). Нередко наблюдалась легкая гиперемия и зернистость задней стенки глотки (72%).

Серозный менингит (СВМ) встречался реже (21,7%) и сопровождался выраженной лихорадкой, интоксикацией, головной болью, тошнотой и рвотой на высоте головной боли. При исследовании спинномозговой жидкости выявлялся умеренный цитоз (до 100 клеток в 53% случаев), преимущественно лимфоцитарного характера (73%). Нормализация показателей ликвора происходила на 5–8 сутки болезни.

В 7,1% случаев встречалась энтеровирусная экзантема с характерной пятнисто-папулезной сыпью. Она появлялась на 2–4 сутки заболевания и сохранялась в течение 1–2 дней. Угасая сыпь не оставляла шелушения и пигментации. При этом интоксикационный синдром и лихорадка были выражены умеренно.

Энтеровирусная диарея наблюдалась в 6,1% случаев. Заболевание начиналось остро с подъема температуры до субфебрильных, реже фебрильных цифр. Частым симптомом была рвота до 2–3 раз в день на протяжении 1–2 суток. Боли в животе носили спастический характер. Стул был жидкий до 5–7 раз в сутки, без примесей. Дисфункция кишечника сохранялась на протяжении 7–10 дней.

Еще реже встречалась эпидемическая миалгия (5,6%), протекавшая с выраженным болевым синдромом в мышцах и умеренной интоксикацией. В основном поражались икроножные мышцы (60%), мышцы груди и верхней половины живота. Боли имели приступообразный характер, усиливались при движении. При поражении мышц грудной клетки, из-за сильных болей, дыхание учащалось, становилось более поверхностным. При поражении мышц передней брюшной стенки пальпация ее была болезненна, наблюдалось активное напряжение мышц. Длительность приступа в среднем составляла от 1 до 15 минут. Приступы могли повторяться несколько раз в сутки.

Редкой формой ЭВИ была катаральная (2,5%). Основные симптомы этой формы: заложенность носа и насморк с серозно-слизистым отделяемым, першение или боль в горле, сухой кашель. При осмотре: слизистая ротоглотки гиперемии-

рована, задняя стенка зернистая. Симптомы интоксикации были выражены не резко. Температура тела поднималась до 38°C и держалась от 1 до 3 дней.

Герпетическая ангина (везикулярный фарингит) встречалась в 1,4% случаев. Для этой формы наиболее характерны изменения в ротоглотке: на гиперемированном фоне слизистой оболочки небных дужек, язычка, миндалин располагались везикулярные элементы до 1–2 мм в диаметре, наполненные прозрачной жидкостью, которые впоследствии лопались, образуя поверхностные эрозии. Температурная реакция и интоксикационный синдром были выражены умеренно.

Эпидемиологические исследования ЭВИ показали, что в 2012 году в Приморском крае отмечалась спорадическая заболеваемость. Так во Владивостоке диагностировано 8 случаев заболевания, между собой не связанных. Эпидемиологическую ситуацию можно расценивать, как благополучную, даже в сравнении с 2009–2011 годами, когда заболеваемость была низкой (от 6,5‰ до 12,3‰). Снижение уровней заболеваемости вызвано новыми критериями постановки диагноза ЭВИ, установленными санитарными правилами [8].

Всего в 2012 году во Владивостоке первичный диагноз ЭВИ ставился 44 госпитализированным больным (табл. 1). Но был подтвержден лабораторными методами только у 8 (18,2%). Во всех случаях отмечалась типичная клиника ЭВИ со средней тяжестью. Возрастной и временной характер распределения полностью соответствовал ситуации, отмеченной ранее в 2009–2011 годах. Его главными отличительными эпидемиологическими признаками было отсутствие случаев или низкая заболеваемость у детей, ярко выраженный подъем заболеваемости в августе-сентябре, отсутствие регистрации в зимне-весенний период. Диагноз подтверждался лабораторными методами от 22% (2010 год) до 61% (2011 год) случаев.

Таблица 1

Пространственно-временная модель постановки первичного диагноза ЭВИ во Владивостоке в 2012 году

Год	Возраст	зима		весна			лето			осень			зима
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2012 год	до года								1				
	1–2												
	3–6				1				1				
	7–14												
	15–19							2	2	2			
	20–29						1	7	6	3			
	30–39						1	4	1	2			
	40–49							1		1			
50 и старше						1	2	2		1			

Эпидемиологические закономерности ЭВИ современного периода наиболее ярко проявились в 2011 году, когда при невысокой заболеваемости диагноз часто подтверждался ПЦР методом. В 6 случаях антиген определялся в ликворе, в 32 случаях – в фекалиях. В одном случае удалось типировать возбудитель (КА-4). По клинике 54 больных имели среднюю тяжесть, 10 – тяжелое течение. В таблице 2 представлена пространственно-временная модель формирования заболеваемости в 2011 году.

В июне-июле регистрировались заболевания у лиц 15–29 лет. В августе произошел охват населения в возрасте от 3 до 49 лет. В сентябре – сохраняется высокая заболеваемость, но поражаются преимущественно взрослые. В октябре регистрировались случаи ЭВИ среди детей.

Представленные проявления эпидемического процесса могли формироваться за счет «эстафетной» передачи возбудителя. Так среди взрослых выделили три группы больных. Первая – студенты ДВФУ (11 человек) и Дальрыбвтуза (1 человек). Вторая – неработающие лица 18-42 лет (9 человек). Третья – работники учреждений сферы обслуживания и служащие (14 человек).

Таблица 2

Пространственно временная модель формирования заболеваемости ЭВИ во Владивостоке в 2011 году

Год	Возраст	зима		весна			лето			осень			зима
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2011 год	до года												
	1–2										1		
	3–6								2	1	1		
	7–14								6		5		
	15–19							1	8	7			
	20–29						1	2	7	10	2		
	30–39								1	2			
	40–49								4	1			
50 и старше									2				

Групповой характер заболеваемости среди студентов был очевиден. При этом отмечалось не только общность по месту учебы, но и по микрорайонам и адресам проживания. В динамике формировались группы одновременно возникших случаев. К студентам следует присоединить и 6 случаев ЭВИ среди школьников (от 15 до 17 лет), которые регистрировались в то же время, что и у студентов.

Учитывая то обстоятельство, что в 2011 году в 32 случаях удалось установить наличие антигена ЭВИ в фекалиях, а также характер заболеваемости,

можно предпологать, что передача возбудителя происходила контактно-бытовым путем в условиях неформального общения. В пользу этого и распределение больных ЭВИ среди неработающих (две группы одновременно возникших случаев) и работающих (три группы). Отличием явились элементы автономного формирования проявлений и равномерное распределение по половому признаку в группах одновременно возникших случаев.

В целом можно отметить, что в 2009–2012 году характер эпидемиологического процесса энтеровирусной инфекции не менялся, имел общие закономерности и особенности. Формирование заболеваемости определялось постановкой диагноза в соответствии с принятыми представлениями об эпидемиологии (сезонность) и клиники ЭВИ. Надо отметить, что подтверждение диагноза лабораторными методами окончательно не решило вопрос о не принадлежности отрицательных случаев к ЭВИ. Показательным является рассмотрение ряда аспектов эпидемической заболеваемости ЭВИ в Приморском крае в 2008 году, ранее не отмеченных специалистами [2, 10].

В июле-октябре 2008 года во Владивостоке и прилегающих к нему территориях Приморского края сформировался эпидемический подъем заболеваемости энтеровирусной инфекцией. Этому предшествовал межэпидемический период (зима-весна), когда заболеваемость отсутствовала. Завершение эпидемической вспышки, также, характеризовалось отсутствием диагностируемых случаев. На основании времени формирования, характера заболеваемости, упоминания в эпидемиологическом анамнезе купания в море, и по согласованию с научными источниками был обоснован основной водный путь распространения ЭВИ при возможном участии и воздушно-капельной передачи [10]. Основной отличительной особенностью от последнего периода (2009–2012 год) было преобладание больных детей (62,9%) над взрослыми (37,1%).

В 63 случаях был получен положительный результат исследования на ЕСНО-30, ранее не характерного для Приморского края возбудителя ЭВИ. Большинство заболевших зарегистрировали в июле, единичные случаи были в августе. Несмотря на выделение вируса из кала характер заболеваемости был не характерен для его распространения через воду, предметы быта, тем более через воздух. Фактор передачи с возбудителем мог быть завезен во Владивосток из-за пределов края. И с его устранением или потреблением прекратилась и заболеваемость. В качестве гипотезы, объясняющей эпидемиологические особенности заболеваемости ЭВИ, вызванной ЕСНО-30, нами обосновывается пищевой путь. Следует сказать, что случаи формирования эпидемической заболеваемости ЭВИ с участием пищевого пути известны, в частности в 2003 году в Иркутской области [7].

В заключении отметим, что заболеваемость ЭВИ в эпидемические годы диагностируется по устоявшимся эпидемиологическим представлениям о рисках. Возможно, это позволяет выявлять и случаи, плохо диагностируемые лабораторными методами (редкие, не эндемичные варианты возбудителя). Следовательно, и при отрицательном тесте случаи заслуживают внимания не только клиницистов, но и эпидемиологов. Сложнее диагностировать ЭВИ в неэпидемический период, когда аналогичные клинические проявления имеют многие болезни. В этой связи следует отметить, что для успешного изучения, диагностики, лечения и профилактики неполиомиелитных энтеровирусных инфекций, а также других сложно диагностируемых и плохо изученных инфекций, назрела необходимость в создании центров слежения за всей патологией человека с участием эпидемиологов и клиницистов. Только в рамках такого интегрального подхода возможна эффективная работа в современный период.

Выводы

1. Среди госпитализированных взрослых больных ЭВИ в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» в Приморском крае за период с 2006 по 2012 год преобладали лица от 18 до 39 лет (49,3%). Основными клиническими формами энтеровирусной инфекции являлись малая болезнь (55,6%) и серозный менингит (21,7%).

2. В 2009 году характер заболеваемости ЭВИ изменился, по сравнению с предшествующим периодом (2006–2008 годами). С 2009 по 2012 год заболеваемость ЭВИ носит спорадический сезонный характер (ранее была эпидемическая сезонная). Поражается преимущественно взрослое население. Эпидемический процесс формируется за счет корпоративного и школьно-вузовского типов, с преимущественным контактно-бытовым путем передачи.

3. Резкое изменение характера заболеваемости ЭВИ в последние годы, вероятно, было вызвано сменой ведущего пути передачи, пищевого, определявшего занос не характерных для Приморского края вариантов возбудителя (ЕСНО-30) на контактно-бытовой. Последний путь передачи определял циркуляцию эндемичных вариантов возбудителя.

Литература

1. Проявления эпидемического процесса энтеровирусных инфекций в Дальневосточном Федеральном округе / Н.В. Кожевникова, В.И. Резник, Г.М. Воронкова [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2008. – № 13. – С. 9–17.

2. Значимость водного фактора в возникновении вспышек энтеровирусной инфекции на территории Хабаровского края и Приморья / Е.С. Новик, В.И. Резник, Т.Н. Каравянская [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2009. – № 14. – С. 6–13.

3. Протасеня И.И. Клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусной инфекции у детей Хабаровска / И.И. Протасеня // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2009. – № 15. – С. 21–25.

4. Выявление РНК энтеровирусов в различных пробах клинического материала у больных серозно-вирусным менингитом (СВМ) / В.И. Резник, Л.А. Лебедева, Л.В. Савосина, А.В. Никифорова // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2009. – № 14 – С. 16–19.

5. Вирусологические исследования энтеровирусных инфекций в Хабаровском Крае в 2009–2010 гг. / В.И. Резник, М.А. Перескокова, Л.А. Лебедева [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2011. – № 19. – С. 13–17.

6. Романенкова Н.И. Частота выделения полиовирусов и неполомиелитных энтеровирусов у больных острыми вялыми параличами, энтеровирусной инфекцией и у детей из групп риска / Н.И. Романенкова, М.А. Бичурина, Н.Р. Розаева // Журнал инфектологии. – 2012. – Том 4. – № 2. – С. 15–19.

7. Вспышка энтеровирусной инфекции в Иркутской области в 2003 г. / Е.Д. Савилов, М.В. Мальцева, А.В. Духанина [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2 (54). – С. 90–92.

8. Сейбиль В.Б. Энтеровирусы в XX и XXI веках / В.Б. Сейбиль, Л.П. Малышкина // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2005. – № 4. – С. 83–88.

9. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией на территории Приморского края в 2006–2009 гг. / Т.Т. Тарасенко, А.В. Каленик, Н.И. Баранов [и др.] // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2010. – № 1–2. – С. 147–148.

10. Petrie A. Наглядная статистика в медицине / А. Petrie, С. Sabin (А. Петри, К. Сэбин). – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.

ЕНТЕРОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ НА ПІВДНІ ПРИМОРСЬКОГО КРАЮ

А.Ф. Попов, С.Л. Колпаков, Н.В. Миргородська, В.А. Пилипенко

Резюме. Розглянуті питання епідеміології та клініки ентеровірусної інфекції на території м. Владивосток. Серед госпіталізованих дорослих хворих за період з 2006 по 2012 роки переважали особи від 18 до 39 років (49,3%). Основними клінічними формами ентеровірусної інфекції були мала хвороба (55,6%) та серозний менингіт (21,7%). З 2009 по 2012 роки захворюваність ЕВІ носить спорадичний сезонний характер. Епідемічний процес формується за рахунок корпоративного та шкільно-вузівського типів, з переважним контактно-побутовим шляхом передачі.

Ключові слова: ентеровірусна інфекція, епідеміологія, клініка, діагностика

ENTEROVIRAL INFECTION IN SOUTHERN PRIMORSKY KRAI

A.F. Popov, S.L. Kolpakov, N.V. Myrgorodskaja, V.A. Pilipenok

Summary. Considered are the problems of epidemiology and clinic enterovirus infection in Vladivostok. Among hospitalized adult patients for the period from 2006 to 2012, the incidence of EVI been sporadic. The epidemic process is formed by corporate and school-university types, predominantly contact-household way.

Key words: enterovirus infection, clinic, diagnostics, epidemiology, incidence