

**Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан
Министерство Высшего и Средне-специального образования
Республики Узбекистан.**

*Самаркандский Государственный Медицинский Институт
Кафедра инфекционных заболеваний и эпидемиологии*

На правах рукописи

УДК 613.927.7.001.36.036.-053

Джумаева Насиба Собировна

**Тема: Сравнительное изучение клинического течения
паротитной инфекции в различных возрастных группах.**

Специальность – Детские инфекционные болезни.

5A720203

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание академической степени

магистра

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор Вафокулов С.Х.

Самарканд 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	9
1.1. Эпидемиологическая характеристика паротитной вирусной инфекции (ПВИ)	9
1.2. Современные средства специфической профилактики ПВИ, их иммунологическая и эпидемиологическая эффективность.....	14
1.3. Изменения эпидемического процесса ПВИ в условиях массовой иммунизации населения.....	20
1.4. Патогенетические аспекты в развитии различных вариантов ПВИ	25
1.5. Клинические аспекты паротитной вирусной инфекции	28
1.5.1. Клиническая картина железистой формы ПВИ.....	30
1.5.2. Клиническая картина железисто-нервной формы ПВИ.....	36
1.5.3. Клиническая картина поражения других органов и систем при ПВИ	38
1.6. Принципы терапии паротитной вирусной инфекции	41
1.7. Профилактика паротитной вирусной инфекции.....	43
1.7.1. Специфическая профилактика ПВИ	43
1.7.2. Противоэпидемические мероприятия в очагах ПВИ	43
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
2.1. Материалы и методы клинического изучения ПВИ	45
Глава 3. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРОТИТНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ.....	50
3.1. Клинико-лабораторная характеристика больных железистой формы ПВИ у детей.....	56
3.1.1. Клинико-лабораторная характеристика больных ПВИ с преимущественным поражением слюнных желёз	56
3.2. Клинико-лабораторная характеристика больных железистой	

формы ПВИ у подростков	58
3.2.1. Клинико-лабораторная характеристика больных ПВИ с преимущественным поражением слюнных желёз у подростков ..	58
3.3. Клинико-лабораторная характеристика больных железистой формы ПВИ у взрослых.....	60
3.3.1. Клинико-лабораторная характеристика больных ПВИ с преимущественным поражением слюнных желёз	60
3.4. Клинико-лабораторная характеристика ПВИ протекающая с преимущественным поражением поджелудочной железы у детей	62
3.5. Клинико-лабораторная характеристика ПВИ протекающая с преимущественным поражением поджелудочной железы у взрослых	64
3.6. Клинико-лабораторная характеристика железисто-нервной формы ПВИ	67
Глава IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	75
ВЫВОДЫ	88
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	90

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ПВИ	- паротитная вирусная инфекция
Эп	- эпидемический паротит
Пи	- паротитная инфекция
ЦГСЭН	- центр государственного санэпиднадзора
ЖФ	- железистая форма
ЖНФ	- железисто-нервная форма
Ипсж	- изолированное поражение слюнных желез
Псж	- поражение слюнных желез
Пподж	- поражение поджелудочной железы
Ппж	- поражение половых желез
пнС	- поражение нервной системы
цнС	- центральная нервная система
ИФА	- иммуноферментный анализ
РИА	- радиоиммунологический анализ
АТ	- антитела
Ig	- иммуноглобулины
РТГА	- реакция торможения гемагглютинации
F	- кортизол
Sr	-11-дезоксикортизол
T	- тестостерон
E ₂	- эстрадиол
П	- прогестерон
ФСГ	- фолликулостимулирующий гормон
Лг	- лютеинизирующий гормон
ЛГ-РГ	- лютеинизирующий рилизинг-гормон
Прл	- пролактина
Ттг	- тиреотропного гормона
Тз	- трийодтиронина
Т ₄	- тиронина
MMR	- measles-mumps-rubella
ЦСЖ	- цереброспинальная жидкость

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Паротитная вирусная инфекция (ПВИ, свинка, эпидемический паротит) занимает в структуре воздушно-капельных инфекций особое место, которое определяется широким распространением во всех странах мира и неблагоприятными последствиями. Основным методом борьбы против распространения ПВИ является активная иммунизация детей [3,7,90]. В результате во многих странах мира отмечено снижение заболеваемости ПВИ более, чем на 98%. В нашей стране с 1981 года прививки проводятся живой паротитной вакциной (ЖПВ), которая разработана в Ленинградском НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Анализ современных средств, специфической профилактики ПВИ показывает, что в настоящее время в мире есть высокоэффективные средства управления этой инфекцией. На примере многолетнего использования наиболее эффективных и хорошо изученных паротитных вакцин установлено, что с их помощью можно снизить заболеваемость ПВИ до спорадического уровня и тем самым существенно уменьшить медицинский и социальный ущерб здоровью населения [7,18,36,80]. Благодаря вакцинации произошло изменение эпидемического процесса ПВИ, в том числе интенсивности, цикличности, сезонности, возрастной структуры и др. (37,48,66,98). Несмотря на относительную стабилизацию заболеваемости, её уровень в мире и, в том числе, в Узбекистане остается достаточно высоким за счёт взрослой части населения и характерными осложнениями для данной патологии.

Клинически ПВИ у взрослых протекает тяжелее, чем у детей [2,7,57], нередко в генерализованной форме, с вовлечением в патологический процесс, кроме слюнных желез, различных органов и систем (поражение половых органов, поджелудочной железы, нервной, мочевыделительной, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, слуха и зрения и др.) [29,78,104]. Это способствует развитию резидуальных явлений и стойких органических

изменений в различных органах и системах, приводящих к инвалидизации и нарушению социальной адаптации пациентов. В доступной нам литературе вопросы распространенности и пораженности ПВИ взрослого населения, а также клинико-лабораторные особенности, характер и дисбаланс глюкокортикоидных, половых гормонов и гормонов щитовидной железы у взрослых освещены недостаточно.

Поэтому изучение вопросов клиники, диагностики, и лечения остается актуальной проблемой практического здравоохранения всех стран мира? В том числе и в Узбекистане.

Цель исследования

Цель работы: на основе изучения клинико-эпидемиологических закономерностей и особенностей паротитной вирусной инфекции в различных возрастных разрезах и разработать комплекс дополнительных лечебно-диагностических, мероприятий направленных на снижение частоты неблагоприятных клинических последствий.

Задачи исследования

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

1) Изучить клинико-лабораторные особенности паротитной вирусной инфекции, и её последствий у детей за 5 лет (2008-2012) путем ретроспективного анализа материалов клинической городской инфекционной больницы № 1 г. Самарканда.

2) Выявить клинические особенности ПВИ у детей и взрослых получивших стационарное лечение в Самаркандской инфекционной клинической больнице №1.

3) Разработать дополнительный комплекс лечебно-диагностических и мероприятий по профилактике паротитной вирусной инфекции в различных возрастных аспектах.

Научная новизна исследования

- впервые дана клинико-эпидемиологическая характеристика паротитной ви-

русной инфекцией у взрослых и у детей по данным городской клинической инфекционной больницы №1 города Самарканда;

- впервые изучены клинические варианты: паротитного панкреатита, орхита, серозного менингита.

Теоретическая и практическая значимость работы

а) теоретическая: изучены клинические особенности и лабораторные показатели ПВИ, которые могут быть использованы в качестве сигнальных признаков для своевременной диагностики;

б) практическая: разработаны алгоритмы клинической диагностики паротитной вирусной инфекции, определены критерии, позволяющие дифференцировать паротитную вирусную инфекцию с неблагоприятным течением.

Внедрение в практику:

Разработанный комплекс мероприятий в виде информационного письма «Сравнительное изучение клинического течения паротитной инфекции в различных возрастных группах» может быть реализован в лечебно-профилактических учреждениях.

Материалы диссертационной работы могут использоваться в учебном процессе на кафедрах инфекционных болезней и эпидемиологии Самаркандского государственного медицинского института, при чтении лекций и проведении практических занятий.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Эпидемический процесс ПВИ на фоне иммунизации по сравнению с до-прививочным периодом претерпел существенные изменения, выразившиеся в снижении интенсивности, изменении циклических колебаний заболеваемости и возрастного состава заболевших, с высоким уровнем поражения взрослых, но сохранил черты эпидемического распространения. Существующая система

иммунизации против ПВИ в течение более 20 лет не привела к полной управляемости эпидемическим процессом ПВИ и требует дальнейшего совершенствования.

2. Поствакцинальный иммунитет впервые 7 лет после иммунизации обеспечивает модифицированное легкое течение болезни, предотвращая генерализацию патологического процесса; а созданный более 7 лет назад обладает лишь частичным регуляторным и защитным потенциалом. Клиническое течение ПВИ у пациентов в старших возрастных группах, характеризуется средне-тяжелым, и тяжелым течением, вовлечением в процесс других органов и систем вследствие генерализации инфекции.

Апробация диссертации

Результаты диссертационной работы доложены на научно-практических конференциях, и обсуждены на кафедральном собрании кафедры: «Инфекционных болезней и эпидемиологии»

По материалам диссертации опубликовано 2 журнальных статей.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 102 страницах машинописного текста, иллюстрирована 12 таблицами, 5 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 58 отечественных и 62 иностранных авторов.

Глава I.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиологическая характеристика различных вариантов паротитной вирусной инфекции (ПВИ).

Паротитная вирусная инфекция является повсеместно распространенным заболеванием с высоким уровнем поражения населения. Уровни заболеваемости эпидемическим паротитом в допрививочный период в странах с хорошо организованной регистрацией инфекции обычно составляли сотни и даже тысячи на 100000 населения. Так, за 15-20 лет до внедрения прививок в Советском Союзе многолетние средние показатели заболеваемости паротитом были более 600 на 100000 населения; в это время эпидемический паротит занимал среди воздушно-капельных инфекций 4-е место (после ОРВИ, гриппа и ветряной оспы) по уровню заболеваемости, 4-е место по социальному ущербу населению и 5-е место по экономическому ущербу [4,89,].

Данные регистрации заболеваний ПВИ ВОЗ по странам и регионам мира в допрививочный период не могут считаться объективными из-за отсутствия обязательной или неполной её регистрации в отдельных странах. Однако те данные, которые могут быть признаны достоверными, свидетельствуют об очень высоких уровнях заболеваемости. [42]. Так, в странах Европы (Болгария, Польша, Чехословакия, Румыния) заболеваемость в разные годы колебалась от 100-200 до 350-600 на 100000 населения. Такой же уровень показателей заболеваемости паротитом отмечался в ряде стран Азии, в некоторых из них (Иран, Бахрейн) - от 300 до 1200 на 100000 населения. Заболеваемость населения Африки близка к таковой в Европе; однако, эти данные неполные. Данные официальной статистики стран Американского континента по заболеваемости паротитом очень занижены (например, в США с 1950 года регистрация паротита не проводилась). Серологические исследования во Флориде показали, что антитела к вирусу паротита выявлялись у 76 % новобранцев США и у 83% новобранцев Бразилии. Было рассчитано, что клинически выра-

женную форму эпидемического паротита перенесло до 60 % населения США. Во всех регионах мира, кроме высоких уровней поражения населения, отмечались многолетняя цикличность и сезонность инфекции, что также свидетельствует об эпидемическом характере ее распространения. [42].

Медицинская и социальная значимость паротитной вирусной инфекции определяется, в основном, частотой поражений нервной системы в виде серозного паротитного менингита, энцефалита, поражением железистого аппарата организма человека и связанными с этим отдаленными последствиями. Сведения о поражениях мозговых оболочек, энцефалитах, энцефаломиелитах при паротитной инфекции известны еще с XIX века в классических трудах Троицкого И.В., Максимовича И.В. В дальнейшем было показано, что поражение нервной системы как проявление паротитной инфекции встречается довольно часто. Селимов М.А., обобщивший данные многих зарубежных авторов, относящиеся к допрививочному периоду, показал, что частота поражения нервной системы колебалась в широком диапазоне - от 1 до 100% от числа всех заболевших эпидемическим паротитом. По другим данным серозный менингит развивался у 2-10 % больных паротитной вирусной инфекцией, причем, он может предшествовать паротиту или протекать без вовлечения в процесс слюнных желез.

При изучении общей суммы серозных менингитов в Санкт-Петербурге в допрививочный период было установлено, что 80% из них приходилось на менингиты паротитной этиологии. Показатели заболеваемости серозным паротитным менингитом в довакцинальный период колебались от 4 до 28 на 100000 населения, и были в 4 раза выше заболеваемости гнойными менингитами [71,116]. В Швеции в допрививочном периоде ежегодно регистрировалось до 1000 случаев паротитного менингита, что приводило к 20000 дней госпитализации и к 20000-40000 дней нетрудоспособности [114].

При паротитной вирусной инфекции возможно развитие энцефалита с характерным отеком мозга, выраженной неврологической симптоматикой. До

начала массовой иммунизации в США энцефалиты встречались у больных паротитом в 0,25% случаев, а при развившихся энцефалитах летальность колебалась от 0,5 до 2,3% [106].

Еще со времен Гиппократата известна возможность поражения половых желез при паротитной вирусной инфекции. Большинство авторов приводит данные о том, что развитие орхитов сравнительно редко наблюдается у мальчиков (2-4%) и с несравненно большей частотой у взрослых мужчин (от 10-15% до 50% и чаще) [37,86]. По данным американских авторов, орхиты развиваются у 38% больных ПВИ[105]. Эти же авторы считают, что в 1/3 случаев орхиты приводят к атрофии яичек. В отношении возможных последствий перенесенного орхита в литературе приводятся противоречивые данные. Многие исследователи считают, что возможны глубокие нарушения сперматогенеза и развитие стерильности.[12,57]. По мнению других авторов, орхит и даже последующая атрофия яичек не влияет на количество и качество спермы [107]. Возможность поражения женских половых желез при ЭП доказал Троицкий И.В.. Наибольшая частота оофорита отмечена многими авторами у девочек и девушек 14 лет и старше[21,].

Одной из железистых форм ПВИ является поражение поджелудочной железы, которая, как правило, утяжеляет течение заболевания [31]. Васильев К.Г. и Реморов В.Н. (1962) наблюдали панкреатиты у 3,5% от числа заболевших свинкой взрослых. Американские авторы Роббинс [112] и Фальк с соавторами [112] приводят данные о 4-5% случаях паротита, при которых выявляли клинические проявления панкреатита. Некоторые авторы связывают развитие диабета у детей и подростков с перенесением панкреатита при ПВИ. [12,68].

Описывают более редкие проявления ПВИ. Так, Гордон и Лаутер на основе данных литературы за 130 лет считают возможным развитие паротитных артритов или артралгии [24,98], хотя частота такой формы очень мала. Возможно поражение слезных желез, что наблюдалось во время эпидемии свинки в США в 1903 г., когда у 20% солдат наблюдали конъюнктивит, склерит, ирит.

Для ПВИ характерны изменения интенсивности эпидемического процесса во времени - многолетняя цикличность и сезонность. Многие исследователи отмечают наличие в многолетней динамике периодических подъемов заболеваемости эпидемическим паротитом [21,39,50,102,110]. Период каждого цикла в допрививочный период составлял чаще всего 3-4 года. Особенностью многолетней динамики ПВИ была очень высокая интенсивность подъемов, которая нередко в десятки, раз превышала уровень заболеваемости в межэпидемические периоды. Такая резко выраженная многолетняя цикличность эпидемического процесса при ПВИ, как и при других воздушно-капельных инфекциях, традиционно объяснялась колебаниями числа восприимчивых лиц среди населения. В то же время детальные исследования этого явления [19,20] позволили сделать вывод, что как для наступления очередного подъема заболеваемости свинкой, так и для его спада недостаточно только количественного изменения коллективного иммунитета. Необходимо признать в качестве одной из причин многолетней цикличности качественные изменения свойств вируса, в частности, его вирулентности [9,13].

Для ПВИ в допрививочный период характерны сезонные колебания заболеваемости. В России и других странах Европейского региона временем сезонного подъема заболеваемости принято считать холодное время года - осенне-зимний период [21,60]. В то же время в помесечной динамике заболеваемости эпидемическим паротитом в России, в Болгарии и др. нередко выделяют и весенние сезонные подъемы [31,69,99]. Сезонные колебания заболеваемости отмечены и в странах Азии, при этом максимум сезонного подъема приходится на весну [31]. На Африканском континенте сезонные колебания также выражены довольно резко, в том числе в тропической зоне; при этом максимум заболеваемости приходится на весенние месяцы, то есть на сухое время года [31,44].

Чаще всего причиной сезонности ПВИ считают характер и тесноту общения населения (прежде всего, детей в детских коллективах) в различные сезоны года. Однако некоторые особенности эпидемического паротита не могут быть объяс-

нены этой причиной. Так, с сезонным циклом работы школ и дошкольных детских учреждений не могут быть связаны такие проявления сезонности, как весенняя активизация эпидемического процесса, участие в весенних подъемах заболеваемости детей домашнего воспитания, нередко летнее начало сезонного подъема и другие [29,78]. Нельзя исключить, что в явлении сезонности сказываются изменения в состоянии макроорганизма в различные периоды года. Так, известны наблюдения Джонсона и Гудпасчура, которые вынуждены, были прервать свои опыты на обезьянах из-за невозможности заразить животных вирусом паротита в летний период [31,70].

Эпидемический паротит в допрививочный период был преимущественно детской инфекцией, прежде всего, инфекцией организованных детских коллективов [9]. Так, в России в этот период на детей до 15 лет приходилось до 95% всех заболеваний. Среди детей группой риска были дети 3-6 лет. По материалам заболеваемости ПВИ до внедрения прививок, показатели на 1000 населения составляли у детей до 3 лет 66, а у детей 4-6 лет - 173, в 7-12 лет - 279, у детей 13-14 лет - 29 с неуклонным снижением показателей в старших возрастных группах [18,49,88]. Отличительной чертой паротита являются крайне редкие случаи заболеваний у детей до 1 г., но они возможны [25,54].

Другой особенностью паротита являются нередкие заболевания взрослых. Еще в XIX веке русскими врачами Троицким И.В., Бурцевым Н.А., Никольским Д.П. описаны крупные эпидемии паротита, в которых значительный удельный вес составляли взрослые старше 20 лет и отмечались случаи свинки у пожилых людей - старше 60 лет [12]. Эти данные подтверждены в более поздних исследованиях, относящихся к допрививочному периоду (87,94). Нередко свинку называли «солдатской болезнью» из-за частого поражения лиц призывного возраста в воинских коллективах [17,34].

Для эпидемического паротита в допрививочный период характерно формирование крупных очагов и эпидемических вспышек в детских коллективах. Вспышки свинки в отличие от кори, ветряной оспы характеризовались длительным, вялым течением [40,57,86]. Описаны вспышки, продолжавшиеся

несколько месяцев, в течение которых наблюдались следующие один за другим подъемы (волны), разделенные сроком инкубационного периода. Во время вспышек свинки в коллективах клинически выраженными формами инфекции переболела лишь часть детей, не болевших свинкой ранее - от 18 до 50%. Описанный характер эпидемических вспышек ПВИ в коллективах - продолжительность и невысокая интенсивность заболеваемости - объясняется продолжительностью инкубационного периода и наличием бессимптомных форм инфекции.

Следует подчеркнуть, что эпидемиологические особенности ПВИ, свойственные довакцинальному периоду, многолетняя и сезонная цикличность, поражение детей младшего возраста, наличие вспышек могут проявляться и в период иммунизации населения. В этом случае они имеют прогностическое значение и свидетельствуют о недостаточной эффективности всей системы специфической профилактики ПВИ.

Таким образом, при отсутствии эффективных средств борьбы паротитная вирусная инфекция наносит населению значительный медицинский и социальный ущерб в силу её широкого распространения, возможности развития серьёзных нарушений здоровья, иногда с отдаленными последствиями. Это требует принятия радикальных мер по ограничению этой инфекции - иммунизации населения.

1.2. Современные средства специфической профилактики ПВИ, их иммунологическая и эпидемиологическая эффективность

Разработка вакцин против эпидемического паротита была начата в 40-50 годах XX века. Впервые инактивированную вакцину получили К.Habel и J.Enders в США [75,45]. В дальнейшем J.Enders получил живой аттенуированный вирус на куриных эмбрионах. В начале 50-х годов в Советском Союзе А.А.Сморозинцевым и Н.С.Клячко была впервые получена живая аттенуированная вакцина против паротита [49,60]. Аттенуация исходных штаммов этими авторами проводилась путем длительного пассирования на культуре клеток куриных эмбрионов. В дальнейшем был получен оптимальный по

степени аттенуации вакцинный штамм Л-3 (Ленинград 3) и на его основе начато производство вакцины на культуре клеток эмбрионов японских перепелов.

Разработка живой вакцины в США началась с 1960 года. В 1967 году была лицензирована вакцина, содержащая вакцинный штамм. Он был получен Hilleman и M. Vuynaur E. с соавторами путем пассажей исходного штамма на культуре куриных эмбрионов.[71,98]. После серии контрольных испытаний вакцины в 1977 году она была рекомендована для рутинной иммунизации.

В настоящее время для специфической профилактики ПВИ используются только живые вакцины. Наиболее известные вакцинные штаммы - Jeryl Lynn, MMR, Л-3, Urabe AM-9 и Urabe AM-10, Rubini [66,71]. В России выпускается живая паротитная вакцина, содержащая вакцинный штамм Ленинград-3. Каждая прививочная доза вакцины содержит не менее 10000 TAgE50 аттенуированного вируса, следы мономицина или канамицина. В настоящее время в России ведутся работы по созданию трехкомпонентной вакцины против кори, краснухи и паротита на одной клеточной линии легкого эмбрионов человека.

Прививки против ПВИ проводятся в мире более 20 лет. Первыми вакцинами, которые были широко внедрены в практику иммунизации населения, были русская вакцина Ленинград-3 и американская вакцина MMR на основе штамма Jeryl Lynn. В отношении этих вакцин в литературе представлены наиболее полные данные об их иммунологической, эпидемиологической и клинической эффективности.

Вакцина Jeryl Lynn характеризуется высокими показателями иммунологической активности. Уже первые полевые испытания вакцины, которые проходили в Филадельфии, показали, что из числа первично серонегативных детей сероконверсия определялась у 97% привитых; у взрослых этот показатель составлял 93% [56,89]. Проспективные наблюдения показали, что индуцированные вакциной антитела сохраняются 9,5 лет. В США с 1967 по 1993 г. было использовано 137 миллионов доз вакцины против паротита. На фоне вакци-

нации, начиная с 80-х годов, заболеваемость эндемическим паротитом не превышала 4-5 на 100000 населения против 90 на 100000 в 1967г. перед введением массовой иммунизации. Рекордное снижение заболеваемости отмечено в 1993-94 гг., когда в стране регистрировались единичные случаи свинки. Коэффициент защиты вакцины Jeryl Lynn в США составил 75-91% []. Клиническая эффективность вакцины Jeryl Lynn выражалась в отсутствии у привитых, заболевших ПВИ, тяжелых форм инфекций и осложнений. Вакцина слабо реактогенна. В США в ходе 10-летнего наблюдения за привитыми в возрасте 12-23 месяца выявлен 1 случай асептического менингита на 100000 доз MMR с Jeryl Lynn [47,56]. В Германии выявлены еще более редкие осложнения, связанные с вакциной Jeryl Lynn - 0,1 случай асептического менингита на 100000 доз вакцины [32,25]. В 1994 г. Центр исследований общественного здоровья и эволюции, обобщивший итоги внедрения MMR- вакцины в США, подтвердил ее эффективность и большую роль в снижении социально-экономического ущерба от ПВИ [28].

Вакцина «Ленинград-3» по иммунологическим показателям несколько уступает вакцине со штаммом Jeryl Lynn [59]. По нормативным документам она вызывает сероконверсию не менее, чем у 60% серонегативных лиц. Показатель американской вакцины, как указывалось выше, - не менее 90% [15]. Специальные исследования выявили более высокие показатели сероконверсии. В РТГА исследовались сыворотки детей до прививки и после нее [62]. Частота сероконверсии после однократной прививки составила через 45 дней 83%, через 46-60 дней -88,2%, через 6-9 месяцев - 91.3%. Защитные титры (1:20 в РТГА) были значительно ниже: в те же сроки они составили соответственно 53%, 62% и 33,2%. В другом исследовании с применением РТГА, ИФА и РИНА положительная серо-конверсия выявлена в 80%; средние геометрические титры увеличились после прививки до 3,2 и через год не снижались [54].

Эпидемиологическая эффективность вакцины Л-3 оценивалась по снижению заболеваемости среди населения и в контролируемых эпидемиологических опытах. Заболеваемость эндемическим паротитом в России снизилась к

1992 году (год минимального уровня заболеваемости) по сравнению с допрививочным периодом в 20-25 раз [27,]. Значительная часть территории России имела в 1991-1995гг. очень низкий уровень заболеваемости - ниже 10 на 100000 населения. Индекс эпидемиологической эффективности, т.е. соотношение заболеваемости непривитых и привитых в России составил от 2 до 6,5 [27], по другим данным - от 2,8 до 41,7 [101].

Вакцина Л-3 дает выраженный клинический эффект, она способствует сокращению числа и тяжести осложнений. Так, у не привитых школьников, госпитализированных по поводу эпидемического паротита, орхиты и панкреатиты

встречались в 3,5 раза чаще, чем у привитых [54]. Паротитный менингит в тяжелой форме регистрировался только у не привитых, а у привитых - в виде асептического плеоцитоза [108]. В целом 6 лет и менее тому назад среднетяжелая форма ПВИ регистрировалась у непривитых в 1,5 раз чаще, чем у привитых [112].

Вакцина Л-3 слабо реактогенна [84]. В России за 8 лет (1990-1997) зарегистрировано всего 12 осложнений на Л- 3, из них 4 - неврологические, 3 - аллергические и 5 - прочие [95].

По данным регистрации при проведении прививок против свинки вакциной Л-3 в Югославии (Словении) в 1979-1985 годах было отмечено повышенное количество прививочных реакций в виде асептического менингита (20 случаев на 100000 доз вакцины), [95]. Хотя в дальнейшем при изучении состояния здоровья детей, госпитализированных по поводу асептического менингита, связь его с прививками вакциной Л-3 не подтвердилась [75], в Югославии был получен дополнительно ослабленный Zagreb вариант вакцины Л-3 - Л-Загреб (L-Zagreb). Атенуация вакцинного штамма проводилась на культуре фибробластов куриных эмбрионов [111]. Загребский вариант вакцины Л-3 обладает высокой иммунологической активностью, вызывая сероконверсию у 87-100% привитых; коэффициент защиты составляет 97-100% [120]. В Словении при проведении прививок MMR-вакциной, содержащей Л-

Загребский паротитный компонент, за период 1990-1996 гг. отмечено 2 случая поствакцинального асептического менингита [114].

Вакцинный штамм Urabe был получен путем аттенуации исходного вируса в амнионе и культуре клеток куриных эмбрионов [120]. Вакцина на основе штамма Urabe впервые была лицензирована в 1979 году в Японии, а затем в Бельгии, Франции и Италии. К 1991 году более 60 миллионов людей в мире были привиты против свинки этой вакциной [54].

В большинстве стран, использующих вакцину на основе штамма Urabe, выявлен высокий удельный вес привитых с положительной сероконверсией. Так, в Финляндии положительной сероконверсией на прививку ответили 95% детей, привитых в возрасте 14-20 месяцев, что сопоставимо с 97% сероконверсии на вакцину Jeryl Lynn []. Результаты исследований, проведенных в Великобритании и Канаде, свидетельствуют о сохранении высокого удельного веса иммунных детей (85% и 93% соответственно) через 4-6 лет после однократной прививки MMR, содержащей штамм Urabe [95]. Иммунологическая активность вакцины Urabe изучалась в Бразилии, Индии, Китае, в некоторых странах Африки []. При вакцинации детей в возрасте 12 месяцев положительная сероконверсия наступала у 100% привитых в Бразилии, у 98% - в Китае, у 92% - в Индии. При вакцинации в возрасте 9 месяцев отмечены также высокие показатели сероконверсии: 99% - в Бразилии, 98% - в Южной Африке.

Таким образом, вакцинный штамм Urabe характеризуется высокой иммунологической активностью, которая практически не уступает штамму Jeryl Lynn. В то же время, многочисленные данные разных стран свидетельствуют о реактогенности вакцин с паротитным компонентом Urabe. При этом имеется ввиду, прежде всего, способность штамма Urabe вызывать асептический менингит у привитых. В связи с этим службами здравоохранения в ряде стран были проведены специальные исследования частоты поствакцинального асептического менингита. В Англии (Ноттингем) по среднемноголетним данным она составила 9 случаев на 100000 доз вакцины. В результате Министерство здра-

воохранения Великобритании в 1992г. прекратило покупать вакцину Urabe [88].

В Японии Министерством здравоохранения были проведены общенациональные исследования в 1989 и 1993 годах. Частота поствакцинального асептического менингита, выявленная в этих исследованиях, составила 49 и 100 случаев на 100000 доз вакцины соответственно. Министерство здравоохранения Японии в 1993 году прекратило использование вакцины MMR из штамма Urabe [96], Такое же решение принято в Канаде.

Производитель вакцин Тримовакс (Urabe AM-10) и Имовакс Орейон (Urabe AM-9) - фирма Pasteur Merieux - в аннотациях к данным препаратам указывает на возможность развития асептического менингита в ответ на прививку, подчеркивая, что это осложнение проходит без последствий, а его частота гораздо ниже таковой при эпидемическом паротите.

Паротитная вакцина, содержащая вакцинный штамм Rubini, используется значительно реже других вакцин. Первоначальные исследования эффективности этого штамма в составе MMR в Германии выявили довольно высокие показатели сероконверсии - 95% [101]. Однако дальнейшие наблюдения в Швейцарии, Италии, Португалии свидетельствовали о низкой эпидемиологической эффективности вакцины Rubini- её коэффициент эффективности составляет 6% по сравнению с 73% вакцины Urabe и 62% вакцины Jeryl Lynn [100]. В тех же исследованиях было установлено, что вакцина Rubini не обеспечивает достаточно длительного иммунитета. В Португалии, где охват прививками вакциной Rubini детей в возрасте 1 -2 года был более 90% уже с 1992 года, в 1995 -1996 годах произошла большая эпидемия свинки, во время которой самые высокие уровни заболеваемости были у детей в возрасте 1-4 лет. Следовательно, эпидемия была обусловлена в значительной степени теми детьми, которые были привиты вакциной Rubini. В Швейцарии 80% детей, заболевших свинкой с 1991 по 1995 год были привитые и большинство из них - вакциной Rubini [104]. Авторы этого исследования объясняют низкую эффективность вакцины Rubini различиями белков гемагглютининов и

нейраминидазы, индуцированными диким вирусом и вакцинным штаммом Rubini.

Имеются немногочисленные данные литературы о новой вакцине "Priorix" фирмы Смит Клайн Бичем (Smit Kline Bectham): оценка её эффективности и реактогенности проводилась на Филиппинах (в Маниле) и в Литве в контролируемых эпидемиологических опытах. Условия этих исследований были сходны и заключались в сравнительной оценке иммуногенности и реактогенности вакцины Priorix и Jeryl Lynn после однократной прививки детей 12-24 месяцев. Результаты обоих исследований показали, что новая вакцина Priorix по иммуногенности эквивалентна MMR-II Jeryl Lynn, но в то же время она менее реактогенна, чем американская Varicella.[113].

Приведенный анализ современных средств, специфической профилактики ПВИ показывает, что в настоящее время в мире есть высокоэффективные средства управления этой инфекцией. На примере многолетнего использования наиболее эффективных и хорошо изученных паротитных вакцин установлено, что с их помощью можно снизить заболеваемость ПВИ до спорадического уровня и тем самым существенно уменьшить медицинский и социальный ущерб здоровью населения, причиняемый паротитной вирусной инфекцией.

1.3. Изменения эпидемического процесса ПВИ в условиях массовой иммунизации населения

По данным Всемирной организации здравоохранения к 2000 году прививки против ПВИ проводились в 82 странах, что составило 38% от всех государств мира []. В это количество вошли 23 из 25 стран (22%) с высокоразвитой экономикой, 19 из 22 (86%) с переходной экономикой и 40 из 168 развивающихся стран (24%). При анализе внедрения противопаротитных прививок в различных регионах мира ВОЗ выявлено, что вакцинопрофилактика ПВИ полностью отсутствует в Юго-Восточной Азии и Африканском регионе. В Западной части Тихого океана всего в 7 государствах из 36 (19%) население прививается против свинки. В Американском регионе прививки проводятся менее чем в по-

ловине стран - в 21 из 47 (45%). Только в Европе большинство стран - 43 из 51 (84%) - включили вакцинацию против ПВИ в национальные календари прививок [45]. Таким образом, при наличии в мире достаточно эффективных средств, специфической профилактики ПВИ, в настоящее время актуальными остаются аспекты организации вакцинации населения.

Изменения эпидемического процесса ПВИ в условиях иммунизации населения паротитными вакцинами наиболее полно отражены в публикациях из стран, имеющих длительный опыт вакцинопрофилактики. В США использование вакцины против свинки началось в 1967 году, в 1977 году приступили к рутинной иммунизации детей в возрасте 12 мес. [82]. С 1980 года были начаты прививки в Канаде (Квебек) с большим охватом (более 90%) детей в возрасте 12 месяцев [65]. В России плановые прививки против свинки детей в возрасте 12 месяцев были введены в календарь прививок с 1981 года, хотя еще в 1975 году проводилась массовая вакцинация детей [41]. В большинстве стран Европы плановая иммунизация началась в 80-х годах: в Финляндии и Швеции - в 1982 г. (155,179), в Англии, и Уэльсе в 1988 г. [35], в Португалии и в Швейцарии - в 1987 г. (199,260). Таким образом, опыт проведения прививок против ПВИ в мире насчитывает более 20 лет в России, США, Канаде и 12-18 лет в странах Европы.

На фоне иммунизации населения в большинстве стран произошли существенные изменения эпидемического процесса ПВИ. Они проявляются в изменении характера многолетней цикличности и сезонности, возрастного состава заболевших, частоты и массивности вспышек. Так, в США к началу 80-х годов заболеваемость эпидемическим паротитом снизилась в 18-20 раз и достигла уже в 1992-93 годах 2-5 на 100000 населения, т.е. спорадического уровня. Практически полностью были сглажены периодические подъемы заболеваемости. Произошел некоторый сдвиг возрастной заболеваемости в сторону детей старшего возраста - наибольшая заболеваемость отмечена в группе лиц 10-14 лет [74].

В России заболеваемость эпидемическим паротитом в течение первых 10 лет проведения прививок снизилось по разным данным в 16-20 и более раз. Было установлено, что первоначальное снижение заболеваемости происходило при сравнительно невысоком охвате прививками детского населения - от 15 до 30% [120]. В первые годы вакцинации сохранялась многолетняя цикличность, но интенсивность периодических подъемов снизилась в несколько раз - по Ленинграду в 4,4 раза.

В многолетнем цикле эпидемического процесса (между периодическими подъемами) увеличилось число лет с низким уровнем заболеваемости [13]. Некоторые изменения произошли в характере сезонности - уменьшилась интенсивность сезонных подъемов [21]. На фоне иммунизации среди заболевших снизилась доля детей 2-7 лет, однако, возрастные изменения были выражены не резко. В детских учреждениях продолжали регистрироваться групповые заболевания эпидемическим паротитом, хотя частота заносов инфекции, интенсивность и длительность существования очагов снизилась [29,67].

Таким образом, в первое десятилетие проведения плановой вакцинации в России отчетливо проявились позитивные изменения эпидемического процесса ПВИ, однако полной управляемости инфекцией не было достигнуто. Минимальный уровень заболеваемости эпидемическим паротитом с начала вакцинации был отмечен в 1992 году - 29,6 на 100000 населения, а на отдельных территориях - 10 на 100000 [28,44]. В последующие годы в России возникла эпидемия паротита, постепенно охватившая все большее количество территорий. Заболеваемость вновь достигла допрививочного уровня с активным вовлечением детей 7-14 лет. Показатели заболеваемости в этой группе достигли 1200-1800, а на отдельных территориях 2600 на 100000 населения.

Эпидемии ПВИ через несколько лет после внедрения противопаротитных прививок имели место и в других странах. Так, в Финляндии, после 10-летнего резкого снижения заболеваемости на фоне иммунизации населения в 1994 г. возникла эпидемия свинки с заболеваемостью до 400 на 100000 населения

[74]. Аналогичная эпидемия отмечена в Швейцарии в 1994 году через 7 лет после внедрения прививок . В Португалии, начавшей плановую вакцинацию в 1987 году, в 1995-1996 гг. произошел эпидемический подъем свинки, во время которого заболеваемость превысила уровень предшествующих 1993-94 годов в 3-10 и более раз [24].

Специалисты ВОЗ считают, что существует потенциальная возможность подъемов ПВИ через 10-20 лет после введения плановых прививок [113]. Это объясняется тем, что на фоне иммунизации изменяется многолетняя цикличность - увеличивается число межэпидемических лет и снижается интенсивность подъемов. Это приводит к снижению процесса естественного противоэпидемичивания населения и накоплению восприимчивых, прежде всего, среди лиц 15-30 лет, которые не были привиты в детском возрасте [53].

В то же время в ряде стран (США, Англия и Уэльс, Словения) иммунизация населения позволила снизить заболеваемость до стойкого спорадического уровня . Это говорит о возможности управления эпидемическими процессами ПВИ с помощью современных средств вакцинации.

Специалистами отдельных стран и ВОЗ проводился анализ причин недостаточно успешной вакцинации населения против ПВИ. Одной из главных причин считают недостаточную иммуногенность используемых препаратов. Так, вакцина Л-3 содержит в одной прививочной дозе согласно нормативно-технической документации 10000 TAgE; в то время как одна доза вакцины из штамма Jeryl Lynn содержит 100000 TAgE. Отдельные эпидемии паротита на фоне плановой иммунизации населения в Швейцарии, Португалии связывают с недостаточной эффективностью, применявшейся в этих странах вакцины Rubini [85]. Следствием этой причины являлись вспышки паротита среди привитых, оставшихся серонегативным. Так, в Санкт-Петербурге эпидемический подъем паротита в 90-х годах характеризовался регистрацией крупных вспышек паротита в дошкольных детских учреждениях и школах. В этих вспышках болели преимущественно привитые, поскольку охват детей прививками в коллективах не был высоким [39]. В ряде исследований

установлено, что серо-негативные среди привитых могут быть из-за другой причины - утраты иммунитета в течение ряда лет, прошедших после иммунизации. Описана эпидемическая вспышка паротита в американской школе, где охват учащихся прививками составлял 98% [84]. В эпидемию в основном вовлекались лица, привитые за 5-9 лет до заноса паротитной инфекции в школу.

Утрата иммунитета у привитых как причина роста заболеваемости и эпидемических вспышек особенно важна в тех условиях, когда достигнут очень низкий, спорадический уровень или полное отсутствие заболеваний. В этих условиях из-за отсутствия источников инфекции перестает действовать бустер-эффект, стимулирующий вторичный иммунный ответ у привитых [108]. В связи с этим актуальным является повсеместное внедрение двукратной вакцинации против ПВИ. Современные представления о ликвидации ПВИ связаны именно с обязательной двукратной иммунизацией [104]. В глобальном обзоре ВОЗ по паротиту и паротитным вакцинам приведены данные о масштабах и результатах внедрения двукратной прививки [63]. Из 82 стран, где внедрены паротитные прививки, двукратная вакцинация проводилась к концу 90-х годов в 30 странах. В европейских странах (Дания, Финляндия, Словения, Швеция), проводящих двукратную вакцинацию, показатели заболеваемости свинкой составили 1-4 и менее на 100000 населения. В странах, проводящих однократную прививку, заболеваемость паротитом в целом существенно выше (12-16 на 100000), за исключением Англии и Литвы, имеющих довольно низкий уровень заболеваемости (3-5 на 100000).

Третьей причиной роста заболеваемости и возникновения вспышек является недостаточный уровень охвата населения прививками. Специалисты ВОЗ считают, что страны должны стремиться к охвату прививками не менее 80% лиц прививаемого возраста [52]. Эпидемические подъемы по причине снижения охвата наблюдались даже в странах, добившихся очень хороших результатов вакцинации. Так, в США в течение двух лет наблюдался выраженный подъем

заболеваемости свинкой, который был связан именно со снижением уровня охвата населения прививками. В России в начале 90-х годов охват населения прививками составил всего 57%, что и сказалось на возникновении эпидемического подъема ПВИ [69,97].

Итак, анализ многолетнего опыта специфической профилактики ПВИ в мире выявляет с одной стороны, характерные изменения эпидемического процесса на фоне прививок, а с другой - ряд причин, не позволяющих добиться во всех странах полного контроля и управляемости инфекцией. Эти причины связаны с качеством вакцин и с организацией проведения прививок населению. Для стран, начинающих вакцинацию против ПВИ, ВОЗ рекомендует производить выбор препаратов из числа современных вакцин с учетом известных данных об их иммуногенности и реактогенности. Вместе с тем, рекомендуется проводить полевые испытания вакцин в условиях конкретной страны для проверки их эффективности, а также вводить чувствительные системы контроля для получения достоверных данных об осложнениях. Для стран, использующих много лет ту или иную вакцину, рекомендуется проводить непрерывные сплошные наблюдения за привитыми для оценки продолжительности защиты. Подчеркивается, что в условиях иммунизации детского населения ПВИ интенсивно поражает совершеннолетних [85].

Изложенные выше рекомендации ВОЗ по организации прививок - двукратная иммунизация, достаточный охват, использование комбинированных вакцин - должны учитываться в национальной стратегии вакцинации и в том числе обеспечить предупреждение ПВИ в группах риска - подростков и молодых людей, военнослужащих, работников здравоохранения. Важным условием является обязательная регистрация заболеваний ПВИ во всех странах [82,53].

1.4. Патогенетические аспекты в развитии различных вариантов паротитной вирусной инфекцией

Патогенез паротитной вирусной инфекцией (ПВИ) изучен многими зарубежными и российскими исследователями, но сведения о нем весьма противो-

речивы. ПВИ рассматривается как общее заболевание с воздушно-капельным путём передачи возбудителя, при котором поражаются многие органы и системы организма [2,37,51,70,89,91].

Существуют различные мнения о местах нахождения вируса паротитной инфекцией (ПИ). По мнению многих исследователей, вирус ПИ находится в околоушных, подчелюстных и подъязычных слюнных железах с локализацией в железистом эпителии и эпителии выводных протоков [45,71,64]. По мнению других исследователей, местом первичной локализации вируса ПВИ является слизистая оболочка полости рта, носоглотки [67,90], эпителий верхних дыхательных путей [33,92]. Вирус содержится в слюне больного человека и передается воздушно-капельным путем здоровому человеку. Мелкие капельки слюны, содержащие вирусы, попадают в ротоглотку и верхние отделы респираторного тракта. Далее вирус проникает в кровь (первичная вирусемия) и с ее током разносится по всему организму, в частности: в слюнные, половые, поджелудочную железы, в центральную нервную систему, где поражает преимущественно интерстициальную ткань. [21,40,100,].

В пользу гематогенного пути распространения инфекции свидетельствует наличие ранней вирусемии. Возможно почти одновременное поражение различных органов и систем, отделенных друг от друга и не связанных непосредственно между собой лимфатической системой [48,90].

Вирус паротитной инфекции из крови впервые был выделен L.Kilham в 1949 г., и в дальнейшем этот факт неоднократно подтверждался другими исследователями. Результаты различных исследователей свидетельствуют о выделении вируса паротитной инфекции из мочи, цереброспинальной жидкости, молока, тестикул, внутренних органов. [41,69,]. Кроме того, выделение вируса ПИ из крови и мочи описано у реципиентов ЖПВ, что в ряде случаев может быть причиной развития заболевания у контактных. [47,].

Vjorvath B. (1973) выделил из ткани яичек при паротитном орхите вирус, доказав тем самым непосредственное воздействие паротитной инфекции на паренхиматозные клетки тестикулярной ткани [76, 90]. О закономерности

поражения различных железистых тканей свидетельствуют работы многих исследователей. В частности, имеются данные о вовлечении в процесс предстательной железы, придатков тестикул, семенных канатиков и т.д. [16,].

В связи с тем, что слизистые оболочки верхних отделов дыхательных путей и, возможно, полости рта являются естественным местом внедрения вируса, у больных наблюдаются явления фарингита, ларингита, иногда стоматита в начальном периоде заболевания [26,70]. Кроме того, в литературе имеются сведения о поражении слухового и нервного аппаратов больных паротитной инфекцией [69,].

Большую роль в патогенезе паротитной инфекции играют иммунные механизмы, они принимают участие не только в защите и окончательной санации организма человека от вируса, но и в развитии поражений различных органов и отдаленных последствий [41,]. Это касается поражения ЦНС с последующим развитием серозного менингита, периферической нервной системы (острый полирадикулоневрит, синдром Гийена-Барре), поджелудочной железы и т.д. [66,].

В повреждении нервной системы участвуют иммунные механизмы: факторы гуморального и клеточного иммунитета. [31,].

Первичный контакт вируса паротита и факторов защиты макроорганизма осуществляется в месте внедрения вируса [21,60]. В ответ на внедрение вируса паротита в слюнные железы, в первые, дни болезни в слюне появляются специфические IgA, сохраняющиеся в течение 4-6 недель, с максимальным уровнем на 7-10 день болезни, а в крови продуцируются специфические IgM, IgG антитела [31,].

Сведения о роли специфического гуморального ответа на течение ПВИ противоречивы. Некоторые исследователи считают, что динамика присутствия паротитных антител не связана с течением болезни [59,]. В противоположность им, Бенедиктова Н.Я.(1986); Козлова С.Н., Колпакова В.Е. (1982); Козлова С.Н. (1984) отмечали наличие их сильной взаимосвязи, которая определяет степень тяжести заболевания, распространение вируса

паротита в различных органах и системах и отдаленные последствия. Содержание неспецифических иммуноглобулинов (Ig) в крови у детей младше 6 лет снижается [69,92,], а у взрослых эти показатели имеют тенденцию к снижению или остаются в пределах нормы [43,89,].

Многие исследователи отмечали снижение количества Т и В- лимфоцитов пропорционально тяжести заболевания. В некоторых случаях, особенно при железистой форме эпидемического паротита, количество В-клеток у больных повышено [38,59].

При изучении взаимосвязи между гуморальным и клеточным ответами на внедрение вируса паротита установлено корреляционное взаимодействие между уровнем Т и В- лимфоцитов и выявлена корреляционная взаимосвязь между количеством В- клеток и уровнем Ig в крови. [28,80]

1.5. Клинические аспекты паротитной вирусной инфекции.

Сведения о клинической классификации ПВИ противоречивы. Многие зарубежные исследователи долгое время придерживались мнения о том, что ЭП поражает только слюнные железы, а поражение других желез и нервной системы наблюдается очень редко [34]. По мнению же других - ЭП является общим заболеванием, при котором могут поражаться многие органы и системы [78]. Так, А.Д. Романовский (1949), изучая эпидемический паротит, сделал вывод о существовании двух основных форм заболевания: железистой и нервной.

В своих работах Троицкий И.В. (1883) рассматривал ЭП как общее заболевание с преимущественным поражением нервной системы, слюнных желез и других железистых органов.

В трудах Н.Ф. Филатова (1891) отражено, что ПИ имеет циклическое течение и, что общие явления наступают зачастую раньше местных, не соответствуя им по интенсивности. Он отмечал, что кроме околоушных слюнных желез в некоторых случаях поражаются другие слюнные железы, а также молочные железы у женщин и половые железы у мужчин.

Селимов М.А. еще в 1955 году подчеркивал, что понятие "осложнения" при паротите означает присоединение вторичной инфекции, а поражения нервной системы и половых желез имеют ту же природу, что и поражение околоушных желез и потому должны рассматриваться не как осложнения, а как проявления собственно паротита.

Многие исследователи нашего времени считают, что поражения организма, обусловленные вирусом эпидемического паротита, не могут рассматриваться как осложнения ЭП. К осложнениям следует относить поражения, вызванные вторичной инфекцией. [59,].

Согласно наблюдениям различных исследователей, продолжительность инкубационного периода ПВИ составляет от 3 до 35 дней, в среднем 15-20 дней. [39,58,108].

У некоторых больных в течение нескольких дней (1-3дня) отмечают продромальные явления (астеновегетативные, катаральные, диспептические). [49,80,109].

В большинстве случаев заболевание начинается остро: с озноба, повышения температуры до 39-40С, болезненности в области околоушных слюнных желез, шума в ушах, боли при открывании рта и жевании. В ряде случаев вовлекаются другие органы и системы [40,109,].

Казанцев А.П. в 1988 году изучал характер и выраженность повышения температуры тела у больных ПВИ и пришел к выводу, что частота паротита, протекающего с нормальной или субфебрильной температурой, у взрослых наблюдалась в 25,4%. У большей части больных наблюдалась более выраженная температурная реакция: 38-39С у 32,2%; 39-40°С, у 26,8%, 40°С и выше у 15,6%, с продолжительностью от 3 дней до 3 недель, в ряде случаев и дольше. Он отметил, что для взрослых больных эпидемическим паротитом характерна волнообразность течения болезни. Эти показатели совпадают с данными других исследователей, изучавших температурные реакции у взрослых больных ЭП. [110,].

1.5.1. Клиническая картина железистой формы ПВИ.

Клиническая картина поражения различных слюнных желез при ПВИ

При поражении слюнных желез у 50-97% больных ряд авторов отмечает различной степени их увеличение, болезненность за мочкой уха (симптом Филатова) и признак Мурсу (Моигзои) [3,68,71]. По данным литературы, частота односторонних и двусторонних поражений слюнных желез существенно различается.

Так, Реморов В.Н. в 1961 г. выявил у 42% больных двустороннее увеличение слюнных желез и у 58%-одностороннее.

Виноградов-Волжинский Д.В., Шаргородская В.А. в 1976 г. отмечали у 59,8% - двустороннее и у 40,2% - одностороннее поражение слюнных желез, причем частота поражения правой и левой желез была почти одинаковой. Ряд других авторов наблюдали двустороннее увеличение слюнных желез у 55-83,4% больных, а одностороннее у 15,6-45%. [49,50]. У некоторых взрослых больных заболевание развивается без увеличения околоушных слюнных желез [39,]. Нередко у взрослых больных (50,4-79,3%) в патологический процесс вовлекаются и другие слюнные железы, в частности подчелюстные слюнные железы, причем у некоторых больных встречались изолированные формы (39,50). В некоторых случаях отмечается поражение подъязычной слюнной железы в сочетании с паротитом, но изолированная форма в этом случае встречается очень редко. [49,70].

Клиническая картина поражения органов пищеварения при ПВИ.

В клинической картине ЭП поражение органов пищеварения занимает особое место, так как часто отмечается нарушение функции поджелудочной железы с последующим развитием панкреатита. [51,79,108,]. Расхождение данных ряда авторов о частоте возникновения панкреатита при ЭП обусловлено различными критериями оценки состояния поджелудочной железы. Клинически выраженные острые панкреатиты при ЭП встречаются относительно нечасто, но нарушения функций поджелудочной железы регистрируется у многих

больных. Концентрация амилазы в крови может не соответствовать её уровню в моче, так как в крови, помимо амилазы, может содержаться макроамилаза-соединение амилазы с IgA, и другими иммуноглобулинами. [110,]. Активность амилазы мочи является достоверным индикатором функционального состояния поджелудочной железы, который часто используется в клинической практике. Менее информативным является определение активности амилазы в крови [106,119,]. Но повышения этих показателей присутствуют и при других патологиях, а развитие панкреатита в некоторых случаях возникает при нормальной активности амилазы. Активность амилазы крови и мочи повышается при патологии поджелудочной железы в результате затруднения оттока панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку. Имеют значение также: повышение секреторной функции поджелудочной железы, повышение капиллярной проницаемости, нарушение микроциркуляции, снижение концентрации ингибиторов ферментов, изменение функции почек [45,90,]. Уровень диастазы мочи зависит от степени поражения поджелудочной железы, а также от тяжести клинического течения заболевания. [38,72,110]. При паротитных панкреатитах возникают боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, повышение температуры даже до 40°C, сухость во рту, болезненность при пальпации в подложечной области, преимущественно справа [31,89,].

Многие авторы подчеркивают, что при поражении поджелудочной железы страдает не только экскреторная, но и инкреторная функции, проявляющиеся нарушением углеводного обмена с кратковременной умеренной гипергликемией и с изменением сахарной кривой [59,73,102,].

Боннет (1951) указал, что в ряде случаев острый панкреатит паротитной этиологии может принять хроническое течение. После паротитного панкреатита некоторые авторы наблюдали случаи развития сахарного диабета, иногда с летальным исходом. [22,94]. В ряде случаев может наблюдаться развитие кисты поджелудочной железы [81].

По мнению ряда авторов, другие органы пищеварения при ЭП в патологический процесс не вовлекаются [35]. Однако, Постовит В.А. (1982), Негреску В. Я. (1976), Юнусова Х.А., Шамсиев Ф.С. (1999) наблюдали увеличение печени и селезенки без изменения биохимических показателей, свойственных этим нарушениям, с нормализацией размеров этих органов в период реконвалесценции.

Клиническая картина поражения мочеполовой и мочевыводящей систем при ПВИ.

Довольно часто, особенно у взрослых, в патологический процесс при ЭП вовлекается мочеполовой аппарат. [15,29,51,70,]

Данные литературы в отношении частоты поражения мочеполовой системы вирусом паротита противоречивы. Одни авторы наблюдали эти проявления у 50% взрослых [12,], другие авторы отмечали низкую частоту поражения мочеполовой системы. [44,76].

Согласно наблюдениям Реморова В.Н. (1961), у взрослых больных на каждые 13 случаев легкого паротита приходился один больной орхитом, при среднетяжелой форме ПВИ орхит наступал у каждого второго, а при тяжёлой форме паротита почти у каждого больного.

Другие авторы отмечали высокую частоту поражения мочеполовой системы при среднетяжелом течении заболевания. Поражение мочеполовой системы вирусом паротита возникает обычно в разгаре заболевания (на 5-6-й день болезни), уже после появления или на фоне исчезающей припухлости в области околоушной железы.

Казанцев А.П. (1988) наблюдал проявление орхита с 1-ого по 17-ый день болезни. По мнению большинства авторов, отмечается поражение тестикул, чаще одностороннее, в частности правостороннее, чем двухстороннее [31,65,90,].

После того как Hook F.W., Poob S.O., Friendewald W.F. в 1949г. выделили вирус паротита из тестикулярной ткани, многие авторы убедительно утвержда-

ли об изолированных формах орхитов и орхоэпидидимитов, которые являлись единственным признаком ЭП [31,].

Стехун Ф.И. (1982), обследуя мужчин, состоящих в бесплодных браках, пришёл к выводу, что у 46,9% обследованных причиной субфертильности был паротит. В 1990-1992г. при обследовании Е.В. Шахов и В.Н. Крупин мужчин обратившихся по поводу бесплодного брака со сроком супружества от 8 месяцев до 12 лет, выяснили, что у 20,1% в анамнезе были указания на перенесенный ЭП в возрасте 5-13 лет. Выявлена у 0,02% гипотрофия одного яичка, у 0,06% обоих яичек, гипотрофия предстательной железы у 0,02%.

При лабораторном исследовании эякулята больных ЭП, полученного методом мастурбации после 3-4 дневного полового воздержания, были выявлены олигоастеноспермия, азоспермия и другие нарушения сперматогенеза [59,77,1]. В.Н. Тимченко (1983, 1996) отметил подобные нарушения у большинства (60%) перенесших ПВИ мальчиков. Многие авторы отмечают, что эндокринная функция семенников и функциональная активность коры надпочечников при ЭП повышены, с дисфункцией этих семенников. Содержание морфологически нормальных сперматозоидов в зависимости от увеличения возраста, в котором был перенесен ЭП, постепенно уменьшается. Повышается содержание сперматозоидов с патологией головки и шейки в эякуляте [30,99,].

Эпидемический паротит, перенесенный в детском и юношеском возрасте, может явиться причиной нарушения фертильности у мужчин, независимо от того, были клинические проявления орхита или нет. [44,93,].

Кроме яичек, в литературе описывают случаи вовлечения в патологический процесс и предстательной железы, придатков тестикул, семенных канатиков [32,77].

Данные о поражении почек и мочевыводящего аппарата с развитием нефритов, простатитов и др. при ПВИ приводят ряд авторов, особенно в «старой литературе».

Недоступ Ф.И., Зейгермахер Г.А. (1958), Юрацкая Е.Г. и Каневская И.И. (1958) не наблюдали никаких изменений со стороны мочевыводящей системы, кроме редко встречающейся скоропреходящей альбуминурии.

Реморов В.Н. (1961), Игнатъева Ю.Д., и др. (1974), Mc Anally M., (1982); Казанцев А.П. (1988), Юнусова Х.А., Шамсиев Ф.С. (1999) отмечают, что изменения в почках при ПВИ могут встречаться, как в остром периоде заболевания, так и при выздоровлении в виде альбуминурии, микрогемагурии и повышения артериального давления.

Юнусова Х.А., Шамсиев Ф.С. (1999), Flynn JT., et al. (1999), Kabakus N., et al. (1999) обнаружили в моче не только эритроциты и лейкоциты, но и гиалиновые и зернистые цилиндры, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс почечной паренхимы.

Шульцев Г.П. (1990), наблюдал случай нефрита при ПВИ и связывал его с виремией и с проявлением "гиперчувствительности" организма.

Kabakus N. et al. (1999) сообщили о летальном случае 14-летней девочки вследствие ПВИ, осложненного нефритом и миокардитом.

Данные литературы о поражении ПВИ женской половой сферы очень скудны и противоречивы. Первые сообщения об этих поражениях появились ещё в XVIII-XIX веках. [77,90,].

Майхард (1835), наблюдал гнойный оофорит у женщины с ЭП. Гуман (1886); в его диссертации описан случай 8-недельной беременности у женщины, страдавшей ЭП. В результате произошёл самопроизвольный аборт, что автор связал с заболеванием. В дальнейшем Троицкий И.В. (1901), Инелдер (1901), Риллил и Бергер (1925) наблюдали у женщин оофориты, поражения половых губ, вульвит и кровотечения из половых органов при ЭП.

Борисов А.С., Савельева Н.Н. (1986) отмечали признаки оофорита у женщин при ЭП, не имевших в анамнезе гинекологических заболеваний. Семенова З.П., Игнатъева Ю.Д. (1977), Мельник М.Н., и др., (1979), Morrison J.C., et al. (1975), Baum S.G., Litman N. (1995) полагают, что вирус паротита часто поражает женские половые железы, но во многих случаях это не распознаётся.

Имеются указания на то, что в редких случаях, поражение женских половых желез без поражения других органов, может быть единственным проявлением паротита. [55,].

Маститы при ЭП возникают не только у женщин и у девочек, но и у мужчин. [29,].

Частота поражения женских половых желез вирусом паротита по мнению авторов в среднем составляет 3,9-7,6%. [24].

Некоторые авторы показали, что были установлены ошибочные диагнозы, когда принимали оофорит паротитной этиологии за острый аппендицит, после чего правильный диагноз устанавливался на основе серологических и вирусологических исследований [38,].

Ряд авторов утверждает, что вирус паротита влияет на репродуктивную функцию женщин, что повышается частота бесплодия среди женщин, перенесших ЭП [103].

W. Prinz (1981) отмечает, что при инфицировании вирусом паротита девочек 7-8 лет, когда активизируются эндокринные механизмы, могут в дальнейшем развиваться нарушения менструального цикла и бесплодие.

J.C. Morrison et.al. (1975) связывает возникновение олигоменорей и бесплодия у женщин с воздействием вируса паротита на ткани яичников.

Червакова Т.В., Романова Е.А., Тохиян А.А. (1986) отметили, что оофорит при ЭП может привести к склерозированию и атрофии яичников.

Подтверждает поражение вирусом паротита женских половых желез - выделение этого вируса из влагалищного секрета больных женщин. [105].

Левенец С.А. (1993) утверждает, что задержка полового развития встречается достоверно чаще у женщин, перенёвших в детстве эпидемический паротит и ветряную оспу, обосновывая это несостоятельностью гипоталамо-гипофизарно-гонадного комплекса.

Кульбаева К.Ж. утверждает, что у каждой пятой девушки 11-20 лет, которая перенесла в детстве ЭП, имеются отклонения менструального цикла.

между возрастом наступления менархий и менопаузы у больных женщин, страдающих карциномой яичника. Автор считает, что при воздействии этого вируса на женские половые железы происходит увеличение содержания гонадотропных гормонов, которые в свою очередь могут стимулировать злокачественное перерождение поверхностного эпителия яичников, что является начальным этапом патогенеза цистоаденокарциномы яичника. [14].

Chen Y. et. al. (1992) отметил прямую взаимосвязь между развитием рака яичника, и увеличением титра специфических противопаротитных антител в крови больных ПВИ [111].

В последние годы уделяется много внимания, возможности внутриутробного инфицирования, а также последствиям врожденной паротитной инфекции. [11].

Имеются данные о повышении риска спонтанного аборта у беременных женщин инфицированных ПВИ [6,10]. Высокий процент специфических антител ПВИ в крови детей с фиброэластозом эндокарда ряд авторов связывали с внутриутробным инфицированием вирусом паротита [51,].

В литературе имеются указания о внутриутробном инфицировании вирусом паротита и развитии у детей отдаленных последствий, таких как гидроцефалии, микроцефалии, которые иногда приводят к летальным исходам [113]. Как следствие внутриутробного инфицирования, у новорожденных наблюдались: гипотрофия, дыхательная недостаточность, легочная гипертензия [114].

1.5.2. Клиническая картина железисто-нервной формы ПВИ.

Поражения нервной системы при эпидемическом паротите наблюдали еще Руссель (1755), Гамильтон Р. (1799). Романовский А.Д. (1849) выявил случаи ЭП, сопровождавшиеся поражением лицевого нерва, но без увеличения околушных слюнных желез. Позже многие авторы описали случаи поражения нервной системы. [12,17,33].

Поражения нервной системы при ЭП стали довольно часто исследовать в XX веке, когда клиническое обследование больного ЭП стали сочетать с исследова-

нием спинномозговой жидкости, изучением картины крови, а позже и с вирусологическим исследованием. Вирус паротита впервые был выделен Джонсоном и Гудпасчер в 1934г из спинномозговой жидкости [5].

Частота клинически выраженных случаев поражения нервной системы, по данным литературы, колеблется от 2,5% до 73%. [17,33,59,90]. По-видимому, это зависит от уровня интоксикации, выраженности менингеальных симптомов и данных цереброспинальной жидкости [38,55,].

85 % всех вирусных серозных менингитов являются менингитами паротитной этиологии [38,].

Работы различных авторов показывают, что поражение нервной системы начинается разнообразно: до увеличения околоушных слюнных желез, одновременно с их увеличением или без увеличения этих желез. По данным литературы, поражения нервной системы проявляются: менингитами; менингоэнцефалитами; энцефалитами; миелитами; невритами; радикулитами; полирадикулитами; параличами тех или иных нервов, с развитием в последующем астений и нарушений психики. Эти формы поражения нервной системы являются частой причиной смерти. [12,77,]. Нередко возникают поражения различных черепных нервов, вызывая патологические изменения в них, с последующими изменениями в соответствующих органах и системах. [13,77]. В последнее время мы можем наблюдать поражения нервной системы после введения различных вакцин против паротитной инфекции. [115].

Многие авторы в клинических наблюдениях за взрослыми больными с поражением нервной системы при ЭП отметили, что заболевание протекает в легкой степени у 20-25%, в средней - у 50-60%, и тяжелой - у 20-25% больных [19,38,66,90]. Нередко у больных ЭП с поражением нервной системы развиваются отдаленные последствия, которые приводят к смертельному исходу или инвалидизации (гидроцефалия, церебральная атаксия, миелиты и др.) [1,].

По мнению Фрейдкова В.И. (1963), основные симптомы поражения нерв-

ной системы, связаны со значительным увеличением давления цереброспинальной жидкости. Это давление в остром периоде заболевания может достигать 400-500 мм. вод. ст., а умеренное повышение до 250 мм. вод. ст. отмечается в периоде реконвалесценции у большинства больных. Изменения в спинномозговой жидкости больных ЭП с поражением нервной системы не всегда являются однозначными и иногда вызывают диагностические затруднения. (46)

Казанцев А.П. в 1988 г., отметил, что при легких формах менингита цитоз может быть небольшим, а при среднетяжелых и тяжелых формах у большей части больных он значительно повышен и характеризуется преобладанием лимфоцитов, только в некоторых случаях при первичном исследовании может наблюдаться нейтрофиллез. Санация ЦСЖ у взрослых больных ЭП происходит медленно, от нескольких недель до нескольких месяцев и даже лет, что значительно отдалает клиническое выздоровление. [16,33,79,95,].

Горячкина М.В. (1992), Сичко Ж.В. и Семенова З.М. (1997) при клиникоэнцефалографическом исследовании обнаружили у большинства больных ЭП с поражением ЦНС неспецифические нарушения функционального состояния головного мозга. У таких больных месяцами и даже годами сохраняется астеноневрологический синдром, могут иметь место очаговые симптомы с гипертензивным синдромом, арахноидит, а иногда и эпилептиформные припадки. Большинство исследователей отметили поражение периферической нервной системы и невриты спинальных нервов, развивающиеся через несколько недель после перенесенного ЭП [76]. Клотц, Ярри, Нидермейер, описали поражение вегетативной нервной системы при ЭП.

1.5.3. Клиническая картина поражения других органов и систем при ПВИ.

При анализе данных различных исследователей видно, что вовлечение в патологический процесс сердечно-сосудистой системы наблюдается очень часто и может закончиться летальным исходом [117].

Осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы являются: миокардиты [28,33,59], эндокардиты [48,], перикардиты и панкардиты [].

Нестеров А.И. определил резистентность сосудистой стенки и выявил повышенную ломкость сосудов(1-П степени) у больных ПВИ. Замедление тока крови, изменение сосудистой стенки, падения давления при ПВИ создают возможность для образования тромбоза, эмболии и кровоизлияния в органы [59,93]. В литературе есть отдельные сообщения о развитии флебитов, тромбофлебитов и тромбоемболии у больных паротитом. [33,].

Пупкевич-Диамант Я.С. описала случай смерти больного 19 лет, страдавшего двусторонним паротитом и погибшего вследствие тромбоза сагиттального синуса твердой мозговой оболочки, с наличием мелких кровоизлияний в твердую мозговую оболочку; паренхиматозной дистрофии миокарда; печени и почек.

Изменения картины крови у больных ПВИ зависит от периода, формы и тяжести заболевания [33,71]. В начальном периоде для больных паротитом более характерна лейкопения (у 50% больных), лейкоцитоз наблюдается у 30% больных, а у остальных больных регистрируется нормоцитоз. В период разгара чаще наблюдаются лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, моноцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия, увеличение СОЭ [29,33,71,]. Hayashi K, et al. (1997) наблюдали у 30-летнего пациента ПВИ идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру.

«В ранних публикациях» описываются случаи поражения дыхательной системы при ПВИ. Многие авторы наблюдали признаки ларингита, фарингита и реже бронхита [33,79]. Игнатьева Ю.Д., при клинико-рентгенологическом обследовании больных ЭП выявила у 83% больных поражение органов дыхательной системы. Автор установила прямую зависимость между выраженностью проявлений паротита и частотой поражения легких, выявил определенные изменения в лёгких у пациентов с ПВИ и установил зависимость их от формы и периода заболевания.

Шарапова В.А. описывала случаи летального исхода паротита из-за осложнений со стороны органов дыхания.

На поражение слухового аппарата вплоть до развития стойкой глухоты при ЭП указывал еще Гиппократ. В 1885 году Бурцев И.А. в работе «Эпидемический перипаротит» сообщил о возможности развития отитов после паротита.

Позже многие исследователи довольно часто отмечали поражение слухового аппарата при ЭП в виде отита, лабиринтита [118]. Наблюдался неврит слухового нерва с развитием стойкого снижения слуха [33,76,99].

Василиу Д. (1957) связывал развитие стойкой глухоты с разрушением или полной дегенерацией сосудистых ворсинок в улитке органа слуха как источнике образования эндолимфы в улитке, а не вследствие неврита кохлеарного нерва. Brookes С. (1985) при исследовании сыворотки крови пациентов с глухотой выявил циркулирующие иммунные комплексы и пришел к выводу о существенной роли циркулирующих иммунных комплексов в развитии кохлеовестибулярных нарушений. Селимов М.А., (1955), Реморов В.Н. (1961), Казанцев А.П. (1988), Постовит В.А., (1997) отметили, что 3-5% всех глухих в США потеряли слух после перенесенной ПВИ.

Нередко вирус поражает органы зрения и глазные нервы, особенно у взрослых больных ЭП, с развитием дакриoadенитов, конъюнктивитов, склеритов, увеитов, кератитов, невритов, невритинитов и даже параличей глазного нерва [31,76]. На переход нейроретинита паротитной этиологии в полную атрофию зрительного нерва с развитием стойкой слепоты указывают Ж. Филде в 1947 г., Д.Р. Норт в 1953 г. и М. Катависто в 1956 г.

Эвлау (1957) при обследовании больных с подострым тиреоидитом обнаружил у 10 из 11 пациентов положительную реакцию связывания комплемента с паротитным антигеном.

Lindberg B, Ahlfors K, Carlsson A. et. al. (1999) отмечают, что после прививки детей вакциной MMR имеет место развитие аутоантител к щитовидной железе.

Описаны случаи поражения вирусом паротита опорно-двигательного аппарата, в виде полиартрита [44,96].

1.6. Принципы терапии паротитной вирусной инфекции

В настоящее время специфического лечения различных форм ПВИ не существует. Задача лечения состоит только в облегчении состояния больного, в предупреждении развития тех или иных осложнений и предотвращении развития отдаленных последствий и резидуальных явлений ПВИ [36,58,102,].

Больные ПВИ госпитализируются главным образом по эпидемиологическим и клиническим показаниям. По данным Д.В. Виноградова-Волжинского и В.А.Шаргородской (1976), в Ленинграде средний процент госпитализированных больных ЭП за 27 лет (1944-1970 гг.) составил 2,8. Они отметили, что госпитализация как противоэпидемическое мероприятие не влияет на дальнейшее распространение заболеваний. Издавна большое значение в лечении больных ЭП придавалось соблюдению постельного режима, диете и уходу за полостью рта [55,79,80].

При изолированных формах ПВИ осуществляют лечебные мероприятия, направленные на уменьшение общей интоксикации и местных воспалительных изменений, а также на предупреждение возникновения распространенных форм паротита, с применением ватно-марлевой повязки, физиотерапевтических процедур (УВЧ, соллюкс, УФО, парафиновые аппликации). [33,75,109].

В начале 20-30 годов больным ПВИ назначали болеутоляющие и жаропонижающие средства [49]. Потом были попытки применения сыворотки и гамма-глобулина, но они оказались малоэффективными. Большинство авторов не отмечали положительных результатов от применения сульфаниламидных препаратов и антибиотиков в ответ на специфические проявления ПВИ [91,209].

При вовлечении в патологический процесс различных органов и систем характер терапии в лечении ПВИ расширяется. Наряду с болеутоляющими сред-

ствами для лечения паротитных орхитов и орхоэпидидимитов использовали сухую плазму и стрептокиназу [39]. Большинство авторов использовали для лечения орхитов паротитной этиологии кортикостероидные гормоны. [49,55,90]. В противоположность им, ряд работ указывают на малую эффективность их применения [78].

Некоторые авторы отмечают высокую эффективность метода, применяемого в тяжелых случаях поражения половых желез: назначение иммунодепрессантов, а затем обкалывание семенного канатика новокаином, с разрезом или пункцией белочной оболочки яичка [49,98].

В течение продолжительного времени для лечения больных с различными формами ПВИ, особенно при поражении половых желез, использовали рибонуклеазу [45,76,].

Ряд авторов не получили убедительных результатов эффективности применения рибонуклеазы при ПВИ и считают их сомнительными [55,87]. В последнее время имеются данные об эффективности применения препаратов рекомбинантного интерферона при ПВИ (Неовир, Виферон, интерферон 2а) [54,77,97].

При клинической форме панкреатита паротитной этиологии назначается щадящая диета, холод на область живота, периодические голодания, постельный режим, очистительные клизмы, болеутоляющие и антиферментные препараты, ингибиторы калликрейна, трипсина, хемотрипсина, плазмина. Применяют также паранефральную и паравертебральную новокаиновые блокады [44,87].

При поражении ЦНС госпитализация является обязательной, с назначением строгого постельного режима, комплекса патогенетических и симптоматических медикаментозных препаратов. Хороший эффект наблюдается при выведении небольшого количества ЦСЖ, что уменьшает головные боли, улучшает состояние больного. По показаниям, для лечения поражения ЦНС паротитной этиологии прибегают к дегидратационной терапии, назначению антибиотиков,

мочегонных средств и глюкокортикоидных препаратов, что способствует более быстрому выздоровлению больных [88,103,].

1.7. Профилактика паротитной вирусной инфекции

1.7.1. Специфическая профилактика ПВИ

При всей важности мероприятий по локализации возникших очагов, ведущую роль в профилактике ПВИ в настоящее время играет активная иммунизация населения.

До разработки противопаротитных вакцин некоторые авторы отмечали положительные результаты при использовании в целях профилактики сыворотки реконвалесцентов ЭП и специфических иммуноглобулинов (γ -глобулин) [39,65,79,90,]. Другие авторы отмечают, что введение противопаротит-ных антител в виде сывороток или иммуноглобулинов не оказывает профилактического действия, и полагают, что широкое применение этих средств увеличивает число стертых и скрытых форм ПВИ [65,168,].

Материалы о средствах специфической профилактики подробно изложены в разделе 1.2.

1.7.2. Противоэпидемические мероприятия в очагах ПВИ

В борьбе с распространением ПВИ большое значение имеют раннее и качественное проведение противоэпидемических мероприятий в очагах инфекций в отношении источников и путей распространения инфекции.

Источниками ПВИ являются больные с типичным и атипичным течением заболевания, а также вирусоносители.

Целесообразно госпитализировать по клиническим показаниям больных со среднетяжелыми и тяжелыми изолированными формами ПВИ: больных паротитом с поражением сердечно-сосудистой и нервной систем, поджелудочной железы, половых желез и мочевыделительной системы. Мужчин и мальчиков с 12 лет необходимо госпитализировать независимо от формы заболевания. По

эпидемическим показаниям следует госпитализировать детей из дошкольных учреждений интернатного типа. Большинство больных лечатся дома, и находятся под врачебным наблюдением.

Лица, перенёсшие сочетанные формы ПВИ, подлежат диспансеризации от 2-х месяцев до 5-й лет и более, в зависимости от формы поражения.

Так как вирус паротита быстро погибает во внешней среде, в очагах инфекции достаточно проводить влажную уборку и проветривание помещений; необходимо мытьё посуды, обеденных столов, игрушек и др. не менее 2-х раз в день горячей водой с мылом. Детей и подростков, контактных с больными по месту жительства, не болевших паротитом и непривитых против него, не следует допускать в коллективы с 11 дня инкубационного периода. Дети и подростки, переболевшие паротитом или привитые против него, учащиеся высших учебных заведений и взрослые разобщению не подлежат, за ними устанавливается медицинское наблюдение сроком 21 день от начала контакта.

Важным мероприятием в очагах ПВИ служит вакцинация людей, бывших в контакте с заболевшими живой паротитной вакциной. Необходимо прививать лиц, непривитых и не болевших паротитом, не позднее 3-х суток после контакта. Кроме того, целесообразно проводить ревакцинацию по эпидемическим показаниям, при возникновении групповых заболеваний ПВИ в учебных заведениях.

Интервал после предыдущей прививки против эпидемического паротита должен быть не менее 1 года.

Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Материалы и методы клинического изучения ПВИ.

Материалом для клинического изучения ПВИ в различных возрастных группах послужило анализ 211 истории болезней пациентов получившие стационарное лечение в ГКИБ №1 города Самарканда за период 2008 по 2012 года. Из них 131 пациентов были дети до 14 лет, 30 подростки в возрасте до 20 лет и взрослые пациенты в возрасте от 20 до 39 лет – 50 человек (рис №2.1).

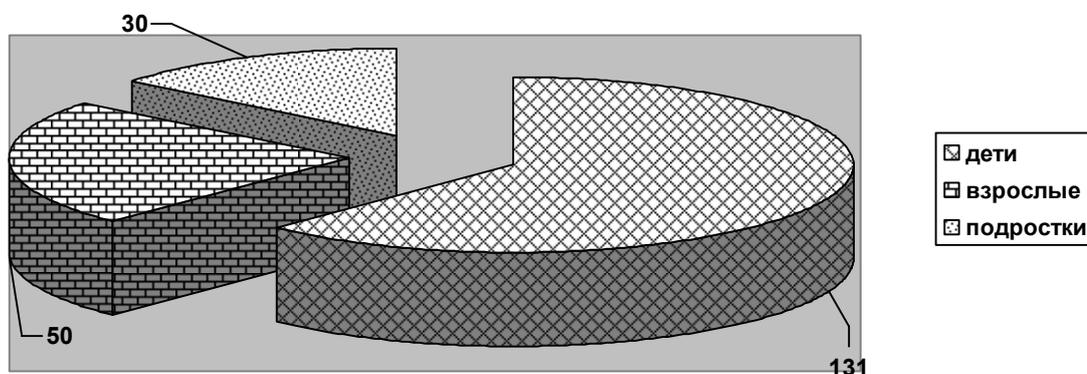


Рис №2.1. Распределение больных по возрасту.

По полу больные распределились следующим образом: мужчин – 153, женщин – 58 пациентов (рис №2.2).

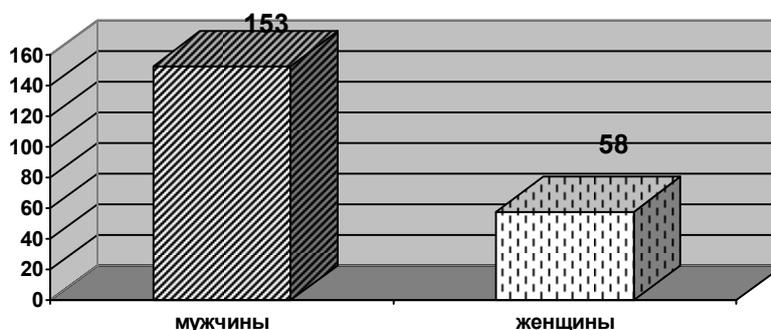


Рис № 2.2. Распределение больных по полу.

По месту жительства больные распределились следующим образом: из города Самарканда – 63, из сельских местностей – 148 пациентов (рис №2.3).

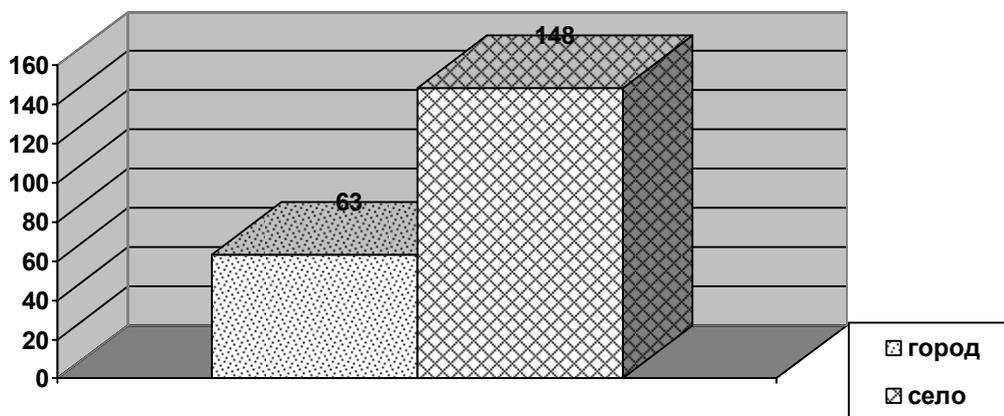


Рис № 2.3. Распределение больных по месту жительства.

Клиническое изучение ПВИ у детей проведено на основе клинико-лабораторного обследования и наблюдения 131 больных ПВИ в возрасте до 14 лет. Из них было 103 мальчика, и 28 девочек.

Выделено две основные формы ПВИ: железистая форма (ЖФ) у 118 больных (90%) и комбинированная форма (ЖНФ) у 13 больных (10%).

Отмечалось многообразие вариаций среди обследованных: а) железистая форма: изолированное поражение околоушных слюнных желёз – 16,79%; сочетанные с преимущественным поражением: околоушных слюнных желёз – 78,62%, подчелюстных слюнных желёз -16,79%, поджелудочной железы (паротитного панкреатита (ПП) -21,37%). б) железисто-нервная форма (паротитный менингит (ПМ) -10%,).

Клиническое изучение ПВИ у подростков проведено на основе клинико-лабораторного обследования и наблюдения 30 больных ПВИ в возрасте от 14 лет до 17 лет. Из них было 17 мальчиков, и 13 девочек.

Выделено две основные формы ПВИ: железистая форма (ЖФ) у 29 подростков (96,7%) и комбинированная форма (ЖНФ) у 1 больного (3,3%).

Здесь также отмечалось многообразие вариаций среди обследованных: а) железистая форма: изолированное поражение околоушных слюнных желёз –

93,33%; сочетанные с преимущественным поражением: околоушных слюнных желез – 78,62%, подчелюстных слюнных желез -23,33%, поджелудочной железы (паротитного панкреатита (ПП) -30%). б) железисто-нервная форма (паротитный менингит (ПМ) -3,33%,)

Клиническое изучение ПВИ у взрослых проведено на основе клинико-лабораторного обследования и наблюдения 50 взрослых больных ПВИ в возрасте 18-40 лет. Из них было 33 мужчин, и 17 женщин.

Выделено две основные формы ПВИ: железистая форма (ЖФ) у 49 взрослых больных (97,8%) и комбинированная форма (ЖНФ) у 1 взрослого больного (2,2%).

Также отмечалось многообразие вариаций среди обследованных: а) железистая форма: изолированное поражение околоушных слюнных желёз – 95%, изолированное поражение подчелюстных слюнных желёз – 2,2%; сочетанные с преимущественным поражением: околоушных слюнных желез – 34,7%, подчелюстных слюнных желез -14,3%, поджелудочной железы (паротитного панкреатита (ПП) -18,4%). б) железисто-нервная форма (паротитный синдром менингизма (ПСМ) -2,2%, паротитный менингит (ПМ) - 2,2%,)

Наблюдение и обследование больных ПВИ проводились в основном в Городской инфекционной больнице № 1 города Самарканда.

Клиническое обследование больных ПВИ и наблюдение за ними проводились по общепринятой для воздушно-капельной инфекции схеме. Лабораторное обследование включало клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи. По показаниям проводились специальные исследования: иммуноферментный анализ (ИФА), серологические реакции (РТГА).

При выполнении работы использовали такие биосубстраты, как кровь, моча, цереброспинальная жидкость. Забор мочи и крови осуществлялся в утренние часы натощак. У больных с поражением нервной системы исследовали ликвор, который был получен при цереброспинальной пункции в соответ-

ствующие сроки после консультации невропатолога. В ликворе устанавливали число форменных элементов в камере Фукс-Розенталя, количество белка методом Робертса-Стольниковца.

2.2. Специальные методы лабораторных исследований

С) Определение противопаротитных антител в сыворотке крови

Определение противопаротитных АТ проводили у 75 больных в стандартной серологической реакции РТГА по общепринятой методике, используя паротитный диагностикум производства "Предприятия по производству бактериальных препаратов НИИЭМ им. Пастера" (Санкт-Петербург). При вычислениях титра противопаротитных АТ использовали средние геометрические показатели титров противопаротитных АТ, выраженные в \lg^{-1} по формуле:

$$\text{Log}_2 M = \frac{\sum \log_2 a \cdot b}{N}$$

Где:

$\log_2 M$ - средняя геометрическая, выраженная в отрицательном логарифме при основании 2.

$\log_2 a$ - отрицательный логарифм каждого из титров ряда.

b - число сывороток данного титра

N - общее число наблюдений.

Е) Математико-статистические методы обработки результатов исследования.

Для выявления некоторых функциональных признаков, характерных для клинко-эпидемиологических, лабораторных, патогенетических аспектов ПВИ, проводилось обследование больных и реконвалесцентов данной инфекции.

Все данные были занесены в ЭВМ и обработаны с помощью специально разработанного пакета программ БИОСТАТ: выборка данных, их группировка по любому признаку и обработка. В основу статистических методов исследования положено использование коэффициента Стьюдента ("t"). Дополнительно проверялась достоверность различия средних показателей двух

выборок с помощью непараметрического критерия "U" (Вилкоксона-Манна-Уитни). (Смирнов В. и соавт. 1969; Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., 2000).

Глава III. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРОТИТНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Клинико-лабораторная характеристика ПВИ изучена у 211 госпитализированных в возрасте от 1 года до 40 лет, в том числе у 153 (72,5%) мужчин и 58 (27,5%) женщин (табл.3.1), находившихся на лечении в городской инфекционной больнице города Самарканда в период с 2008 по 2012 гг.

Возраст	Пол				Итого	
	Мужчин		Женщин			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-14	103	48,8	28	13,3	131	62,1
15-19	17	8,05	13	6,2	30	14,2
20-29	26	12,3	13	6,2	39	18,5
30-39	7	3,3	4	1,9	11	5,2
итого	153	72,5	58	27,5	211	100,0

Таблица №3.1. Распределение больных паротитной вирусной инфекцией по полу и возрасту.

В результате анализа возрастной структуры заболевших, было установлено, что паротитная вирусная инфекция (ПВИ) наблюдалась преимущественно у лиц детского возраста от 1 до 14 лет. Доля госпитализированных женщин старше одного года до 14 лет составляла 13,3%, мужчин 48,8%.

На основе современной клинической классификации все больные были разделены в 2 группы: железистая форма (ЖФ) диагностирована в 92,4% случаев, из них 56,9% составили мужчины и 35,4% женщины; железисто-нервная форма (ЖНФ) наблюдалась в 7,1% случаях, из них 3,8% составили мужчины и 3,3% женщины (табл. 3.2). Как видно из табл. 3.2, большую часть госпитализированных больных ПВИ составили мужчины, а следовательно, они достоверно чаще встречались в выделенных клинических формах. Анализируя возрастную структуру заболевших, следует отметить, что обе клинические формы ПВИ представлены в основном лицами детского возраста (до 14 лет) соответственно у 55,4% и 6,1% больных.

Возраст и пол		Клиническая форма				Итого	
		Железистая		Железисто-нервная			
Возраст	Пол	Абс.	%	абс.	%	Абс.	%
0-14	М	65	30,8	8	3,8	73	34,6
	Ж	52	24,6	6	2,8	58	31,4
15-19	М	16	7,6	1	0,5	17	8,1
	Ж	13	6,1	0	0	13	6,1
20-29	М	30	14,2	0	0	30	14,2
	Ж	10	4,7	1	0,5	11	5,2
30-39	М	9	4,3	0	0	9	4,3
	Ж	0	0	0	0	0	0
Итого		195	92,4	16	7,6	211	100,0

Таблица № 3. 2. Распределение больных по полу, возрасту и клиническим формам ПВИ

Среди всех госпитализированных больных среднетяжелые формы диагностированы у 81,5% больных, из них 56,9% составили мужчины и 24,6% - женщины, легкие формы - у 10,0% пациентов из них у 2,9% - мужчин и 6,9% женщин, а тяжелые формы у 9,5% больных, из которых 2,9% представлены мужчинами и 6,6% женщинами. Таким образом, ПВИ протекала преимущественно в среднетяжелой формах (табл. 3.3.).

Клинические формы	Пол	Форма тяжести							
		Легкая		Среднетяжелая		Тяжелая		Всего	
		Абс	%	Абс	%	абс	%	Абс	%
ЖФ	М	5	2,4	115	54,5	4	1,9	124	100
	Ж	13	6,4	48	22,7	14	5,6	75	100
ЖНФ	М	1	0,5	5	2,4	2	1	8	100
	Ж	1	0,5	4	1,9	2	1	7	100
Итого		20	10	172	81,5	19	9,5	211	100

Таблица №3.3 Распределение больных по форме тяжести и по клиническим формам ПВИ

Как у мужчин, так и у женщин, большой процент больных со среднетяжелыми формами наблюдается в возрасте до 14 лет.

Из 211 больных поражение околушных слюнных желез диагностировано у 196 (92,9%), больных, поджелудочной железы - у 48 (22,74%) больных, половых желез - у 27 (12,79%) больных, нервной системы - у 15 (7,1%)

больных. Сочетанные поражения нескольких желез и органов наблюдались у 114 больных (54%), изолированные у 3,32% (табл. 3.4).(Рис.3.1.)

Таблица № 3.4.

Распределение больных ПВИ по клиническим вариантам и формам тяжести

Клиническая форма	Форма тяжести							
	Легкая		Среднетяжелая		Тяжелая		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс.	%
1) Железистая	18	8,5	163	77,25	15	7,14	196	92,9
а) изолированное поражение слюнных желез	2	0,96	5	2,36	0	0	7	3,32
б) сочетанная	13	6,16	97	45,97	4	1,86	114	54
в т.ч. с преимущественным поражением:								
поджелудочной железы	1	0,5	43	20,37	4	1,86	48	22,74
половых желез	2	0,95	18	8,5	7	3,32	27	12,79
2) Железисто-нервная	2	0,95	9	4,25	4	1,86	15	7,1
Итого	20	9,5	172	81,5	19	9	211	100,0

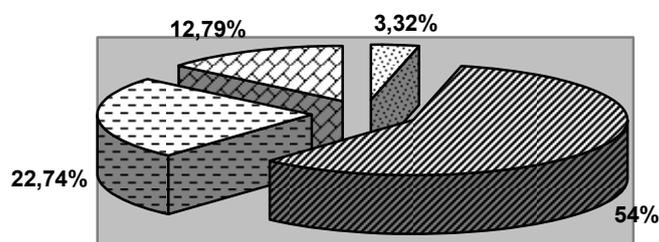


Рис. № 3.1. Распределение больных ПВИ по клиническим вариантам.

Сочетанные формы поражения различных органов и систем при ПВИ, выявлены в следующих комбинациях:

- паротит + субмаксилит + поражение различных органов и систем;
- паротит + поражение поджелудочной железы;
- паротит + поражение половых желёз;
- паротит + субмаксилит + поражение поджелудочной железы;

- паротит + субмаксилит + поражение половых желёз;
- паротит + поражение нервной системы;
- паротит + поражение поджелудочной железы + поражение нервной системы;
- паротит + поражение половых желёз + поражение нервной системы;

Анализ общеклинических симптомов у 211 больных ПВИ показал, что в начальной стадии болезни у 93,5% больных наблюдался озноб, у 88,4% повышение температуры тела до 39°C, у 96,6% болезненность в области околоушных желез, у 85,9% боли в горле, у 83,7% боли при жевании. Из других симптомов отмечались недомогание (93,8%), слабость (91,9%), головные боли (84,7%), головокружение (80,9%), плохой сон (62,7%), потливость (68,2%). У большинства больных выявлена гиперемия ротоглотки и миндалин, в ряде случаев отмечались болезненность и увеличение щитовидной железы. При сопоставлении общеклинических симптомов с литературными данными различия между ними не выявлены. Увеличение шейных лимфатических узлов наблюдалось у 12,7%, явления полиаденита у 2,5% больных. Обложенность языка наблюдалась у 85,3% обследованных больных, зев гиперемирован у 82,6%, миндалины также гиперемированы и гипертрофированы у 73,8%.

У некоторых больных выявились гепатомегалия (0,6%) и спленомегалия (0,5%). Вместе с тем, активность АЛТ, АСТ, уровень билирубина и коллоидные пробы находились в пределах нормы.

При клиническом обследовании больных ПВИ отмечены некоторые изменения со стороны дыхательной системы: у 28,7% кашель, у 31,5% насморк. Эти изменения полностью исчезали после курса лечения.

Нередко в патологический процесс вовлекалась и сердечно-сосудистая система. У 38,3% больных отмечалось приглушение сердечных тонов сердца, у 18,8% шумы в сердце.

Изменения со стороны периферической крови при ПВИ незначительны. Лейкоцитоз отмечался у 27,6%, лейкопения - у 23,4%, эозинофилия - у 4,3%, нейтрофилёз - у 6,1%, нейтропения - у 39,6%, лимфоцитоз у 30,5%, лимфопения у 10,3%, моноцитоз - у 42,6% больных. Увеличение СОЭ наблюдалось у 59,7% больных.

При клиническом анализе мочи у 18,1% больных обнаружили альбуминурию, а эритроциты, лейкоциты и цилиндры в 7,1% случаев.

У подавляющего большинства больных анамнестически было определено место и примерное время заражения.

Социальной статус играл немаловажное значение в структуре заболевших ПВИ. Все сочетанные формы чаще всего встречались среди учащихся и значительно реже среди всех остальных групп.

При сравнении удельного веса клинических форм ПВИ у учащихся, рабочих и неработающих населения достоверных отличий между ними не отмечалось. У рабочих и неработающего населения наблюдалась тенденция к росту доли сочетанных форм.

Характер и частота клинических вариантов заболевания в определенной степени зависели от возраста больных.

В целом госпитализированных мужчин было больше чем женщин. Изолированное поражение слюнных желез у женщин отмечалось чаще, чем у мужчин. При сочетанном поражении мужчины чаще госпитализировались с сочетанными поражениями половых желез. При поражении поджелудочной железы у женщин чаще встречался также и менингит, однако достоверных различий по доле поражения ЦНС у мужчин и женщин не получено.

Проведен анализ лихорадочной реакции у больных ПВИ в зависимости от клинических форм заболевания: у большинства взрослых больных (96,7%) имела место госпитализация с лихорадочной реакцией, но в редких случаях (3,3%) наблюдали инаппарантное лихорадочное состояние, т.е. без лихорадки.

В целом заболевание характеризовалось повышением температуры: в железистой и железисто-нервной формах до 38°C - у 55,2±4,2% и 10,4±3,7%; от 38,ГС до 39°C - 35,0±4,0% и 37,3±5,9%; более 39°C - 6,3±2,0% и 49,3±6,1% больных соответственно. При железисто-нервной форме выраженность частоты температурной реакции имела тенденцию к увеличению по сравнению с железистой формой.

Продолжительность лихорадочного периода у 69,2±3,9% больных железистой и 16,4±4,5% железисто-нервной формой не превышала 1-7 дней, но затягивалась до 15 дней и более у 11,9±2,7% и 38,8±6,0 больных соответственно. Следовательно, продолжительность лихорадочного периода при железисто-нервной форме была больше, чем при железистой (в среднем 9,7 дня и 13,4 дня соответственно).

Таким образом, при железистой форме по мере повышения температурной реакции, число больных с данной температурой снижается. При железисто-нервной форме по мере повышения температурной реакции число больных с данной температурой, наоборот, увеличивается. (Табл.№3.5)

Форма заболевания	Железистая (n=196)		Железисто-нервная (n=15)		Всего (n=211)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Отсутствие лихорадки	28	13,27	1	0,5	29	13,75
Наличие лихорадки	168	79,62	14	6,6	182	86,25
Температурная реакция (°C)						
37,1-38	79	37,44	1	0,5	80	37,9
38,1-39	88	41,7	5	2,36	93	44,1
39,1 и более	29	13,74	9	4,26	38	18
Продолжительность лихорадки						
1—7 дней (1)	145	68,72	7	3,3	152	72,04
8—14дней(2)	44	20,85	7	3,3	51	24,17
15 дней и более (3)	7	3,3	1	0,5	8	3,8
Итого	196	92,9	15	7,1	210	100

Таблица № 3.5. Структура и характер лихорадочной реакции у больных ПВИ в зависимости от формы заболевания (n=211) (M ± T)

Установлено, что у 71,5% обследованных больных заболевание началось остро, у 25,7% - подостро и у 2,8% - постепенно. У 12,9% больных в первые, 1-2 дня наблюдались недомогание, слабость, головная боль, неприятные ощущения в области слюнных желез у некоторых - нарушение сна, мышечные боли, сухость во рту, насморк, кашель и в этот период нередко отмечался запор.

Как правило, начало болезни характеризовалось возникновением тенущих болей и чувства напряжения в области слюнных желез, ознобом, иногда болями при жевании и глотании, и шумом в ушах.

3.1. Клинико-лабораторная характеристика больных железистой формой ПВИ у детей.

Железистая форма (ЖФ) диагностирована в 55,45% случаев, из них 30,8% мужчин и 24,6% женщин (табл.3.2).

3.1.1. Клинико-лабораторная характеристика больных детей ПВИ с преимущественным поражением слюнных желез

Мы отмечали припухлость в области околоушных слюнных желёз у 84,8%, отёк подчелюстных желёз у 61,1% и симптом «Мурсу» у 89,8% пациентов. Больные поступали в стационар на $3,1 \pm 0,2$ день болезни, когда их специфические клинические проявления (припухлость желёз) развивались в среднем через $2,2 \pm 0,1$ дня от начала продромальных симптомов. Клиническое выздоровление, как и сроки выписки из стационара при изолированном поражении слюнных желез наблюдались существенно раньше ($8,1 \pm 0,3$ и $12,4 \pm 0,3$ дня), чем при других формах.

а) Клинико-лабораторная характеристика больных ПВИ с изолированным поражением слюнных желёз

При изолированных формах ПВИ, заболевания 87,0% протекали легко, как у мужчин, так и у женщин, 13,0% больные имели среднетяжелую форму заболевания.

б) При сочетанных формах ПВИ поражение околоушных слюнных желез диагностировано в 86,6% больных, причем более чем у половины имел место двухсторонний процесс.

По нашим наблюдениям тяжесть течения болезни была более выраженной при двухстороннем поражении слюнных желез (68,5%), чем одностороннем (35,5%). Вместе с тем, только у четверти больных отмечалось одновременное поражение обеих слюнных желез, имело место у 47,2% последовательный характер поражения.

Односторонняя локализация патологического процесса наблюдалась у 31,5% больных, из них левосторонняя - у 53,1% пациентов, а правосторонняя - у 46,9%.

Подчелюстные слюнные железы вовлекались в патологический процесс у 65,2% больных, из них у 46,7% наблюдалось поражение околоушных слюнных желез. Процесс имел, в основном, двухстороннюю локализацию (61,5%).

Поражения сублингивальных желез мы не наблюдали, хотя в литературе описаны подобные случаи.

Наиболее интенсивно были выражены воспалительные изменения в слюнных железах, имевшие как легкую и среднетяжелую формы ($p < 0,05$). Так, средние значения температурной реакции четко коррелировали с тяжестью болезни: наиболее высокие средние ее показатели наблюдались при тяжелой форме болезни ($39,8 \pm 0,7^\circ\text{C}$, $p < 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась в отношении продолжительности лихорадочной реакции: у больных легкой формой ПВИ она составляла $1,3 \pm 0,2$ дня, а при тяжелой - $6,5 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$). (Табл. №3.6.)

Клинические симптомы	Форма тяжести		
	Легкая (n=30)	среднетяже- лая (n=80)	тяжелая (n=7)
	M±T	M±T	M±T
Температурная реакция (°C)	37,2±0,9	38,4±0,6	39,8±0,7 **
Длительность температурной реакции (в днях)	1,3±0,2 *	3,9±0,2 *	6,5±0,3 *
Время развития паротита (в днях) от начала заболевания	3,3±0,3	3,6±0,2 *	2,4±0,2 *
Срок исчезновения симптомов паротита (в днях)	8,5±0,5*	11,2±0,4*	12,5±0,5 *
Длительность проявления паротита (в днях)	10,5±0,4 *	11,6±0,3*	13,8±0,5*
Сроки поражения противоположной железы (в днях)	2,7±0,4	3,4±0,2 **	4,2±0,2 **
Срок исчезновения симптомов со стороны всех групп желез (в днях)	10,5±0,5 *	12,8±0,4 *	14,4±0,5 *
Выраженность симптомов интоксикации (в баллах)	1,2±0,2**	2,0±0,1	2,4±0,2 *
Длительность симптомов интоксикации (в днях)	3,1±0,3 *	5,7±0,2	6,4±0,3 *
Степень болезненности желез (в баллах)	1,5±0,2	1,9±0,1	2,1±0,2 **
Степень припухлости желез (в баллах)	1,6±0,2	1,9±0,1	1,6±0,1

Таблица № 3.6. Характер субъективной и объективной симптоматики у больных ПВИ с преимущественным поражением слюнных желез

Таким образом, при тяжелой форме во вторые дни болезни наблюдалось явление паротита. В то время как у больных легкой формы эта симптоматика развивалась в 2 раза позднее ($p < 0,001$). Выраженность симптомов интоксикации, как и их продолжительность, возрастали адекватно тяжести ПВИ. Болезненность слюнных желез была более выраженной при тяжелых формах ПВИ, а степень их припухлости, наоборот, при легком течении болезни.

3.2. Клинико-лабораторная характеристика больных железистой формой ПВИ у подростков

Железистая форма (ЖФ) диагностирована в 13,7% случаев, из них 7,6% мужчин и 6,1% женщин (табл.3.2).

3.2.1. Клинико-лабораторная характеристика ПВИ с преимущественным поражением слюнных желез у подростков.

Мы отмечаем припухлость в области околоушных слюнных желёз у 95,5%, отёк подчелюстных желёз у 74,8% и симптом «Мурсу» у 69,8% пациентов. Больные поступали в стационар на $5,1 \pm 0,2$ день болезни, специфические клинические проявления (припухлость желёз) развивались в среднем через $4,2 \pm 0,3$ дня от начала продромальных симптомов. Клиническое выздоровление, как и сроки выписки из стационара при изолированном поражении слюнных желез наблюдались существенно раньше чем у взрослых ($11,7 \pm 0,3$ и $14,2 \pm 0,3$ дня).

а) Клинико-лабораторная характеристика больных ПВИ с изолированным поражением слюнных желёз

При изолированных формах ПВИ, заболевания 20% протекали легко, как у мужчин, так и у женщин, 80% больные имели среднетяжелую форму заболевания.

б) При сочетанных формах ПВИ поражение околоушных слюнных желез диагностировано в 100% больных, причем 90% имел место двухсторонний процесс.

Тяжесть течения болезни была более выраженной при двухстороннем поражении слюнных желез (90%). Вместе с тем, только у 86% больных отмечалось одновременное поражение обеих слюнных желез, имело место у 4% последовательный характер поражения.

Односторонняя локализация патологического процесса наблюдалась у 10%% больных, из них левосторонняя - у 53,1% пациентов, а правосторонняя - у 46,9%.

Средние значения температурной реакции четко коррелировали с тяжестью болезни: наиболее высокие средние ее показатели наблюдались при тяжелой форме болезни ($39,8 \pm 0,7^\circ\text{C}$, $p < 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась в отношении продолжительности лихорадочной реакции: у

больных легкой формой ПВИ она составляла $3,3 \pm 0,2$ дня, а при тяжелой - $10,5 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$). (Табл. №3.7.)

Клинические симптомы	Форма тяжести		
	легкая (n=4)	среднетяже- лая (n=16)	тяжелая (n=10)
	M±T	M±T	M±T
Температурная реакция (°C)	37,2±0,9	38,4±0,6	39,8±0,7 **
Длительность температурной реакции (в днях)	3,3±0,2 *	6,9±0,2 *	10,5±0,3 *
Время развития паротита (в днях) от начала заболевания	3,3±0,3	2,6±0,2 *	1,4±0,2 *
Срок исчезновения симптомов паротита (в днях)	11,5±0,5*	14,2±0,4*	16,5±0,5 *
Длительность проявления паротита (в днях)	7,5±0,4 *	11,6±0,3*	14,8±0,5*
Срок исчезновения симптомов со стороны всех групп желез (в днях)	12,5±0,5 *	14,8±0,4 *	18,4±0,5 *
Выраженность симптомов интоксикации (в баллах)	1,2±0,2**	2,0±0,1	2,4±0,2 *
Длительность симптомов интоксикации (в днях)	3,1±0,3 *	5,7±0,2	6,4±0,3 *
Степень болезненности желез (в баллах)	1,5±0,2	1,9±0,1	2,1±0,2 **
Степень припухлости желез (в баллах)	1,6±0,2	1,9±0,1	1,6±0,1

Таблица № 3.7. Характер субъективной и объективной симптоматики у больных ПВИ с преимущественным поражением слюнных желез у подростков

При тяжелой форме в первые дни болезни наблюдалось уже явление паротита. В то время как у больных легкой формы эта симптоматика развивалась в 3 раза позднее ($p < 0,001$). Выраженность симптомов интоксикации, как и их продолжительность, возрастали адекватно тяжести ПВИ. Болезненность слюнных желез была более выраженной при тяжелых формах ПВИ, а степень их припухлости, наоборот, при легком течении болезни.

3.3. Клинико-лабораторная характеристика больных железистой формой ПВИ у взрослых.

Железистая форма (ЖФ) у взрослых диагностирована в 23,7% случаев, из них 78% мужчин и 20% женщин (табл.3. 2).

3.3.1. Клинико-лабораторная характеристика у взрослых ПВИ с преимущественным поражением слюнных желез

Мы отмечали припухлость в области околоушных слюнных желёз у 100%, отёк подчелюстных желёз у 84,8% и симптом «Мурсу» у 96,8% пациентов. Больные поступали в стационар на $6,4 \pm 0,4$ день болезни, специфические клинические проявления (припухлость желёз) развивались в среднем через $2,2 \pm 0,3$ дня от начала продромальных симптомов. Клиническое выздоровление, как и сроки выписки из стационара при изолированном поражении слюнных желез наблюдались существенно позже, чем у подростков.

а) Клинико-лабораторная характеристика больных ПВИ с изолированным поражением слюнных желёз

При изолированных формах ПВИ, заболевания 5% протекали легко, как у мужчин, так и у женщин, 25% больные имели среднетяжелую форму, а 70% тяжелую форму заболевания.

б) При сочетанных формах ПВИ поражение околоушных слюнных желез диагностировано в 100% больных, причем почти у всех больных патология имел место двухсторонний процесс.

Тяжесть течения болезни была более выраженной при двухстороннем поражении слюнных желез (100%). Вместе с тем, только у 59% больных отмечалось одновременное поражение обеих слюнных желез, имело место у 41% последовательный характер поражения.

У взрослых также средние значения температурной реакции четко коррелировали с тяжестью болезни: наиболее высокие средние ее показатели наблюдались при тяжелой форме болезни ($39,8 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$, $p < 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась в отношении продолжительности лихорадочной реакции: у больных легкой формой ПВИ она составляла $3,3 \pm 0,2$ дня, а при тяжелой - $14,5 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$). (Табл №3.8)

Клинические симптомы	Форма тяжести		
	легкая (n=5)	среднетяже- лая (n=15)	тяжелая (n=30)
	M±T	M±T	M±T
Температурная реакция (°C)	37,2±0,9	38,4±0,6	39,8±0,7 **
Длительность температурной реакции (в днях)	3,3±0,2 *	6,9±0,2 *	14,5±0,3 *
Время развития паротита (в днях) от начала заболевания	4,3±0,3	2,1±0,2 *	1,4±0,2 *
Срок исчезновения симптомов паротита (в днях)	12,5±0,5*	14,2±0,4*	18,5±0,5 *
Длительность проявления паротита (в днях)	7,5±0,4 *	11,6±0,3*	14,8±0,5*
Срок исчезновения симптомов со стороны всех групп желез (в днях)	12,5±0,5 *	14,8±0,4 *	18,4±0,5 *
Выраженность симптомов интоксикации (в баллах)	1,2±0,2**	2,0±0,1	2,4±0,2 *
Длительность симптомов интоксикации (в днях)	3,1±0,3 *	5,7±0,2	6,4±0,3 *
Степень болезненности желез (в баллах)	1,5±0,2	1,9±0,1	2,1±0,2 **
Степень припухлости желез (в баллах)	1,6±0,2	1,9±0,1	1,6±0,1

Таблица №3. 8. Характер субъективной и объективной симптоматики у больных ПВИ с преимущественным поражением слюнных желез

У взрослых также при тяжелой форме в первые дни болезни наблюдалось уже явление паротита. В то время как у больных легкой формы эта симптоматика развивалась в 3 раза позднее ($p < 0,001$). Выраженность симптомов интоксикации, как и их продолжительность, возрастали адекватно тяжести ПВИ. Болезненность слюнных желез была более выраженной при тяжелых формах ПВИ, а степень их припухлости, наоборот, при легком течении болезни.

3.4. Клинико-лабораторная характеристика ПВИ, протекающая с преимущественным поражением поджелудочной железы у детей.

Нередко вирус паротита поражает поджелудочную железу, что манифестируется в виде паротитного панкреатита. У детей частота встречаемости паротита было 28 случаев, что составляет 21,4% из всех пациентов детского возраста.

У 98% больных выявлено нарушение аппетита, около половины имели икоту, сухость во рту, тошноту. Более чем у четверти пациентов отмечались рвота, боль в левом подреберье, в подложечной области и в области пупка

ноющего характера. Диспепсический синдром регистрировался у более половины больных.

Большая часть больных находилась в возрасте 0-14 лет. Больные поступали в стационар на $6,5 \pm 0,2$ день болезни, когда их специфические клинические проявления развивались в среднем через $4,1 \pm 0,1$ дня с начала продромальных симптомов. Сроки клиническое выздоровление, как и выписки из стационара наблюдались на $15,7 \pm 0,3$ дня.

Поражение поджелудочной железы диагностировалось у 22,7% больных ПВИ. Изолированная форма поражения поджелудочной железы нами не было выявлена. Из 28 больных с преимуществом поражения поджелудочной железы 52,4% представляли мужчин, а 47,6% женщин.

Заболевание протекало в виде легкой форме у 55,6% больных, у 27,0% в тяжелой и у 17,5% в среднетяжелой форме. Таким образом, у детей чаще диагностировались среднетяжелые и легкие формы.

Клинико-лабораторная характеристика паротитного панкреатита

Больные дети с паротитным панкреатитом чаще всего страдали среднетяжелой и легкой формой ($p < 0,001$). В этом случае температурная реакция нарастала соответственно утяжелению течения болезни, при этом увеличивалась ее продолжительность. Чем выше и длительнее температурная реакция, тем тяжелее течет болезнь ($p < 0,05$). Проявления паротита при тяжелой форме заболевания, были достоверно более длительными, чем при легкой ($5,4 \pm 1,7$ и $8,5 \pm 1,1$ дня, $p < 0,001$). Аналогичная ситуация наблюдалась и в сроках исчезновения симптомов поражения всех групп желез. Возникновение абдоминального синдрома, наоборот, при легкой форме ПВИ наступало позже ($4,7 \pm 1,1$ день), по сравнению с тяжелой ($2,9 \pm 0,5$ день, $p < 0,001$), но достоверных различий со среднетяжелой формой отмечено не было. У большинства больных этой группы абдоминальный синдром развивался достоверно быстрее и был более выражен ($p < 0,05$). (Таб№3.9.)

Клинические симптомы	Форма тяжести		
	Легкая (n=14)	Ср тяжелая (n=8)	Тяжелое (n=6)
	M±T	M±T	M±T
Температурная реакция (°C)	37,2±0,9	38,4±0,6	39,8±0,7 **
Длительность температурной реакции (в днях)	1,3±0,2 *	3,9±0,2 *	6,5±0,3 *
Время развития паротита (в днях)	3,3±0,3	3,6±0,2 *	2,4±0,2 *
Длительность проявления паротита (в днях)	5,4±0,5*	6,5±0,4*	8,5±0,5 *
Исчезновение симптомов со стороны всех групп желез (в днях)	2,7±0,4	3,4±0,2 **	4,2±0,2 **
Время возникновения абдоминального синдрома (в днях)	4,7±1,1	3,7±0,5	2,9±0,5*
Выраженность абдоминального синдрома (в баллах)	1,6±0,6	2,1±0,4	2,4±0,4*
Исчезновение абдоминального синдрома (в днях)	8,0±1,4	10,2±0,8**	14,2±1Д*
Длительность абдоминального синдрома (в днях)	6,7±1,3	8,7±0,7**	11,3±1,0*

Таблица № 3.9 Характер субъективной и объективной симптоматики у

больных ПВИ с преимущественным наличием у них паротитного панкреатита в зависимости от тяжести течения заболевания (в среднем) у детей.

Абдоминальный синдром характеризовался наличием болю в эпигастральной области ноющего характера. Помимо болевого синдрома, около 70% больных отмечали тошноту и одно- или многократную рвоту. У 90,6% больных этой группы был снижен аппетит на сроки различной продолжительности. Абдоминальный синдром исчезал при тяжелом течении ПВИ в более поздние сроки (14,2±1,1 дня), чем при других по тяжести формах заболевания. У большинства больных был отмечен повторный подъем температуры до 38-39°C. Более 50% больных паротитным панкреатитом ощущали сухость во рту и снижение саливации, при этом все больные имели двухстороннее поражение слюнных желез.

3.5. Клинико-лабораторная характеристика ПВИ, протекающая с преимущественным поражением поджелудочной железы у взрослых.

У взрослых (15-39 лет) частота встречаемости паротита было 20 случаев, что составляет 25,3% из всех пациентов.

У 100% больных выявлено нарушение аппетита, около половины имели икоту, сухость во рту, тошноту. Почти у всех пациентов отмечались рвота, боль в левом подреберье, в подложечной области и в области пупка ноющего характера. Диспепсический синдром регистрировался у всех больных.

Большая часть больных находилась в возрасте 19-29 лет. Больные поступали в стационар на $3,5 \pm 0,2$ день болезни, когда их специфические клинические проявления развивались в среднем через $4,1 \pm 0,1$ дня с начала продромальных симптомов. Сроки клиническое выздоровление, как и выписки из стационара наблюдались на $15,7 \pm 0,3$ дня.

Поражение поджелудочной железы диагностировалось у 25,3% больных ПВИ. Изолированная форма поражения поджелудочной железы нами не было выявлена. Из 28 больных с преимуществом поражения поджелудочной железы 72,4% представляли мужчин, а 27,6% женщин.

Заболевание протекало в виде легкой форме у 15,6% больных, у 37,0% в тяжелой и у 47,5% в среднетяжелой форме. Таким образом, у взрослых чаще диагностировались среднетяжелые и тяжелые формы.

Клинико-лабораторная характеристика паротитного панкреатита

Больные дети с паротитным панкреатитом чаще всего страдали среднетяжелой и тяжелой формой ($p < 0,001$). В этом случае температурная реакция нарастала соответственно утяжелению течения болезни, при этом увеличивалась ее продолжительность. Чем выше и длительное температурная реакция, тем тяжелее течет болезнь ($p < 0,05$). Проявления паротита при тяжелой форме заболевания, были достоверно более длительными, чем при легкой ($4,4 \pm 1,7$ и $12,5 \pm 1,1$ дня, $p < 0,001$). Возникновение абдоминального синдрома, наоборот, при легкой форме ПВИ наступало позже ($5,7 \pm 1,1$ день), по сравнению с тяжелой ($1,9 \pm 0,5$ день, $p < 0,001$), но достоверных различий со среднетяжелой формой отмечено не было. У большинства больных этой группы абдоминальный синдром развивался достоверно быстрее и был более выражен ($p < 0,05$). (Табл №3.10.)

Клинические симптомы	Форма тяжести		
	Легкая (n=3)	Ср тяжелая (n=10)	Тяжелое (n=7)
	M±T	M±T	M±T
Температурная реакция (°C)	37,2±0,9	38,4±0,6	39,8±0,7 **
Длительность температурной реакции (в днях)	1,3±0,2 *	3,9±0,2 *	6,5±0,3 *
Время развития паротита (в днях)	5,7±1,1	3,6±0,2 *	1,9±0,5 *
Длительность проявления паротита (в днях)	4,4±0,5*	6,5±0,4*	12,5±0,5 *
Время возникновения абдоминального синдрома (в днях)	4,7±1,1	3,7±0,5	2,9±0,5*
Выраженность абдоминального синдрома (в баллах)	1,6±0,6	2,1±0,4	2,4±0,4*
Исчезновение абдоминального синдрома (в днях)	8,0±1,4	10,2±0,8**	14,2±1,1*
Длительность абдоминального синдрома (в днях)	6,7±1,3	8,7±0,7**	11,3±1,0*

Таблица №3.10 Характер субъективной и объективной симптоматики у больных ПВИ с преимущественным наличием у них паротитного панкреатита в зависимости от тяжести течения заболевания (в среднем) у взрослых.

Абдоминальный синдром характеризовался наличием болю в эпигастральной области ноющего характера. Помимо болевого синдрома, около 90% больных отмечали тошноту и одно- или многократную рвоту. У 90,6% больных этой группы был снижен аппетит на сроки различной продолжительности. Абдоминальный синдром исчезал при тяжелом течении ПВИ также в более поздние сроки (14,2±1,1 дня), чем при других по тяжести формах заболевания. У всех больных был отмечен повторный подъём температуры до 38-39°C. Более 75,0% больных паротитным панкреатитом ощущали сухость во рту и снижение саливации, при этом все больные имели двухстороннее поражение слюнных желез.

Пример:

Больная Н. 22 года, студентка, поступила в стационар на 3-й день болезни. Заболевание началось с головной боли, общей слабости, тяжести в правой околоушной области.

На 2-й день болезни состояние ухудшилось: температура тела повысилась до 38°C, отмечался озноб, сухость во рту, появилась боль в правой околоушной области и припухлость правой и левой околоушных слюнных желез.

На 3-й день болезни больная поступила в стационар с диагнозом «эпидемический двухсторонний паротит».

В прошлом эпидемическим паротитом не болела. б вузе и в квартире, где проживает больная, случаев эпидемического паротита не было.

Объективно при поступлении: состояние средней тяжести, температура тела 38,8°C. Кожные покровы чистые, сыти нет. Отмечается припухлость (II степени) и болезненность при пальпации обеих околоушных слюнных желез. Симптомы Мурсу и Филатова положительные с обеих сторон, большие слева. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Зев слегка гиперемирован, язык сухой с белым налётом. Пульс 74 удара в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, артериальное давление 120/80 мм. рт. ст. Границы сердца в норме. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены.

На 4-й день болезни температура снизилась до 37,7°C, но появилась припухлость и болезненность правой подчелюстной слюнной железы. Общее состояние не изменилось

К 10-ому дню болезни состояние больной ухудшилось. Температура тела повысилась до 39,5°C, усилились головные боли, появились чувство жара, слабость, боли в области пупка с иррадиацией в правое и левое подреберья, тошнота, многократная рвота, которая не приносила облегчения. Симптомы раздражения брюшины отрицательные.

К 17-ому дню состояние больной улучшилось. Припухлость и болезненность слюнных желез исчезла, температура субфебрильная.

За время пребывания в стационаре проведен ряд исследований: анализ крови общ. НБ - 115 г/л, Гг.- $4,3 \times 10^{12}$ /л, лейкоц.- $6,5 \times 10^9$ /л, лалочк.-20%, сегм.-51,3%, лимф.-21%, мо-ноц.-7,7%, СОЭ-7 мм/ч; анализ мочи: отн. плотность 1017, белка нет, эп. пл. 1-2 в п/зр. Активность α -амилазы мочи на 6-й день болезни - 32 ед.; на 11-й день болезни - 269 ед.; на 18 день болезни - 93 ед.; на 26-й - 60 ед.. Амилаза крови: на 6-й день болезни-21 ед.; на 11-й день-33 ед.; РТГА на 6-й день болезни 1:10; на 17-й день болезни -1:40.

В качестве лечения больная получала: щадящую диету, контрикал 10000 ЕД. внутривенно капельно на 400 мл. физ. раствора, фуросемид, анальгин, димедрол, витаминотерапию и др.

К 27-дню наступило клиническое выздоровление, и больная была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии с диагнозом: «двухсторонний эпидемический паротит, правосторонний субмаксиллит, панкреатит».

3.6. Клинико-лабораторная характеристика железисто-нервной формой ПВИ

Учитывая что клинических различий в группе взрослых и в группе детей небыло данную клиническую формы мы изучали одновременно. В патологический процесс паротитной этиологии нередко вовлекается и нервная система. Из 211 больных у 15 (7,1%) мы наблюдали поражение нервной

системы. У 12 больных (5,7%) оно протекало в виде серозного менингита, синдрома менингизма у 3 больных (1,4%). Из 15 больных 44,8% представляли мужчины, а 55,2% - женщины; большая часть больных встречались в возрасте 0-14 лет (66,5%). Выявлена ригидность затылочных мышц (89,8%), симптом Кернинга (78,8%), симптом Брудзинского I, II (84,8%), общую гиперестезию (21,7%), нарушение сознания (3,4%) и др.

Больные поступали в стационар на $4,8 \pm 0,2$ день болезни, когда их специфические клинические проявления развивались в среднем через $2,8 \pm 0,1$ дня с начала продромальных симптомов. Сроки выписки из стационара больных ПВИ с поражением нервной системы оказались в 2 раза больше, чем при изолированном поражении слюнных желез, а также при сочетанном поражении поджелудочной и половых желез ($36,2 \pm 0,4$ и $40,4 \pm 0,4$ дня)

Заболевание протекало в тяжелой форме у 66,6%, в среднетяжелой - у 20% и в легкой форме у 13,3% больных. У 79,1% больных поражение нервной системы сочеталось с обязательным увеличением околоушных слюнных желез. У 91% больных с поражением нервной системы наблюдалось сочетание с патологией различных органов и систем, а у 9% - только с поражением околоушных слюнных желез. Поражение нервной системы диагностировано вслед за увеличением слюнных желез у 67,2%, в 14,9% случаев поражению нервной системы предшествовало поражение слюнных желез, а в 17,9% оба вида патологии развивались одновременно.

У 15 больных ПВИ сопровождалась поражением ЦНС, как правило, в виде серозного менингита. У таких пациентов интенсивность лихорадочной реакции возрастала пропорционально тяжести болезни, хотя достоверных различий не выявлено. В то же время продолжительность лихорадки при тяжелом течении была достоверно больше, чем при легком ($3,7 \pm 0,8$ и $6,0 \pm 0,4$ дня, $p < 0,001$). Длительность проявлений паротита, наоборот, достоверно больше оказалась при легком течении инфекции ($11,5 \pm 1,4$ дня). Позже всего симптомы поражения всех групп желез исчезали при тяжелом течении ПВИ

(23,4±0,8 дня). Длительность проявлений поражения ЦНС имела ту особенность, что при легком течении болезни они появлялись позже, чем при среднетяжелом и тяжелом течении (11,4±1,4, 7,9±0,6, 4,3±0,4 дня соответственно, $p<0,05$ и $p<0.001$).

Более выраженными менингеальными симптомами оказались при тяжелом течении ПВИ (3,0±0,3 балла), причем они сохранялись достоверно дольше (22,6±0,8 дней), по сравнению с легкими и среднетяжелыми формами. ПНС характеризовалось развитием общемозговых симптомов у всех больных с различными степенями их выраженности и длительности. (Табл.№3.11)

Клинические симптомы	Форма тяжести		
	Легкая (n=2)	Среднетяже- лая(n=10)	Тяжелая (n=3)
	М±г	М±г	М±г
Температурная реакция (°С)	37,9±2,5	38,9±1,2	39,9±1,1
Длительность температурной реакции (в днях)	3,7±0,8	4,7±0,4**	6,0±0,4**
Время развития паротита (в днях)	3,6±0,8**	5,7±0,5	4,8±0,4
Длительность проявления паротита (в днях)	11,5±1,4**	7,5±0,5**	5,4±0,4 *
Срок поражения других желез (в днях)	8,3±1,2	6,6±0,5	6,3±0,4
Длительность проявления субмаксилита (в днях)	8,4±1,2**	5,4±0,5	6,4±0,4
Сроки поражения противоположной железы (в днях)	3,6±0,8	3,2±0,4	4,0±0,3
Сроки исчезновения симптомов поражения всех групп желез (в днях)	16,8±1,7	19,8±0,9**	23,4±0,8**
Срок поражения ЦНС (в днях)	11,4±1,4**	7,9±0,6 *	4,3±0,4*
Выраженность менингеальных симптомов (в баллах)	1,5±0,5	2,3±0,3	3,0±0,3**
Длительность менингеальных симптомов (в днях)	10,4±1,3 *	16,7±0,8 *	22,6±0,8*
Выраженность общемозговых симптомов (в баллах)	1,6±0,5	2,5±0,3	3,0±0,3**
Длительность общемозговых симптомов (в днях)	8,8±1,2*	19,5±0,9**	23,6±0,8*
Выраженность симптомов интоксикации (в баллах)	1,7±0,5	2,6±0,3	2,8±0,3
Длительность симптомов интоксикации (в днях)	7,5±1,1**	11,8±0,7	13,4±0,6*
Сроки исчезновения всех симптомов (в днях)	31,6±2,3	36,6±1,2**	41,0±1,1**

Примечание: *

- $p<0,001$;

** $p<0,05$.

Таблица.№3.11 Характер субъективной и объективной симптоматики у больных ПВИ с преимущественным поражением ЦНС в зависимости от тяжести течения заболевания (в среднем)

Выраженность общемозговых симптомов оценивалась по балльной системе: 1 балл - слабо выраженные и быстро купирующиеся терапевтическими средствами; 2 балла - умеренно выраженные и медленно купирующиеся терапевтически; 3 балла - сильно выраженные и медленно вылечиваемые.

При развитии паротитного менингита общемозговая симптоматика была выражена в среднем $2,5 \pm 0,3$ дня, после назначения терапии она купировалась на $15,3 \pm 0,8$ день. Длительность общемозговых симптомов достоверно увеличивалась с увеличением тяжести заболевания ($p < 0,05$).

В большинстве случаев рвота имела повторный или многократный характер и наблюдалась у более чем 80% больных.

При развитии ПНС в более, чем 75% случаев наблюдали повторные волновые подъемы температуры, особенно при тяжелых формах болезни. В среднем они составляли $39,8 \pm 0,7^\circ\text{C}$ и держались в течение $6,9 \pm 0,8$ дней. У некоторых больных, особенно при легком течении, температурная кривая имела одноволновой характер.

Чем тяжелее было течение болезни, тем более выражены и более длительны симптомы интоксикации ($p < 0,05$).

В патологический процесс при ПНС вовлекались слюнные железы и другие органы и системы. Поражение слюнных желез развивалось на 3-6 день болезни, а симптомы поражения этих желез исчезали на 5-12 день ($p < 0,05$). Поражение других желез при тяжелых формах происходит быстро, а восстановление их функции - медленно ($p < 0,05$). Все симптомы ПВИ при тяжелой форме болезни исчезали в более поздние сроки, хотя достоверные различия выявлены лишь в сравнении с легкой формой инфекции ($41,0 \pm 1,1$ и $31,6 \pm 2,3$ дня, $p < 0,001$).

Пример:

Больной И., 17 лет, студент, поступил в инфекционную больницу на 3-й день болезни с диагнозом «эпидемический паротит, менингит» с жалобами на болезненность и припухлость в области околоушных слюнных желез с обеих сторон, общую слабость, сухость во рту.

Заболевание началось остро, с появления чувства тяжести в области правой околоушной слюнной железы, болезненности при жевании, общей слабости, познабливания и повышения температуры тела до 37,5°C.

На 2-й день болезни самочувствие больного ухудшилось, появилась болезненность, и припухлость в области левой околоушной слюнной железы, температура повысилась до 38°C. В прошлом паротитом не болел. Данные о прививках против паротита отсутствуют. За 12 дней до настоящего заболевания был в контакте с ребенком, больным эпидемическим паротитом.

Объективно при поступлении: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Кожные покровы чистые. Околоушные слюнные железы одинаково увеличены с обеих сторон (II степени), болезненны при пальпации, особенно в правой области. Шейные лимфатические узлы умеренно увеличены, безболезненны. Зев не гиперемирован. Симптомы Филатова и Мурсу положительные с обеих сторон, большие справа. Пульс 70 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 115/70 мм. рт. ст. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Над легкими выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют.

С 5-го дня болезни околоушные слюнные железы начали уменьшаться в размерах, но появилось увеличение подчелюстных слюнных желез и их болезненность при пальпации.

На 8-ой день болезни появились озноб, головокружение и общая слабость, усилилась головная боль, температура тела повысилась до 39°C. На следующий день появилась тошнота и однократная рвота, а также слабовыраженные ригидность затылочных мышц и симптом Кернига. Околоушные слюнные железы нормализовались, а подчелюстные слюнные железы увеличены и болезненны.

Больному была выполнена цереброспинальная пункция, при которой вытекал прозрачный и бесцветный ликвор под повышенным давлением (350 мм. вод. ст.). Цитоз в ЦСЖ - $0,098 \times 10^6$ /л, лимфоциты 88%, нейтрофилы-12%, белок-1,39 г/л, реакция Панди (+), реакция Нонне-Апельта (+), количество глюкозы - 2,51 ммоль/л, хлориды -121 ммоль/л.

В последующие дни температура постепенно снизилась и нормализовалась к 16-му дню болезни. Самочувствие больного улучшилось, уменьшились в размере подчелюстные слюнные железы.

К 20-му дню болезни исчезли ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, но сохранялся слабо выраженный симптом Брудзинского.

На 34-день болезни была выполнена контрольная люмбальная пункция. Цитоз ЦСЖ - $0,054 \times 10^6$ /л, с преобладанием лимфоцитов- 74%.

Анализ крови при поступлении: лейкоц.- $5,7 \times 10^9$ /л, эритроц. - $4,3 \times 10^{12}$ /л, палоч.-47%. Сегм -43%, лимф. - 27%, моноц. - 8%, СОЭ -14 мм/ч.

На 30-й день болезни: лейкоц. - $5,8 \times 10^9$ /л, эритроц. - $3,7 \times 10^{12}$ /л, палоч.-15%, сегм. - 61%, лимф.-20%, моноц. - 7%, СОЭ - 7 мм/ч. Изменений в моче на всем протяжении болезни не диагностировалось. Серологическая реакция РТГА с паротитным антигеном с 4 по 20 дни болезни нарастает в 12 раз.

Было проведено лечение: 5% раствор глюкозы внутривенно капельно, димедрол, анальгин, ноотропил, преднизолон по 40 мг. в сутки, пенициллин, аскорутин.

Больной выписан с диагнозом: «эпидемический паротит, двухсторонний паротит, серозный менингит» на 46-й день болезни в удовлетворительном состоянии под наблюдение невропатолога по месту жительства.

У больных с ПНС проводилась цереброспинальная пункция, как с лечебно-профилактической, так и с лечебно-диагностической целью в острый период и в ранней репарации заболевания.

Характеристика ликвора у 15 больных ПВИ с поражением нервной системы представлена в табл. 4.20. Как следует из этой таблицы, у всех больных с поражением нервной системы преобладал лимфоцитарный плеоцитоз. В остром периоде ПВИ плеоцитоз достигал в среднем $0,9 \times 10^6$ /л и снижался в период реконвалесценции до $0,6 \times 10^6$ /л, из чего следует, что в период реконвалесценции не происходила нормализация клеточного состава ликвора.(Табл№3.12)

Характеристика ЦСЖ	Период заболевания	
	острый (n=67)	Реконвал.(n=67)
	М±т	М±т
Цитоз(1(г/л)	$0,9 \pm 0,1^{**}$	$0,6 \pm 0,1$
Давление ликвора (мм водного ст.)	$365,0 \pm 2,3^*$	$343,0 \pm 2,3$
Количество нейтрофилов (в %)	$8,0 \pm 0,3^*$	$19,0 \pm 0,5$
Количество лимфоцитов (в %)	$92,0 \pm 1,2^*$	$81,0 \pm 1,1$
Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (коэф.К)	$0,1 \pm 0,0^{**}$	$0,2 \pm 0,1$
Содержание белка (г/л)	$1,5 \pm 0,1^{**}$	$0,9 \pm 0,1$
Содержание глюкозы (ммоль/л)	$2,9 \pm 0,2^{**}$	$2,2 \pm 0,2$
Содержание хлоридов (ммоль/л)	$127,0 \pm 1,4^{**}$	$121,0 \pm 1,3$

Таблица №3.12 Лабораторная характеристика цереброспинальной жидкости у больных ПВИ с преимущественным поражением нервной системы (М ±т)

Клеточный состав ликвора имел определенный процент нейтрофилов, так, в остром периоде их содержание составило $8,0 \pm 0,3\%$, а в периоде реконвалесценции даже больше - $19,0 \pm 0,5\%$, в связи с чем и соотношение

нейтрофилов и лимфоцитов в этом периоде оказалось выше ($K=0,2$). Содержание белка в остром периоде болезни оказалось умеренно повышенным ($1,5\pm 0,1$ г/л) и приближалось к нормальным показателям в периоде реконвалесценции.

Приведем пример, при котором мы наблюдали сочетанные проявления ПВИ, обусловившие тяжелое течение и трудности в диагностике этого заболевания.

Пример:

Больной С, 18 лет, поступил в инфекционную больницу на 2-й день болезни.

Заболевание началось остро, с повышения температуры тела до 38°C , озноба, головной боли. К вечеру того же дня появилась боль в правой околоушной области при надавливании и при жевании. Ночь провел беспокойно, часто просыпался, усилилась головная боль, была однократная рвота. К утру состояние ухудшилось, больной отмечал судороги икроножных мышц. Обратился к врачу и был госпитализирован.

Паротитом раньше не болел, против паротита не вакцинирован. Контакт с больными эпидемическим паротитом отрицает.

Состояние при поступлении тяжелое, сознание вялое, температура тела $39,5^{\circ}\text{C}$. На кожных покровах точечная сыпь, наблюдается красный дермографизм. Слизистая оболочка ротоглотки и зев умеренно гиперемированы. Миндалины гипертрофированы (II-III степени).

Отмечается припухлость околоушных слюнных желез с обеих сторон и их болезненность при пальпации. Симптомы Филатова и Мурсу с обеих сторон положительные. Пульс 110 ударов в минуту, ритмичный. АД 105/70 мм.рт.ст. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Над легкими жесткое дыхание. В нижних отделах легких выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Живот мягкий, при пальпации отмечается умеренная болезненность в эпигастральной области. Умеренно выражены симптомы раздражения брюшины. Печень и селезенка не увеличены. Отмечается ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига и Брудзинского.

Больному была проведена цереброспинальная пункция, при которой вытекал прозрачный и бесцветный ликвор под повышенным давлением со скоростью 56 кап./мин. Цитоз - $0,87 \times 10^6$ /л, лимф. - 96%, нейтр. - 4%, белок - 1,2г/л, реакция Панди (+++), реакция Нонне-Апельта отрицательная, хлориды-110 ммоль/л, глюкоза- 2,79 ммоль/л. При посеве ликвора патогенные микроорганизмы не обнаружены. После проведения люм-балльной пункции самочувствие больного улучшилось. Температура тела снизилась до $37,6^{\circ}\text{C}$, уменьшилась головная боль.

На 5-й день болезни уменьшились в размере околоушные слюнные железы, но сохранилась их болезненность при пальпации, появился аппетит. Менее выражены менингеальные симптомы.

На 7-й день болезни состояние больного вновь ухудшилось. Температура тела повысилась до 40°C и более, появились сильные головные боли, общая гиперестезия, озноб, тошнота, однократная рвота. Менингеальные симптомы стали более выражены. Наблюдалось кратковременное угнетение сознания, бред.

Проведена интенсивная терапия: внутривенно капельно 5% раствор глюкозы; сульфат магния, уротропин. После чего состояние несколько улучшилось. Спустя несколько дней температура вновь повысилась до 38,8°C. Больной предъявлял жалобы на озноб, тошноту, однократную рвоту, боли в мышцах, боли в области пупка, отмечалось увеличение подчелюстных слюнных желез с обеих сторон. Печень выступает из - под края реберной дуги на 2-2,5 см., безболезненна, селезенка не увеличена. На следующий день появилось увеличение в размере обоих яичек, а также их болезненность с иррадиацией в промежность. При пальпации придатки яичек умеренно увеличены.

Больной получал преднизолон по 40 мг в сутки, пенициллин внутримышечно по 12 млн. ед. в сутки, контрикал по 10000ед. внутривенно медленно на 0,9 % растворе NaCl, анальгин, димедрол по 50 мг. в сутки, фуросемид 40 мг в сутки, комплекс витаминов.

В последующие дни состояние больного постепенно улучшилось, нормализовалась температура тела, исчезла болезненность и припухлость околоушных и подчелюстных слюнных желез, прекратились абдоминальные явления и нормализовались яички. Исчезли менингеальные симптомы, но сохранялась небольшая ригидность затылочных мышц до 47-го дня болезни.

Анализ крови при поступлении: НБ-102г/л, эритроц. - $5,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. - $4,7 \times 10^9$ /л, палоч. - 7%, сегм. - 53%, лимф. - 36%, моноц. - 11%, СОЭ - 10 мм/ч.

На 32 день болезни: НБ - 101 г/л, эритроц.- $5,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоц.- $5,2 \times 10^9$ /л, палоч.-17%, сегм. - 64%, лимф. - 29%, моноц. - 6%, СОЭ - 4 мм/ч. анализ мочи на активность L-амилазы на 8-й день болезни - 2134 ед., на 33-й день болезни - 516 ед.; РТГА с пар-титным антигеном на 4 и 38 дни болезни 1:10 и 1:1280 соответственно (увеличение в 100 раз).

Больной выписан на 53-й день болезни в удовлетворительном состоянии с диагнозом: «эпидемический паротит, двухсторонний паротит, паротитный панкреатит, двухсторонний орхоэпидидимит, паротитный менигоэнцефалит» под наблюдение невропатолога по месту жительства.

Таким образом, анализ клинических проявлений ПВИ позволил выявить ряд различий в симптоматике и продолжительности течения болезни в зависимости от характера и степени поражения слюнных желез, поджелудочной железы, половых желез и нервной системы.

Глава IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Диссертационная работа проводилась в следующих направлениях: клинически с использованием ретроспективного и проспективного эпидемиологического анализа, клинически, по общепринятой для воздушно - капельных инфекций схеме, и лабораторно включая клинические и биохимические анализы крови, мочи и ликвора.

Клинико-лабораторная характеристика ПВИ изучена у 211 госпитализированных в возрасте от 1 года до 40 лет, в том числе у 153 (72,5%) мужчин и 58 (27,5%) женщин.

В результате анализа возрастной структуры заболевших, было установлено, что паротитная вирусная инфекция (ПВИ) наблюдалась преимущественно у лиц детского возраста от 1 до 14 лет. Доля госпитализированных женщин старше одного года до 14 лет составляла 13,3%, мужчин 48,8%.

На основе современной клинической классификации все больные были разделены в 2 группы: железистая форма (ЖФ) диагностирована в 92,4% случаев, из них 56,9% составили мужчины и 35,4% женщины; железисто-нервная форма (ЖНФ) наблюдалась в 7,1% случаях, из них 3,8% составили мужчины и 3,3% женщины. Анализируя возрастную структуру заболевших, следует отметить, что обе клинические формы ПВИ представлены в основном лицами детского возраста (до 14 лет) соответственно у 55,4% и 6,1% больных.

Среди всех госпитализированных больных среднетяжелые формы диагностированы у 81,5% больных, из них 56,9% составили мужчины и 24,6% - женщины, легкие формы - у 10,0% пациентов из них у 2,9% - мужчин и 6,9% женщин, а тяжелые формы у 9,5% больных, из которых 2,9% представлены мужчинами и 6,6% женщинами. Таким образом, ПВИ протекала преимущественно в среднетяжелых формах.

Как у мужчин, так и у женщин, большой процент больных со среднетяжелыми формами наблюдается в возрасте до 14 лет.

Из 211 больных поражение околоушных слюнных желез диагностировано у 196 (92,9%), больных, поджелудочной железы - у 48 (22,74%) больных, половых желез - у 27 (12,79%) больных, нервной системы - у 15 (7,1%) больных. Сочетанные поражения нескольких желез и органов наблюдались у 114 больных (54%), изолированные - у 3,32%.

Анализ общеклинических симптомов у 211 больных ПВИ показал, что в начальной стадии болезни у 93,5% больных наблюдался озноб, у 88,4% повышение температуры тела до 39°C, у 96,6% болезненность в области околоушных желез, у 85,9% боли в горле, у 83,7% боли при жевании. Из других симптомов отмечались недомогание (93,8%), слабость (91,9%), головные боли (84,7%), головокружение (80,9%), плохой сон (62,7%), потливость (68,2%). У большинства больных выявлена гиперемия ротоглотки и миндалин, в ряде случаев отмечались болезненность и увеличение щитовидной железы. При сопоставлении общеклинических симптомов с литературными данными различия между ними не выявлены. Увеличение шейных лимфатических узлов наблюдалось у 12,7%, явления полиаденита у 2,5% больных. Обложенность языка наблюдалась у 85,3% обследованных больных, зев гиперемирован у 82,6%, миндалины также гиперемированы и гипертрофированы у 73,8%.

У некоторых больных выявились гепатомегалия (0,6%) и спленомегалия (0,5%). Вместе с тем, активность АЛТ, АСТ, уровень билирубина и коллоидные пробы находились в пределах нормы.

При клиническом обследовании больных ПВИ отмечены некоторые изменения со стороны дыхательной системы: у 28,7% кашель, у 31,5% насморк. Эти изменения полностью исчезали после курса лечения.

Нередко в патологический процесс вовлекалась и сердечно-сосудистая система. У 38,3% больных отмечалось приглушение сердечных тонов сердца, у 18,8% шумы в сердце.

Изменения со стороны периферической крови при ПВИ незначительны. Лейкоцитоз отмечался у 27,6%, лейкопения - у 23,4%, эозинофилия - у 4,3%, нейтрофилёз - у 6,1%, нейтропения - у 39,6%, лимфоцитоз у 30,5%, лимфопе-

ния у 10,3%, моноцитоз - у 42,6% больных. Увеличение СОЭ наблюдалось у 59,7% больных.

При клиническом анализе мочи у 18,1% больных обнаружили альбуминурию, а эритроциты, лейкоциты и цилиндры в 7,1% случаев.

Характер и частота клинических вариантов заболевания в определенной степени зависели от возраста больных.

Проведен анализ лихорадочной реакции у больных ПВИ в зависимости от клинических форм заболевания: у большинства взрослых больных (96,7%) имела место госпитализация с лихорадочной реакцией, но в редких случаях (3,3%) наблюдали инаппарантное лихорадочное состояние, т.е. без лихорадки.

В целом заболевание характеризовалось повышением температуры: в железистой и железисто-нервной формах до 38°C - у 55,2±4,2% и 10,4±3,7%; от 38,6°C до 39°C - 35,0±4,0% и 37,3±5,9%; более 39°C - 6,3±2,0% и 49,3±6,1% больных соответственно. При железисто-нервной форме выраженность частоты температурной реакции имела тенденцию к увеличению по сравнению с железистой формой.

Продолжительность лихорадочного периода у 69,2±3,9% больных железистой и 16,4±4,5% железисто-нервной формой не превышала 1-7 дней, но затягивалась до 15 дней и более у 11,9±2,7% и 38,8±6,0 больных соответственно. Следовательно, продолжительность лихорадочного периода при железисто-нервной форме, была больше, чем при железистой (в среднем 9,7 дня и 13,4 дня соответственно).

Установлено, что у 71,5% обследованных больных заболевание началось остро, у 25,7% - подостро и у 2,8% - постепенно. У 12,9% больных в первые, 1-2 дня наблюдались недомогание, слабость, головная боль, неприятные ощущения в области слюнных желез у некоторых - нарушение сна, мышечные боли, сухость во рту, насморк, кашель и в этот период нередко отмечался запор.

Как правило, начало болезни характеризовалось возникновением тянущих болей и чувства напряжения в области слюнных желез, ознобом, иногда болями при жевании и глотании, и шумом в ушах.

У детей железистая форма (ЖФ) диагностирована в 55,45% случаев, из них 30,8% мужчин и 24,6% женщин, что так констатировано другими авторами.

Мы отмечали припухлость в области околоушных слюнных желёз у 84,8%, отёк подчелюстных желёз у 61,1% и симптом «Мурсу» у 89,8% пациентов. Больные поступали в стационар на $3,1 \pm 0,2$ день болезни, когда их специфические клинические проявления (припухлость желёз) развивались в среднем через $2,2 \pm 0,1$ дня от начала продромальных симптомов. Клиническое выздоровление, как и сроки выписки из стационара при изолированном поражении слюнных желез наблюдались существенно раньше ($8,1 \pm 0,3$ и $12,4 \pm 0,3$ дня), чем при других формах.

При изолированных формах ПВИ, заболевания 87,0% протекали легко, как у мужчин, так и у женщин, 13,0% больные имели среднетяжелую форму заболевания.

По нашим наблюдениям тяжесть течения болезни была более выраженной при двухстороннем поражении слюнных желез (68,5%), чем одностороннем (35,5%). Вместе с тем, только у четверти больных отмечалось одновременное поражение обеих слюнных желез, имело место у 47,2% последовательный характер поражения.

Односторонняя локализация патологического процесса наблюдалась у 31,5% больных, из них левосторонняя - у 53,1% пациентов, а правосторонняя - у 46,9%.

Подчелюстные слюнные железы вовлекались в патологический процесс у 65,2% больных, из них у 46,7% наблюдалось поражение околоушных слюнных желёз. Процесс имел, в основном, двухстороннюю локализацию (61,5%).

Поражения сублингинальных желез мы не наблюдали, хотя в литературе описаны подобные случаи.

Наиболее интенсивно были выражены воспалительные изменения в слюнных железах, имевшие как легкую и среднетяжелую формы ($p < 0,05$). Так, средние значения температурной реакции четко коррелировали с тяжестью болезни: наиболее высокие средние ее показатели наблюдались при тяжелой форме болезни ($39,8 \pm 0,7^\circ\text{C}$, $p < 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась в отношении продолжительности лихорадочной реакции: у больных легкой формой ПВИ она составляла $1,3 \pm 0,2$ дня, а при тяжелой - $6,5 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$).

Таким образом, при тяжелой форме во вторые дни болезни наблюдалось явление паротита. В то время как у больных легкой формы эта симптоматика развивалась в 2 раза позднее ($p < 0,001$). Выраженность симптомов интоксикации, как и их продолжительность, возрастали адекватно тяжести ПВИ. Болезненность слюнных желез была более выраженной при тяжелых формах ПВИ, а степень их припухлости, наоборот, при легком течении болезни.

У подростков железистая форма (ЖФ) диагностирована в 13,7% случаев, из них 7,6% мужчин и 6,1% женщин.

Мы отмечали припухлость в области околоушных слюнных желёз у 95,5%, отёк подчелюстных желёз у 74,8% и симптом «Мурсу» у 69,8% пациентов. Больные поступали в стационар на $5,1 \pm 0,2$ день болезни, специфические клинические проявления (припухлость желёз) развивались в среднем через $4,2 \pm 0,3$ дня от начала продромальных симптомов. Клиническое выздоровление, как и сроки выписки из стационара при изолированном поражении слюнных желез наблюдались существенно раньше чем у взрослых ($11,7 \pm 0,3$ и $14,2 \pm 0,3$ дня).

При изолированных формах ПВИ, заболевания 20% протекали легко, как у мужчин, так и у женщин, 80% больные имели среднетяжелую форму заболевания.

При сочетанных формах ПВИ поражение околоушных слюнных желез диагностировано в 100% больных, причем 90% имел место двухсторонний процесс.

Тяжесть течения болезни была более выраженной при двухстороннем поражении слюнных желез (90%). Вместе с тем, только у 86% больных отмечалось одновременное поражение обеих слюнных желез, имело место у 4% последовательный характер поражения.

Односторонняя локализация патологического процесса наблюдалась у 10%% больных, из них левосторонняя - у 53,1% пациентов, а правосторонняя -у 46,9%.

Средние значения температурной реакции четко коррелировали с тяжестью болезни: наиболее высокие средние ее показатели наблюдались при тяжелой форме болезни ($39,8 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$, $p < 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась в отношении продолжительности лихорадочной реакции: у больных легкой формой ПВИ она составляла $3,3 \pm 0,2$ дня, а при тяжелой - $10,5 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$).

При тяжелой форме в первые, дни болезни наблюдалось уже явление паротита. В то время как у больных легкой формы эта симптоматика развивалась в 3 раза позднее ($p < 0,001$). Выраженность симптомов интоксикации, как и их продолжительность, возрастали адекватно тяжести ПВИ. Болезненность слюнных желез была более выраженной при тяжелых формах ПВИ, а степень их припухлости, наоборот, при легком течении болезни.

Железистая форма (ЖФ) у взрослых диагностирована в 23,7% случаев, из них 78% мужчин и 20% женщин.

Мы отмечали припухлость в области околоушных слюнных желёз у 100%, отёк подчелюстных желёз у 84,8% и симптом «Мурсу» у 96,8% пациентов. Больные поступали в стационар на $6,4 \pm 0,4$ день болезни, специфические клинические проявления (припухлость желёз) развивались в среднем через $2,2 \pm 0,3$ дня от начала продромальных симптомов. Клиническое выздоровление, как и сроки выписки из стационара при изолированном поражении слюнных желез наблюдались существенно позже, чем у подростков.

При изолированных формах ПВИ, заболевания 5% протекали легко, как у мужчин, так и у женщин, 25% больные имели среднетяжелую форму, а 70% тяжелую форму заболевания.

При сочетанных формах ПВИ поражение околоушных слюнных желез диагностировано в 100% больных, причем почти у всех больных патология имел место двухсторонний процесс.

Тяжесть течения болезни была более выраженной при двухстороннем поражении слюнных желез (100%). Вместе с тем, только у 59% больных отмечалось одновременное поражение обеих слюнных желез, имело место у 41% последовательный характер поражения.

У взрослых также средние значения температурной реакции четко коррелировали с тяжестью болезни: наиболее высокие средние ее показатели наблюдались при тяжелой форме болезни ($39,8 \pm 0,7^\circ\text{C}$, $p < 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась в отношении продолжительности лихорадочной реакции: у больных легкой формой ПВИ она составляла $3,3 \pm 0,2$ дня, а при тяжелой - $14,5 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$).

У взрослых также при тяжелой форме в первые, дни болезни наблюдалось уже явление паротита. В то время как у больных легкой формы эта симптоматика развивалась в 3 раза позднее ($p < 0,001$). Выраженность симптомов интоксикации, как и их продолжительность, возрастали

адекватно тяжести ПВИ. Болезненность слюнных желез была более выраженной при тяжелых формах ПВИ, а степень их припухлости, наоборот, при легком течении болезни.

Нередко вирус паротита поражает поджелудочную железу, что манифестируется в виде паротитного панкреатита. У детей частота встречаемости паротита было 28 случаев, что составляет 21,4% из всех пациентов детского возраста.

У 98% больных выявлено нарушение аппетита, около половины имели икоту, сухость во рту, тошноту. Более чем у четверти пациентов отмечались рвота, боль в левом подреберье, в подложечной области и в области пупка ноющего характера. Диспепсический синдром регистрировался у более половины больных.

Большая часть больных находилась в возрасте 0-14 лет. Больные поступали в стационар на $6,5 \pm 0,2$ день болезни, когда их специфические клинические проявления развивались в среднем через $4,1 \pm 0,1$ дня с начала продромальных симптомов. Сроки клиническое выздоровление, как и выписки из стационара наблюдались на $15,7 \pm 0,3$ дня.

Поражение поджелудочной железы диагностировалось у 22,7% больных ПВИ. Изолированная форма поражения поджелудочной железы нами не было выявлена. Из 28 больных с преимуществом поражения поджелудочной железы 52,4% представляли мужчин, а 47,6% женщин.

Заболевание протекало в виде легкой форме у 55,6% больных, у 27,0% в тяжелой и у 17,5% в среднетяжелой форме. Таким образом, у детей чаще диагностировались среднетяжелые и легкие формы.

Больные дети с паротитным панкреатитом чаще всего страдали среднетяжелой и легкой формой ($p < 0,001$). В этом случае температурная реакция нарастала соответственно утяжелению течения болезни, при этом увеличивалась ее продолжительность. Чем выше и длительнее температурная реакция,

тем тяжелее течет болезнь ($p < 0,05$). Проявления паротита при тяжелой форме заболевания, были достоверно более длительными, чем при легкой ($5,4 \pm 1,7$ и $8,5 \pm 1,1$ дня, $p < 0,001$). Аналогичная ситуация наблюдалась и в сроках исчезновения симптомов поражения всех групп желез. Возникновение абдоминального синдрома, наоборот, при легкой форме ПВИ наступало позже ($4,7 \pm 1,1$ день), по сравнению с тяжелой ($2,9 \pm 0,5$ день, $p < 0,001$), но достоверных различий со среднетяжелой формой отмечено не было. У большинства больных этой группы абдоминальный синдром развивался достоверно быстрее и был более выражен ($p < 0,05$).

Абдоминальный синдром характеризовался наличием болю в эпигастральной области ноющего характера. Помимо болевого синдрома, около 70% больных отмечали тошноту и одно- или многократную рвоту. У 90,6% больных этой группы был снижен аппетит на сроки различной продолжительности. Абдоминальный синдром исчезал при тяжелом течении ПВИ в более поздние сроки ($14,2 \pm 1,1$ дня), чем при других по тяжести формах заболевания. У большинства больных был отмечен повторный подъём температуры до 38-39°C. Более 50% больных паротитным панкреатитом, ощущали сухость во рту и снижение саливации, при этом все больные имели двухстороннее поражение слюнных желез.

У взрослых (15-39 лет) частота встречаемости паротита было 20 случаев, что составляет 25,3% из всех пациентов.

У 100% больных выявлено нарушение аппетита, около половины имели икоту, сухость во рту, тошноту. Почти у всех пациентов отмечались рвота, боль в левом подреберье, в подложечной области и в области пупка ноющего характера. Диспепсический синдром регистрировался у всех больных.

Большая часть больных находилась в возрасте 19-29 лет. Больные поступали в стационар на $3,5 \pm 0,2$ день болезни, когда их специфические клинические проявления развивались в среднем через $4,1 \pm 0,1$ дня с начала продромальных симптомов. Сроки клиническое выздоровление, как и выписки из стационара наблюдались на $15,7 \pm 0,3$ дня.

Поражение поджелудочной железы диагностировалось у 25,3% больных ПВИ. Изолированная форма поражения поджелудочной железы нами не было выявлена. Из 28 больных с преимуществом поражения поджелудочной железы 72,4% представляли мужчин, а 27,6% женщин.

Заболевание протекало в виде легкой форме у 15,6% больных, у 37,0% в тяжелой и у 47,5% в среднетяжелой форме. Таким образом, у взрослых чаще диагностировались среднетяжелые и тяжелые формы.

Больные дети с паротитным панкреатитом чаще всего страдали среднетяжелой и тяжелой формой ($p < 0,001$). В этом случае температурная реакция нарастала соответственно утяжелению течения болезни, при этом увеличивалась ее продолжительность. Чем выше и длительнее температурная реакция, тем тяжелее течет болезнь ($p < 0,05$). Проявления паротита при тяжелой форме заболевания, были достоверно более длительными, чем при легкой ($4,4 \pm 1,7$ и $12,5 \pm 1,1$ дня, $p < 0,001$). Возникновение абдоминального синдрома, наоборот, при легкой форме ПВИ наступало позже ($5,7 \pm 1,1$ день), по сравнению с тяжелой ($1,9 \pm 0,5$ день, $p < 0,001$), но достоверных различий со среднетяжелой формой отмечено не было. У большинства больных этой группы абдоминальный синдром развивался достоверно быстрее и был более выражен ($p < 0,05$).

Абдоминальный синдром характеризовался наличием боли в эпигастральной области ноющего характера. Помимо болевого синдрома, около 90% больных отмечали тошноту и одно- или многократную рвоту. У 90,6% больных этой группы был снижен аппетит на сроки различной продолжительности. Абдоминальный синдром исчезал при тяжелом течении ПВИ также в более поздние сроки ($14,2 \pm 1,1$ дня), чем при других по тяжести формах заболевания. У всех больных, был отмечен повторный подъем температуры до 38-39°C. Более 75,0% больных паротитным панкреатитом, ощущали сухость во рту и снижение саливации, при этом все больные имели двухстороннее поражение слюнных желез.

Учитывая, что клинических различий в группе взрослых и в группе детей не было данную клиническую форму мы изучали одновременно. В патологический процесс паротитной этиологии нередко вовлекается и нервная система. Из 211 больных у 15 (7,1%) мы наблюдали поражение нервной системы. У 12 больных (5,7%) оно протекало в виде серозного менингита, синдрома менингизма у 3 больных (1,4%). Из 15 больных 44,8% представляли мужчины, а 55,2% - женщины; большая часть больных встречались в возрасте 0-14 лет (66,5%). Выявлена ригидность затылочных мышц (89,8%), симптом Кернинга (78,8%), симптом Брудзинского I, II (84,8%), общую гиперестезию (21,7%), нарушение сознания (3,4%) и др.

Больные поступали в стационар на $4,8 \pm 0,2$ день болезни, когда их специфические клинические проявления развивались в среднем через $2,8 \pm 0,1$ дня с начала продромальных симптомов. Сроки выписки из стационара больных ПВИ с поражением нервной системы оказались в 2 раза больше, чем при изолированном поражении слюнных желез, а также при сочетанном поражении поджелудочной и половых желез ($36,2 \pm 0,4$ и $40,4 \pm 0,4$ дня)

Заболевание протекало в тяжелой форме у 66,6%, в среднетяжелой - у 20% и в легкой форме у 13,3% больных. У 79,1% больных поражение нервной системы сочеталось с обязательным увеличением околоушных слюнных желез. У 91% больных с поражением нервной системы наблюдалось сочетание с патологией различных органов и систем, а у 9% - только с поражением околоушных слюнных желез.

Поражение нервной системы диагностировано вслед за увеличением слюнных желез у 67,2%, в 14,9% случаев поражению нервной системы предшествовало поражение слюнных желез, а в 17,9% оба вида патологии развивались одновременно.

У 15 больных ПВИ сопровождалась поражением ЦНС, как правило, в виде серозного менингита. У таких пациентов интенсивность лихорадочной реакции возрастала пропорционально тяжести болезни, хотя достоверных

различий не выявлено. В то же время продолжительность лихорадки при тяжелом течении была достоверно больше, чем при легком ($3,7 \pm 0,8$ и $6,0 \pm 0,4$ дня, $p < 0,001$). Длительность проявлений паротита, наоборот, достоверно больше оказалась при легком течении инфекции ($11,5 \pm 1,4$ дня). Позже всего симптомы поражения всех групп желез исчезали при тяжелом течении ПВИ ($23,4 \pm 0,8$ дня). Длительность проявлений поражения ЦНС имела ту особенность, что при легком течении болезни они появлялись позже, чем при средне-тяжелом и тяжелом течении ($11,4 \pm 1,4$, $7,9 \pm 0,6$, $4,3 \pm 0,4$ дня соответственно, $p < 0,05$ и $p < 0,001$).

Более выраженными менингеальными симптомами оказались при тяжелом течении ПВИ ($3,0 \pm 0,3$ балла), причем они сохранялись достоверно дольше ($22,6 \pm 0,8$ дней), по сравнению с легкими и среднетяжелыми формами. ПНС характеризовалось развитием общемозговых симптомов у всех больных с различными степенями их выраженности и длительности.

При развитии паротитного менингита общемозговая симптоматика была выражена в среднем $2,5 \pm 0,3$ дня, после назначения терапии она купировалась на $15,3 \pm 0,8$ день. Длительность общемозговых симптомов достоверно увеличивалась с увеличением тяжести заболевания ($p < 0,05$).

В большинстве случаев рвота имела повторный или многократный характер и наблюдалась у более, чем 80% больных.

При развитии ПНС в более, чем 75% случаев наблюдали повторные волновые подъемы температуры, особенно при тяжелых формах болезни. В среднем они составляли $39,8 \pm 0,7^\circ\text{C}$, и держались в течение $6,9 \pm 0,8$ дней. У некоторых больных, особенно при легком течении, температурная кривая имела одноволновой характер.

Чем тяжелее было течение болезни, тем более выражены и более длительны симптомы интоксикации ($p < 0,05$).

В патологический процесс при ПНС вовлекались слюнные железы и другие органы и системы. Поражение слюнных желез развивалось на 3-6 день болезни, а

симптомы поражения этих желез исчезали на 5-12 день ($p < 0,05$). Поражение других желез при тяжелых формах происходит быстро, а восстановление их функции - медленно ($p < 0,05$). Все симптомы ПВИ при тяжелой форме болезни исчезали в более поздние сроки, хотя достоверные различия выявлены лишь в сравнении с легкой формой инфекции ($41,0 \pm 1,1$ и $31,6 \pm 2,3$ дня, $p < 0,001$).

Характеристика ликвора у 15 больных ПВИ с поражением нервной системы представлена в табл. 4.20. Как следует из этой таблицы, у всех больных с поражением нервной системы преобладал лимфоцитарный плеоцитоз. В остром периоде ПВИ плеоцитоз достигал в среднем $0,9 \times 10^6/\text{л}$ и снижался в период реконвалесценции до $0,6 \times 10^6/\text{л}$, из чего следует, что в период реконвалесценции не происходила нормализация клеточного состава ликвора.

Клеточный состав ликвора имел определенный процент нейтрофилов, так, в остром периоде их содержание составило $8,0 \pm 0,3\%$, а в периоде реконвалесценции даже больше - $19,0 \pm 0,5\%$, в связи, с чем и соотношение нейтрофилов и лимфоцитов в этом периоде оказалось выше ($K=0,2$). Содержание белка в остром периоде болезни оказалось умеренно повышенным ($1,5 \pm 0,1$ г/л) и приближалось к нормальным показателям в периоде реконвалесценции.

Таким образом, анализ клинических проявлений ПВИ позволил выявить ряд различий в симптоматике и продолжительности течения болезни в зависимости от характера и степени поражения слюнных желез, поджелудочной железы, половых желез и нервной системы.

ВЫВОДЫ

1. Изучение общих характеристик больных поступивших в ГКИБ №1 города Самарканда показывает, что болеют чаще дети и лица мужского пола. Этому причиной является то что, данный контингент больных обычно организованно массово посещают рабочие места и образовательные учреждения.

2. Также среди заболевших много пациентов из сельской местности, что говорит о том, что массовая иммунизация в данных местности проводится не качественно.

3. Массовая иммунизация детского населения против паротита не обеспечила полного контроля ПВИ, так как сохранились:

- циклические колебания заболеваемости;
- сезонность инфекции в холодный период времени;
- интенсивное вовлечение в эпидемический процесс взрослого населения;

4. Изучение структуры ПВИ у пациентов, лечившихся в инфекционной больнице города Самарканда в 2008-2012 гг., показало, что железистая форма встречалась в 92,4%, а комбинированная форма - в 7,6%. Паротитом страдали 67,6% больных, реже наблюдалось поражение поджелудочной железы (8,5% соответственно).

5. Клиническая характеристика наблюдаемых 211 больных ПВИ имела следующие особенности:

- в стационар поступили преимущественно лица детского возраста,
- преобладали среднетяжелые и тяжелые формы за счет сочетанных вариантов и взрослых пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Выявленные закономерности и особенности клинического процесса ПВИ у пациентов обуславливают необходимость:

1. Регистрации, учета и проведения эпидемиологического обследования очагов паротитной инфекции во всех возрастных группах в ЦГСЭН;
2. Включения в схему иммунизации ревакцинации детей, подростков и взрослых против ПВИ;
3. Исследования для подтверждения диагноза паротитного панкреатита не только активности амилазы в крови и в моче, но и других ферментов поджелудочной железы (липаза, трипсин и его ингибиторы) в сочетании с оценкой клинической симптоматики, а при необходимости - с данными УЗИ;
4. Диспансерного наблюдения за реконвалесцентами ПВИ, у которых в острый период болезни имело место поражение тех или иных органов и систем.
5. Регистрации всех клинических форм (железистая и железисто-нервная) и их вариантов (поражение слюнных, половых желез, поджелудочной железы, нервной системы и др.) в кабинетах инфекционных заболеваний поликлиник;

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонов А.П., Калиберов С.А., Патрушева И.В. и др. Изучение иммунобиологических свойств штаммов вируса паротита // Вопр. вирусологии. - 2005.-№3.-С.115.
2. Аксенов О.А., Осипова З.А., Мурина Е.А. и др. Использование модифицированной реакции связывания комплемента для экспрессной диагностики вирусных инфекций у детей // Клини. лаб. диагностика. -2009. - № 7 - С.35-37.
3. Афанасьев В.В., Михеева И.В. Роль эпидемического паротита в развитии хронических заболеваний слюнных желез // Стоматология. - 2003. - Т. 72. - №1.- С. 26-28.
4. Афанасьев Н.Н., Кожевина Г.И., Берсенева Л.М. и др. Клинико-функциональная характеристика паротитных менингитов // Актуальные вопросы клинической педиатрии, акушерства и гинекологии. - Киров, -2003. - С. 11-12.
5. Богдашина Е.В., Альбицкая Н.Б., Юминова Н.В. и др. Сравнительная характеристика различных методов выявления антител к вирусу паротита // Вопросы вирусологии. -2001. -№4. - С.339-341.
6. Богдашина Е.В., Альбицкая Н.Б., Печеркин М.П. Изучение поствакцинального иммунитета у привитых паротитной вакциной с использованием различных серологических методов // В сб.: «Актуальные вопросы медицинской биотехнологии и прикладной иммунологии». - Томск: Изд-во Томского университета, 2002. - С. 149-154.
7. Болотовский В.М., Геликман Б.Г., Михеева И.В. и др. Результаты иммуно-эпидемиологического обследования очагов эпидемического паротита // Ж. микробиологии. -2000. - № 8. - С. 42-46.
8. Борисов А.Г. Иммунный ответ человека на вирус эпидемического паротита в условиях крайнего Севера: Автореф. дисс.... к.м.н. - Москва, 2000.
9. Варникова О.Р., Баликин В.Ф., Ефимов А.К. и др. Клинико-эпидемиологические особенности и иммуноструктура населения при паротитной инфек-

ции у детей в период эпидемического подъема заболеваемости // Материалы VIII съезда педиатров России «Современные проблемы педиатрии. -М., 2008. - С.156.

10. Гавура В.В. Особенности клинического течения и лечения менингоэнцефалитов при эпидемическом паротите // Педиатрия. -2003. - № 4. - С 59-61.

11. Дмитриева Н.В., Ткаченко Т.Г., Давыдова С.Н., Агапова Н.И. Особенности Течения паротитной инфекции в период после введения вакцинации // Материалы VIII съезда педиатров России «Современные проблемы педиатрии». - М., 2008.-С. 170.

12. Дружинина Г.Ю. Эпидемиологическая характеристика паротитной инфекции в условиях вакцинопрофилактики: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Л., 2000.-18 с.

13. Дударева В.В., Сухомлинова Г.И., Антонец Е.Г. и др. Эпидемиологическая характеристика паротитной инфекции в одном из районов Санкт-Петербурга // В сб. матер, конф.: «Вирусные инфекции на пороге XXI века». - 2009.-С. 120.

14. Емельянова А.Б. Клинико-эпидемиологические особенности эпидемического паротита у детей в условиях вакцинопрофилактики: Автореф. дисс. ... к.м.н.-СПб, 2006.

15. Жамеричев С.С. Клиническая характеристика паротитной вирусной инфекции у взрослых // Военн.-мед. журнал. -2003. - № 3.-С. 29-32.

16. Жамеричев С.С. О патогенезе паротитной вирусной инфекции у детей // Педиатрия . -2001. - № 2. - С.104-107.

17. Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Бехтерева М.К., и др. Протективная роль поствакцинального иммунитета при паротите у детей // Журн. микро-биол., эпидемиол. и иммунобол. - 2000.-№3.-С. 42-46.

18. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г. Прикладная медицинская статистика. - СПб., 2000.-300 с.

19. Заяц Н.А., Дранкин Д.И., Крылов Б.А. Эпидемический паротит в пе-

риоде проведения иммунизации детей, достигших 14-месячного возраста // Казанский мед. журнал. -2005. -Т. 71.-№6.-С.458-460.

20. Заяц Н.А., Дранкин Д.И., Крылов Б. А. Эпидемический паротит среди учащихся // Казанский мед. журнал.-2009. - Т.70. - № 3. - С.227-229.

21. Зотин В.В. Актуальные проблемы диагностики и профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи. - М., 2002. -7 с.

22. Иванова В.В. Справочник врача по инфекционным болезням у детей. - СПб: Политехника, 2007. -135 с.

23. Илясова О.Н. Гемостаз в оценке тяжести течения и восстановительного периода эпидемического паротита у взрослых: Автореф. дисс. ... к.м.н. - СПб, 2001.-22 с.

24. Инфекционная заболеваемость в Северо-Западном регионе России // Аналитический обзор Санкт-Петербургского НИИЭМ им. Пастера. Раздел «Эпидемический паротит». - Санкт-Петербург, 2008. - С. 9-12.

25. Казади М.А. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика менингитов различной этиологии: Автореф дисс.... к.м.н. СПб, 2000. - 19 с.

26. Казанцев А.П. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. проф. Ю.В. Лобзина и проф. А.П. Казанцева. - СПб - Ростов-на-Дону, 2007 - С. 458-467.

27. Каманенко А.А. Эпидемический паротит у мужчин молодого возраста: Автореф. дисс. ... к.м.н. - СПб, 2000. - 28 с.

28. Краснова В.П., Юминова Н.В., Глазкова Н.В. Изучение гуморального и клеточного иммунитета к кори и паротиту у подростков // Тез. докл. конф. "Актуальные проблемы инфекционной патологии". Часть I. - СПб., 2003.- С. 132-142.

29. Лобзин Ю.В., Современные концепции терапии инфекционных больных // СПб медико-биологический конгресс. -2007. - С. 16-17.

30. Лыгина И.Н. Применение живых ассоциированных вакцин для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи: Автореф дисс. ... к.м.н. - М., 2001.-23 с.

31. Люлоко А.В., Волкова Л.Н., Прохоренко А.В. Орхит и эпидидимит как причина бесплодия // Актуальные проблемы андрологии. - Ростов-на-Дону, 2006.- С. 50-57.
32. Ляшенко В.А., Юминова Н.В., Александер С.К. и др. Перспектива создания мукозальных вакцин против кори и паротита // В сб. матер, конф.: «Вирусные инфекции на пороге XXI века» - СПб, 2009. - С. 217.
33. Малиновская В.В., Ершов Ф.И. Итоги и перспективы применения препаратов интерферона в инфекционной педиатрической практике // Вест. АМН. -2000.-№7.-С.32-36.
34. Михеева И.В. Эпидемический паротит: иммуно-эпидемиологическое обоснование системы управления эпидемическим процессом: Автореф дисс.... д-рам.н. - М.,-2009.-32 с.
35. Михеева И.В., Лыткина И.Н., Мальцева Н.Н. и др. Формирование очагов эпидемического паротита в коллективах с различным уровнем иммунной прослойки к этой инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2009. -№2 -С. 60-62.
36. Михеева И.В., Лыткина И.Н., Болотовский В.М. и др. Влияние вакцинопрофилактики на возрастную структуру заболевших эпидемическим паротитом // Эпидемиология и инфекционные болезни. -2005. -№ 1. - С. 12-17.
37. Постовит В.А. Детские капельные инфекции у взрослых. -СПб: Теза, 2007. -С.157-221.
37. Постовит В.А. Инфекционные болезни. - СПб: Сотис, 2007. -С. 292-298.
38. Постовит В.А., Корягин В.Н. Сравнительная характеристика клинических проявления детских капельных инфекции у взрослых и у детей. // Вопр. инф. патологии. - СПб, 2008. - С.126-133.
39. Потехина Н.Н., Ефимов Е.И., Марьин Г.Г. и др. Эпидемиологическое обоснование плановой иммунизации военнослужащих против эпидемического паротита в современных условиях // В сб. матер, конф. «Вирусные инфекции на пороге XXI века». - СПб, 2009. - С. 121.

40. Раипов О.Р., Алимбекова Б.И. Заболеваемость эпидемическим паротитом в Алма-Ате // Здоровоохранение Казахстана. -2000. -№3.- С. 53-54.
41. Сачек М.М. Патогенетические аспекты синдром интоксикации при вирусных и бактериальных менингитах и менингоэнцефалитах: Автореф дисс. ... д-ра м.н. - М., 2000. - 36 с.
42. Северина Т.И., Колпакова В.Е., Бенедиктова Н.Я. и др. О роли вируса эпидемического паротита в развитии инсулинзависимого сахарного диабета //

Проблемы эндокринологии. -2003. - Т.39. -№5. -С. 14-16.

43. Сиземов А.Н., Иванова В.В., Бехтерева М.К. и др. Паротитная инфекция у детей в период эпидемического подъема заболеваемости: особенности течения и терапии // Матер, конф. «Вирусные инфекции на пороге XXI века: Эпидемиология и профилактика. - СПб, 2009. -С. 219-220.
44. Слатина К.И., Зотин В.В. Изменения в эпидемическом процессе паротита под влиянием многолетней вакцинопрофилактики // Тез. докл. конф.
"Актуальные проблемы инфекционной патологии". Часть I. - СПб., 2003. -
С.171-174.
45. Сухобаевская Л.П., Литвинчук Л.Ф., Торос Л.Ю. и др. Единая клеточная модель для производства тривакцины корь - паротит - краснуха // Материалы конф.: «Вирусные инфекции на пороге XXI века: Эпидемиология и профилактика». - СПб, 2006. - С. 216-217.
46. Тимченко В.Н. Лечение больных паротитной инфекцией в современных условиях // Метод, рекомендации ППМА. - СПб, 2005. - 14 с.
47. Тимченко В.Н. и Быстрякова Л.В. Инфекционные болезни у детей. - СПб: Спецлит, 2001.-560 с.
48. Тимченко В.Н. Клинико-патогенетические аспекты воздушно-

- капельных инфекции у детей (коклюша, эпидемического паротита и скарлатины): Автореф. дисс.... д-ра м. н. - СПб, 2006. -38 с.
49. Тимченко В.Н. Паротитная инфекция у детей. - СПб., 2002. - 32 с.
50. Тимченко В.Н. Состояние репродуктивной системы девочек, перенесших паротитную инфекцию // Тез. докл. первой Всероссийской конф. детских и подростковых гинекологов «Современные проблемы детской и подростковой гинекологии». - СПб, 2003. - С. 113-114.
51. Токмалаев А.К., Малиновская В.В., Голованзюк Д.В. и др. Применение «Виферона» у взрослых больных паротитной вирусной инфекцией. // Тез. докл. V Российского съезда врачей-инфекционистов. - М., 2008. - С. 311-312.
52. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням. - М.: ГЭОТАР Медицина, 2007. - С. 274-283.
53. Фомин В. В., Козлова С.Н. Эпидемический паротит // В кн.: Детские инфекционные болезни. Ч. 2 / Под ред. проф. Фомина В.В., Гаспарян М.О. и др. - Свердловск: Изд. Уральского Университета, 2000. -С. 98-121.
54. Хаертынов Х.С. Редкий случай заболевания эпидемическим паротитом // Казан, мед. журнал. -2007. - Т. 78.- № 2. - С. 133.
55. Шахов Е.В., Крупин В.Н. Клинико-морфологическая характеристика эякулята у субфертильных мужчин с эпидемическим паротитом в анамнезе // Казанский мед. журнал. -2001. -№4. -С. 272-274.
56. Шахов Е.В., Крупин В.Н. Клинико-статистическая характеристика генеративной функции семенников при мужской субфертильности после эпидемического паротита. // Урология и нефрология. 2000. -№2. -С. 46-57.
57. Шахов Е.В., Крупин В.Н., Обухова СО. Изменения яичек субфертильных мужчин с эпидемическим паротитом в анамнезе // Казан, мед. журнал. -2003. -Т. 74.-№1.-С.48-50.
58. Юнусова Х.А., Шамсиев Ф.С. Эпидемический паротит. - М.: Вузовская книга, 1999.- 34 с.

59. Afzal MA., Buchanan J., Heath AB., Minor PD. Clustering of mumps virus isolates by SH gene sequence only partially reflects geographical origin // Archives of Virology. -2007. -Vol. 142. - No 2. - P. 227-238.
60. Afzal MA., Marsden SA., Hull RM. et al. Evaluation of the neurovirulence test for mumps vaccines // Biologicals. - 2009, Mar. -Vol.27. -No 1. - P. 43-49.
61. Apter D. Ultrasensitive new immunoassays for gonadotropins in the evaluation of puberty // Curr. Opin. Pediatr. -2003. - Vol.5. - N.4.- P.481-487.
62. Arguedas A., Janai H.K., Marks M.I. Mumps. // In: S.L.Gorbach et al. Infectious diseases. / Part 6: Clinical infections. - 2002.- P.1 113-1117.
63. Baum S.G., Litman N. Mumps virus. // In: Mandell G.L., Ed. Infectious diseases and their etiologic agents. Part 3 / New York. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth Edition. -2005.- P. 1496-1501.
64. Bell A., Fyfe M., bigham M. et al. Outbreak of mumps among young adults. -Vancouver, British Columbia //Can.Commun.Dis.Rep. -2007. -Vol.23. - № 22. -P. 169-172.
65. Borruat F.X., Piguet B., Herbort C.P. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy following mumps. //Ocular Immunology & Inflammation. -2008, Sep. -Vol.6. -No 3. -P. 189-193
66. Boulianne N., De Serres G., Ratman S. et al. Measles, mumps and rubella antibodies in children 5-6 years after immunization: effect of vaccine type and age at vaccination // Vaccine. -2005. - Vol. 13. -№16. -P. 1611-1616.
67. Buxton J., Craig C, Daly P. et al. An outbreak of mumps among young adults in Vancouver, British Columbia, associated with 'rave' parties // Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne de Sante Publique. - 2009, May-Jun. -Vol.90. -No 3.-P.160-163.
68. Casella R., Leibundgut B., Lehmann K. et al. Mumps orchitis: report of a mini-epidemic // J. Urol. -2007. - Vol. 158. - № 6. - P. 2158-2168.
69. Casella R., Leibundgut B., Lehmann K., Gasser TC. Mumps orchitis: report of

- a mini-epidemic // *Journal of Urology*. -2007 Dec. -Vol.158. -No 6. -P. 2158-2161.
70. Chakravarti A., Yadav S., Berry N. et al. Evaluation of serological status of rubella & mumps in children below five years. /*Andian Journal of Medical Research*. -2009 Jul.-No 110.-P. 1-3.
 71. Chamot E., Toscani L., Egger P., Germann D., Bourquin C. Estimation de l'efficacite de trois souches vaccinales ourliennes au cours d'une epidemie d'oreillons dans le canton de Geneve (Suisse) // *Revue dD 'Epidemiologic et de Sante' Publique*. - 2008. -Vol.46. -No 2. - P.100-107.
 72. Cohen BJ., Jin L., Brown DW., Kitson M. Infection with wild-type mumps virus in army recruits temporally associated with MMR vaccine // *Epidemiology & Infection*. -2009. -Vol.123. -No 2. - P.251-255.
 73. Condorelli F., Stivala A., Gallo R. et al. Use of a microquantity enzyme immunoassay in a large-scale study of measles, mumps and rubella immunity in Italy // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. - 2008 -Vol.17. -No.1 -P.49-52.
 74. Dourado I., Cunha S., Teixeira MG. et al. Outbreak of aseptic meningitis associated with mass vaccination with a urabe-containing measles-mumps-rubella vaccine: implications for immunization programs. //*American Journal of Epidemiology*. - 2000 Mar. -V.151. -No 5. -P.524-530.
 75. Erpenbach K. Systemic treatment with interferon-alfa 2B: an effective method to prevent sterility after bilateral mumps orchitis // *J. Urol*. - 2001. Vol. 146. -.No 1.-P. 54-56.
 76. Erpenbach K., Derschum W. Systemic alfa-interferon therapy: a possible method for prevention of testicular atrophy and permanent sterility in patient with bilateral mumps orchitis // *Urologe*. - 2001. - Vol. 30. -No 4. - P. 244-248.
 77. Germann D., Matter L. Die Erhöhung der Immunitätsrate von Medizinstudentinnen und studenten gegen Maseru, Mumps und Roteln an der Universität Bern //*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. - 2009 -

- Vol.129. -No 13. -P.499-507.
78. Gonzalez-Gil J., Zarrabeitia MT., Altuzarra E. et al. Hydrocephalus: a fatal late consequence of mumps encephalitis. //Spain. Journal of Forensic Sciences. -2000 Jan. -Vol.45. -No 1. -P.204-207.
 79. Grau AJ., Eckstein HH., Schafer B., et al. Stroke from internal carotid artery occlusion during mumps infection // Journal of the Neurological Sciences. - 2008 -Vol.155.-No2.-P.215-217.
 80. Gugelmann R. Why we need to continue to immunize against mumps // Sozial und Praventivmidezin. - 2005.- Bd. 40 - No 2. - S. 124 - 127.
 81. Gut LP. Lablache C, Behr S., Kirn A. Symptomatic mumps virus reinfection // J. of Med. Virol. -2005. - Vol. 45. - .No 1. - P.17-23.
 82. Hackley BK. Immunizations in pregnancy. A public health perspective // Journal of Nurse-Midwifery. -2009 Mar.-Apr. -Vol.44. -No 2. -P.106-117.
 83. Haginova K., Ike K., Jinuma K. et al. Chronic progressive mumps virus encephalitis in a child (letter) // Lancet. -2005. -Vol. 346. - No 8966 - P.50.
 84. Hayashi K., Kawada E., Shinonome S. A case of adult idiopathic thrombocytopenic purpura associated with atypical mumps virus infection] // Rinsho Ketsueki - Japanese Journal of Clinical Hematology. - 2007 Aug. - Vol.38. -No 8. -P.696-698
 85. Jin L., Beard S., Brown DW. Genetic heterogeneity of mumps virus in the United Kingdom: identification of two new genotypes // Journal of Infectious Diseases. -2009 Sep. -Vol.180. -No 3. -P.829-833.
 86. Kabakus N., Aydinoglu H., Bakkaloglu SA., Yekeler H. Mumps interstitial nephritis: a case report.// Pediatric Nephrology. - 2000 Nov. -Vol.13. - No 9. -P. 930-931.
 87. Kim SH., Song KJ., Shin YK. et al. Phylogenetic analysis of the small hydrophobic (SH) gene of mumps virus in Korea: identification of a new genotype// Microbiology & Immunology. - 2000. - Vol.44. - No 3. - P. 173-177.

88. Koumantakis E., Matalliotakis I., Kyriakou D. et al. Increased levels of interleukin-8 in human seminal plasma. // *Andrologia*. - 2008 Nov. -Vol.30. - No 6. -P.339-343.
89. Krugman S., Katz S.L., Gershon A.A., Wilfert CM. Mumps / Epidemic parotitis // In: *Infectious diseases of children*. Mosby, St. Louis. - 2002.- P.260-271.
90. Ku JH., Kim YH., Jeon YS., Lee NK. The preventive effect of systemic treatment with interferon-alpha2B for infertility from mumps orchitis // *BJU International*. -2001 Nov. -Vol.84. -No 7. -P. 839-842.
91. Lacour M., Maherzi M., Vienny H., Suter S. Thrombocytopenia in a case of neonatal mumps infection: evidence for further clinical presentations // *Eur. J. Pedi-atr*. -2003.-Vol.152.-N.9.- P.739-741.
92. Leboreiro-Fernandez A., Moura-Ribeiro MV., Leboreiro IE., Sawan FM., Ventura AR., Barbosa KC. Mumps meningoencephalitis // An epidemiological approach. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. - 2007 Mar. - Vol.55. -No 1. -P. 12-15
93. Limon Mora J., Molina Lopez T., Dominguez Camacho JC. Efectividad comunitaria de las vacunas frente a la parotiditis infecciosa. Estudio de casos // *Revista Espanola de Salud Publica*. -2009 Jul-Aug. -Vol.73. -No 4. - P.455-464.
94. Lin YM., Hsu CC, Lin JS. Successful testicular sperm extraction and fertilization in an azoospermic man with postpubertal mumps orchitis // *Bju International*. - 2009 Mar. -Vol.83. -No 4. -P.526-527
95. Lindberg B., Ahlfors K., Carlsson A. et al. Previous exposure to measles, mumps, and rubella but not vaccination during adolescence-correlates to the prevalence of pancreatic and thyroid autoantibodies // *Pediatrics*. 2009 Jul. -Vol.104. -No 1.-P. 12.
96. Lindeberg B., Ahlfors K., Carlsson A. et al. Previous exposure to measles, mumps and rubella - but not vaccination during adolescence - correlates to the prevalence of pancreatic and thyroid autoantibodies // *Pediatrics*. - 2000. -

Vol. 104

97. Lopez Hernandez B., Martin Velez RM., Roman Garcia C et al. Brote epidemico de parotiditis. Estudio de la efectividad vacunal // Atencion Primaria. - 2000. -Vol.25.-No 3.-P. 148-152.
98. Lopez Pacios J.C., Parra Muntaner L., Pineiro Fernandez M.C. et al. Mumps Orchitis: review of 8 cases // Arch. esp. Urol. - 2008. - Vol. 51. -No 4. - P.331-333.
99. Madle-Samardzija N., Dimic E., Topolac R. et al. Sensorineural impairment in the inner ear in epidemic parotitis. // Med. Pregl. - 2003. - Vol. 46. - No 9-10.-P.357-360.
100. Mihali I., Kukan E., Gellert M., Gero A. Etiology of epidemic parotitis // Orvosi Hetilap. -2004. -Vol. 135.-No 1. -P.3-6.
101. Paunio M., Hedman K., Davidkin I., et al. Secondary measles vaccine failures identified by measurement of IgG avidity: high occurrence among teenagers vaccinated at a young age. Helsinki. //Epidemiology & Infection. 2000. -Vol. 124. -No 2. -P.263-267.
102. Plesner AM., Hansen FJ., Taudorf K., et al. Gait disturbance interpreted as cerebellar ataxia after MMR vaccination at 15 months of age: a follow-up study //Acta Paediatrica. - 2000 Jan. -Vol.89. -No 1. -P.58-63.
103. Preveden T., Jovanovic J., Ristic D. Fertility in men after mumps infection without manifestations of orchitis // Med. Pregl. -2006. - Vol. 49. - No 3-4. - P.99-102.
104. Prinz W. Gefaren durch das Parotitis - epidemica - virus. // Therapiewoche. --2001.-Bd.80.-S.440-441.
105. Rodriguez-Vidigal F., Redondo L., Aguilar F. J. et al. Lymphocytic meningitis by mumps virus: epidemiologic, clinical, serologic and evolutive analysis of 28 cases // Enferm. Infec. Microbiol. Clin. -2001. - Vol. 17.-No 4. - P.176-179
106. Rubin SA., Pletnikov M., Taffs R., et al. Evaluation of a neonatal rat model

- for prediction of mumps virus neurovirulence in humans // *Am. Journal of Virology*.
- 2000. -Vol. 74. - No 11. - P.5382-5384.
107. Rutner U., Stilz S., Rohl E. et al. Successful interferon-alfa 2 a therapy for a patient with acute mumps orchitis // *Europ. Urology*. -2005. -Vol. 27. -No 2. -P. 174-176.
108. Saijo M., Fujita K. Central nervous system infection caused by mumps virus *Nippon Rinsho // Japanese Journal of Clinical Medicine*. - 2007 -Vol.55. - No 4. -P.870-875.
109. Shaheen MA., Frerichs RR., Alexopoulos N. et al. Immunization coverage among predominantly Hispanic children, aged 2-3 years, in central Los Angeles // *Annals of Epidemiology*. - 2000. - Vol. 10. - No 3. - P. 160-168.
110. Takano T. Pathogenesis of congenital hydrocephalus: role of transplacental myxovirus infection // *No. To. Hattatsu*. - 2004. - Vol. 26. - No 3. - P.206-210.
111. Takano T., Takikita S., Shimada M. Experimental mumps virus-induced hydrocephalus: viral neurotropism and neuronal maturity // *Neuroreport*. - 2009 -Vol.10. -No 11. -P.2215-2221.
112. Tischer A., Gerike E. Immune response after primary and re-vaccination with different combined vaccines against measles, mumps, rubella // *Vaccine*. - 2000 -Vol.18. - No 14. - P.1382-1392.
113. Tolfvenstam T., Enbom M., Ghebrekidan H. et al. Seroprevalence of viral childhood infections in Eritrea // *Journal of Clinical Virology*. - 2000 - Vol.16. -No 1. -P. 49-54.
114. Trier H., Ronne T. Duration of immunity and occurrence of secondary vaccine failure following vaccination against measles, mumps and rubella // *Ugeskr. Laeger*. - 2002.- Vol.154. - N.29. - P.2008-2013.
115. Uno M., Takano T., Yamano T., Shimada M. Age-dependent susceptibility in mumps-associated hydrocephalus: neuropathologic features and brain barriers // *Acta Neuropathologies* -2007 Sep. -Vol.94. -No 3. -P. 207-215.

116. Wehner H., Morris R., Logan M. et al. Secondary school outbreak of mumps following the childhood immunization programme in England and Wales. // *Epidemiology & Infection*. - 2000 -Vol.124. -No 1. - P.131-136.
117. Wright KE., Dimock K., Brown EG. Biological characteristics of genetic variants of Urabe AM9 mumps vaccine virus // *Virus Research*. - 2000 Mar - Vol. 67. -No1.-P.49-57
118. Wu L., Bai Z., Li Y. et al. Wild type mumps viruses circulating in China establish a new genotype // *Vaccine*: -2008 -Vol.16. -No 2-3. -P.281-285.
119. Yenyol CO., Sorguc S., Minareci S. et al. Role of interferon-alpha-2B in prevention of testicular atrophy with unilateral mumps orchitis // *Urology*, Izmir, Turkey. - 2000. - Vol. 55. - No 6. - P.931-933.
120. Zotti C, Ossola O., Barberis R. et al. Mumps: a current epidemiologic pattern as a necessary background for the choice of vaccination strategy // *Eur. J. Epidemiol.* - 1999. - Vol. 15. -No 7. - P.659-663.