# ПЛАН:

ВВЕДЕНИЕ

1. ЭТИОЛОГИЯ АДЕНОВИРУСА

2. Причины аденовирусной инфекции

3. Эпидемиология

4. Клиническое течение аденовирусной инфекции

5. Осложнения аденовирусной инфекции

6. Методы диагностики

6.1 ГРИПП

6.2 ПАРАГРИПП

6.3 РИНОВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

6.4 Коронавирусные заболевания

6.5 PC-инфекции

6.6 микоплазмоз

6.7 Энтеровирусные заболевания

6.8 Инфекционный мононуклеоз

6.9 тонзиллофарингит

6.10 дифтериЯ

7. Лечение аденовирусной инфекции

8. ПРОФИЛАКТИКА

ЛИТЕРАТУРА:

#

# ВВЕДЕНИЕ

Аденовирусная инфекция — антропонозные вирусные заболевания преимущественно с воздушно-капельным механизмом передачи, вызывающиеся многочисленными серотипами аденовирусов и характеризующиеся полиорганностью поражений (дыхательные пути, глаза, кишечник, лимфоидная ткань) и отсюда полиморфизмом клинических проявлений, протекающие часто с умеренно выраженными симптомами общей интоксикации (лат. — infectio adenovirals, англ. — adenovirus infection).

Датой открытия аденовирусов считают 1953 г., когда W. Rowe и соавторы при длительном культивировании тканей миндалин и аденоидов, удаленных во время операций у детей, выделили цитопатогенный агент. Это был первый шаг к расшифровке этиологии гриппоподобных заболеваний, которые еще в 1937 г. А.Смородинцев назвал «острые сезонные катары». Последующие исследования позволили выявить наличие вируса, который и обусловливал характерный цитопатический эффект (1954 г.). Новые штаммы вируса были выделены в ходе дальнейших исследований и от клинически здоровых детей, в связи с чем они были отнесены к латентным и названы АДвирусами (вирусами аденоидной дегенерации).

В 1954 г. R.Huebner получил новые данные, указывающие на то, что аналогичные вирусы обнаруживаются также в секретах больных с острым фарингитом и конъюнктивитом, в связи с чем они были названы «аденоидо-фарингеально-конъюнктивальные вирусы».

В этом же 1954 г. другая группа исследователей (Хиллеман и Вернер) при изучении и уточнении этиологии ОРЗ и атипичных пневмоний у новобранцев армии США выделили ранее неизвестный вирус, назвав его RI-67. В дальнейшем была доказана его идентичность с аденоидо-фарингеально-конъюнктивальным вирусом.

В последующие годы такие вирусы были выделены от больных во время вспышек эпидемического кератоконъюнктивита, хотя как самостоятельное заболевание он был описан еще в 20-х годах.

Более того, ретроспективный анализ клинических описаний некоторых вспышек респираторных заболеваний, относящихся еще к прошлому веку, позволяет высказать предположение, что острые респираторные синдромы, вызываемые аденовирусами, были известны более чем за 100 лет до выделения и изучения аденовирусов.

Дальнейшее изучение аденовирусов, открытие новых их серотипов позволили установить, что они являются причиной возникновения не только респираторных заболеваний, но и диареи, мезаденита, геморрагического цистита и других патологических состояний.

В 1962 г. J.Trentin и соавторы, а также R.Huebner описали первый случай индукции злокачественной опухоли у животных патогенным вирусом человека — им оказался аденовирус-12, вызывавший опухоли у грызунов. Онкогенность аденовирусов послужила сильнейшим стимулом для их дальнейшего детального молекулярно-биологического изучения.

В настоящее время уже известно более 40 серотипов аденовирусов человека, их число с каждым годом растет.

Клиническое значение аденовирусных заболеваний определяется их широким распространением (почти все взрослые имеют антитела к вирусам типов 1—7), значительным удельным весом в структуре ОРВИ (особенно в детском возрасте) вирусных диарей, поражений конъюнктив, лимфоидной ткани, возможностью возникновений эпидемических вспышек заболевания.

Особую актуальность приобретают отдельные биологические аспекты аденовирусной инфекции, а именно:

* способность вызывать онкогенную трансформацию у животных;
* способность к длительной латенции в некоторых типах клеток хозяина;
* возможность интерференции с другими вирусами с образованием гибридных вирусов, обладающих особыми биологическими свойствами, в том числе и усилением онкогенности.

На модели аденовирусов изучают важные молекулярно-биологические феномены.

# 1. ЭТИОЛОГИЯ АДЕНОВИРУСА

Adenoviridae (Аденовирусы) семейство вирусов

Название вирусов этого семейства происходит от греч. adeno - железа, поскольку первые представители этой группы вирусов были выделены из аденоидов человека. Различные серотипы аденовирусов человека обозначались арабскими цифрами. Позже в группу аденовирусов па основании общности морфологии были отнесены вирусы, выделенные от различных животных. По аналогии они также называются аденовирусами и обозначаются арабскими цифрами с добавлением названия их позвоночного хозяина.

Аденовирусы представляют собой изометрические частицы в форме икосаэдра размером 70-90 нм. Молекулярная масса вириона 170-175 мегадальтон, плавучая плотность в CsCl 1,33-1,35 г/см3, константа седиментации 560S. Оболочки нет. Капсид состоит из 252 капсомеров, из которых 12 вершинных имеют форму пептонов, а 240 представлены гексонами. Вершинные капсомеры несут по 1-2 нитевидных выпячивания длиной 10-37 нм. Антигенная структура сложная: имеется примерно 7 структурных антигенов. Есть группоспецифический антиген, антигены, общие для небольших групп аденовирусов и индивидуальные для отдельных серотипов.

Типоспецифические антигены расположены главным образом на поверхности вирионов. С гексонными капсомерами связаны антигены, индуцирующие нейтрализующие антитела. Филаменты имеют гемагглютиниругощие свойства.

Вирусы стабильны при рН 6,0-9.0, быстро инактивируются при 56 ºС, нечувствительны к жирорастворителям.

Геном представлен двунитчатой ДНК в виде единичной линейной молекулы с молекулярной массой 20-30 мегадальтон; Г+Ц 48-61%. Репликация и созревание вирионов происходят в ядре, где могут образовываться кристаллические скопления.

Некоторые аденовирусы размножаются только в присутствии аденовирусов обезьян или вируса SV40 , с которыми в лабораторных условиях даже получены стабильные гибриды. Аденовирусы обеспечивают условия для репликации вирусов аденосателлитов. В семействе аденовирусов имеются разные виды генетических взаимодействий, в том числе гибридизация и рекомбинация. Между капсидными компонентами аденовирусов человека наблюдается фенотипическое смешивание.

Аденовирусы, как правило, обладают узковидовой специфичностью для одного хозяина, но некоторые аденовирусы человека патогенны для кроликов, поросят и телят. Культивируются во многих видах клеточных культур.

Аденовирусы человека вызывают главным образом респираторные, кишечные инфекции и поражения глаз. Аденовирусные инфекции животных проявляются в основном в виде гепатитов. Ряд аденовирусов обладает онкогенными свойствами. Распространены повсеместно. Передаются горизонтальным путем без переносчиков.

Семейство Adenoviridae разделено па два рода: Mastadenovirus (от греч. mastos - грудь, молочная железа) и Aviadenovirus (от лат. avis - птица). Птичьи аденовирусы имеют в составе относительно большое количество ДНК, но меньше полипептидов, чем аденовирусы млекопитающих. Между родами нет антигенных связей.

К семейству Adenoviridae относятся аденовирусы лягушек [ Norrby E. ea., 1976 ].

# 2. Причины аденовирусной инфекции

В вирионе вируса насчитывается 7 различных антигенных структур. Основными из них считаются А, В, С.

Общим группоспецифическим антигеном для аденовирусов рода М. является антиген гексона А. В его составе есть две реактивные группы. Одна из них ведет к образованию группоспецифических антител, которые могут быть определены в реакции связывания комплемента. Другая ответственна за образование типоспецифических антител, которые определяются в реакции нейтрализации.

Антиген пентона (В-антиген) — токсический антиген, он ингибирует действие интерферона, повышает тяжесть ассоциированных респираторных инфекций.

Антиген фибрилл (С-антиген) — типоспецифический, способствует адсорбции аденовирусов на эритроцитах обезьяны или крысы и обусловливает их агглютинацию.

Кроме этих поверхностных, имеются внутренние антигены белковой природы, окружающие ДНК, которые принимают участие в интеграции генома аденовируса.

Аденовирусы чувствительны к высоким температурам: они легко инактивируются прогреванием и уже при температуре +56 °С через 30 мин разрушаются. В условиях комнатной температуры (+ 22 °С) аденовирусы могут сохраняться до 14 дней. Они длительно сохраняются при низких температурах (при температуре — 40 ºС — до 70 дней). Вирусы устойчивы в кислой среде, резистентны к органическим растворителям, в частности к эфиру, но инактивируются хлором в умеренных концентрациях. При ультрафиолетовом облучении инфекционность разрушается быстрее, чем гемагглютинирующая, токсическая и трансформирующая активность.

Клеточные поражения, вызываемые аденовирусами, характеризуются своеобразным цитопатическим эффектом, по которому проводят их распознавание. Адсорбция аденовирусов происходит на чувствительных клетках прежде всего цилиндрического эпителия дыхательных путей, на мукопротеиновых рецепторах клеток человека. Зараженные аденовирусами клетки округляются, теряют обычную структуру, формируют гроздьевидные скопления и в конце концов отмирают. В процессе дегенерации клеток под действием аденовирусов выделяют две фазы. Первая связана с токсическим эффектом, другая — с истинным размножением вирусов, которое происходит внутри ядер и в цитоплазме зараженной клетки.

Аденовирусы обладают гемагглютинирующими свойствами: все серотипы аденовирусов человека (кроме 18) способны агглютинировать эритроциты обезьян-резус или крыс. По этому признаку аденовирусы человека делят на 4 подгруппы (1—4).

Онкогенные свойства аденовирусов человека (способность вызывать развитие злокачественных опухолей у хомяков) впервые были выявлены у 12-го серотипа. Сейчас онкогенные свойства подтверждены еще у 7 серотипов аденовирусов человека. По онкогенной способности аденовирусы делят на 5 подгрупп (А, В, С, D, Е). Различают высокоонкогенные и слабоонкогенные серотипы аденовирусов.

Клетки, трансформированные in vivo и in vitro, содержат два новых антигена: Т-антиген (опухолевый) и трансплантационный.

В опухолевых клетках людей, больных раком различных локализаций, Т-антигены аденовирусов пока не обнаружены.

В существующей ныне классификации аденовирусов человека выделяют подгруппы по онкогенности, гемагглютинации, серотипам и другим признакам.

Один и тот же аденовирус может вызывать разные формы заболеваний, вместе с тем разные серотипы аденовирусов могут вызывать заболевание со сходной клинической симптоматикой.

Выделение аденовирусов человека возможно только на тканевых чувствительных культурах (эпителиальные клетки человека). В отличие от вирусов гриппа и парагриппа они не размножаются на куриных эмбрионах и не патогенны для экспериментальных животных.

Аденовирусы способны специфически взаимодействовать с другими типами вирусов.

Так, адено-аденогибриды возникают при совместном культивировании аденовирусов человека и аденовирусов обезьян. При этом аденовирусы обезьян выступают в роли помощников в размножении аденовирусов человека.

Участие в патологических состояниях человека этих гибридных вирусов пока не доказано. Но они представляют уникальную модель для разработки вопросов вирусного патогенеза, онкогенеза и создания вакцин.

Аденоассоциированные вирусы (ААВ) — это мелкие ДНК-содержащие дефектные вирусы, которые входят в группу парвовирусов. Они могут размножаться только в присутствии аденовирусов; ААВ обнаруживаются в культурах аденовирусов, изолированных от человека и животных. У большинства детей уже к десятому году жизни могут быть обнаружены антитела к одному из серотипов ААВ. В культуре клеток инфекционность и онкогенность аденовирусов снижаются в присутствии ААВ. Механизм такого взаимодействия не расшифрован.

# 3. Эпидемиология

Источником инфекции является больной человек в острой стадии заболевания, реконвалесцент либо вирусоноситель. Выделяются возбудители с носоглоточным секретом, мокротой, отделяемым конъюнктивы, фекалиями, мочой (преимущественно у лиц с иммунодепрессией).

Сроки выделения возбудителей достаточно длительны: из дыхательного аппарата и с конъюнктивы — до 25 и даже до 50 дней, с фекалиями — еще дольше.

Основной механизм заражения — воздушно-капельный. Вероятность реализации также и воздушно-пылевого пути передачи связана с достаточно высокой резистентностью аденовирусов к неблагоприятным факторам окружающей среды. Возможен фекально-оральный механизм передачи, учитывая длительное выделение аденовирусов с фекалиями, их устойчивость в окружающей среде и способность поражать клетки слизистой оболочки кишечника.

Имеются также доказательства возможности заражения через конъюнктиву глаз при купании в плавательных бассейнах, при заносе возбудителя в глаз инфицированными руками (то есть контактный путь).

Факторами передачи аденовирусов могут служить продукты питания, вода, бытовые вещи, предметы медицинского обихода — инструментарий, пипетки, мензурки и т.д.

Аденовирусные заболевания регистрируют в виде спорадических заболеваний и вспышек. Для вспышек характерно постепенное медленное их развитие, что связано с продолжительностью инкубационного периода и длительностью течения самого заболевания. Описаны внутрибольничные вспышки аденовирусных конъюнктивитов в глазных отделениях, среди медицинского персонала, работающего с детьми, больными аденовирусными заболеваниями.

Аденовирусные заболевания возникают во всех возрастных группах, но чаще всего болеют дети раннего и младшего возраста.

Аденовирусы могут вызывать заболевания в течение всего года. Те из них, которые протекают с синдромом поражения дыхательных путей как основным, преимущественно возникают в холодное время года, аналогично другим респираторным вирусным инфекциям. Фарингоконъюнктивальная лихорадка и эпидемический кератоконъюнктивит чаще регистрируют в летнее время, что связано с пребыванием людей в лагерях, купанием в бассейнах, открытых водоемах (в этих случаях «срабатывает» другой механизм передачи, а заболевания могут возникать в виде вспышек).

Диарею аденовирусной этиологии у детей также отмечают чаще в летнее время.

Классификация. Единая общепринятая клиническая классификация аденовирусных заболеваний до настоящего времени не разработана.

Аденовирусная инфекция может протекать в виде манифестных, субклинических и латентных форм.

Клинические проявления аденовирусных заболеваний отличаются большим разнообразием, что обусловлено способностью аденовирусов поражать слизистые оболочки дыхательных путей (глотки, гортани, трахеи, бронхов, легких), кишечника, мочевого пузыря, конъюнктивы, а также лимфоидную ткань и клетки нервной системы. Следует отметить, что в разных возрастных группах клинические проявления могут различаться.

Все имеющиеся клинические классификации построены по принципу выделения ведущего клинического синдрома (с большей или меньшей его детализацией, в частности, в синдроме острого респираторного заболевания).

Суммируя все описанные к настоящему времени клинические синдромы при аденовирусных заболеваниях, клиническую классификацию их можно представить в виде следующих форм:

* аденовирусные ОРЗ (ринит, тонзиллит, ринофаринготонзиллит, трахеобронхит);
* аденовирусная пневмония;
* фарингоконъюнктивальная лихорадка;
* эпидемический кератоконъюнктивит;
* аденовирусный геморрагический цистит;
* аденовирусная диарея (гастроэнтерит);
* аденовирусные поражения нервной системы (энцефалит, менингоэнцефалит, полирадикулоневрит);
* аденовирусные заболевания при иммунодефицитах, в том числе при СПИДе.

По степени тяжести каждая из клинических форм может иметь легкое, среднетяжелое и тяжелое течение. Подавляющее большинство аденовирусных заболеваний характеризуется возможностью самоизлечения и протекает без осложнений. Наиболее тяжелое течение возможно у детей раннего возраста.

По длительности течения практически все клинические формы относятся к острым инфекциям; но следует помнить, что аденовирусная инфекция может протекать латентно и хронически, с возможными периодическими обострениями (например, хронический тонзиллит).

Патогенез аденовирусной инфекции в деталях остается не полностью расшифрованным (как и при многих других вирусных инфекциях). В основе патогенеза лежит характер взаимодействия вируса с клетками организма.

Для аденовирусов в настоящее время известно 3 типа взаимодействия с клетками организма хозяина.

Первый тип — литическая инфекция с полным репликативным циклом в эпителиальных клетках человека, приводящая к накоплению огромного числа новых вирусных частиц, из которых до 5% являются инфекционными, и гибели клетки хозяина.

Второй тип — латентная или хроническая инфекция, протекающая обычно в лимфоидных клетках. Механизмы латенции до конца не расшифрованы.

Третий тип — онкогенная трансформация клеток хозяина. В этом случае ДНК аденовирусов встраивается в геном клетки хозяина. Роль аденовирусов в онкогенной трансформации подтверждает наличие большого количества специфического аденовирусного Т-антигена в клетках некоторых опухолей.

Для остропротекающих аденовирусных заболеваний человека наиболее характерен первый тип взаимодействия, т.е. литическая инфекция. В патогенезе аденовирусных заболеваний типичным считается поражение слизистых оболочек дыхательных путей, конъюнктив, кишечника, лимфоидной ткани.

Входными воротами, местом первичной локализации и первичного накопления аденовирусов служат эпителиоциты. В зависимости от механизма заражения это может быть эпителий носа, ротоглотки, слизистая оболочка конъюнктивы, эпителий кишечника.

Инкубационный период соответствует времени накопления вирусов в эпителиоцитах и регионарных лимфатических узлах. Воспалительный процесс в дыхательных путях характеризуется резко выраженной экссудацией. Он может протекать как стадийнонисходящий: верхние дыхательные пути → мелкие бронхи → легкие. При этом выявляют некроз эпителия трахеи и бронхов, поражение не только слизистого, но и подслизистого слоя, перибронхиальной ткани. Процесс может сопровождаться увеличением трахеобронхиальных и бронхиальных лимфатических узлов. В легких аденовирусы могут интенсивно размножаться, обусловливая возникновение очаговой и (или) интерстициальной пневмонии.

Попадание вируса в кишки может происходить при различных условиях. При наличии назофарингита у больного заглатывание носоглоточной слизи, содержащей аденовирусы, приводит к попаданию их в кишечник и инфицированию его эпителия. При только алиментарном пути заражения эпителий кишок поражается первично с развитием воспалительного процесса и появлением диареи, поражением регионарных лимфатических узлов с симптомами мезаденита, но без признаков вовлечения в процесс дыхательных путей.

антропонозный вирусный заболевание

Появление лихорадки, интоксикационного синдрома обычно соответствует стадии первичной вирусемии. Наличие вирусемии при аденовирусных заболеваниях доказано выделением аденовирусов из крови (чаще у детей младшего возраста), куда они проникают при разрушении пораженных клеток и по лимфатическим путям. Возникающее при этом повышение проницаемости сосудов способствует развитию резко выраженного экссудативного местного процесса. В дальнейшем происходит выпадение фибрина, что в сочетании с некрозом эпителиальных клеток верхних дыхательных путей и конъюнктивы приводит к образованию пленчатых налетов (на миндалинах, задней стенке глотки, конъюнктиве). Вирусемия обычно довольно длительная. Она может наблюдаться не только при клинически выраженных случаях заболевания, но и при латентной инфекции. На фоне вирусемии происходит занос аденовирусов в паренхиматозные органы (печень, селезенку, почки), лимфатические узлы, нервную систему. Там происходит их дальнейшее размножение и накопление, что сопровождается увеличением печени и селезенки, системной лимфаденопатией. Очевидно, повторные волны вирусемии обеспечивают длительность лихорадки, ее всплески. Имеются доказательства того, что аденовирусы могут находиться в лейкоцитах и мононуклеарных лимфоцитах.

Механизм выздоровления при аденовирусных заболеваниях обусловлен факторами гуморального и клеточного иммунитета.

Антитела к аденовирусам начинают обнаруживаться в крови с 8—10-го дня болезни, достигая максимума через 14—21 день. Определяемые в РН и РСК антитела появляются практически одновременно. Но если уровень комплементсвязывающих антител начинает существенно снижаться уже через 2—4 мес, то высокий уровень нейтрализующих антител почти не меняется в течение многих лет, обеспечивая стойкий длительный типоспецифический иммунитет.

Дети первых 6 мес. жизни, имея типоспецифические материнские антитела, обычно аденовирусными заболеваниями не болеют.

Наиболее восприимчивы к аденовирусам дети в возрасте от 6 мес. до 3 лет. В последующие годы у них увеличивается количество антител к различным типам аденовирусов.

У 80 % взрослых обнаруживают антитела к аденовирусам, что свидетельствует о перенесенных заболеваниях и косвенно подтверждает высокую восприимчивость населения к аденовирусной инфекции. Предполагают, что реинфицирование теми же серотипами протекает бессимптомно, в связи с чем взрослые болеют редко.

Некоторые (латентные) аденовирусы могут персистировать в организме как в результате бессимптомной инфекции без местной воспалительной реакции, так и после перенесенного аденовирусного заболевания с типичной клинической картиной.

|  |  |
| --- | --- |
| Клинические проявления | Механизм возникновения |
| Ринит Фарингит Тонзиллит Трахеобронхит | Поражение аденовирусами эпителиальных клеток носовых ходов, глотки» трахеи, бронхов, конъюнктив; дегенерация клеток, воспалительный процесс с вовлечением подслизистого слоя |
| Конъюнктивит Отек, набухание слизистых оболочек Возможное образование налетов, в т.ч. пленчатых | Поражение эндотелия сосудов: выраженная экссудация, выпадение фибрина на некротизированных клетках эпителия |
| Диарея | Поражение аденовирусами эпителия слизистой оболочки кишечника, развитие местного воспалительного процесса с вовлечением подслизистого слоя |
| Боль в животе | Занос и размножение вируса в мезентериальных лимфатических узлах, их увеличение, развитие мезаденита |
| Увеличение селезенки, печени, лимфатических узлов | Занос вируса в период вирусемии в паренхиматозные органы, дальнейшее накопление и размножение аденовирусов в этих органах |
| Повышение температуры Интоксикация | Пирогенное действие продуктов распада некротизированных клеток эпителия и циркулирующих клеток периферической крови. Воздействие токсических антигенов аденовирусов |
| Поражение ЦНСМеиингеальный или менингоэнцефалити-ческий синдром (без изменения состава спинномозговой жидкости) | Циркуляторные церебральные расстройства |
| Менингит Менингоэнцефалит (с изменением состава спинномозговой жидкости) | Занос вируса в ЦНС, развитие специфической воспалительной реакции |
| Пневмония | Поражение аденовирусами альвеолярных клеток Присоединение вторичной флоры |

# 4. Клиническое течение аденовирусной инфекции

Инкубационный период при аденовирусных заболеваниях колеблется от 4 до 14 дней, чаще составляя 5—7 дней.

Аденовирусные заболевания отличают следующие особенности:

полиморфизм клинических симптомов, обусловленный поражением различных органов и систем — дыхательных путей, глаз, кишок, лимфоидной ткани, вовлечением в процесс все новых органов и систем с соответствующим появлением новых симптомов, что и обеспечивает относительно длительное течение заболевания (до 2—3 недель);

преобладание выраженного экссудативного компонента при поражении дыхательной системы над умеренными проявлениями симптомов общей интоксикации;

длительное (от 5—7 до 14 дней и более) повышение температуры тела обычно в пределах 38—39 °С, чаще с лихорадкой неправильного типа (но она может быть различной — постоянной, ремиттирующей, волнообразной).

Манифестные формы аденовирусных заболеваний имеют различные варианты течения.

Острое респираторное заболевание — наиболее распространенная форма аденовирусных заболеваний как у детей, так и у взрослых. Часто первым его симптомом является ринит. Кроме отека, набухания слизистых оболочек носовых ходов и затруднения дыхания, у больного отмечается характерная выраженная ринорея. Выделения вначале серозные, вскоре они становятся серозно-слизистыми, впоследствии могут приобретать слизисто-гнойный характер. Длительность ринита может затягиваться до 4 нед. Одновременно или через 1—2 дня появляются симптомы фарингита и тонзиллита. Фарингит встречается у 80—90 % больных. Он сопровождается умеренной болью в горле при глотании, чувством жжения, «царапания», першения в области задней стенки глотки. Слизистая оболочка ротоглотки отечна, чаще бледная (но возможна умеренная гиперемия с цианозом). Мягкое нёбо обычно интактно. Наибольшая выраженность процесса отмечается на задней стенке глотки, где видны гиперплазированные фолликулы, что создает впечатление «булыжной мостовой». Это и дает основание говорить о гранулезном фарингите. В отдельных случаях в зоне воспаления могут появляться нежные слизистые налеты, еще реже налеты приобретают пленчатый характер. Но даже в этих случаях они легко снимаются без последующей кровоточивости подлежащих слизистых оболочек. Фарингит часто (у 50—60 % больных) сочетается с тонзиллитом. Миндалины при этом выглядят умеренно набухшими и гиперемированными. Иногда на них также могут появляться налеты, симулируя картину фолликулярной ангины. Иногда налеты на миндалинах приобретают пленчатый характер. Несмотря на то что имеется объяснение такому характеру налетов (экссудация, выпадение фибрина, некроз эпителиальных клеток), не исключается в этих случаях возможность микстинфекции с присоединением вторичной микробной флоры (стрептококки, стафилококки), что следует учитывать при назначении лечения и объема диагностических исследований. В отдельных случаях наблюдается одновременно поражение задней стенки глотки, слизистой оболочки носа, миндалин, что, таким образом, дает клинику комбинированного поражения — ринофаринготонзиллита. Дальнейшее нисходящее распространение процесса может приводить к развитию трахеита, бронхита разной степени выраженности. Каких-либо особо характерных признаков они не имеют, но следует помнить о закономерном наличии экссудативного компонента, поэтому кашель обычно продуктивный, со слизистой мокротой. Известны случаи течения аденовирусных респираторных заболеваний с синдромом ложного крупа (у маленьких детей). Возможно, отдельно следует упомянуть о коклюшеподобном синдроме при аденовирусных заболеваниях (некоторые авторы даже выделяют его в отдельную клиническую форму). Речь идет о случаях, когда у больного наблюдают клинические проявления, типичные для коклюша, но при этом не обнаруживают Bordetella pertussis, зато многократно были выделены определенные серотипы аденовирусов. Все же окончательная роль аденовирусов в таком патологическом состоянии и их взаимоотношение с возбудителями коклюша требуют дополнительного изучения. Вовлечение лимфоидной ткани в патологический процесс проявляется увеличением прежде всего регионарных лимфатических узлов (подчелюстных, переднеушных, шейных), но возможна и системная лимфаденопатия с увеличением подмышечных, паховых и мезентериальных лимфатических узлов. Лимфатические узлы увеличиваются нерезко, консистенция их мягкоэластическая, обычно они безболезненны, не спаяны ни между собой, ни с окружающими тканями, не нагнаиваются. Нередко у больных с респираторным синдромом, кроме лимфаденопатии, можно обнаружить увеличение печени, селезенка пальпируется реже. Длительность и высота температуры, выраженность интоксикационного синдрома определяются распространенностью процесса и его тяжестью.

Пневмония как самостоятельная и первичная форма аденовирусной инфекции признается не всеми, но она, очевидно, все же имеет место у детей раннего возраста и больных с иммунодепрессией. Протекает она обычно как фульминантное заболевание, сочетаясь с бронхиолитом. Прогноз обычно неблагоприятный. Самостоятельность же аденовирусной пневмонии у взрослых, особенно возникающей не в первые дни болезни, как и при многих других вирусных инфекциях, считается спорной. С наибольшей вероятностью, в большинстве случаев имеют место вирусно-бактериальные ассоциации. Для аденовирусной пневмонии характерна выраженная интоксикация. Заболевание может начинаться остро, с высокой температуры, мышечной боли, кашля со слизистой мокротой. Тяжесть процесса в легких обусловлена вовлечением подслизистого слоя, выраженным экссудативным компонентом, приводящим к нарушению проходимости бронхов. Поражаются преимущественно нижние дыхательные пути по типу очаговой пневмонии. При физикальном обследовании определяются притупление перкуторного тона, обилие влажных хрипов. Нередко при рентгеноскопии выявляют увеличение паратрахеальных лимфатических узлов. При генерализации процесса могут возникать генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени. Если пневмония возникает не первично, а по нисходящему типу, у больных можно обнаружить и признаки фарингита, тонзиллита, ринита, а нередко и конъюнктивита, обычно предшествующие легочным проявлениям. Значительно отягощает течение аденовирусной пневмонии присоединение вторичной (бактериальной) инфекции.

Фарингоконъюнктивальная лихорадка — наиболее четкая и доступная клинической диагностике форма аденовирусных заболеваний. Она характеризуется наличием конъюнктивита, фарингита, ринита, увеличением лимфатических узлов, повышением температуры до 38 ºС. Обычно длительность температуры — 3—5 дней, но она может держаться 12—14 дней и более. Эта клиническая форма обычно вызывается аденовирусом типа 3. Заболевание чаще начинается остро: появляются царапанье, а затем и боль в горле, заложенность носа, ломота во всем теле, боль в глазах, повышается температура тела. Эти симптомы могут появляться одновременно или развиваться последовательно в течение 1—2 дней (в таком случае первыми признаками являются поражения дыхательной системы). Конъюнктивит при аденовирусных заболеваниях, пожалуй, один из самых характерных клинических симптомов, позволяющий отличить их от других острых респираторных инфекций. Конъюнктивит бывает катаральный, фолликулярный и пленчатый. Наиболее типичны фолликулярный и пленчатый. Он может появляться в первые дни болезни или позже, даже на второй волне заболевания. Больные при этом часто предъявляют жалобы на резь и ощущение «песка» в глазах. Но таких жалоб может и не быть, а патологические изменения при внимательном обследовании больного все же находят. В типичных случаях глазная щель сужена, веки отечны, резко отечна, гиперемированная конъюнктива, появляется скудное отделяемое. Иногда отчетливо видны гиперплазированные фолликулы (отечная слизистая оболочка будто посыпана песком). На фоне резко выраженной экссудации может появиться пленчатый налет. Обычно вначале поражается один глаз, но часто вскоре присоединяется поражение и второго глаза. Конъюнктивит сохраняется часто и после снижения температуры, тогда как боль в горле к этому времени обычно проходит. Регионарный лимфаденит выявляется еще дольше (иногда в течение нескольких недель). Заболевание сопровождается общеинтоксикационным синдромом (мышечная и головная боль, слабость, отсутствие аппетита), иногда возникают явления менингизма. Возможна длительная астенизация (особенно у детей) после перенесенного заболевания.

Эпидемический кератоконъюнктивит вызывается наиболее часто аденовирусом типа 8. При этом инкубационный период может удлиняться до 24 дней, а конъюнктивит может сохраняться до 4 нед. Начало заболевания обычно постепенное, часто поражаются оба глаза сразу. Почти всегда увеличены предушные лимфатические узлы. Кератит обычно развивается уже тогда, когда конъюнктивит идет на убыль, но длится он долго — иногда несколько месяцев — и может приводить к снижению зрения. Интоксикационный синдром, как правило, выражен слабо. Катаральные явления отсутствуют, и этиологию кератоконъюнктивита уточняют, исследуя соскобы и смывы с конъюнктивы, где удается обнаружить аденовирус. Заболевание может протекать и как конъюнктивит без вовлечения в процесс роговицы. В этом случае жжение в глазах и слезотечение остаются основными жалобами. Лица, находящиеся в близком контакте с больными, инфицированными аденовирусами типов 8, 19, 37, подвергаются значительному риску инфицирования (отсюда название «эпидемический кератоконъюнктивит»). Остальные типы аденовирусов могут вызывать лишь спорадические случаи конъюнктивита, протекающие чаще по типу фолликулярного.

Геморрагический цистит — редко встречающаяся форма аденовирусной инфекции. Болеют преимущественно дети и молодые люди. Заболеваемость среди мальчиков в 2,5—3 раза выше, чем среди девочек, что ставит под сомнение инфекцию восходящую. Вместе с тем, аденовирус у таких больных выделить из крови еще не удавалось (вирусемия отсутствует). Таким образом, путь проникновения вируса в мочевые пути остается еще невыясненным. Заболевание начинается обычно внезапно с выраженных дизурических явлений (боль при мочеиспускании, частые позывы, в том числе ложные). Одновременно появляется макрогематурия, которая сохраняется несколько (до 3—4) дней, а в дальнейшем еще в течение 7—10 дней может выявляться микрогематурия. К этому времени уменьшается и выраженность дизурических явлений. Общая длительность заболевания — до 2 нед. Многократные бактериологические исследования в этих случаях отрицательны («стерильная моча»), но при вирусологическом исследовании часто удается обнаружить аденовирусы типов 11 и 21. Аденовирусы типа 11 могут вызывать и субклинические формы болезни, что подтверждается частым обнаружением у детей, не имевших соответствующих клинических проявлений, как аденовирусов, так и антител к аденовирусам.

Диарея (гастроэнтерит) как отдельная клиническая форма заболевания возникает в подавляющем большинстве случаев у новорожденных и детей младшего возраста. Для нее характерно острое, нередко бурное начало с тошнотой, рвотой, частым жидким стулом. Чем быстрее стул теряет каловый характер, тем тяжелее течение, так как возможно значительное обезвоживание. Сначала возникают боль в животе, урчание и вздутие кишечника. Температура тела может повышаться до 39—39,5 ºС. В большинстве случаев диарея у детей сочетается с признаками поражения дыхательных путей и конъюнктивитом. Наиболее частыми этиологическими агентами таких энтеритов являются аденовирусы типов 1 и 3. Однако в последние годы доказано, что аденовирусы типов 40 и 41 также способны вызывать диарею. Они получили название «кишечные», или «некультивируемые», из-за особенностей своей репликации. Эти аденовирусы могут вызвать изолированный диарейный синдром без признаков поражения других органов и систем. Диарея может возникать и у взрослых, но она обычно протекает намного легче, чем у детей: больные жалуются на слабость, приступообразную боль по всему животу, жидкий стул. У взрослых диарея не сопровождается обезвоживанием. Температура тела может подниматься до 38 ºС, но обычно общеинтоксикационный синдром выражен умеренно. Длительность заболевания — 1—4 дня. Особым вариантом кишечной формы аденовирусной инфекции является инвагинация кишок, которая возникает преимущественно у детей. Этиологическая связь с аденовирусной инфекцией подтверждалась обнаружением в клетках эпителия кишок и лимфатических узлах аденовирусов типов 1, 2, 3 и 5. Нередко инвагинации предшествует респираторный синдром (ринит, фарингит, тонзиллит), что далеко не всегда учитывают при верификации диагноза. Этот вариант можно рассматривать и как осложнение аденовирусной инфекции. Во время операции в таких случаях практически всегда обнаруживают значительное увеличение регионарных лимфатических узлов (регионарный мезаденит), что и является, как полагают, основной причиной инвагинации. При обследовании этих больных следует помнить, что, несмотря на большую частоту выделения аденовирусов при оперативных вмешательствах, нарастание титров сывороточных антител бывает редко, поэтому серологические методы диагностики не используются для верификации диагноза.

Поражение нервной системы при аденовирусных заболеваниях чаще проявляется в виде общемозговой симптоматики вследствие церебральных циркуляторных расстройств и квалифицируется как менингизм. При этом симптомы, свидетельствующие о поражении ЦНС (упорная головная боль, ригидность мышц затылка, положительный симптом Кернига), возникают на фоне клинических проявлений одной из форм аденовирусных заболеваний (ОРЗ, пневмония, фарингоконъюнктивальная лихорадка и др.). При спинномозговой пункции, приносящей больному явное облегчение, спинномозговая жидкость вытекает под повышенным давлением, но ее состав в большинстве случаев не изменен. Однако описаны варианты течения с преимущественным специфическим аденовирусным поражением нервной системы: серозный менингит и менингоэнцефалит, полирадикулоневрит. Диагноз подтверждается нарастанием титров антител в крови и обнаружением аденовирусных антигенов в спинномозговой жидкости при использовании РФА. Такие клинические формы могут возникать как самостоятельно, так и в сочетании с другими проявлениями аденовирусных заболеваний или на их фоне.

Особый интерес представляет пока еще недостаточно изученный феномен — течение аденовирусных заболеваний у больных с иммунодефицитом, в частности СПИДом. У таких больных из крови и мочи чаще выделяют аденовирусы типов 34 и 35. Заболевание обычно протекает по типу пневмонии или цистита. Изучается степень и характер связи между ВИЧ и аденовирусами. Аденовирусная инфекция — патология преимущественно детского возраста. Но у новорожденных первых месяцев жизни она может протекать легко или даже бессимптомно, если мать имеет достаточно напряженный иммунитет. Тяжело болеют дети 1 -го года жизни, это наиболее уязвимая группа. У них респираторные проявления могут сочетаться с ложным крупом, астматическим синдромом, дыхательной недостаточностью, а диарейный синдром сопровождаться обезвоживанием. У детей старшего возраста преобладают легкие формы заболевания в виде ринита, фарингита. Взрослые болеют реже и сравнительно легко. Связано это не столько с наличием специфических антител к определенному типу вируса, сколько с защитной ролью гетерологичных антител (то есть антител к другому типу аденовируса, отличному от того, который циркулирует в настоящее время). Полагают, что частые инфицирования человека различными серотипами аденовирусов приводят к увеличению напряженности гуморального иммунитета как к гомологичным, так и к гетерологичным видам. В связи с этим в большинстве случаев реинфекция не сопровождается развитием заболевания или протекает легко. Некоторые формы заболевания у взрослых (тонзиллит, фарингит) бывают обусловлены активацией латентной инфекции, чаще на фоне других заболеваний, снижающих общую и местную реактивность организма.

# 5. Осложнения аденовирусной инфекции

Чаще всего осложнения связаны с вторичной инфекцией и проявляются пневмонией, синуситом, отитом. Более того, существует мнение, что в большинстве случаев аденовирусное поражение дыхательных путей сопровождается присоединением или активацией дополнительной, чаще бактериальной, инфекции, что существенно сказывается на течении и исходах аденовирусных заболеваний, особенно у маленьких детей.

Еще остается нерешенным вопрос о возможной роли аденовирусов в развитии перикардита, краснухоподобного синдрома, врожденных уродств и других патологических состояний. Исследователи признают, что аденовирусная инфекция может быть причиной таких осложнений, как долевые ателектазы, бронхоэктатическая болезнь (главным образом у детей).

Увеличение печени может сопровождаться нарушением ее функции, развитием желтухи. Эти проявления обычно нерезко выражены, но могут привести иногда к определенным сложностям при дифференциальной диагностике с вирусным гепатитом.

Исходы аденовирусных заболеваний в большинстве случаев благоприятные. Летальные случаи (от интоксикации, легочной недостаточности, обезвоживания) редки и бывают главным образом у детей 1-го года жизни.

# 6. Методы диагностики

При исследовании крови выявляется нормоцитоз или умеренный лейкоцитоз, в формуле крови — небольшой нейтрофилез, лимфопения. В период реконвалесценции может появляться небольшая эозинофилия. СОЭ нормальная или незначительно увеличена.

Существенные изменения в моче (макрогематурия в сочетании с единичными лейкоцитами) появляются лишь при геморрагическом цистите. В остальных случаях моча без патологических изменений, лишь при тяжелой интоксикации могут появляться единичные эритроциты и цилиндры.

При развитии аденовирусного менингоэнцефалита в спинномозговой жидкости выявляется умеренный цитоз (до 200 клеток в 1 мм3) со значительным преобладанием лимфоцитов (до 90 %).

Биохимические исследования. При появлении желтухи необходимо исследовать уровень билирубина, активность АлАТ, АсАТ.

Уровень билирубина может быть повышен незначительно (в 1,5—2 раза), преимущественно за счет прямого.

Активность АлАТ и АсАТ при увеличенной печени, и тем более желтухе, также может повышаться, но не более чем в 2—4 раза. Крайне редко отмечается более выраженный цитолиз. В этих случаях целесообразно более детальное обследование для исключения вирусного гепатита.

На фоне небольшой желтухи могут стать слабоположительными реакции на уробилин и желчные пигменты в моче.

Вирусологические методы диагностики предусматривают выделение аденовирусов в культуре чувствительных клеток из содержимого носоглоточного секрета, мокроты, фекалий, отделяемого с конъюнктивы. Метод трудоемкий, длительный, дорогостоящий, и в повседневной клинической работе его не применяют.

Обнаружение антигенов аденовирусов в пораженных клетках верхних дыхательных путей и конъюнктивы с использованием РФА по общепринятым методикам вполне приемлемо и доступно для клиницистов. Этот метод позволяет обнаруживать вирус в острый период заболевания, в период реконвалесценции, а также выявлять латентные вирусы.

Для обнаружения вируса в фекалиях при диарее используют также РФА.

Серологическая диагностика основана на определении нарастания титров антител в парных сыворотках (РСК, РН, РТГА, РНГА). Диагностическим считается четырехкратное нарастание титров антител.

С учетом наличия латентных форм аденовирусной инфекции выделение вируса из организма человека должно сочетаться с достоверными серологическими результатами.

Аденовирусные заболевания распознают на основании совокупности клинических синдромов, наиболее постоянными из которых являются:

* преимущественное поражение верхних отделов дыхательных путей по типу гранулезного фарингита, тонзиллита, ринита с выраженным экссудативным компонентом и нерезкой местной гиперемией;
* лимфаденопатия, нередко генерализованная;
* возможность сочетания респираторного синдрома с конъюнктивитом (фолликулярным, пленчатым), нередко односторонним;
* возможное сочетание респираторного синдрома и диареи (обычно умеренной);
* увеличение печени (реже и селезенки);
* умеренно выраженный интоксикационный синдром;
* последовательное появление отдельных клинических симптомов, свидетельствующих о вовлечении в патологический процесс новых органов и систем;
* длительность заболевания 2—3 нед.

Полиморфизм клинических проявлений аденовирусных заболеваний определяет многообразие клинических форм, при которых отдельные вышеизложенные ведущие симптомы могут отсутствовать. Тем более важную роль в постановке диагноза играет наличие хотя бы 3—4 из перечисленных.

Дифференциальный диагноз при аденовирусных заболеваниях нередко бывает сложен, что обусловлено полиморфизмом клинических проявлений разных форм и вовлечением в патологический процесс многих органов и систем.

В целях систематизации дифференциальной диагностики представляется оправданным использование синдромального подхода.

Поражение дыхательных путей, повышение температуры, симптомы общей интоксикации встречаются практически при всех респираторных инфекциях.

##

## 6.1 ГРИПП

Для гриппа и аденовирусных заболеваний общими симптомами являются: повышение температуры тела, симптомы токсикоза, признаки поражения верхних дыхательных путей. Отличительными симптомами гриппа являются:

* острое, внезапное начало;
* наличие выраженного общего токсикоза;
* поражение дыхательной системы по типу трахеита с выраженной болью за грудиной при кашле (при аденовирусных заболеваниях трахеит возможен, но это — весьма умеренно выраженный и непостоянный симптом);
* отсутствие заметного экссудативного компонента, что проявляется заложенностью носа, а не ринореей, сухим кашлем;
* отек и яркая гиперемия слизистых оболочек полости рта без признаков тонзиллита, гранулезного фарингита;
* отсутствие явлений гранулезного, пленчатого конъюнктивита (конъюнктивы отечные, гладкие, блестящие, гиперемированные, склеры обоих глаз инъецированы равномерно);
* отсутствие генерализованной лимфаденопатии, увеличения печени и селезенки, диарейного синдрома;
* длительность неосложненного гриппа не более 5—6 дней.

##

## 6.2 ПАРАГРИПП

Парагрипп имеет следующие отличия:

* незначительный токсикоз;
* респираторный синдром проявляется в виде ларингита (с осиплостью голоса, лающим кашлем);
* отсутствие ринореи, тонзиллофарингита; генерализованной лимфаденопатии; гепатолиенального синдрома; экссудативного компонента; конъюнктивита, кератита.

##

## 6.3 РИНОВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Риновирусные заболевания могут протекать не только с явлениями ринита, но в ряде случаев сопровождаются, как и аденовирусные, фарингитом и даже трахеитом. Их отличия:

* выраженная ринорея с обильным серозным отделяемым (ведущий симптом!);
* отсутствие интоксикации (в большинстве случаев) и грануляций на задней стенке глотки, тонзиллита, а также лимфаденопатии, гепатолиенального синдрома, поражений глаз.

6.4 Коронавирусные заболевания

Коронавирусные заболевания, как и аденовирусные, сопровождаются ринитом с серозно-слизисто-гнойным отделяемым, умеренной лихорадкой и интоксикацией. Могут быть фарингит и трахеит, в связи с чем клинический дифференциальный диагноз бывает весьма сложен. Тем не менее такие признаки, как конъюнктивит, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, при коронавирусной инфекции отсутствуют.

##

## 6.5 PC-инфекции

При PC-инфекции, как и при аденовирусной, могут поражаться нижние дыхательные пути — бронхи, бронхиолы, легочная ткань. Однако в отличие от аденовирусных бронхита, трахеита, при PC-инфекции наблюдают:

* преимущественно поражения нижних дыхательных путей (у детей), трахеи и бронхов (у взрослых);
* процесс не сопровождается выраженным экссудативным компонентом;
* интактны миндалины, задняя стенка глотки;
* не увеличены печень, селезенка;
* отсутствует гранулезный конъюнктивит.

##

## 6.6 микоплазмоз

Микоплазменные заболевания верхних дыхательных путей весьма сходны с аденовирусными. Для обоих характерны умеренный токсикоз с длительной (до 2 нед. и более) лихорадкой, возможны явления трахеобронхита. Но при микоплазмозе:

* отсутствуют явления тонзиллофарингита, конъюнктивита (тем более одностороннего);
* слабо виражен ринит;
* нет системного поражения лимфоидной ткани.

## 6.7 Энтеровирусные заболевания

Энтеровирусные заболевания с симптомокомплексом поражений верхних дыхательных путей, фарингитом могут протекать и с лимфаденопатией, диарейным синдромом, что затрудняет их дифференциальную диагностику с аденовирусными заболеваниями.

В пользу заболеваний энтеровирусной этиологии наиболее надежно свидетельствуют:

* отсутствие кератоконъюнктивита;
* слабо выраженный экссудативный компонент.
* генерализованная лимфаденопатия редко встречается при энтеровирусных заболеваниях в отличие от аденовирусных.

##

## 6.8 Инфекционный мононуклеоз

Инфекционный мононуклеоз может иметь много общего с аденовирусными заболеваниями: длительная лихорадка с умеренным токсикозом, системная лимфаденопатия, тонзиллит с различными по характеру налетами, увеличение размеров печени и селезенки, поражение конъюнктивы. Отличить инфекционный мононуклеоз от аденовирусного заболевания помогают:

* меньшая выраженность экссудативного компонента (не ринорея, а лишь заложенность носа);
* наличие только инъекции сосудов конъюнктивы (нет гранулезного и тем более пленчатого конъюнктивита);
* четче выражена лимфаденопатия, часто возникает генерализованная лимфаденопатия;
* большая выраженность гепатолиенального синдрома;
* общий анализ крови: относительный лимфоцитоз, моноцитоз и увеличение числа атипичных мононуклеаров (вироцитов).

## 6.9 тонзиллофарингит

Тонзиллит или тонзиллофарингит со слизисто-гнойными налетами, ринит, умеренная температурная реакция и умеренные симптомы общего токсикоза являются общими для аденовирусного заболевания и менингококкового назофарингита. В дифференциальной диагностике могут помочь симптомы, характерные лишь для менингококкового назофарингита:

* наличие гнойной «дорожки» на задней стенке глотки;
* увеличение преимущественно подчелюстных лимфатических узлов (генерализованная лимфаденопатия отсутствует);
* отделяемое из носа с первых дней болезни носит слизисто-гнойный характер;
* конъюнктивит не характерен;
* возможны кровоизлияния в склеру, если начинается менингококцемия;
* печень, селезенка не увеличены;
* токсикоз весьма умеренный.

##

## 6.10 дифтериЯ

Тонзиллит, фарингит в сочетании с увеличением регионарных (подчелюстных) лимфатических узлов, интоксикацией может наблюдаться как при аденовирусных заболеваниях, так и при катаральной дифтерии миндалин. Поставить истинный диагноз еще сложнее, если при дифтерии в процесс вовлекается слизистая оболочка носа (то есть возникает ринофаринготонзиллит).

Основными отличиями дифтерийного поражения слизистой оболочки ротоглотки, носа и миндалин являются:

* степень токсикоза часто не соответствует характеру и выраженности местных изменений (т.е. он более выражен);
* в ротоглотке отек преобладает над гиперемией;
* голос может приобретать гнусавый оттенок;
* отделяемое из носа — слизисто-гнойное, иногда даже с прожилками крови (при дифтерии носа);
* увеличены и болезненны шейные лимфатические узлы; генерализованной лимфаденопатии нет;
* возможен отек подчелюстного пространства и шеи с одной или обеих сторон;
* печень и селезенка не увеличены;
* конъюнктивит не характерен.

В том случае, если при дифтерии на миндалинах появляются характерные грязно-серые налеты, дифференциальная диагностика значительно облегчается. Хотя не следует забывать о том, что значительный экссудативный компонент при аденовирусных заболеваниях может привести к образованию на миндалинах и задней стенке глотки нежного беловатого налета. Такой налет бывает и при дифтерии, преимущественно в первые дни болезни. Но при проведении дифференциальной диагностики тем большее значение приобретают все остальные вышеперечисленные признаки. К тому же пленчатые налеты на миндалинах при аденовирусных заболеваниях — довольно редкий признак, снимаются они легко, обнаженная поверхность не кровоточит.

Повышение температуры тела, интоксикация, увеличение печени и селезенки, иктеричность склер, а иногда и кожи могут привести к ошибкам в дифференциальной диагностике между ВГА и аденовирусным заболеванием. ВГА отличают:

* кратковременная лихорадка, предшествующая желтухе (не более 3—4 дней);
* отсутствие катарального синдрома, конъюнктивита, лимфаденопатии;
* отчетливо определяющийся с первых дней болезни гепатолиенальный синдром;
* значительное (в десятки раз) повышение активности клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ), тогда как при аденовирусных заболеваниях цитолитический синдром обычно выражен слабо;
* в крови обнаруживают основные маркеры острого вирусного гепатита А — анти-HAV IgM и HAV.

Поражения глаз в виде конъюнктивита и кератоконъюнктивита могут наблюдаться не только при аденовирусных заболеваниях, но и при энтеровирусных, дифтерии глаза, глазобубонной форме туляремии.

Пленчатая форма конъюнктивита аденовирусной этиологии может напоминать дифтерию глаза. Но дифтерийное поражение глаза отличают:

* редкость возникновения изолированного дифтерийного поражения глаза (обычно оно встречается с дифтерией другой локализации), т.е. при комбинированных формах;
* постепенное начало;
* характер изменений (пленки, после удаления которых обнажается кровоточащая поверхность);
* отсутствие системной лимфаденопатии, гепатомегалии.

Возможность быстрого получения результатов бактериоскопического исследования отделяемого конъюнктивы при дифтерии позволяет во многих случаях уже в первые часы пребывания больного в стационаре провести более четкую дифференциальную диагностику между аденовирусной и дифтерийной этиологией процесса (обращают внимание на наличие в мазках палочек, морфологически сходных с дифтерийными).

Эпидемический геморрагический конъюнктивит, вызываемый энтеровирусом-70, имеет много общих черт с аденовирусным эпидеми-ческим кератоконъюнктивитом. Отличительными чертами при энтеровирусном поражении можно считать большую частоту кровоизлияний в конъюнктиву и меньшую частоту пленчатых налетов. Для окончательного решения вопроса нужны лабораторные исследования.

Конъюнктивит может возникать при таких вирусных заболеваниях, как корь, ветряная оспа, грипп и другие, но во всех этих случаях он является одним из проявлений общеинфекционного процесса (причем далеко не главным). Характерно при этом поражение обоих глаз, выраженность проявлений конъюнктивита уменьшается с угасанием основных клинических симптомов этих заболеваний.

Фолликулярный конъюнктивит может вызываться вирусом простого герпеса. Но при этом:

* в процесс почти закономерно вовлекается роговица;
* везикулезные высыпания часто обнаруживают на губах, по краю век;
* отсутствуют генерализованная лимфаденопатия и гепатомегалия. Для глазобубонной формы туляремии основными отличительными признаками следует считать:
* наличие некротических изменений в конъюнктиве с частым образованием язвочек;
* наличие регионарного резко болезненного бубона;
* отсутствие системной лимфаденопатии;
* отсутствие катаральных явлений.

Конъюнктивит могут вызывать и другие бактерии — стафилококки, пневмококки, гонококки и др. При этом, как и при аденовирусных заболеваниях, может наблюдаться односторонний процесс, отек конъюнктивы, века. Однако основными отличиями бактериальных воспалительных процессов являются:

* гнойное отделяемое (иногда столь обильное, что веки как бы склеиваются);
* отсутствие катаральных явлений (или незначительная их выраженность);
* незначительный интоксикационный синдром;
* отсутствие лимфаденопатии, гепатоспленомегалии.

Диарея аденовирусной этиологии не имеет дифференциальнодиагностических отличий от вирусной диареи другой этиологии, прежде всего ротавирусной. Существенную помощь, тем не менее, при установлении клинического диагноза оказывают наличие, сроки появления, характер и выраженность поражений дыхательной системы, глаз, столь часто наблюдающиеся при аденовирусных заболеваниях. Но расшифровка диагноза иногда возможна лишь при использовании комплекса лабораторных исследований.

Мезаденит аденовирусной этиологии протекает в сочетании с другими симптомами аденовирусных заболеваний и не встречается как моносимптомное заболевание.

# 7. Лечение аденовирусной инфекции

Этиотропные препараты для лечения больных аденовирусными заболеваниями пока не разработаны.

В большинстве случаев аденовирусные заболевания у взрослых протекают в легкой форме и в специальном лечении не нуждаются.

Лечение большинства больных проводят в домашних условиях. Госпитализации подлежат больные с тяжелым течением аденовирусных заболеваний (пневмония, поражение нервной системы), осложнениями (пневмония) и по эпидемиологическим показаниям.

В диету следует включать свежие овощи, фрукты. При невозможности обеспечить полноценное витаминное питание за счет естественных продуктов и при тяжелом течении инфекции можно использовать аскорбиновую кислоту, рутин.

Основные рекомендации по лечению больных соответствуют таковым при других ОРВИ: не нагружать больного жаропонижающими и аналгезирующими препаратами, не назначать антибактериальные препараты с профилактической целью.

Даже при тяжелой форме аденовирусной инфекции вряд ли оправдано внутримышечное введение нормального иммуноглобулина человека.

В случае развития пневмонии или других бактериальных осложнений показано назначение антибиотиков. Выбор антибиотика и дозы зависит от тяжести и характера осложнений. Целесообразность назначения антибиотиков тетрациклинового ряда всегда следует тщательно взвешивать, учитывая возможное поражение печени при аденовирусных заболеваниях.

Объем и характер дезинтоксикационной терапии (внутривенная или пероральная детоксикация, ее состав) определяются клиническими особенностями течения болезни, степенью токсикоза и метаболических нарушений.

Для облегчения носового дыхания и уменьшения экссудации можно рекомендовать местно нафтизин, санорин, галазолин.

При явлениях трахеита, фарингита показаны ингаляции растворов новоиманина, ромашки, эвкалипта, а также различные отхаркивающие средства, полоскание горла теплыми щелочными растворами (аденовирусы устойчивы в кислой среде).

Лечение при конъюнктивите и кератоконъюнктивите должно осуществляться обязательно совместно с окулистом. Можно использовать 0,2% раствор дезоксирибонуклеазы, его закапывают в конъюнктивальный мешок несколько раз в день. Лечение может быть длительным, в течение нескольких недель.

При наличии менингеального синдрома назначают мочегонные средства (маннитол, лазикс, фуросемид), эуфиллин. Но иногда может возникнуть необходимость и в спинномозговой пункции, тем более, что она позволяет провести дифференциальную диагностику менингизма и менингита.

Порядок выписки из стационара. Выписывают реконвалесцентов по клиническим показаниям (стойкая нормализация температуры, удовлетворительное состояние, обратное развитие имевшихся симптомов, отсутствие осложнений). Срок выписки на работу определяет индивидуально участковый врач.

Диспансерное наблюдение за переболевшими не предусмотрено.

# 8. ПРОФИЛАКТИКА

Общая профилактика аденовирусных заболеваний состоит прежде всего из комплекса неспецифических мер: выявление и изоляция больных, текущая дезинфекция.

Специфическая профилактика была разработана в США для новобранцев в армейских коллективах. Вначале использовали формализованную вакцину из убитых аденовирусов типов 3, 4 и 7, выращенных в культурах почек обезьян. Но после открытия феномена образования гибридных вирусов эту вакцину использовать перестали и в дальнейшем перешли на применение живой пероральной вакцины.

Вакцинацию детей не проводят, так как иммунизация их аттенуированной вакциной из аденовирусов типов 4 и 7 оказалась неэффективной.

Ослабленным детям ясельного возраста, контактировавшим с больным, может проводиться экстренная профилактика нормальным иммуноглобулином человека (вводят однократно). Но так как эта мера не гарантирует от развития заболевания, а риск суперинфицирования всегда сохраняется, врач всегда должен сам определить степень целесообразности и безопасности этой процедуры.

# ЛИТЕРАТУРА:

1. "Инфекционные болезни и эпидемиология" В.И Покровский, 2007 г.

ИНТЕРНЕТ – ИСТОЧНИКИ:

1. http://med100.ru/2008/adenovirusnaya-infekciya/

2. http://www.med2000.ru/

3. http://www.humbio.ru/