

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ**

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ИМ. И. К. АХУНБАЕВА**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И
ДЕТСТВА**

Диссертационный совет Д 14.22.654

На правах рукописи
УДК: 616.915-085-053.2

ЧЕЧЕТОВА СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА

**КОРЬ И КОРЕПОДОБНЫЕ ЭКЗАНТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
(ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)**

14.01.08 - педиатрия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

г. Бишкек – 2024

Работа выполнена на кафедре детских инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

Научный консультант: **Кадырова Рахат Мавлютовна**
доктор медицинских наук, профессор
кафедры детских инфекционных
болезней Кыргызской государственной
медицинской академии им. И.К. Ахунбаева

Официальные оппоненты: **Тобокалова Сапарбу Тобокаловна**
доктор медицинских наук, профессор, заведующая
курсом инфекционных болезней Кыргызского
государственного медицинского института
переподготовки и повышения квалификации им.
С.Б. Даниярова

Алексеев Владимир Петрович
доктор медицинских наук, профессор,
проректор по административной и лечебной работе
Международной высшей школы медицины

Маймерова Гульзат Шаршенбековна
доктор медицинских наук,
старший научный сотрудник

Ведущая организация: Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б. Н. Ельцина, кафедра педиатрии (720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44).

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д. 14.22.654 по защите диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук при Международной высшей школе медицины и Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Национальном центре охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: 720054, г. Бишкек, ул. Итергельпо, 1ф, в конференц - зале. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/d>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Международной высшей школы медицины (720054, г. Бишкек, ул. Итергельпо, 1 ф), Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720038, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190) и на сайте [http:// www.vak.kg](http://www.vak.kg).

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

А.О. Атыканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Корь и кореподобные заболевания у детей и подростков долгие годы были и остаются актуальной проблемой медицины во всем мире, в том числе и в Кыргызстане [Е. Г. Баймуратова с соавт., 2017, М. М. Баялиева с соавт., 2015]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) поставила задачу элиминации кори во всем мире в XXI веке. Для решения поставленной задачи необходимо достижение охвата профилактическими прививками против кори и краснухи не менее 95,0% населения, мониторинг заболеваемости, качество (сроки, современные методы лабораторной диагностики) диагностики инфекции. Несмотря на включение в календарь профилактических прививок вакцинации против кори с 1963 года и широкий охват вакцинацией, крупные эпидемии кори происходили каждые 2–3 года, ежегодно насчитывалось 2,6 миллиона случаев смерти от этого заболевания [А.А. Голубкова с соавт., 2017, В. А. Иванова с соавт., 2019].

По данным Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗиГСЭН) КР в 2011 году было зарегистрировано 221 случай кори, в 2015г. - 17779 случаев, в 2019 году - 2380 случаев. В период 2020-2021 гг. в связи с пандемией коронавирусной инфекции, регистрация кори на территории Кыргызстана практически не проводилась.

В тоже время, характерная для кори пятнисто-папулезная сыпь может наблюдаться у больных и другими заболеваниями, такими как краснуха, парвовирусная и энтеровирусная инфекции, ОРВИ с аллергическими высыпаниями, поэтому в период эпидемического подъема кори возникает необходимость в проведении четкой дифференциальной диагностики [В. А. Доскин, 2012, Н. И. Нисевич, 2013, О.С. Киценко, 2016].

До настоящего времени было недостаточно публикаций в Кыргызской Республике о дифференциальной диагностике кореподобных экзантем, также продолжается поиск методов их ранней диагностики и схем патогенетической терапии [Я. А. Смеликов с соавт., 2013, Б. М. Таджиев, 2019]. Отсутствие углубленного анализа современной эпидемической ситуации в стране по кори, её клинических особенностей, выявления этиологического фактора кореподобных заболеваний у детей и подростков, определили выбор темы настоящего научного исследования.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями: данная работа является

инициативной, проводилась в соответствии с планом научных исследований кафедры «Детских инфекционных болезней» КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Цель исследования. Выявить клинико-лабораторные особенности кори и кореподобных экзантем у детей и подростков для разработки лечебно-профилактических мероприятий и снижения риска развития осложнений и неблагоприятных исходов.

Задачи исследования:

1. Определить этиологическую структуру, эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности кори и кореподобных экзантем у детей и подростков.
2. Изучить состояние иммунного статуса у больных с корью и кореподобными экзантемами.
3. Выявить факторы риска развития тяжелых форм кори и кореподобных экзантем у детей и подростков.
4. Разработать алгоритм ведения больных корью и кореподобными экзантемами у детей и подростков.
5. Определить оптимальные схемы лечения и профилактики кори и кореподобных экзантем в зависимости от этиологического фактора.

Научная новизна работы:

1. Впервые в Кыргызстане изучена этиологическая структура кореподобных экзантем у детей и подростков и выделены 4 группы заболеваний, с которыми необходимо в первую очередь дифференцировать корь: краснуха (18,0%); парвовирусная инфекция В-19 (20,7%); энтеровирусная экзантема (25,7%); ОРВИ с аллергической сыпью (35,6%).
2. Выявлено, что на современном этапе не выделяются традиционные пики сезонность кори и кореподобных экзантем у детей и подростков, они регистрируются в течение всего года, и отмечается тенденция роста внутрибольничного инфицирования у детей (2,5%).
3. Определены клинико-лабораторные критерии диагностики современной кори и наиболее часто встречающихся кореподобных экзантем у детей и подростков в Кыргызстане (выраженность лихорадки, интоксикации, катаральных явлений, поражение глаз, особенности высыпаний на коже, положительный результат ИФА (ИХА) на специфические IgM и ПЦР диагностика).
4. Впервые статистически рассчитан относительный риск развития тяжелых форм болезни и осложнений в зависимости от этиологического фактора инфекции. Статистически значимо чаще тяжелые формы регистрировались у больных с корью и парвовирусной инфекцией В-19

(62,4%; 54,4%); осложнения при кори - 56,4% и парвовирусной инфекции В-19 - 41,4%.

5. Установлено, что при среднетяжелой и тяжелой формах кори у детей развивается Т-клеточная недостаточность, которая характеризуется тенденцией к снижению относительного числа CD3+, CD4+ и CD8+ и CD16+ лимфоцитов, фагоцитарной активности (ФЧ, ФП, ИФИ). Наиболее выраженная Т-клеточная недостаточность вплоть до развития посткоревой анергии, способствующей возникновению угрожающих для жизни детей осложнений, имеет место при тяжелой форме болезни.
6. Впервые установлено, что уровень IgE достоверно выше при вирусных инфекциях (у больных с энтеровирусной экзантемой средний уровень показателя IgE составил $497,0 \pm 293,48$ МЕ/мл), в том числе при краснухе (средний уровень показателя IgE составил $465,65 \pm 144,27$ МЕ/мл), чем при тяжелой кори, осложненной бактериальной инфекцией, развившейся на фоне анергии (средний уровень составил $79,27 \pm 9,30$ МЕ/мл).
7. Обоснованы оптимальные схемы лечения и профилактики кори и кореподобных экзантем в зависимости от этиологического фактора на современном этапе. Разработан алгоритм ведения больных с корью и кореподобными экзантемами у детей и подростков.

Практическая значимость полученных результатов.

1. Разработанные критерии клинико-лабораторной диагностики кори и кореподобных экзантем позволят своевременно диагностировать и изолировать высоко контагиозных больных, что позволит снизить внутрибольничное инфицирование.
2. Использование алгоритма ведения больных корью и кореподобными экзантемами будет способствовать своевременной госпитализации, что снизит риск развития тяжелых осложнений.
3. Оптимизация схем лечения кори и кореподобных экзантем у детей и подростков с первых дней болезни снизит вероятность неблагоприятного исхода болезни.
4. Разработанные методические рекомендации «Экзантемы у детей» на кыргызском, русском и английском языках, а также учебник «Детские инфекционные болезни» под грифом МОН КР будут использоваться для обучения студентов медицинских ВУЗов, клинических ординаторов.
5. Разработанные и утвержденные (приказ МЗ КР от 23.08.22, №1023) клинические протоколы по кори и краснухе КР, внедрены в работу практического здравоохранения.

Экономическая значимость полученных результатов (при наличии).

Полученные результаты свидетельствуют о возможности выявления кореподобных экзантем методом экспресс-диагностики в первые дни поступления, что позволит провести дифференциальную диагностику этих заболеваний в практической работе врачей всех уровней здравоохранения и будет способствовать своевременному проведению противоэпидемических мероприятий, снижению внутрибольничного инфицирования, сокращению сроков пребывания пациентов в инфекционном стационаре на 2-3 дня, что имеет медико-экономическую эффективность.

При тяжелой степени тяжести заболевания корью затраты на лечение достигают 4078 сом, со средней степенью тяжести заболевания - 266 сом. Вероятность риска развития тяжелой и осложненных формы кори у непривитых против кори увеличивает затраты на курс лечения на 3012 сомов на одного больного, в то время, как на вакцинацию и ревакцинацию одного больного расходуется 180 сом (в Кыргызской Республике стоимость коревой вакцины один доллар, т.е. около 90 сомов на одного больного). Поэтому вакцинация может быть более эффективным и экономически обоснованным подходом к предотвращению заболеваний.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Определены основные группы кореподобных экзантем: краснуха; парвовирусная инфекция В-19; ОРВИ с аллергической сыпью; энтеровирусная экзантема; с которыми необходимо прежде всего дифференцировать больных корью, особенно в период эпидемического подъема этой инфекции.
2. Медико-социальные факторы, низкая степень иммунозащищенности (вакцинированы только 28,1%) не только у детей, но и взрослых, играют ведущую роль в заболеваемости корью и краснухой, а также возникновении эпидемий кори в Кыргызстане во время которых преобладают дети раннего возраста (82,4%).
3. Тяжелые формы кори развивались у непривитых детей с отягощенным преморбидным состоянием, с осложненным течением заболевания (пневмония, вторичный круп и т.д.), на фоне посткоревой анергии, а также при парвовирусной инфекции В-19, при которой также отмечалось угнетение всех ростков крови и развитие полиорганных поражений.
4. Определена зависимость тяжести состояния (62,4%; 54,4%) и частота развития осложнений (56,4%; 41,4%) от этиологического фактора инфекции у больных с корью и парвовирусной инфекцией В-19.

5. У детей, больных корью выявлена тенденция к снижению фагоцитарной активности лейкоцитов (ФП, ФЧ и ИФИ), а также CD3+, CD4+ и CD8+ и CD16+ лимфоцитов, изменение показателей уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО α), что характеризует неполноценный ответ клеточного иммунитета и подтверждает развитие посткоревой анергии.
6. Определена оптимальная схема лечения и профилактики, разработан алгоритм ведения больных корью и кореподобными экзантемами.

Личный вклад соискателя. Автором лично проводилось наблюдение и лечение больных в исследуемых группах, сбор лабораторных материалов и проведение методов экспресс-диагностики кореподобных экзантем, статистическая обработка данных, анализ и описание полученных результатов.

Апробации результатов исследования.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях студентов и молодых ученых, посвященных «Дням науки КГМА» (г.Бишкек, 2017г., 2018г.); на Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения-2018», г.Санкт-Петербург 16-18 мая 2018г; семинаре по вопросам усиления эпидемического надзора за корью и краснухой, г.Бишкек, 25-26 мая 2018г; дистанционных лекциях для врачей ВОП регионов КР (18.04.2019г, 31.10.2019г); IX международной практической конференции «Актуальные вопросы общественного здравоохранения», «Акановские чтения: актуальные вопросы медицины и здравоохранения», г.Алмата, 19-20 апреля 2018г; 1-й Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи, г.Бухара, 23-25 мая 2019г.; врачебных конференциях в РКИБ, г.Бишкек (14.06.2018г, 19.06.2018г, 2019г, 2020г); школе практических врачей КГМА им. И.К.Ахунбаева, г.Бишкек 11.04.2019г; лекции для сотрудников Средней общеобразовательной школы-интерната им. Т.Молдо №71 для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, г.Бишкек, 24.04.2019г; международной научно-практической конференции, январь 2019г, г.Бухара, Узбекистан; лекции для врачей ГУ «КБ УДПи П КР», 21.02.2018г, 08.01.2020г; 1-й выездной научно-практической школе-конференции Российского научного общества иммунологов в Кыргызской Республике «Вопросы клинической иммунологии» и «Актуальные вопросы иммунодефицитных состояний в педиатрии», г.Бишкек, 18-22 февраля 2020г; 12-13 апреля 2022 года в НАО «Медицинский университет Семей» 64-й научно-практической конференции обучающихся с международным участием «Наука и здоровье», посвященной Дню науки Республики Казахстан; международной научно-практической конференции, посвященной

80-летию создания кафедры педиатрии «Актуальные вопросы педиатрии», г.Бишкек, 20-21 октября 2022г.; 29-30.09.2023. 1 Конгресс ОО «Ассоциация инфекционистов и гепатологов Кыргызстана», посвященная 75-летию академика РАЕ, профессору Тобокаловой С.Т.; 6-8.10.2023. 1-й международный конгресс «Педиатрия на стыке поколений» Иссык-Куль. Международная научно-практическая конференция «Педиатрия: прошлое и настоящее. Вызовы современности», посвященная памяти Т.И. Покровской и Международному дню педиатров 22.11.2023г.

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликованы 26 научных работ, из них 7 – в изданиях, рекомендованных НАК при Президенте КР, и 4 – в зарубежных изданиях, индексируемых системой РИНЦ РФ, SCOPUS.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 277 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 глав собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, указателя литературы из 278 источников, в том числе: 196 русскоязычных и 82 – иностранных авторов. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 92 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении представлены актуальность темы исследования, обоснование необходимости его выполнения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы. В главе представлен подробный анализ литературных источников, в том числе и зарубежных по основным вопросам диссертационной работы. Рассмотрены основные проблемы клинко-лабораторной и дифференциальной диагностики кори с другими экзантемами у детей и подростков в Кыргызской Республике и других странах. Акцентируются направления, требующие углубленного изучения на современном этапе.

Глава 2. Методология и методы исследования.

Проведен анализ 841 истории болезни пациентов, больных корью и кореподобными экзантемами в возрасте от 25 дней жизни до 19 лет за период 2014-2022 гг., находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ). Набор материала проводился методом сплошной выборки.

Критериями включения были дети и подростки от 25 дней жизни до 19 лет включительно, с корью и кореподобными экзантемами.

Критериями исключения стали пациенты старше 19 лет, а также больные с инфекционными заболеваниями, которые не сопровождались характерной пятнисто-папулезной сыпью.

Объект исследования: – дети и подростки с корью и кореподобными экзантемами.

Предмет исследования: проведение проспективного изучения клинико-эпидемиологических и лабораторных особенностей современной кори и кореподобных экзантем, особенностей иммунного статуса у этих больных, для выявления риска развития тяжелых форм болезни и осложнений. Все наблюдаемые случаи были поделены на 5 основных групп, в зависимости от клинического диагноза: «Корь» – 619 (73,6%) историй болезни; «Краснуха» - 40 (4,8%); с диагнозом «Парвовирусная инфекция (В-19)» - 46 (5,5%); с диагнозом «Энтеровирусная инфекция» - 57 (6,7%); с диагнозом «ОРВИ с аллергической сыпью» - 79 (9,4%).

Методы исследования:

Общеклинические методы исследования включали подробный анализ акушерского анамнеза матери, анамнеза жизни и болезни больных с кореподобными экзантемами, а также эпидемиологического анамнеза.

Для сбора необходимых данных была разработана анкета, которая включала основные паспортные данные больного, анамнез жизни, подробный анамнез заболевания и эпидемиологический анамнез, динамику клинических симптомов, включая жалобы со стороны ребенка или его родителей (в зависимости от возраста пациента), объективные данные, лабораторные и инструментальные исследования, а также план проведенной терапии.

Общеклинические, биохимические и инструментальные методы исследования проводились на базе лабораторий Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) г.Бишкек в период наблюдения и лечения больных корью и кореподобными экзантемами в стационаре (электролитный состав сыворотки крови, уровень общего белка, коагулограмма). Для уточнения этиологии кори и кореподобных экзантем использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА) определения уровня IgM к вирусу кори, краснухи, парвовирусной инфекции В-19.

Исследование иммунного статуса проводилось в лаборатории научно-исследовательского института молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики в г.Бишкек. Исследование иммунного статуса включало определение следующих популяций лимфоцитов методом моноклональных антител в люминесцентной

микроскопии: CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (цитотоксические лимфоциты), CD19+ (В-лимфоциты), CD16+ (естественные киллеры или NK-клетки). Также было проведено количественное иммуноферментное определение иммуноглобулина Е (ИФА-IgE-анализ) в крови больных кореподобными экзантемами (у 54 пациентов). Содержание цитокинов ФНО, ИЛ-6, ИЛ-4 в крови определяли с помощью планшетного фотометр-анализатора «HumaReaderHS» (HumanGmbH) иммуноферментным методом (ИФА). Была использована тест-система ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). С целью этиологического подтверждения диагноза энтеровирусной инфекции у детей и подростков в работу РКИБ был внедрен иммунохроматографический (ИХА) «Cer Test Enterovirus» экспресс метод исследования.

Статистическая обработка данных была проведена с помощью компьютерной программы SPSS 20 «Statistical Package for the Social Sciences» - «статистический пакет для социальных наук». Построение рисунков и таблиц осуществлялось с помощью компьютерной программы MS Excel.

Глава 3. Результаты собственных исследований.

3.1. Этиологическая структура и эпидемиологические особенности современной кори и кореподобных экзантем у детей и подростков.

Возрастная структура всех пациентов была представлена детьми до 1 года - 382 (45,4%) и старше года - 459 (54,6%). Дети до 10 лет в возрастной структуре пациентов с корью и кореподобными экзантемами составили 780 (92,7%), подростковый возраст (от 10 лет и старше) – 61 (7,3%). В целом, наибольшая заболеваемость (74,2%) отмечалась в возрастной группе детей от рождения до 3-х лет. Особых различий по полу среди наблюдаемых нами пациентов не наблюдалось (мальчики составили 55,8%, девочки – 44,2%). Большую часть пациентов (73,4%) составили городские жители, что было связано с большей скученностью населения и высоким риском контакта с инфекционным больным. Полностью вакцинированными, согласно Национального календаря прививок, были лишь 16,1% детей и подростков. Причинами отказа от вакцинации были медицинские отводы, личное убеждение родителей, связанное с информацией в интернете, а также религиозные убеждения.

Были выделены 5 основных групп наблюдения: 1-я группа - больные корью (619 человек - 73,6%), 2-я группа - краснухой (40 человек - 4,8%), 3-я группа - парвовирусной инфекцией В-19 (46 человек - 5,5%), 4-я группа - энтеровирусной экзантемой (57 человек - 6,7%) и 5-я группа – ОРВИ с аллергической сыпью – 79 пациентов (9,4%).

Среди всех наблюдаемых пациентов преобладали (55,1%) тяжелые формы болезни, среднетяжелая форма составила только 44,7%. Тяжесть инфекционных заболеваний имела положительную корреляционную зависимость от сроков обращения в медицинское учреждение ($r=+0,079$). Длительность пребывания в стационаре зависела ($r=+0,232$) от тяжести заболевания и развития осложнений. Среднее пребывание в стационаре РКИБ пациентов с корью и кореподобными экзантемами было $5,8 \pm 0,1$ дней. Исходом болезни в 49,3% случаев было выздоровление, у 4 пациентов (0,5%) с диагнозом «корь, тяжелая форма» был летальный исход.

3.1.1. Эпидемиологические особенности кори.

Анализ заболеваемости корью по данным ДПЗиГСЭН свидетельствует о росте заболеваемости корью до эпидемического порога каждые 10 лет до 2010 года, в последующие годы эпидемический подъем кори регистрировался через каждые 5 лет (2010-2011гг, 2014-2015гг, 2018-2019гг). За 2023 года по Кыргызстану было зарегистрировано всего 7046 случаев кори, и рост числа заболевших, к сожалению, продолжается.

Анализ возрастной структуры больных корью, госпитализированных в РКИБ в период 2018-2022гг, показал, что дети до 1 года жизни составили 49,1%, старше 1 года – 50,9%. Среди детей старше года преобладала (33,3%) возрастная группа от 1 года до 3-х лет жизни, в общем, дети раннего возраста (до 3-х лет) составили 82,4% от всех больных корью. Привитых против кори было лишь 28,1% (174) ребенка, что также было связано с частотой пациентов с корью до 1 года жизни, а также частотой отказов родителей от вакцинации детей. Среди больных корью, госпитализированных в РКИБ, преобладали городские жители (73,5%), что было обусловлено скученностью населения и большей вероятностью контакта с инфекционными больными. Анализируя сезонность заболевания корью в период последней эпидемии 2018-2022гг., выявили, что корь встречается круглогодично, с преобладанием роста заболеваемости в зимне-весенний период года.

3.1.2. Эпидемиологические особенности кореподобных экзантем (краснуха; парвовирусная инфекция В-19; энтеровирусная экзантема; ОРВИ с аллергической сыпью).

Частым инфекционным заболеванием, с которым приходилось дифференцировать корь, является краснуха. Наибольший подъем заболеваемости краснухой по данным ДПЗиГСЭН отмечен с 1994 по 2003 годы. Несмотря на это, наибольшее количество больных с краснухой поступало в РКИБ в 2014–2015гг., одновременно с периодом эпидемического подъема кори, т.к. для профилактики кори и краснухи использовали одну и ту же вакцину (КПК), и низкий охват вакцинацией определял рост не только

кори, но и краснухи. Под наблюдением на стационарном лечении в РКИБ за период времени с 2014 по 2022гг. было 40 пациентов с диагнозом: «Краснуха». Среди больных краснухой преобладали (52,5%) подростки 10-19 лет, дети до 1 года жизни составили 22,5%, что говорит об отсутствии у них трансплацентарного иммунитета. При этом, вакцинированных против краснухи вакциной КПК было всего 15,0%.

С клиническим диагнозом «Парвовирусная инфекция В-19» была выделена группа пациентов (46 человек) в возрасте до 19 лет включительно. Анализ возрастной структуры пациентов с парвовирусной инфекцией (В-19) показал, что дети до года болели редко (8,7%), большинство (63,0%) больных с парвовирусной инфекцией составили дети в возрасте 1 – 10 лет и подростки старше 10 лет (30,4%).

Был проведен анализ 57 историй болезни детей с клиническим диагнозом «Энтеровирусная экзантема», получивших лечение в стационаре РКИБ. Среди больных с энтеровирусной экзантемой преобладали (70,2%) дети первых 3-х лет жизни, подростки (10-19 лет) составили всего 8,8%.

В качестве следующего кореподобного заболевания рассматривали группу больных (79 человек) с диагнозом «ОРВИ с аллергической сыпью». В возрастной категории детей старше года преобладал (27,8%) дошкольный возраст от 1 года до 3-х лет жизни, а подростки в возрасте от 10 до 19 лет составили только 5,0%. Наибольшая регистрация аллергических проявлений отмечена у детей до 1 года жизни (62,0%).

Рассматривая сезонность кореподобных экзантем, было установлено, что краснуха чаще регистрировалась в весенние и летние месяцы (70,0%). У детей и подростков с диагнозом «ОРВИ с аллергической сыпью», было установлено два пика подъема заболеваемости: первый подъем (49,4%) отмечен в зимний период времени года, что соответствовало сезонному подъему острых респираторных инфекций; второй пик приходился на летние месяцы (32,9%), что было обусловлено большей возможностью аллергических реакций у детей на цветение различных растений, а также употребление свежих овощей, фруктов, ягод. При проведении анализа уровня заболеваемости парвовирусной инфекцией (В-19) в зависимости от времени года не выявлены четкие сезонные колебания. Анализ сезонности энтеровирусной экзантемы показал подъем заболеваемости в летний период, что соответствует общим данным по заболеваемости энтеровирусной инфекцией.

Была разработана таблица дифференциальной диагностики кори и кореподобных экзантем у детей и подростков с учетом эпидемиологических данных (табл.3.1.2.1).

Таблица 3.1.2.1. - Дифференциальная диагностика кори и кореподобных экзантем с учетом эпидемиологических данных

критерии	корь (n=619)	краснуха (n=40)	парвовирусная инфекция В-19 (n=46)	энтеровирусная экзантема (n=57)	ОРВИ с аллергической сыпью (n=79)
возраст					
до 1 года	49,1%	22,5%	8,7%	28,1%	62,0%
1-3 года	33,3%	15,0%	21,7%	42,1%	27,8%
4-6 лет	9,3%	7,5%	13,0%	10,5%	2,6%
7-9 лет	3,1%	2,5%	26,2%	10,5%	2,6%
10-19 лет	5,2%	52,5%	30,4%	8,8%	5,0%
пол					
мальчики	58,3%	77,5%	41,3%	38,6%	45,6%
девочки	41,7%	22,5%	58,7%	61,4%	54,4%
организованные					
организованные	11,5%	57,5%	67,4%	26,3%	15,2%
место проживания					
городские	73,5%	85,0%	65,2%	66,7%	75,9%
сельские	26,3%	12,5%	34,8%	31,6%	24,1%
контакт с инфекционным больным	46,7%	60,0%	17,4%	14,0%	13,9%
фоновая патология					
анемия	24,6%	12,5%	26,1%	29,1%	16,9%
патология ЦНС (ППЦНС, ВЧГ, ГИЭ и др.)	8,6%	7,5%	8,7%	16,4%	3,8%
ВПС	0,8%	2,5%	-	-	1,3%
отягощен. аллергич. анамнез	1,3%	7,5%	8,7%	16,4%	29,9%
вакцинация согласно Национального календаря прививок	28,1%	15,0%	65,2%	7,0%	22,8%

3.2. Клинико-лабораторные особенности кори и кореподобных экзантем у детей и подростков.

3.2.1. Клинико-лабораторные особенности кори.

Под наблюдением находилось 619 детей и подростков с клиническим диагнозом «Корь», получавших стационарное лечение в РКИБ. Сроки поступления больных корью в РКИБ, в среднем, составили $4,2 \pm 0,068$ дней, что соответствует началу периода высыпаний. По тяжести заболевания отмечено преобладание тяжелых форм болезни (62,4% - 386 случая кори). Для типичной кори была характерна периодичность течения заболевания, выделяли четыре

основных периода: инкубационный, катаральный, период высыпаний и период пигментации.

В катаральном периоде острое начало болезни отмечено у всех (100,0%) больных с корью. В 81,1% корь протекала на фоне фебрильной температуры тела, средняя продолжительность лихорадки составила $4,6 \pm 0,1$ дней, длительность интоксикации сохранялась $5,5 \pm 0,1$ дней. Катаральный период кори характеризовался яркой клиникой глазных симптомов: конъюнктивит - 98,4%, склерит - 96,6%, светобоязнь - 95,6%. Помимо глазных симптомов катаральный синдром был также представлен кашлем и насморком (99,4%). Диарея в катаральном периоде кори была выявлена у 33,6% (208) больных. Симптом Филатова-Бельского-Коплика был зафиксирован при кори в 76,9% случаев. Характер высыпаний в 99,4% случаев был пятнисто-папулезный, в 0,3% случаев - мелкопятнистая сыпь, пятнисто-папулезные высыпания с геморрагическими элементами - в 2,1%. В основном (99,5%) для больных корью была характерна этапность появления высыпаний, сверху вниз, длительность сохранения высыпаний в среднем составила $3,6 \pm 0,05$ дней. После периода высыпания у пациентов с корью наблюдалась пигментация - в 96,4% (597) случаев, у 70,6% (437) пациентов регистрировали специфическое «отрубевидное» шелушение кожи.

С учетом развития посткоревой анергии, у большинства (349 - 56,4%) больных корью регистрировалось развитие осложнений, обусловленных присоединением вторичной бактериальной флоры. Наиболее часто регистрировалось такое осложнение, как пневмония (41,5%) с дыхательной недостаточностью (14,2%), синдром бронхиальной обструкции (5,7%), вторичный круп (4,5%), стоматит (6,3%). Реже регистрировались такие грозные осложнения, как ДВС (1,9%), отек головного мозга (1,3%), пневмоторакс и сепсис (0,2%). Лабораторно 306 (49,4%) человек из наблюдаемой нами группы были обследованы методом ИФА крови с положительным показателем на IgM и ПЦР. Исход заболевания в данной группе пациентов, в основном был выздоровление (52,4%) и улучшение (45,7%), у 4-х пациентов (0,6%) с клиническим диагнозом «Корь» исход был неблагоприятным (летальный).

На основании регрессионного анализа были рассчитаны клинко-эпидемиологические и гематологические показатели риска развития тяжелой формы кори. При этом, показатель относительного риска (ОР) при значениях от 1,0 и более - фактор повышает частоту риска развития тяжелых форм кори (табл.3.2.1.3). Как видно из таблицы, риск развития тяжелых форм кори вероятен у непривитых, детей в возрасте до 1 года, при наличии отягощенного преморбидного фона, наслоения внутрибольничной инфекции (ОКИ, ОРИ), резко выраженной интоксикации, развитии осложнений, наличие геморрагических элементов сыпи, диареи.

Таблица 3.2.1.3. - Диагностическая таблица относительного риска развития тяжелых форм болезни у детей, больных корью в зависимости от клинико-эпидемиологических факторов

Показатели/факторы риска	Возраст до 1 года	Поздние сроки поступления	Непривитые	Отягощенный фон	Выраженность катаральных явлений	Фебрильная лихорадка	Геморрагическая сыпь	Одышка	Диарея	ВБИ (суперинфекция)	Развитие осложнений	Анемия в ОАК	Лейкоцитоз в ОАК	Лейкопения в ОАК
Относительный риск (RR)	1.036	1.127	1.843	1.519	1.040	1.603	1.595	1.528	1.444	1.470	1.654	1.256	0.768	0.548
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	0.917	0.998	1.362	1.354	0.625	1.284	1.499	1.377	1.289	1.207	1.433	1.112	0.647	0.465
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	1.171	1.272	2.495	1.705	1.732	2.002	1.696	1.696	1.619	1.790	1.910	1.418	0.911	0.646
Критерий Хи-квадрат Уровень значимости	0.570	0.060	<0,001	<0,001	0.877	<0,001	0.011	<0,001	<0,001	0.016	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C') Сила связи	несущественная	слабая	средняя	средняя	несущественная	средняя	слабая	средняя	средняя	слабая	относительно сильная	слабая	относительно сильная	относительно сильная

3.2.2. Клинико-лабораторные особенности краснухи.

В среднем, больные с краснухой поступали в стационар на $3,7 \pm 0,5$ день болезни. При определении тяжести краснухи среднетяжелая форма составила 82,5% случаев, тяжелая – лишь 17,5%. Заболевание начиналось чаще всего (67,5%) с субфебрильной температуры тела. При краснухе не было зарегистрировано симптома Филатова-Бельского-Коплика. Длительность лихорадочного периода и других симптомов интоксикации обычно не превышала 3-х дней от начала заболевания (79,5%). Катаральные проявления в виде умеренного конъюнктивита и склерита отмечены у 72,5% больных краснухой, кашель (55,0%), насморк (45,0%), умеренная гиперемия зева (92,5%), специфическая лимфаденопатия (увеличение заднешейных и затылочных лимфатических узлов) была выявлена у 75,0% пациентов. Высыпания при краснухе появлялись на коже в 1-2-й дни болезни и распространялись по всему телу одномоментно, с максимальной концентрацией на разгибательных поверхностях конечностей и спине. В 62,5% случаев сыпь при краснухе была мелко-пятнистой, у 27,5% больных она была мелкая, пятнисто-папулезная. У 2,5% пациентов высыпания на коже были кратковременными, до поступления в стационар, и на момент осмотра в отделении уже не регистрировались. Характерным было отсутствие кожного зуда, пигментации и шелушения. Осложнения при краснухе встречались только лишь в 20,0% случаев и были представлены пневмонией (12,5%), острым тонзиллитом (5,0%) и крупом (2,5%). Врожденная форма краснухи встречается и регистрируется в настоящее время крайне редко. Обычно встречается классическая триада симптомов врожденной краснухи (триада Грегга): глухота, слепота, врожденный порок сердца. В диссертации был описан клинический случай врожденной краснухи, который мы наблюдали в РКИБ. Все случаи краснухи (100,0%) были подтверждены лабораторно методом ИФА (IgM), а также методом ПЦР. В среднем, пациенты с диагнозом краснуха находились на стационарном лечении в течение $5,7 \pm 0,3$ койко-дней. В основном (67,5%) пациентов с краснухой выписаны с выздоровлением.

3.2.3. Клинико-лабораторная характеристика группы детей и подростков с клиническим диагнозом “ОРВИ с аллергической сыпью”.

Сроки обращения пациентов с клиническим диагнозом «ОРВИ с аллергической сыпью» в стационар в среднем были на $4,0 \pm 0,2$ день болезни. Начало заболевания обычно было острым с катарального и интоксикационного синдромов, а также характеризовалось появлением высыпаний на коже. Интоксикационный синдром сопровождался высокой фебрильной лихорадкой в 59,5% случаев, длительность лихорадки в среднем

составила $3,6 \pm 0,2$ дня. Катаральный синдром был представлен кашлем и насморком (91,1%), умеренной гиперемией зева (86,1%). Из глазных симптомов наблюдался склерит, конъюнктивит (16,5%), светобоязнь (15,2%). Высыпания на коже появлялись в первые 3 дня болезни (69,6%). Чаще (77,0%) регистрировалась пятнисто-папулезная сыпь, реже встречалась мелкопятнистая сыпь (19,0%), в 6,5% случаев также на фоне пятнисто-папулезных высыпаний наблюдались и геморрагические элементы. В 2,5% случаев у детей была отмечена токсико-аллергическая реакция с появлением на фоне пятнисто-папулезной сыпи обширных пузырей с последующей отслойкой кожи (синдром Стивенса-Джонсона). Клинический случай был описан в диссертации. Сыпь на фоне аллергических проявлений появлялась одномоментно, быстро распространялась по всему телу (96,3%), в 27,3% случаев сыпь сопровождалась кожным зудом. Исчезновение высыпаний на коже не сопровождалось пигментацией или шелушением. Сроки пребывания в стационаре, в среднем составили $3,2 \pm 0,1$ койко-дней. Исходом заболевания, в основном, было выздоровление и улучшение общего состояния (95,0%).

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 20 детей, поступивших на стационарное лечение в РКИБ с кореподобными высыпаниями на коже. У этих детей в 75,0% случаев было подозрение на корь; 15,0% - ОРВИ с аллергической сыпью; 5,0% - энтеровирусную экзантему и у 5,0% - инфекционный мононуклеоз. Так как эти находились на стационарном лечении не продолжительное время ($3,6 \pm 0,2$ дней), по причине исчезновения сыпи до 3-го дня и слабо выраженных симптомов интоксикации, они не были обследованы на корь и краснуху методом ИФА и были выписаны на 3-4-й день пребывания в стационаре с диагнозом «ОРВИ с аллергической сыпью» (по протоколу забор крови должен осуществляться на 5-е сутки от момента появления сыпи). Все 20 детей ретроспективно были обследованы методом ИФА крови на IgM к краснухе. У каждого второго (50%) пациента подтвердилась лабораторно краснуха (диагностический титр 1:200). Эти данные свидетельствуют о гиподиагностике краснухи в эпидемический период кори и отсутствии достоверной регистрации этой инфекционной патологии у детей.

3.2.4. Клинико-лабораторная характеристика парвовирусной инфекции (В-19).

Большинство (65,2%) пациентов с парвовирусной инфекцией (В-19) поступали в РКИБ на $4,8 \pm 0,7$ день болезни. Начало заболевания у абсолютного большинства (95,7%) пациентов было острым с повышения температуры тела до фебрильных цифр (78,3%) и появления катаральных симптомов. Длительность лихорадки в среднем составила $5,7 \pm 2,7$ дней.

Общие симптомы интоксикации сохранялись в течение $6,6 \pm 2,9$ дней. Среди катаральных симптомов наиболее часто отмечались кашель (84,8%), насморк (82,6%) и склерит (69,6%), реже конъюнктивит (19,6%), фотофобия (17,4%), умеренная гиперемия зева (89,1%). У детей в возрасте старше 10 лет в 10,9% случаев была выявлена лимфаденопатия: увеличение подчелюстных лимфоузлов, заднешейных, затылочных, реже (4,3%) выявлена гепатоспленомегалия. На фоне лихорадки и катаральных симптомов на $3,8 \pm 2,8$ день от начала заболевания появлялась сыпь, чаще (95,7%) одномоментно, реже (4,3%) этапно, сверху вниз. У 63,0% больных сыпь локализовалась по всему телу, у 32,6% вокруг суставов и у 4,3% пациентов в области конечностей. Высыпания на коже, чаще всего (45,7%) имели пятнисто-папулезный характер; у 15,2% пациентов сыпь была мелкопятнистой, в 15,2% случаев – пятнисто-папулезная, «кружевная», у 13,0% пациентов на фоне пятнисто-папулезных высыпаний наблюдались отдельные геморрагии. В 17,4% случаев сыпь сопровождалась зудом. Высыпания на коже сохранялись в среднем в течение $5,3 \pm 2,5$ дней. После исчезновения сыпи на коже 21,7% пациентов наблюдалась пигментация и у 17,4% было мелкое шелушение. Специфический, патогномоничный симптом «пощечины» описывался у 82,6% больных парвовирусной инфекцией В-19. У детей в возрасте старше 1 года и у подростков была артралгия (39,1%) и миалгия (41,3%), а в 8,7% случаев отмечалась отечность в области коленных и голеностопных суставов. Заболевание протекало преимущественно (54,4%) в тяжелой форме. У каждого 4-го больного с тяжелой формой заболевания была диагностирована анемия, что было обусловлено эритрогенностью возбудителя (парвовирус В-19). Этим самым нельзя исключить гематологические кризы и развитие анемии как осложнения данной инфекции. Осложненное течение заболевания было выявлено у 41,4% больных с парвовирусной инфекцией (В-19): пневмония – 19,6%, круп – 10,9%, артрит – 8,7%, стоматит – 2,2%. Одновременно с общеклиническими и биохимическими методами исследования использовался метод ИФА крови, с помощью которого у 78,3% больных выявлены IgM к парвовирусу (В-19), остальным (21,7%) диагноз выставлен клинико-эпидемиологически. Отмечалось относительно длительное пребывание больных с парвовирусной инфекцией В-19 в стационаре, до 16 дней, но в среднем $4,8 \pm 0,4$ дня. При расчете шансов и рисков развития тяжелых форм болезни и осложнений у детей и подростков с корью и ПВИ В-19 были получены результаты, свидетельствующие о низкой связи между этиологией инфекционного заболевания и риском развития тяжелой формы болезни и осложнений.

3.2.5. Клинико-лабораторная характеристика энтеровирусной экзантемы

Дети с энтеровирусной инфекцией поступали на лечение в стационар в 61,4% случаев в первые 3 дня ($3,9 \pm 0,5$ дней) от начала заболевания, что соответствовало острому лихорадочному периоду. Тяжесть состояния при поступлении, в основном была обусловлена симптомами интоксикации. В 59,6% случаев лихорадка доходила до фебрильных цифр, длительность лихорадки, в среднем составила $3,6 \pm 0,17$ дней, длительность интоксикации – $5,7 \pm 0,3$ дней. Среди других симптомов энтеровирусной экзантемы конъюнктивит зарегистрирован у 16,1% больных, склерит – у 42,9%, светобоязнь – 12,5%, кашель – 71,9%, насморк – 71,9%, яркая гиперемия зева – 54,4%, герпетическая ангина – 19,3%, увеличение подчелюстных и шейных лимфоузлов – 5,5%, миалгия – 7,4%, гепатомегалия – 3,6%, спленомегалия – 1,9%. В 35,7% случаев у детей наблюдалась секреторная диарея.

Высыпания на коже появлялись, в основном в 1-е 3 дня от начала заболевания (77,7%). В основном, наблюдалась пятнисто-папулезная сыпь (38,6%), мелкопятнистые высыпания (в 36,8%), реже – пятнисто-папулезные высыпания, которые сопровождались появлением везикул (по типу «нога», «рука», «рот» – HFMD: Hand, Food and Mouth disease), а также геморрагическими элементами. Кожный зуд регистрировался у 9,1% пациентов. В 89,1% случаев высыпания на коже возникали одномоментно, у 20,0% – сыпь подсыпала 2-3 дня. Сыпь сохранялась на коже, в среднем $3,6 \pm 0,1$ дней, пигментации, шелушения после исчезновения сыпи не было. Частота развития осложнений на фоне течения энтеровирусной инфекции составила 32,7%. Одним из осложнений энтеровирусной инфекции у детей был круп, с явлениями дыхательной недостаточности (1,8%); у 3,6% пациентов синдром бронхиальной обструкции, пневмония – у 3,7% больных, у 20,0% – стоматит.

Для уточнения диагноза кроме характерных клинико-эпидемиологических данных у 35,7% пациентов с подозрением на энтеровирусную экзантему, часто при наличии диареи использовали экспресс-тест Cer Test Enterovirus (иммунохроматографический анализ для качественного выявления энтеровируса в кале). Среднее пребывание в стационаре составило $4,02 \pm 0,4$ дней. У 31,6% детей отмечено выздоровление после энтеровирусной инфекции, 63,2% выписаны из стационара с улучшением. Был проведен расчет шансов и рисков развития тяжелых форм и осложнений при кори и ЭВИ, была выявлена слабая связь. Также был проведен дифференциальный диагноз клинико-лабораторных показателей кори и кореподобных экзантем.

3.3. Иммунологические особенности кори.

3.3.1. Характеристика клеточного и гуморального иммунитета у больных с корью.

Иммунологическое исследование методом моноклональных антител в люминесцентной микроскопии было проведено в группе детей и подростков с диагнозом корь (72 человека).

В процессе корреляционного анализа полученных данных наблюдаемой нами группы больных детей с диагнозом корь была установлена отрицательная корреляционная зависимость ($r = -0,3$) между возрастом и тяжестью болезни у детей в разных возрастных группах, т.е. чем младше по возрасту был ребенок, тем тяжелее протекало заболевание.

Анализ полученных иммунологических данных у больных с диагнозом корь выявил сдвиг состава лимфоцитов как клеточного, так и гуморального звена. В динамике отмечалась тенденция к увеличению показателя CD3+лимфоцитов ($33,34 \pm 0,96$; $34,25 \pm 1,22$), причем как при среднетяжелой форме кори, так и при тяжелой выявлена положительная корреляционная зависимость (0,8; 0,7) между показателем иммунного статуса при поступлении и в динамике. Т.е. чем выше было количество Т-лимфоцитов при поступлении, тем более выраженный прирост данного показателя отмечался в динамике.

Относительное содержание CD4+ клеток (Т-хелперы) в опытной группе со среднетяжелой и тяжелой формами заболевания, был достоверно снижен, по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$). В динамике отмечалась тенденция к увеличению показателя ($22,58 \pm 0,64$; $23,58 \pm 0,87$), причем как при среднетяжелой форме кори, так и при тяжелой выявлена положительная корреляционная зависимость (0,8; 0,6) между показателем при поступлении и этим же показателем в динамике. Т.е. чем выше было количество Т-хелперов при поступлении, тем более выраженный прирост данного показателя отмечался в динамике.

Уровень Т-хелперов при поступлении и при выписке у больных со среднетяжелой формой кори был выше, чем у больных с тяжелой формой кори. Статистически значимой разницы при этом не было выявлено ($p > 0,05$), что было обусловлено ранним забором анализа крови в динамике (через 2-4 дня после первого исследования), так как среднее пребывание пациентов в стационаре составило $6,6 \pm 2,7$ дней.

Динамика иммунологических показателей в отношении цитотоксических лимфоцитов ЦТЛ (CD8+) у детей была более инертной и в динамике отмечалась статистически значимая ($p < 0,05$) тенденция к увеличению показателя ($11,54 \pm 0,40$; $12,45 \pm 0,70$), причем как при среднетяжелой форме

кори, так и при тяжелой выявлена положительная корреляционная зависимость (0,8; 0,3) между показателем при поступлении и этим же показателем в динамике. Т.е. чем выше было количество CD8–клеток при поступлении, тем более выраженный прирост данного показателя отмечался в динамике.

Наши исследования показали, что соотношение CD4+/CD8+ т.е. иммунорегуляторный индекс (ИРИ) у больных со среднетяжелой и тяжелой форм заболевания колебалось в пределах контрольных значений. В динамике отмечалась тенденция к снижению показателя ИРИ ($2,04 \pm 0,04$; $1,92 \pm 0,09$), при среднетяжелой форме кори выявлена положительная корреляционная зависимость (0,3) между показателем при поступлении и этим же показателем в динамике. Т.е. чем выше было ИРИ при поступлении, тем более выраженный прирост данного показателя отмечался в динамике.

В острый период (при поступлении) и в динамике у детей с корью обнаружено достоверное снижение концентрации NK-клеток – CD16+ (Т-киллеры с признаками естественных киллеров) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Снижение количества этих клеток – патогномичный признак клеточно-эффекторного иммунодефицита, обусловленный тяжестью течения вирусных инфекций. В динамике отмечалась статистически значимая ($p < 0,05$) тенденция к увеличению показателя ($9,90 \pm 0,39$; $11,19 \pm 0,58$), причем как при среднетяжелой форме кори, так и при тяжелой выявлена положительная корреляционная зависимость (0,7) между показателем при поступлении и этим же показателем в динамике. Т.е. чем выше было количество CD16–клеток при поступлении, тем более выраженный прирост данного показателя отмечался в динамике.

Показатель ЦИК при поступлении у больных со среднетяжелой формой кори был больше, чем с тяжелой (норма: 0 – 120 у. е.). При этом, при среднетяжелой форме кори этот показатель статистически значимо ($p < 0,05$) снижался в динамике, в то же время, при тяжелой форме кори было выявлено увеличение ЦИК в динамике. Снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови больных среднетяжелой формой кори имеет диагностическое значение при мониторинге заболеваний, причиной в этом случае является положительный ответ на терапию, при инфекции количество ЦИК в крови уменьшается при сокращении количества возбудителей.

3.3.2. Характерные особенности фагоцитарного звена иммунитета при кори у детей.

Было проведено исследование фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов крови в группе наблюдаемых нами детей (72 человека),

больных корью. При всех стадиях заболевания фагоцитарный показатель (ФП) в крови больных корью был достоверно ниже, чем в контрольной группе. Особенно резкое снижение уровня ФП отмечается у больных с тяжелой формой заболевания ($p < 0,05$). Фагоцитарное число (ФЧ) при тяжелой форме имеет достоверную тенденцию к снижению в динамике заболевания от 8,67 до 4,18 ($p < 0,05$). Интегральный фагоцитарный индекс нейтрофилов (ИФИ) при среднетяжелой форме коревой инфекции характеризуется достоверной активацией, в то же время при тяжелой форме инфекции происходит снижение данного показателя по сравнению с исходными данными т.е. при поступлении ($p < 0,05$). Таким образом, корь характеризуется неполноценностью иммунитета с низким неспецифическим механизмом защиты. Наши исследования показывают, что у детей, больных корью при всех стадиях заболевания происходит снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и неполноценность клеточного фактора иммунитета.

3.3.3. Динамика про- и противовоспалительных цитокинов при кори.

В группе пациентов с диагнозом корь (21 человек) было проведено изучение особенностей про- и противовоспалительных цитокинов. Проведен сравнительный анализ про- и противовоспалительных цитокинов между пациентами с диагнозом корь и контрольной, здоровой группой детей и подростков (25 человек). В остром периоде кори у детей и подростков регистрировали повышение в сыворотке крови уровня провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли – α (ФНО- α) в 2,2 раза и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в 3,6 раз с контрольным значением ($P < 0,05$). Все это свидетельствует о том, что у детей и подростков с корью на ранних стадиях заболевания в крови выявляются высокие концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО- α , которые, как известно, играют ключевую роль в развитии острофазового ответа на воспаление. Содержание противовоспалительных цитокинов – интерлейкина-4 (ИЛ-4) при кори остается достоверно высоким по сравнению с контрольной группой (7.4 против 3,2) ($P < 0,05$), что свидетельствует о корреляции содержания ИЛ-4 с клиническими особенностями течения инфекционного процесса.

Также был проведен сравнительный анализ уровня содержания про- и противовоспалительных цитокинов в крови у детей и подростков, больных корью, в зависимости от степени тяжести. Концентрация ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови были выше среди пациентов с тяжелой формой коревой инфекции, чем у больных со среднетяжелой формой коревой инфекции и здоровых людей. Вместе с тем, была обнаружена выраженная корреляция уровня ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α с индексом тяжести кори или со степенью тяжести кори. Чем тяжелее заболевание, тем выше показатели интерлейкинов

ИЛ-4 и ИЛ-6, а также ФНО- α , выявлен положительный коэффициент корреляции (+0,52;+0,64;+0,48). Эти данные указывают на возможность использования концентрации как про-, так и противовоспалительных цитокинов в качестве маркера тяжести заболевания и ответа на проводимую антимикробную терапию.

3.3.4. Сравнительный анализ уровня IgE у детей с корью и кореподобными экзантемами.

Под нашим наблюдением находилось 52 ребенка с клиническими проявлениями острой вирусной инфекции: 42,3% больных были с клиническим диагнозом «Корь», 19,2% - «Краснуха», 19,2% - «Парвовирусная инфекция В-19», 13,5% - «ОРВИ с аллергической сыпью» и 5,8% составили пациенты с диагнозом «Энтеровирусная инфекция».

В процессе исследования нами были выделены две группы пациентов: в 1-ю группу вошли дети с острыми вирусными инфекциями, осложненными бактериальной инфекцией (27 человек); вторая группа включала пациентов с неосложненным течением вирусных инфекций (25 детей). На фоне вирусных инфекций вероятность высокого показателя уровня IgE была достоверно выше, чем при сочетанном течении вирусно-бактериальных инфекций. Эти данные, вероятно, следует объяснить тем фактором, что у большинства детей осложнения развивались на фоне коревой анергии, как правило при поздно начатой терапии присоединившейся бактериальной инфекции. На фоне вирусно-бактериальной инфекции чем старше был пациент, тем выше был показатель уровня IgE, в то время как на фоне вирусной инфекции чем старше был ребенок, тем уровень IgE был меньше. Это связано с возрастными особенностями иммунно-биологической реактивности ребенка. Так, у детей с диагнозом «Корь» средний уровень показателя IgE составил $79,27 \pm 9,30$ МЕ/мл, медиана составила 75,0 МЕ/мл (доверительный интервал медианы 95% 55,0-89,5 МЕ/мл). В группе больных с диагнозом «Краснуха» средний уровень показателя IgE составил $465,65 \pm 144,27$ МЕ/мл, медиана составила 193,85 МЕ/мл (доверительный интервал медианы 95% 167,75-1064,0 МЕ/мл). На фоне течения Парвовирусной инфекции В-19: среднее $134,23 \pm 43,31$ МЕ/мл, медиана=89,0 (доверительный интервал медианы 95% 65,0-171,0 МЕ/мл). У больных с диагнозом «ОРВИ с аллергической сыпью» средний уровень показателя IgE составил $186,51 \pm 37,65$ МЕ/мл, медиана - 194,60 МЕ/мл (доверительный интервал медианы 95% 130,0-290,0 МЕ/мл). у больных с энтеровирусной экзантемой средний уровень показателя IgE составил $497,00 \pm 293,48$ МЕ/мл, медиана - 256,0 МЕ/мл (доверительный интервал медианы 95% 154,0-1081 МЕ/мл). Таким образом, самый высокий

средний показатель уровня IgE отмечен при энтеровирусной инфекции и самый низкий показатель при кори.

3.4. Особенности лечения и профилактики кори и кореподобных экзантем у детей и подростков.

Критериями госпитализации были: тяжелые и осложненные формы кори, ранний возраст ребенка, а также социальные и эпидемиологические показания. Специфического лечения кори на сегодняшний день нет.

Сравнительный анализ принципов лечения кори и кореподобных экзантем (табл.3.4.1), показал, что наиболее часто назначение антибактериальной терапии на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи проводилось при парвовирусной инфекции В-19 (39,1%). Это связано с длительным, рецидивирующим течением заболевания, полиморфизмом поражения органов и систем.

В условиях стационара чаще всего (95,3%) антибиотики назначали при кори на фоне ожидаемой посткоревой анергии и высокой вероятности наложения вторичной бактериальной инфекции у детей раннего возраста, в форме комбинированной АБТ (8,5%) и длительно ($6,3 \pm 0,1$ дней). Монотерапия АБТ проводили большинству (более 80,0%) больных с корью и кореподобными экзантемами. Последовательная смена антибиотиков проводилась чаще у больных с краснухой, т.к. у каждого 2-го больного в начале предполагали диагноз ОРВИ с аллергической сыпью.

Инфузионная терапия чаще (табл.3.4.1) применялась при энтеровирусной экзантеме (98,2%), которая сочеталась с поражением других органов и систем, а также сопровождалась диареей. Кортикостероиды обоснованно применялись у больных с диагнозом ОРВИ с аллергической сыпью в качестве десенсибилизирующего эффекта (77,2%) в течение короткого времени ($2,9 \pm 0,2$ дней).

Назначение антигистаминных препаратов преобладало при лечении краснухи, парвовирусной инфекции В-19 и ОРВИ из-за наличия невозможности исключения аллергического компонента болезни.

Таблица 3.4.1. - Сравнительная характеристика лечения у больных корью и кореподобными экзантемами

Признаки	Корь (1-я гр.) М±m (n=619)	Краснуха (2-я гр.) М±m (n=40)	ОРВИ с аллерг.сыпью (3-я гр.) М±m (n=79)	Парвовирусная инфекция В-19 (n=46)	Энтеровирусная инфекция (n=57)	P
АБТ на догоспитальном этапе	27,3%	12,5%	36,7%	39,1%	17,5%	P<0,05
АБТ в стационаре	95,3%	75,0%	43,0%	47,8%	47,4%	P<0,05
Монотерапия АБТ	80,7%	80,0%	85,3%	86,4%	85,2%	P>0,05
Последовательная АБТ	10,8%	20,0%	11,8%	13,6%	11,1%	P<0,05
Комбинированная АБТ	8,5%	-	2,9%	-	3,7%	P<0,05
Длительность АБ терапии (дни)	6,3±0,1	4,7±0,5	3,2±0,2	4,7±0,5	2,8±0,1	P>0,05
Частота применения инфузионной терапии	92,4%	60%	78,5%	91,3%	98,2%	P<0,05
Длительность курса инфузионной терапии (дни)	3,1±0,1	1,8±0,4	2,3±0,1	3,1±0,2	2,0±0,3	P>0,05
Частота применения гормональной терапии	10,5%	38,5%	77,2%	15,2%	49,2%	P<0,05
Длительность курса гормональной терапии (дни)	1,0±0,1	0,9±0,2	2,9±0,2	2,8±0,2	1,8±0,6	P>0,05
Частота применения антигистаминных препаратов	41,7%	82,1%	72,1%	80,5%	38,6%	P<0,05
Длительность курса антигистаминных препаратов (дни)	3,3±0,2	4,5±0,4	2,9±0,2	4,0±0,3	2,9±0,1	P>0,05

Алгоритм ведения больных корью и кореподобными экзантемами

26



Характерные клинические симптомы

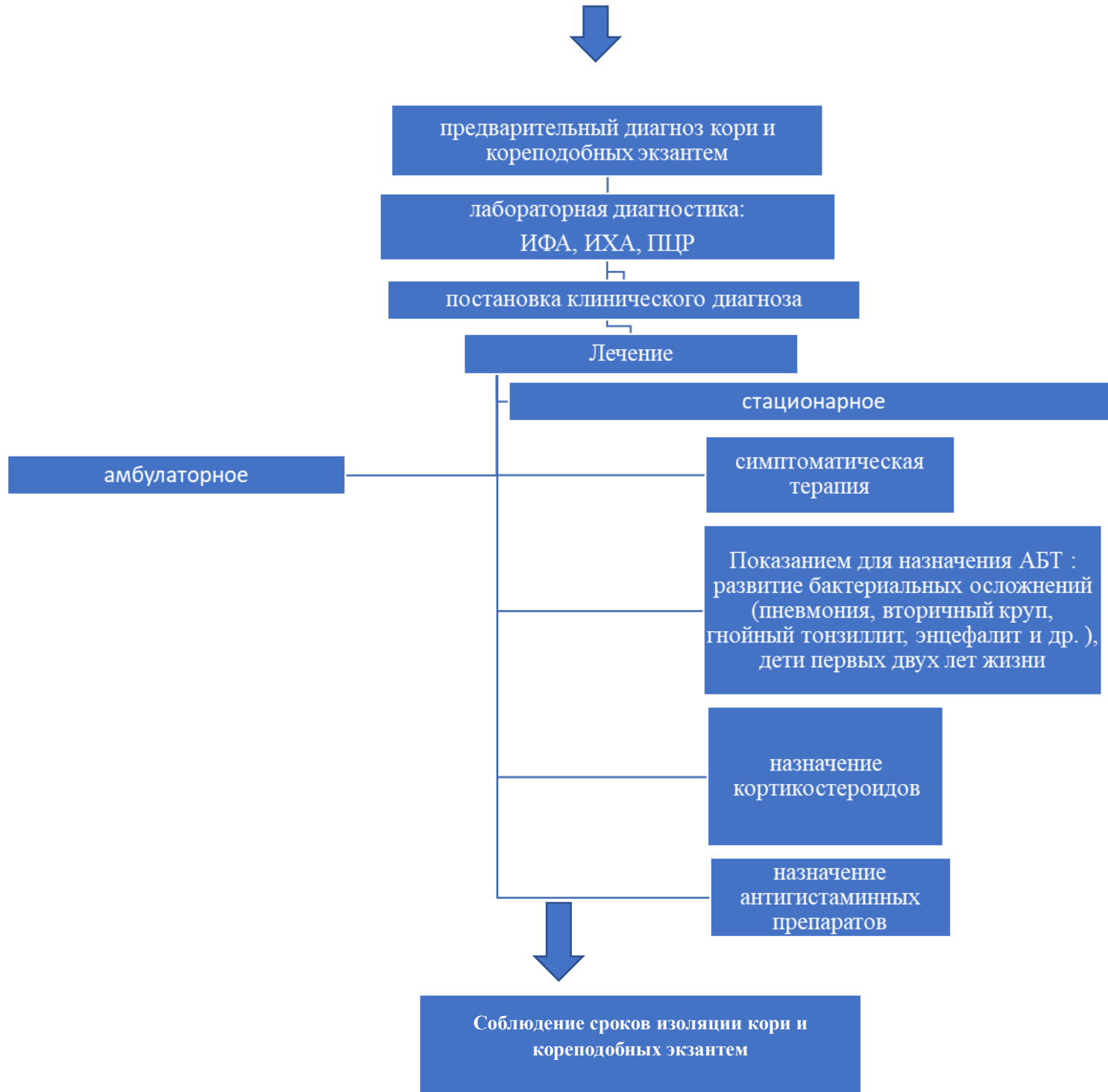
Признаки	Корь	Краснуха	ОРВИ с аллергической сыпью	ПВИ В-19	ЭВИ
Выраженность интоксикации, лихорадка	+++	+/-	+/++	++/+++	+/++
Выраженность катаральных явлений	+++	+	++	++	++
Поражение глаз (конъюнктивит, склерит, светобоязнь, слезотечение, блефароспазм)	+++	++	+	++	++/+
Высыпания на коже:					
• пятнисто-папулезная	+++	+	++/+++	++	++
• мелкопятнистая	-/+	+++	+	+	+
• пятнисто-папулезная+геморрагическая	-/+	+	-/+	+	+
• «кружевная»	-	-	-	+++	-
• пятнисто-папулезно-везикулезная	-	-	-	-	+++
Этапность высыпаний	+++	-	-	+	-
Кожный зуд	-	-	+++	-/+	-/+
Пигментация после исчезновения сыпи	+++	-	-	+	-
Шелушение кожи после исчезновения сыпи	+++	-	-	+	-
Патогномоничный симптом	Филатова-Бельского-Коплика	Увеличение заднешейных и затылочных лимфоузлов;	-	симптом «Пощечины»	Полиморфизм поражения органов и систем

+++ выраженный признак

+ слабовыраженный признак

++ умеренно-выраженный признак

- отсутствие признака



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В этиологической структуре кореподобных экзантем выделены основные четыре группы: ОРВИ с аллергической сыпью (35,6%), энтеровирусная экзантема (25,7%), парвовирусная инфекция В-19 (20,7%), краснуха (18,0%), которые необходимо дифференцировать с корью.
2. Определены медико-социальные факторы возникновения эпидемии кори в Кыргызстане: миграция населения, низкий охват вакцинопрофилактикой детей и подростков (72,3% больных – не вакцинированные за период с 2014 по 2022гг), снижение регистрации заболеваемости корью и кореподобными экзантемами в период пандемии COVID-19.
3. В основном корью болели дети раннего возраста (82,4%), стерлась традиционная сезонность кори и кореподобных экзантем, болеют в течение круглого года, выявлена тенденция к росту внутрибольничного инфицирования.
4. Клинико-лабораторными критериями диагностики кори и кореподобных экзантем являются: выраженность лихорадки, интоксикации, катаральных явлений; частота и выраженность поражения глаз; характер сыпи на коже; положительный результат ИФА (ИХА) на специфические IgM и результаты ПЦР диагностики.
5. Тяжесть заболевания несущественно зависит от возраста больных (RR=1,036). Риск развития тяжелой формы кори возможен у непривитых против кори детей (RR=1,843), с выраженными симптомами лихорадки, интоксикации (RR=1,603), наличии диареи (RR=1,444), развитием осложнений (RR=1,654), анемии (RR=1,256), а также лейкопении или лейкоцитоза. Этиологический фактор кореподобных экзантем также определяет риск развития тяжелых и осложненных форм болезни (при кори и парвовирусной инфекции В-19).
6. У детей, больных корью выявлена тенденция к снижению фагоцитарной активности лейкоцитов (ФП (от $53,9 \pm 5,7$ до $41,0 \pm 2,7$), ФЧ (от 8,67 до 4,18) и ИФИ (от $1,06 \pm 0,14$ до $0,97 \pm 0,13$)), числа CD3+ ($33,347 \pm 0,9656$), CD4+ ($22,583 \pm 0,6475$) и CD8+ ($11,542 \pm 0,4015$) и CD16+ ($9,903 \pm 0,3922$) лимфоцитов, что характеризует неполноценный клеточный иммунитет, развитие посткоревой анергии, также отмечено увеличение показателя уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО α).
7. Разработан алгоритм ведения больных корью и кореподобными экзантемами у детей и подростков.
8. Определены оптимальные схемы лечения и профилактики кори и кореподобных экзантем. Определены показания для назначения

антибактериальных препаратов: дети раннего возраста при кори и парвовирусной инфекции; при развитии бактериальных осложнений и неотложных синдромов, сопутствующая бактериальная инфекция. Инфузионная дезинтоксикационная терапия и глюкокортикостероиды показаны при тяжелых формах болезни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для первичного звена здравоохранения (ЦСМ, ФАП, ГСВ)

1. Оптимизировать прием и обслуживание детей в ЦСМ: установление схемы приема пациентов, минимизация времени на регистрацию и ожидание, организация приема экстренных случаев.
2. Проводить профилактическую вакцинацию детей, согласно национальному календарю прививок. Обеспечить соблюдение холодовой цепи для вакцин в помещении ЦСМ, а также соблюдение техники вакцинации, обучить персонал оказанию неотложной помощи при развитии побочных реакций на вакцинацию.
3. Проводить информационные кампании о важности вакцинации и соблюдении гигиены для защиты от кори среди населения в период эпидемического неблагополучия по кори.
4. Проведение индивидуальных консультаций с отказниками, составление индивидуального плана вакцинации для детей с временными медицинскими отводами.
5. Решить вопрос о необходимости вакцинации против кори людей старше 10 лет, не привитых вакциной КПК. Не проводить «подчищающих» вакцинаций среди полностью привитых по календарю детей и детей, переболевших корью.
6. Вакцинация контактных по кори в первые 72 часа (по рекомендациям ВОЗ) не всегда возможна, т.к. контакт часто происходит внутрибольнично, а больным в остром периоде заболевания вакцинация не показана. Вакцинация контактных возможна только в амбулаторных условиях, при отсутствии противопоказаний.
7. Обучение медицинского персонала симптомам и методам лечения кори для ранней диагностики, лечения и профилактики.
8. Проводить мониторинг случаев кори на участках и наблюдение за контактными лицами для своевременного выявления. Проводить профилактические мероприятия в детских дошкольных учреждениях, прикрепленных к данному ЦСМ.
9. При краснухе и парвовирусной инфекции В-19 необходимо проводить мониторинг развития плода у беременных женщин из-за риска эмбриотропности.

Для Республиканской инфекционной больницы

1. Обучение врачей и медицинского персонала современным методам диагностики и лечения кори и кореподобных экзантем, включая последние научные исследования и клинические рекомендации.
2. Организовать отдельные боксы для приема больных с корью и другими экзантемами.
3. Обеспечение больных консультациями и консилиумом высококвалифицированными специалистами.
4. Разрабатывать и внедрять протоколы лечения и медицинские стандарты оказания помощи больным корью, чтобы обеспечить единые стандарты качества ухода.
5. Проводить мониторинг и анализ случаев кори и кореподобных экзантем, чтобы оптимизировать стратегии лечения и профилактики на основе полученных данных.
6. Результаты научных исследований внедрять в РКИБ и другие лечебно-профилактические учреждения. Участвовать в оценке эффективности программ по предотвращению и лечению кори.
7. Одновременно при исследовании на корь необходимо обследовать больного методом ИФА, ПЦР на краснуху и парвовирус В-19. При парвовирусной инфекции В-19 рекомендуется использовать преимущественно ИФА метод диагностики при остром течении заболевания, т.к. в этот период ПЦР метод может давать ложноположительный результат. При затяжном течении болезни предпочтение отдается ПЦР-диагностике.
8. Учитывая физиологические особенности детей до года (незрелость иммунной системы), частоту анергии при кори и развитие осложнений, детям раннего возраста, при контакте с коревыми больными необходимо вводить противокоревой гаммаглобулин 3 мл (2 дозы), не позже 3-4 дня от начала контакта.

КГМПиПК им. С.Б. Даниярова (постдипломное обучение)

1. Проводить обучение врачей и среднего медицинского персонала для ознакомления с современными методами диагностики и лечения кори и кореподобных экзантем, на основании клинических рекомендаций и протоколов.

Республиканский центр укрепления здоровья (РЦУЗ) при МЗ КР

Для обеспечения общественного здоровья и предотвращения распространения инфекционных заболеваний среди населения:

1. Проводить информационную кампанию о важности вакцинации и ее пользе для здоровья. Проводить индивидуальные консультации с

отказниками, чтобы выявить их опасения и проблемы и разъяснить им все преимущества вакцинации.

2. Разработать эффективные коммуникационные стратегий для привлечения целевых групп к вакцинации - информационные кампании, проведение образовательных мероприятий, использование интернета и социальных сетей для распространения информации о вакцинации, после экспертной оценки предлагаемого материала.
3. Обеспечить доступ к качественной и достоверной информации о вакцинации на разных языках и в различных форматах, чтобы максимально привлечь верующих к процессу вакцинации.
4. Проводить систематические мероприятия по отслеживанию и контролю за процессом вакцинации, включая мониторинг охвата населения и оценку эффективности вакцинации.

Департамент санитарно-эпидемиологической надзора при МЗ КР

1. Проводить систематический эпиднадзор за корью и другим управляемым инфекциям. Разработать общенациональную стратегию по вакцинации.
2. Активизировать работу прививочного комитета с участием инфекционистов, невропатологов, эпидемиологов, иммунологов и организаторов здравоохранения.
3. Проводить регулярные проверки оборудования для хранения вакцин и обучать персонал правильным методам хранения и транспортировки вакцин. Проводить систематические мероприятия по анализу поствакцинальных осложнений и побочных реакций.
4. Обеспечить современными тестами для проведения лабораторных исследований.

Министерство здравоохранения

1. Развивать сотрудничество с международными организациями и другими странами для обмена опытом и передачи технологий в области вакцинации от кори.
2. Обеспечить доступность и распространения качественных тестов на инфекции для всех медицинских учреждений. Приоритет должен быть отдан развитию и расширению сети лабораторий с необходимым оборудованием и ресурсами для проведения диагностики.
3. Изменить кадровую политику, где основным критерием в выборе главных специалистов оставался профессионализм.
4. Поддержка научных исследований и разработок в области диагностики инфекций.

5. Разработать стратегии высокой градации вакцинации и привлечения населения к вакцинации, чтобы обеспечить максимальный охват целевых групп и снижение риска распространения инфекций.
6. Проводить систематические мероприятия по отслеживанию и контролю за процессом вакцинации, включая мониторинг охвата населения и оценку эффективности вакцинации.
7. Разработанный протокол по диагностике и лечению кори и краснухи необходимо использовать на всех уровнях оказания медицинской помощи (приложение 2,3).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Чечетова С. В.** Exanthems in children” (clinical manifestation, laboratory diagnosis, treatment) [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, М.К. Мамбетова и др. // Методические рекомендации для иностранных студентов медицинских ВУЗов, Бишкек, 2013. – 48 с.
2. **Чечетова С. В.** Экзантемы у детей (клиника, диагностика, лечение) [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, Д.К. Чыныева и др. // Методические рекомендации для студентов медицинских ВУЗов и врачей, Бишкек, 2014. – 59 с.
3. **Чечетова С. В.** Клинико-эпидемиологические особенности кори в Кыргызстане в 2014 году [Текст] / С.В.Чечетова, Н. Бактыбек к, Р.М. Кадырова, М.К. Мамбетова и др. // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – Бишкек, 2015. – № 2. – С. 25-29; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/issue/view/38/22>
4. **Чечетова С. В.** Вспышка краснухи среди военнослужащих [Текст] / С.В.Чечетова, А.А. Юрчук, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова и др. // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. - 2015. - № 2. – С. 48-52; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/issue/view/38/22>
5. **Чечетова С. В.** Инфекционные болезни [Текст] / С.В.Чечетова, А.Ш. Джумагулова, А.А. Джангазиева, А.К. Саркина и др. // Методическое пособие по модулю «Инфекционные болезни», Бишкек, 2016, 280с; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://library.kgma.kg/jirbis2/ru/8-poslednie-novosti/36-v-biblioteku-kgma-postupili-uchebno-metodicheskie-posobiya-11-03-17g>
6. **Чечетова С. В.** Клинико-эпидемиологические особенности вспышки кори в Кыргызстане в 2011-2015гг [Электронный ресурс] / С.В.Чечетова, Я.А. Смеликов, З.К. Джолбунова, Р.М. Кадырова // Эл.журнал «Univsum», 2016г.- №6(28). медицина и фармакология, 11с. – Режим доступа: <https://7univsum.com/ru/med/archive/category/6-28>
7. **Чечетова С. В.** Exanthems in children (Clinical manifestation, diagnosis and treatment) [Электронный ресурс] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, М.К. Мамбетова // Электронная книга: Lambert Academic Publishing. 53с. – Режим доступа: <https://www.lap-publishing.com/catalog/details/store/gb/book/978-3-659-92640-2/exanthems-in->

- children?search=Exanthems%20in%20children%20(Clinical%20manifestation,%20diagnosis%20and%20treatment)
8. **Чечетова С. В.** Диагностика кореподобных заболеваний в период эпидемического подъема кори 2014-2015гг. [Текст] / С.В.Чечетова, Л.Х. Алиева, Г.К. Сейдакматова, З.К. Джолбунова, и др. // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. - 2017. - № 4. – С. 141-146; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/610/650>
 9. **Чечетова С. В.** Особенности течения кори в Кыргызстане в 2017-2018гг. [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, О.Ю. Журавлева и др. // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. - 2018. - № 2. – С. 119-123; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/332/333>
 10. **Чечетова С. В.** Анализ эпидемиологической ситуации кори в Кыргызстане [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, Г.С. Даданова и др. // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. - 2019. - № 3. – С. 44-49; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/185/191>
 11. **Чечетова С. В.** Проблемы диагностики кори и краснухи в Кыргызстане на современном этапе [Электронный ресурс] / С.В.Чечетова, З.К. Джолбунова, Р.М. Кадырова, А.З. Узакбаева // Бюллетень науки и практики. 2019.- Т. 5.- №11. - С. 71-78. - Режим доступа: <https://www.bulletennauki.ru/gallery/%D0%91%D0%9D%D0%9F%20%E2%84%9611%202019.pdf>
 12. **Чечетова С. В.** Сравнительный анализ уровня IgE у детей с острыми вирусными инфекциями [Электронный ресурс] / С.В. Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, Э.С. Майназарова // Российский иммунологический журнал, 2019 г.- Том 13(22). - №4.-С.1546-1548. - Режим доступа: <https://journals.rcsi.science/1028-7221/article/view/119742>
 13. **Чечетова С. В.** Синдром врожденной краснухи (клинический случай) [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, А.Т. Шайымбетов и др. // Новый день в медицине (Tibbiyotda yangi kun). Научно-реферативный, духовно-просветительский журнал. Узбекистан, Бухара, 2019. - №1(25/1). – С. 186-188.
 14. **Чечетова С. В.** Causes of fatal outcome in children with infectious diseases [Электронный ресурс] / С.В. Чечетова, Джой Чухарай, З.К. Джолбунова З.К., Г.А. Карамурзаева // Сборник материалов первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи 23-24 мая 2019г. Узбекистан, Бухара, 2019.-Том1.- С.579-583. - Режим доступа: <https://go.gale.com/ps/headerQuickSearch.do?inputFieldNames%5B0%5D=OQE&quickSearchTerm=Joy+Guharay&searchType=BasicSearchForm&userGroupName=anon%7Ea65eaec3&nwf=y&prodId=AONE&stw.option=&ebook=&quicksearchIndex=OQE&spellCheck=true&autoCorrectOqe=true&profileSearchIndex=&hasCoProduct=false&typedCharacters=Joy+Guharay&listPosition=&searchMethod=submit+search>
 15. **Чечетова С. В.** Клинико-эпидемиологическая характеристика парвовирусной инфекции (В-19) в Киргизской Республике [Электронный ресурс] / С.В. Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, Э.С. Майназарова и др. // Journal of Communicable Diseases 2021;53(3):11-15. - Режим доступа: <https://www.bulletennauki.ru/gallery/%D0%91%D0%9D%D0%9F%20%E2%84%9612%202020.pdf>

16. **Чечетова С. В.** Immunological Features of Measles in Children [Электронный ресурс] / С.В. Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, Э.С. Майназарова и др. // Journal of Communicable Diseases 2021;53(3):11-15. - Режим доступа: <https://medical.advancedresearchpublications.com/index.php/Journal-CommunicableDiseases/article/view/541>
17. **Чечетова С. В.** Балдардын экзантема (клиникалык белгилери, аныктоо, дарылоо) [Текст] / С.В.Чечетова, Д.К. Чыныева, З.К. Джолбунова, Р.М. Кадырова // Врачтарга жана медициналык жогорку окуу жайларынын студенттерине методикалык колдонмо. 2021– 60с.
18. **Чечетова С. В.** Динамика заболеваемости вакциноуправляемых инфекций за последние 20 лет в Кыргызстане [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, Е.А. Халупко // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. - 2022. - № 1. – С. 119-128; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/233/241>
19. **Чечетова С. В.** Энтеровирусная экзантема у детей в Кыргызстане [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, А.Т. Шайымбетов // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. - 2022. - № 5. – С. 144-149; - То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/487/512>
20. **Чечетова С. В.** Клинический протокол по диагностике, лечению и профилактике кори (для всех уровней организации здравоохранения) [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, А.З. Узакбаева и др. // Клинический протокол Кыргызской Республики 2022г, г.Бишкек, 15 стр.
21. **Чечетова С. В.** Клинический протокол по диагностике и лечению краснухи (для всех уровней организации здравоохранения) [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, А.З. Узакбаева и др. // Клинический протокол Кыргызской Республики 2022г, г.Бишкек, 15 стр.
22. **Чечетова С. В.** Measles in children: a re-emergence of the vaccine-preventable disease [Электронный ресурс] / С.В. Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, Е.А. Халупко // Biomedicine: 2022; 42(4): 647-650 July - August 2022. – Режим доступа: <https://biomedicineonline.org/index.php/home/article/view/1835>
23. **Чечетова С. В.** Детские инфекционные болезни [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, Д.К. Чыныева и др. // Учебник с грифом МОН КР, 2022, 567 стр.
24. **Чечетова С. В.** Характерные особенности фагоцитарного звена иммунитета при кори у детей [Электронный ресурс] / С.В. Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, Г.А. Карамурзаева и др. // Электронный журнал «Научные исследования в Кыргызской Республике» Высшей аттестационной комиссии Кыргызской Республики ISSN электронной версии: 1694-7878.–2022.–№4.– С.96-102. – Режим доступа: http://journal.vak.kg/themencode-pdf-viewer-sc/?tnc_pvwf=zmlszt1odhrwoi8vam91cm5hbc52ywsua2cvd3aty29udgvudc91cgxvyw rzlziwmjmvmduvjtqtmjajmi1nli0ucgrmjnnldhrpbmdzptawmdewmdawmdewmdawmdewmdambgfuzz1ydq==#page=&zoom=&pagemode=
25. **Чечетова С. В.** Особенности дифференциальной диагностики кори и парвовирусной инфекции В-19 у детей и подростков [Текст] / С.В.Чечетова, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, М.О. Кулуева и др. // Вестник КГМА им. И.

- К. Ахунбаева. - 2023. - № 4. – С. 151-161; - То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/1070/1134>
26. **Чечетова С. В.** Корь и энтеровирусная экзантема у детей, проблемы дифференциальной диагностики на современном этапе [Текст] / С.В.Чечетова, Е.А. Халупко, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова и др. // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. - 2023. - № 4. – С. 162-168; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/1071/1135>

Чечетова Светлана Владимировна 14.01.08 - педиатрия адистиги боюнча медицина илимдеринин доктору илимий даражасын алуу үчүн «Балдардын жана өспүрүмдөрдүн кызамыкка жана кызылча окшош оорулары (диагностикалоо, дарылоо)» деген темада диссертациянын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: балдар, өспүрүмдөр, кызамык, кызылча, энтеровирустук экзантема, курч курмаган вирус козгогон дем алуу органдарынын жугуштуу оорулары, аллергиялык исиркектер, В-19 парвовирус жугуштуу оорусу, эпидемиология, клиника, диагностика, дарылоо, алдын алуу.

Изилдөөнүн объектиси: кызамык жана кызамыкка окшош оорулар менен ооруган балдар жана өспүрүмдөр.

Изилдөөнүн милдети: азыркы кызамык жана кызамыкка окшош оорулардын клиникалык, эпидемиологиялык жана лабораториялык өзгөчөлүктөрүн, бул бейтаптардын иммундук статусунун өзгөчөлүктөрүн келечектүү изилдөө, оорунун оор түрлөрүн жана татаалдашуу коркунучун аныктоо.

Изилдөөнүн максаты: Дарылоо-алдын алуу иш-чараларын иштеп чыгуу жана татаалдашуулардын жана жагымсыз натыйжалардын өнүгүү коркунучун азайтуу үчүн балдарда жана өспүрүмдөрдө кызамыктын жана кызамыкка окшош экзантемалардын клиникалык-лабораториялык өзгөчөлүктөрүн аныктоо.

Изилдөө ыкмалары: жалпы клиникалык, биохимиялык, ИФА, ПЧР диагностикасы, энтеровирустук жугуштуу ооруга ИХА, иммунологиялык статусун аныктоо: флуоресценттик микроскопияда моноклоналдык антителолор ыкмасы, интерлейкиндер, кандагы моноциттердин жана нейтрофилдердин фагоцитардык активдүүлүгүн изилдөө.

Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы: балдар жана өспүрүмдөр арасындагы кызамыкка окшош оорулардын козгогучтарынын түзүмү биринчи жолу берилген. Заманбап кызамыкка жана эң кеңири тараган кызамыкка окшош ооруларды диагностикалоонун клиникалык жана лабораториялык критерийлери аныкталды, биринчи жолу жугуштуу оорунун козгогучтарынын таасирине жараша оорунун жана татаалдашуусунун оор түрлөрүн өнүктүрүү мүмкүнчүлүгү жана салыштырмалуу тобокелдиги статистикалык түрдө эсептелген.

Кызамыктын орточо жана оор түрлөрүндө балдарда Т-клеткасынын жетишсиздиги пайда болоору аныкталган, ал CD3+, CD4+ жана CD8+ жана CD16+ лимфоциттеринин салыштырмалуу санынын жана фагоциттик активдүүлүктүн олуттуу төмөндөшү менен мүнөздөлөт. Азыркы мезгилде кызамык жана кызамыкка окшош ооруларды дарылоонун жана алдын алуунун оптималдуу схемалары негизделген. Балдардын жана өспүрүмдөрдүн кызамык жана кызамыкка окшош оорулары менен ооруган бейтаптарды башкаруунун алгоритми иштелип чыккан.

Колдонуу боюнча сунуштар: изилдөөлөрдүн натыйжалары Республикалык клиникалык жугуштуу оорулар ооруканасынын ишине киргизилди. Диссертациялык материалдар И.К. Ахунбаев атындагы КММАнын окуу программаларында колдонулат.

Колдонуу чөйрөсү: баштапкы медициналык-санитардык жардам, балдар ооруканалары.

РЕЗЮМЕ

диссертации Чечетовой Светланы Владимировны на тему «Корь и кореподобные экзантемы у детей и подростков (диагностика, лечение)» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Ключевые слова: дети, подростки, корь, краснуха, энтеровирусная экзантема, ОРВИ, аллергическая сыпь, парвовирусная инфекция В-19, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика.

Объект исследования: дети и подростки с корью и кореподобными экзантемами.

Предмет исследования: проведение проспективного изучения клинико-эпидемиологических и лабораторных особенностей современной кори и кореподобных экзантем, особенностей иммунного статуса у этих больных, для выявления риска развития тяжелых форм болезни и осложнений.

Цель исследования: Выявить клинико-лабораторные особенности кори и кореподобных экзантем у детей и подростков для разработки лечебно-профилактических мероприятий и снижения риска развития осложнений и неблагоприятных исходов.

Методы исследования: общеклинические, биохимические, ИФА, ПЦР диагностика, ИХА на энтеровирусную инфекцию, определение иммунологического статуса: метод моноклональных антител в люминесцентной микроскопии, интерлейкины, исследование фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов крови.

Полученные результаты и их новизна: впервые представлена этиологическая структура кореподобных экзантем у детей и подростков. Определены клинико-лабораторные критерии диагностики современной кори и наиболее часто встречающихся кореподобных экзантем, впервые статистически рассчитаны шансы и относительный риск развития тяжелых форм болезни и осложнений в зависимости от этиологического фактора инфекции. Установлено, что при среднетяжелой и тяжелой формах кори у детей развивается Т-клеточная недостаточность, которая характеризуется достоверным снижением относительного числа CD3+, CD4+ и CD8+ и CD16+ лимфоцитов, фагоцитарной активности. Обоснованы оптимальные схемы лечения и профилактики кори и кореподобных экзантем на современном этапе. Разработан алгоритм ведения больных с корью и кореподобными экзантемами у детей и подростков.

Рекомендации по использованию: результаты исследований внедрены в работу Республиканской клинической инфекционной больницы. Материалы диссертации используются в учебных программах КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Область применения: первичная медико-санитарная помощь, детские стационары.

RESUME

of Chechetova Svetlana Vladimirovna's dissertation on «Measles and measles-like exanthemas in children and adolescents (diagnosis, treatment)» for the degree of doctor of medical sciences in the specialty 14.01.08 – pediatrics

Key words: children, adolescents, measles, rubella, enteroviral exanthema, ARVI, allergic rash, parvovirus B-19 infection, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment, prevention.

The object of study: children and adolescents with measles and measles-like exanthemas.

The subject of the study: conducting a prospective study of clinical, epidemiological and laboratory features of modern measles and measles-like exanthemas, features of the immune status of these patients, to identify the risk of developing severe forms of the disease and complications.

Objective of the study: to present the etiological structure, clinical, epidemiological and laboratory criteria for the diagnosis of measles and measles-like exanthemas and to develop treatment and preventive measures to reduce the risk of complications and adverse outcomes.

Research methods: general clinical, biochemical, ELISA, PCR diagnostics, ICA for enterovirus infection, determination of immunological status: method of monoclonal antibodies in fluorescent microscopy, interleukins, study of the phagocytic activity of monocytes and neutrophils in the blood.

The results obtained and their novelty: the etiological structure of measles-like exanthemas in children and adolescents is presented for the first time. Clinical and laboratory criteria for the diagnosis of modern measles and the most common measles-like diseases have been determined; for the first time, the chances and relative risk of developing severe forms of the disease and complications depending on the etiological factor of the infection have been statistically calculated. It has been established that with moderate and severe forms of measles, children develop T-cell deficiency, which is characterized by a significant decrease in the relative number of CD3+, CD4+ and CD8+ and CD16+ lymphocytes, and phagocytic activity. The optimal treatment and prevention regimens for measles and measles-like exanthemas at the present stage are substantiated. An algorithm has been developed for the management of patients with measles and measles-like exanthemas in children and adolescents.

Recommendations for use: research results have been introduced into the work of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital. The dissertation materials are used in the educational programs of I.K. Akhunbaev KSMA.

Scope of use: primary medical and sanitary care, pediatric hospitals.

Кагаздын форматы 60х90/16. Көлөмү 1,5 п.л.
Офсеттик кагаз. Нускасы 50 даана.
“Софбасмасы” ЖЧК да басылып
чыкты 720020, Бишкек шаары,
Ахунбаев көчөсү, 92.