

КОРЬ И ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ЭКЗАНТЕМА У ДЕТЕЙ, ПРОБЛЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

С.В. Чечетова, Е.А. Халупко, Р.М. Кадырова,

З.К. Джолбунова, Д.К. Чыныева, М.О. Кулуева

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Кафедра детских инфекционных болезней

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных данных у 676 детей с диагнозом «Корь» (619 человек) и «Энтеровирусная экзантема» (57 человек), находившихся на стационарном лечении в РКИБ за период с 2018 по 2022гг. Определены основные эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности течения кори и энтеровирусной экзантемы у детей. Было установлено, что корью чаще болели дети раннего возраста, для энтеровирусной инфекции чаще отмечался более старший возраст пациентов. Для уточнения диагноза применяли метод ИФА и ПЦР, экспресс-тест Cer Test Enterovirus (иммунохроматографический анализ для качественного выявления энтеровируса в кале). Клиника кори характеризовалась периодичностью, этапным появлением пятнисто-папулезной сыпи с последующей пигментацией и шелушением, в то время как при энтеровирусной экзантеме сыпь была более разнообразной. При кори чаще чем при энтеровирусной инфекции регистрировались тяжелые формы болезни. Для энтеровирусной экзантемы также была характерна миалгия с артритом, гипертрофия лимфоидной ткани, а также боль в животе, что связано с полиморфизмом клинических проявлений. Полученные результаты позволят улучшить проведение дифференциальной диагностики и своевременно назначать адекватное лечение.

Ключевые слова: корь, энтеровирусная экзантема, дети, эпидемиология, клиника, диагностика

БАЛДАРДАГЫ КЫЗАМЫК ЖАНА ЭНТЕРОВИРУСТУК ЭКЗАНТЕМА, АЗЫРКЫ МЕЗГИЛДЕГИ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫК АЙЫРМАЛООНУН КӨЙГӨЙЛӨРҮ

С.В. Чечетова, Е.А. Халупко, Р.М. Кадырова,

З.К. Джолбунова, Д.К. Чыныева, М.О. Кулуева

И.К. Ахунбаев ытындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Балдар инфекциялык оорулар кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Кызамык диагнозу коюлган 676 балада (619 адам) жана энтеровирустук экзантема (57 адам) 2018-2022-жылдар аралыгында ооруканага жаткырылган клиникалык жана лабораториялык маалыматтарга салыштырмалуу талдоо жүргүзүлдү. Балдардагы кызамык жана энтеровирустук экзантеманын негизги эпидемиологиялык жана клиникалык-лабораториялык өзгөчөлүктөрү аныкталды. Кызамык көбүнчө ымыркай балдар чалдыкканы аныкталган, энтеровирустук жугуштуу оору үчүн бейтаптардын чонураак балдарда көбүрөөк байкалган. Диагнозду тактоо үчүн ИФА жана ПЧР ыкмасы, Экспресс-CerTest Enterovirus (зандагы Энтеровирусту сапаттуу аныктоо үчүн иммунохроматографиялык аныктоо) колдонулган. Кызамыктын клиникасы мезгилдүүлүгү, стадиялык макулопапулярдык исиркектердин пайда болусу менен мүнөздөлгөн, андан кийин пигментация жана түлөп түшүүсү, ошол убакта энтеровирустук экзантемада исиркектер көп түрдүү болгон. Кызамыкта көбүнчө энтеровирустук инфекцияга караңдана оорунун оор түрлөрү катталган. Энтеровирустук экзантемага артракгия

менен миалгия, лимфоиддик ткандардын гипертрофиясы, ошондой эле ичин оорушу мунөздүү болгон, бул клиникалык көрүнүштөрдүн полиморфизмине байланыштуу. Алынган жыйынтыктар дифференциалдык диагностиканы жүргүзүүнү жакшыртууга жана адекваттуу дарылоону өз убагында дайындоого мүмкүндүк берет.

Негизги сөздөр: кызамык, эпидемиология, энтеровирустук экзантема, балдар, клиника, диагностика.

MEASLES AND ENTEROVIRUS EXANTHEMA IN CHILDREN, PROBLEMS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AT THE PRESENT STAGE

**S.V. Chechetova, E.A. Khalupko, R.M. Kadyrova,
Z.K. Dzholbunova, D.K. Chynyeva, M.O. Kulueva**

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbayev,
Department of Children's Infectious Diseases
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. A comparative analysis of clinical and laboratory data was carried out in 676 children diagnosed with "Measles" (619 people) and "Enteroviral exanthema" (57 people), who were hospitalized at the RCIH for the period from 2018 to 2022. The main epidemiological and clinical laboratory features of the course of measles and enteroviral exanthema in children have been determined. It was found that young children were more likely to suffer from measles; for enterovirus infection, older patients were more often observed. To clarify the diagnosis, the ELISA and PCR methods and the Cer Test Enterovirus rapid test (immunochemical analysis for the qualitative detection of enterovirus in feces) were used. The clinical picture of measles was characterized by periodicity, the staged appearance of a maculopapular rash followed by pigmentation and peeling, while with enteroviral exanthema the rash was more varied. Severe forms of the disease were recorded more often with measles than with enterovirus infection. Enteroviral exanthema was also characterized by myalgia with arthralgia, hypertrophy of lymphoid tissue, and abdominal pain, which is associated with polymorphism of clinical manifestations. The results obtained will improve differential diagnosis and promptly prescribe adequate treatment.

Key words: measles, enteroviral exanthema, children, epidemiology, clinic, diagnostic.

Введение. Корь является высоко контагиозной вирусной инфекцией с воздушно-капельным путем передачи. Несмотря на наличие вакцины, во всем мире отмечается рост заболеваемости корью. Так, по данным ВОЗ, в январе и феврале 2023 года в Таджикистане выявили 513 случаев заражений, 286 в Турции, еще 56 в Великобритании. Также, вспышки кори зафиксировали в США, ЮАР, Непале и Австрии. В Кыргызской Республике на июнь месяц было зафиксировано 708 случаев кори [1-5]. Следует отметить, что существуют и другие инфекционные заболевания, которые сопровождаются симптоматикой, подобной кори. Одной из кореподобных инфекций является энтеровирусная экзантема, которая до сих пор остается актуальной проблемой детского возраста, так как характеризуется полиморфизмом клинических проявлений,

труднодоступностью диагностических тестов, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики [6-9].

Целью работы явилось изучить эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности кори и энтеровирусной экзантемы для улучшения дифференциальной диагностики и своевременного оказания медицинской помощи.

Материал и методы. Проведён анализ 619 историй болезни детей, больных корью, которые составили 1-ю группу наблюдения и 57 историй с диагнозом «энтеровирусная экзантема» – 2 группа наблюдения, находившихся на стационарном лечении в РКИБ с 2018 по 2022 года. Использовали общеклинические, биохимическое методы исследования крови, а также для уточнения диагноза применяли метод ИФА и ПЦР, экспресс-тест Cer Test Enterovirus

(иммунохроматографический анализ для качественного выявления энтеровируса в кале). Статистический анализ полученных результатов был проведен с помощью программы SPSS.

Результаты и их обсуждения: При анализе возрастной структуры детей, больных корью и энтеровирусной экзантемой (рис.1) были получены статистически значимые различия ($P<0,001$). Отмечено, что как корь, так и энтеровирусная экзантема преимущественно регистрировались у детей первых трех лет жизни (82,4%; 70,2%). Однако, детальный

анализ возрастной структуры показал, что корь чаще наблюдалась у детей первого года жизни (49,1%), которые еще не были вакцинированы по возрасту и имели высокий риск контакта (46,7%), как правило с родственниками, не привитыми против кори, либо утратившими постvakцинальный иммунитет.

В тоже время энтеровирусной экзантемой чаще (42,1%) болели дети в возрасте от 1 до 3 лет. Дети старше 3-х лет статистически чаще переносили энтеровирусную экзантему (29,8%), чем корь (17,6%).

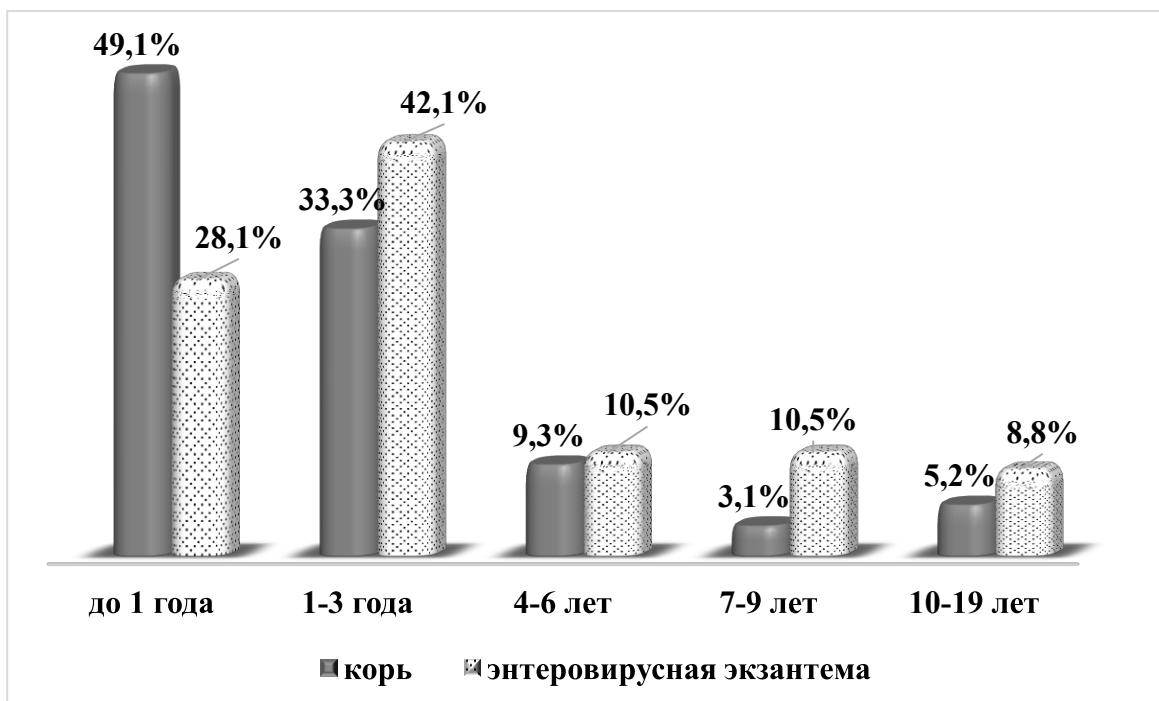


Рис. 1. Возрастная структура детей, больных корью и энтеровирусной экзантемой.

Из-за полиморфизма клинических проявлений энтеровирусной инфекции, контакт с инфекционным больным в этой группе установлен лишь в 14,0% случаев, вакцина против энтеровирусной инфекции до настоящего времени не разработана. Анализ заболеваемости по полу показал, что чаще корь регистрировали среди мальчиков (58,3%; 38,6%), а энтеровирусную инфекцию среди девочек (41,7%; 61,4%). При изучении анамнеза установлено, что детские дошкольные учреждения чаще (11,5%; 26,3%) посещали дети с энтеровирусной экзантемой, так как этот диагноз регистрировали в основном у детей в возрасте от 1 до 3 лет. Абсолютное большинство (73,7%; 68,4%) детей в сравниваемых группах

были жителями города, реже села (26,3%; 31,6%). Преморбидный фон у каждого четвертого ребенка в группах наблюдения был отягощен анемией (24,6%; 29,1%). Однако, интересно отметить, что патология ЦНС (8,6%; 16,4%), а также отягощенный аллергический анамнез (1,3%; 16,4%) статистически значимо ($P<0,001$) чаще выявляли у детей с энтеровирусной экзантемой.

Все дети в сравниваемых группах поступили в инфекционный стационар на (4,2; 4,5) – (3,9; 4,4) день болезни и были госпитализированы в профильные отделения. Заболевание в этих группах начиналось остро с симптомов интоксикации и катаральных явлений.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей у больных корью и энтеровирусной экзантемой

Признаки	Корь $M \pm m$ (n=619)	Энтеровирусная экзантема $M \pm m$ (n=57)	P
Лихорадка			
37,0-38,4°C	18,9%	40,4%	P<0,001
38,5-39,0°C	81,1%	47,4%	P<0,001
39,0-40,0°C	-	12,2%	P<0,001
Длительность лихорадки (дни)	4,6±0,1	3,6±0,17	P<0,05
Длительность интоксикации (дни)	5,5±0,1	5,7±0,3	P>0,05
Миалгия, артрит	0,7%	7,4%	P<0,001
Рвота	24,9%	33,4%	P<0,05
Гепатомегалия	1,2%	3,6%	P<0,05
Конъюнктивит	98,4%	16,1%	P<0,001
Склерит	96,6%	42,9%	P<0,001
Светобоязнь	95,6%	12,5%	P<0,001
Кашель	99,2%	71,9%	P<0,05
Насморк	99,4%	71,9%	P<0,05
Гиперемия зева:			
• слабая	0,5%	-	P<0,001
• умеренная	86,4%	45,6%	P<0,05
• выраженная	13,1%	54,4%	P<0,001
Боль в горле	3,3%	38,6%	P<0,001
Диарея	33,6%	35,7 %	P>0,05
Лимфаденопатия	3,3%	5,5%	P>0,05
Симптом Филатова-Коплика	76,9%	-	P<0,001

Как показано в таблице 1, статистически значимо чаще ($P <0,001$) повышение температуры тела до фебрильных цифр (38,5-39,0°C), а также выраженные симптомы интоксикации отмечены у детей с корью (81,1%; 47,4%), лихорадка у них сохранялась дольше (4,6±0,1; 3,6±0,17 дней), чем у детей с энтеровирусной экзантемой. Однако, субфебрильную температуру тела (37,0-38,4°C) преимущественно регистрировали у детей с энтеровирусной экзантемой ($P <0,001$). Длительность симптомов интоксикации не имела статистически значимых отличий ($P >0,05$) и в среднем составила (5,5±0,1; 5,7±0,3 дней). Следует отметить, что такие симптомы интоксикации, как миалгия с артритом (0,7%; 7,4%) и рвота (24,9%; 33,4%) статистически значимо чаще ($P <0,001$) отмечали у детей с энтеровирусной экзантемой.

Необходимо подчеркнуть, что выраженный катаральный синдром преимущественно ($P <0,001$) выявляли у детей с корью, что является типичным

проявлением данного заболевания. Катаральный синдром был представлен такими симптомами, как конъюнктивит (98,4%; 16,1%), склерит (96,6%; 42,9%), светобоязнь (95,6%; 12,5%), кашель (99,2%; 71,9%), насморк (99,4%; 71,9%). У 76,9% детей с корью обнаружен специфический симптом болезни – пятна Филатова-Бельского-Коплика. Интересно отметить, что у детей с энтеровирусной экзантемой статистически значимо ($P <0,001$) чаще регистрировали боль в горле (3,3%; 38,6%), гипертрофию лимфоидной ткани задней стенки глотки (16,8%; 59,6%), а также боли в животе (21,0%; 29,8%), что связано с полиморфизмом клинических проявлений. У каждого третьего ребенка (33,6%; 35,7%) в сравниваемых группах заболевание сопровождалось диареей. У всех больных в сравниваемых группах на коже была сыпь, которая появлялась на 2-3 день болезни (3,2±0,05; 2,5±0,1) и сохранялась в течение 3-4 дней (3,6±0,05; 3,6±0,1). У 99,5% детей с корью выявлена характерная этапная,

пятнисто-папуллезная сыпь (99,4%; 38,6%), тогда как у пациентов с энтеровирусной инфекцией регистрировали также мелкопятнистые (0,3%; 36,8%), пятнисто-папуллезно-геморрагические (2,1%; 5,3%), а у 8,8% пятнисто-папуллезно-везикулезные высыпания (рис. 2).

После исчезновения сыпи пигментация кожи (96,4%) и шелушение (70,6%) выявлены у больных корью. Статистически значимо ($P < 0,001$) чаще (1,4%; 9,1%) кожный зуд в периоде высываний регистрировали у детей с энтеровирусной инфекцией, что связано с сенсибилизацией организма вирусом.

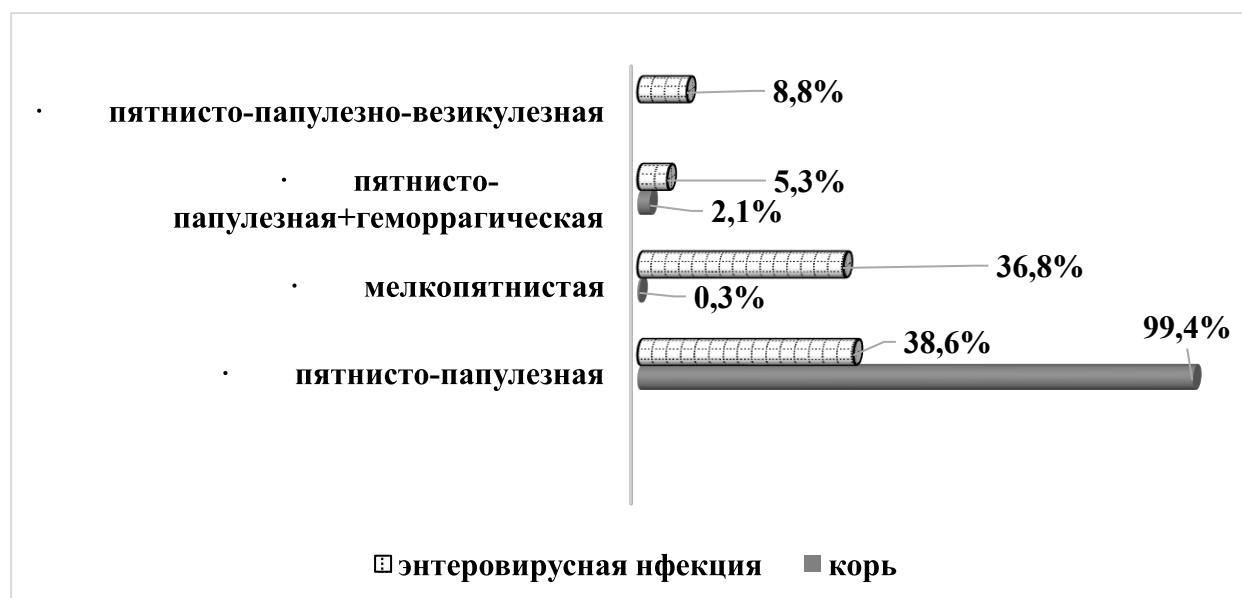


Рис. 2. Характер высыпаний у детей, больных корью и энтеровирусной экзантемой.

Корь по сравнению с энтеровирусной экзантемой чаще протекала в тяжелой форме (62,4%; 31,6%). Тяжесть заболевания была обусловлена симптомами интоксикации, выраженностю катаральных явлений, а также частотой развития осложнений (56,4%; 32,7%). Осложнения, в основном, были представлены наслоением вторичной бактериальной инфекции, что больше характерно для течения кори, в связи с развитием посткоревой анергии. Ведущее место занимала пневмония (41,5%; 3,7%), реже регистрировался вторичный круп (6,3%; 1,8%) и синдром бронхиальной обструкции (8,0%; 3,6%). У 20,0% детей с энтеровирусной инфекцией развился стоматит.

Этиология заболевания подтверждалась методами ПЦР и ИФА в 49,4% случаев, у 50,6% пациентов диагноз кори выставлен клинико-эпидемиологически. Для уточнения диагноза кроме характерных клинико-эпидемиологических данных у 35,7% пациентов с подозрением на энтеровирусную экзантему, при наличии диареи использовали экспресс-тест Cer Test Enterovirus (иммунохроматографический анализ для качественного выявления энтеровируса в кале).

В общем анализе крови, взятом при поступлении больных корью и энтеровирусной экзантемой в стационар отмечали типичные для вирусной инфекции изменения — лейкопению с лимфоцитозом. При этом, в динамике, на фоне течения энтеровирусной экзантемы, достоверно чаще развивалась анемия (уровень гемоглобина: $114,1 \pm 2,1$; $83,0 \pm 21,7$), что также обусловлено полиморфизмом клинических проявлений данного заболевания.

Биохимический анализ крови у пациентов в сравниваемых группах показал наличие гипонатриемии ($112,8 \pm 18,3$; $69,0 \pm 0,001$), умеренное снижение уровня кальция ($1,6 \pm 0,09$; $1,7 \pm 0,2$), а также гипопротеинемию ($60,9 \pm 1,3$; $42,9 \pm 13,6$) у детей с энтеровирусной экзантемой ($P < 0,001$).

Дети, больные корью статистически значимо ($P < 0,001$) дольше находились в стационаре по тяжести состояния ($6,4 \pm 0,12$; $4,02 \pm 0,4$ дней). Все дети были выписаны из стационара с клиническим улучшением, а у больных корью при выписке дополнительно учитывалась длительность заразного периода.

Выводы. Таким образом, следует отметить, что корью чаще болели дети первых 3-х лет жизни, в то время как для энтеровирусной экзантемы больше характерен дошкольный и школьный возраст пациентов.

Клинически для кори более характерным является острое начало болезни, выраженные симптомы интоксикации, сопровождающиеся фебрильной лихорадкой (81,1%; 47,4%), выраженные катаральные язвления у абсолютного большинства пациентов, а также в 76,9% случаев наличие патогномоничных пятен Филатова-Бельского-Коплика. Клиника кори характеризуется периодичным течением, этапным появлением пятнисто-папулезной сыпи (99,4%) на $3,2 \pm 0,05$ день болезни, с последующей пигментацией (96,4%) и шелушением (70,6%). Корь протекает преимущественно в тяжелой форме (62,4%; 31,6%) с развитием осложнений

(56,4%; 32,7%), среди которых ведущее место занимает пневмония (41,5%; 3,7%) ($P < 0,001$).

Для энтеровирусной экзантемы было характерно острое начало болезни, субфебрильная лихорадка, миалгия с артритом (0,7%; 7,4%), рвота (24,9%; 33,4%), боль в горле (38,6%; 3,3%), гипертрофия лимфоидной ткани (16,8%; 59,6%), а также боль в животе (21,0%; 29,8%), что связано с полиморфизмом клинических проявлений. Сыпь при энтеровирусной инфекции появлялась на $2,5 \pm 0,1$ день болезни и имела не только пятнисто-папулезный характер (99,4%; 38,6%), а также мелкопятнистый (0,3%; 36,8%), пятнисто-папуллезно-геморрагический (2,1%; 5,3%), а у 8,8% детей пятнисто-папуллезно-везикулезный. Сыпь при энтеровирусной экзантеме не имела этапности, исчезала бесследно на $3,6 \pm 0,1$ день высыпаний. Данные особенности позволяют более точно дифференцировать корь от энтеровирусной инфекции.

Литература

1. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Смирнова С.С. К вопросу о причинах активизации эпидемического процесса кори на этапе элиминации инфекции и прогнозе развития ситуации на ближайшую и отдаленную перспективу. Детские инфекции. 2021;20(1):50-55. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-51-55>
2. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Баракина Е.В., Павлова Е.Б., Назарова А.Н., Балашов А.Л. и др. Серопревалентность сотрудников первичного звена здравоохранения Санкт-Петербурга в период эпидемического неблагополучия по кори. Детские инфекции. 2020;19(3):51-57. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-51-57>
3. Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Косырева М.А., Ильина Н.О., Шамшева О.В., Гетманова Е.Н. и др. Характеристика кори у детей в период подъема заболеваемости в 2019 году. Детские инфекции. 2022;21(4):27-31. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-27-31>
4. Голицына Л.Н., Нгуен Т.Т.Т., Романенкова Н.И., Лыонг М.Т., Ву Л.Т., Канаева О.И. и др. Энтеровирусная инфекция в Социалистической Республике Вьетнам. Инфекция и иммунитет. 2019;9(3-4):467-475.
5. Мартынова Г.П., Кутящева И.А., Бойцова Е.Б., Гура О.А., Андреева А.А. Энтеровирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические особенности на современном этапе. Детские инфекции. 2016;15(3):15-18. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-3-15-18>
6. Holt E. 41000 measles cases in Europe since the beginning of the 2018. Lancet. 2018;392(10149):724. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32031-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32031-2)
7. Wu J, Shen L, Chen J, Xu H, Mao L. The role of microRNAs in enteroviral infections. Braz J Infect Dis. 2015;19:510-516.
8. Xue YC, Feuer R, Cashman N, Luo H. Enteroviral infection: the forgotten link to amyotrophic lateral sclerosis? Frontiers in Molecular Neuroscience. 2018;11:63. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00063>
9. Wildenbeest JG, van den Broek PJ, Benschop KS, Koen G, Wierenga PC, Vossen AC et al. Pleconaril revisited: clinical course of chronic enteroviral meningoencephalitis after treatment correlates with in vitro susceptibility. Antivir Ther. 2012;17(3):459-66. <https://doi.org/10.3851/IMP1936>

Для цитирования

Чечетова С.В., Халупко Е.А., Кадырова Р.М., Джолбунова З.К., Чыныева Д.К., Кулueva М.О. Корь и энтеровирусная экзантема у детей, проблемы дифференциальной диагностики на современном этапе. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2023;4:162-168. https://doi.org/10.54890/1694-6405_2023_4_162

Сведения об авторах

Чечетова Светлана Владимировна – к.м.н, доцент кафедры детских инфекционных болезней, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: chechetova.svetl@mail.ru

Халупко Елена Александровна – к.м.н, и.о. доцента кафедры детских инфекционных болезней, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: cordis06@mail.ru

Кадырова Рахат Мавлютовна – д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: raxat49@mail.ru

Джолбунова Зуура Керимбековна – д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: zura.djolbunova@mail.ru

Чыныева Дамирахан Камчыбековна – к.м.н, доцент кафедры детских инфекционных болезней, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: dosent56@mail.ru

Кулueva Мээрим Омурбековна – старший лаборант кафедры детских инфекционных болезней, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: kulueva.meerim777@mail.ru