

УДК 616.915:378.147.31

**Л.Р. Шостакович-Корецька, КІР (ЛЕКЦІЯ)**  
**В.В. Маврутенков,**  
**А.В. Чергінець,**  
**І.В. Будаєва,**  
**О.М. Якуніна,**  
**З.О. Чикаренко**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України»  
кафедра інфекційних хвороб  
Дніпропетровськ, 49044, Україна  
SI "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"  
Department of infectious diseases  
Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine  
e-mail: vvmavr@yandex.ua

**Ключові слова:** кір, історія, етіологія, епідеміологія, патогенез, клінічні прояви, ускладнення  
**Key words:** measles, history, etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, complications

**Реферат. Корь (лекція). Шостакович-Корецька Л.Р., Маврутенков В.В., Чергінець А.В., Будаєва І.В., Якуніна О.М., Чикаренко З.А.** В статті проводиться детальний огляд різних аспектів кори. Подробно описано визначення захворювання, історичні аспекти, епідеміологія кори в світі та в країнах, що межують з Україною останніми роками та особливості епідемічного процесу в Україні. Дана детальна характеристика етіології кори, включаючи структуру геному та білків, генетичну змінюваність вірусу кори. Обговорюються особливості епідемічного процесу при корі, критерії рівня захворюваності, контагіозності даного захворювання. Описано детальний патогенез кори в різні періоди захворювання, взаємозв'язок кори з метаболізмом вітаміну А, особливості гуморального та клітинного імунологічного відгуку, включаючи такі у дітей раннього віку та у пацієнтів з імунodefіцитами. Описується можливість розвитку підострого склерозуючого паненцефаліта, сучасні погляди на причини розвитку даного ускладнення, його імунологічні та вірусологічні особливості. В статті дані патогенетичні механізми розвитку висипу, ускладнень, а також морфологічні зміни в різних органах та системах при корі. Стаття включає як міжнародну, так і різні клінічні класифікації кори. В деталях описано клінічні прояви типового та атипового перебігу різних періодів кори по синдромах, особливості перебігу кори при різних коморбідних станах. Представлено кольорові фотографії, ілюструючі клінічні прояви кори з боку шкіри та слизових в різні періоди захворювання.

**Abstract. Measles (lecture). Shostakovych-Koretsraya L.R., Mavrutenkov V.V., Cherhinets A.V., Budayeva I.V., Yakunina O.M., Chykarenko Z.A.** The article provides comprehensive review of different aspects of measles. Definition of disease, historical overview, measles in the world epidemiology and in the countries bordering Ukraine over the recent years, particularities of measles epidemiology in Ukraine are given in details. Etiology of measles virus including known genomic structure and viral proteins list, genetic changeability of the virus. Particularities of measles epidemiological process are discussed, criteria of determination of morbidity level and contagiousity of the given disease are outlined. Detailed pathogenesis of measles in different periods of disease is provided, reciprocal influence of the disease and vitamin A metabolism is given. Particularities of humoral and cellular immunological response, including those in early-aged and in patients with immune deficiency are described. Possibility of development of subacute sclerosing panencephalitis is pointed out; currently accepted causes of this complication development, its immunological and virological particularities are summarized. Pathogenetic mechanisms of rash development, complications as well as morphological changes in different organs and systems are given. The article gives both international and different clinical classifications of measles. Clinical manifestations of typical and atypical measles course are described in details by syndromes and according to disease periods. Particularities of measles course at different premorbid conditions are described. The article provides colored photos which illustrate clinical manifestations of measles manifestation on the skin and mucosa at different disease periods.

**Визначення.** Кір (лат. – *morbilli*, рос. – корь, англ. - *measles/rubeola*) – гостре вірусне, надзвичайно контагіозне, антропонозне захворювання, яке розповсюджується повітряно-крапельним шляхом і характеризується циклічним перебігом

з наявністю продрому ("катаральний" період), екзантемного періоду (генералізована плямисто-папульозна висипка) та періоду пігментації.

Захворювання, як правило, завершується повним одужанням, рідко - виникають ускладнення

з боку нервової, респіраторної систем та органів травлення.

**Актуальність.** Кір - убіквітарна інфекція, розповсюдження якої обмежується колективним імунітетом (поствакцинальним або набутиим). Кір є глобальною проблемою цивілізації: щорічно у світі реєструється понад 30 млн. випадків захворювання на кір, а близько 900 000 дітей помирають від цієї інфекції. У довакцинальний період від кору щорічно вмирало від 5 до 8 мільйонів людей у світі [70]. Незважаючи на те, що кір – керована інфекція, для деяких країн світу вона залишається актуальною соціально-економічною проблемою. У Східній Європі, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), зберігається небезпека виникнення епідемічних спалахів кору (табл. 1) [15, 43, 62].

Інфекція здатна викликати епідемії на територіях з низьким рівнем імунізації населення проти кору. Епідеміологія свідчить, що з давніх часів це була виключно «дитяча» інфекція, тому що хворіли діти до 15 років, проте у зв'язку з введенням вакцинації з середини минулого сторіччя у США та країнах Європи вектор захворюваності зсунувся в бік «дорослого» населення, але в країнах, де вакцинація порушена, захворюваність на кір серед дітей зберігається на високому рівні. Потенційно небезпечною є ця хвороба і для осіб з Т-клітинним імунodefіцитом та елементарною гіпотрофією.

У 2001 р. за ініціативи ВООЗ та Всесвітнього дитячого фонду (ЮНІСЕФ) був розроблений Глобальний стратегічний план боротьби з кором, згідно з яким завдяки масовій вакцинації до 2005 року смертність від цієї інфекції серед світового населення повинна була зменшитися вдвічі, а на європейському континенті планувалось ліквідувати кір до 2007 року [9]. Проте цей план не

був здійсненим. Так, згідно з інформацією ВООЗ, у країнах Європейського регіону, зокрема і в Україні, у 2011-2012 роках склалась небезпечна епідситуація щодо захворюваності на кір. Враховуючи масштабність міграції населення всіх країн, існує небезпека епідемічного розповсюдження кору по всьому світу. І на цей час кір є однією з провідних причин смерті серед дітей у всьому світі [32].

В Україні внаслідок недостатньої вакцинації населення впродовж останніх 20 років зберігається небезпека виникнення епідемій та епідемічних спалахів кору. Динаміка захворюваності населення на кір в Україні свідчить про циклічність епідемічного процесу - кожні 5-6 років спостерігаються епідемічні спалахи цього захворювання: в 1993-1995 рр. захворюваність становила 45,1 на 100 тисяч населення, в наступні 1996 - 2001 рр., впродовж майже 6 років, спостерігалось зниження захворюваності на кір, у середньому - до 1,1 випадку на 100 тисяч населення [27, 33].

Показники, наведені у таблиці 1, апіорі свідчать про два напрямки епідпроцесу серед населення держав, що мають спільні кордони з Україною за даними ВООЗ за останнє десятиріччя (1999 - 2008 рр.): з одного боку - про стан вакцинації в країнах (вакцинація на достатньо високому рівні в країнах, де впродовж 10 років не спостерігалось спалахів кору; це - Словаччина, Угорщина, Польща, Білорусь), з іншого боку – про формування природного імунного прошарку населення після спалахів захворювання (це Росія, Україна, Молдова, Румунія). У таких країнах спостерігається певна циклічність виникнення спалахів кору з медіаною в 5-8 років.

Таблиця 1

**Абсолютна кількість випадків захворюваності на кір з 1999 по 2008 р. серед населення держав, що мають спільні кордони з Україною, за даними ВООЗ [21]\***

Держави	Роки спостереження									
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Білорусь	153	21	45	14	21	2	1	149	1	0
Угорщина	1	1	20	0	0	0	2	1	0	0
Польща	99	77	133	34	48	11	13	120	40	*
Республіка Молдова	245	687	457	4929	87	4	6	34	*	0
Російська Федерація	7428	4800	2072	580	3291	2444	454	1147	173	27
Румунія	240	35	10	14	9	117	5043	3196	353	12
Словаччина	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0
Україна	1389	817	16970	7587	411	146	2392	42724	*	48

Примітки: \* - за даними Centralized Information System for Infectious Diseases (CISID), які отримані від національних органів охорони здоров'я; \* - даних до CISID від національних органів охорони здоров'я не надходило.

В останні роки (2008-2011) в Європі все частіше реєструються «імпортовані» генотипи вірусу кору з віддалених регіонів Світу (*D4, D5, D8*) [108].

**Історична довідка.** Латинська назва кору - «*Morbilli*» походить від латинського слова «*Morbus*» – хвороба [4, 87]. Етимологія українського слова "Кір" походить від старослов'янського слова "кора, короста", так називали висип з лущенням під час пігментації [28]. Англійська назва кору – «*Measles*» походить від латинського слова "misellus", що означає "нещасний" [57]. Слід зазначити, що в сучасній англомовній літературі зустрічається і застаріла назва – «*Rubeola*» (от лат. «*Rubeolus*» - червоний), яке є відбитком того, що кір (згідно з історичною традицією – «перша хвороба») впродовж тривалого часу не відокремлювали від краснухи («*Rubella* або *German measles*») [2, 3].

Вважають, що захворювання, схоже на кір, вперше було описано арабським лікарем *Rhazes* у дев'ятому сторіччі нашої ери [22]. Незважаючи на те, що у XVII сторіччі кір досить детально був описаний великим англійським лікарем *T. Sydenham* (1624–1689 рр.), його ще понад сторіччя не відокремлювали від інших захворювань, які перебігають з висипкою та лихоманкою (краснуха, скарлатина тощо). Тільки у XIX сторіччі данець *P.L. Panum* (1820–1885 рр.), француз *A. Trousseau* (1801–1867 рр.), росіянин *Н.Ф. Філатов* (1847–1902 рр.) та американський педіатр *Н. Koplik* (1858–1927 рр.) остаточно виділили кір в окрему нозологічну форму [23]. Принциповий прогрес в уявленні етіології та патогенезу корової інфекції стався у 1954 р., коли американські вірусологи *J.F. Enders* і *T.C. Peebles* за допомогою методів фундаментальної вірусології спромоглися ізолювати на нирках людини, а пізніше і нирках мавп, дикий штам вірусу кору, що дозволило у 1963 р. виготовити в США живу вакцину проти кору та розпочати планову імунізацію населення [18]. У СРСР обов'язкова планова імунізація дитячого населення вітчизняною вакциною проти кору (*А. А. Смородинцев, М. П. Чумаков*) розпочалася у 1964 р. [44].

**Етіологія.** Вірус кору містить одноланцюжну РНК і належить до сімейства *Paramyxoviridae*, родини *Morbillivirus*. Виділяють ще 5 вірусів цього роду, але всі вони безпечні для людини й інфікують тварин-савців: велику рогату худобу, свиней, собак та деяких морських тварин [14, 106].

Як і всі віруси сімейства *Paramyxoviridae*, вірус кору має великі розміри. При електронній мікроскопії вірус кору має вигляд плеоморфної

сфери діаметром від 100 до 250 нм, яка оточена ліпопротеїдною оболонкою. Структура геному вірусу кору будується з однієї «мінус-ланцюжки» РНК з молекулярною масою 4,5 kD (кілоДальтон). Геном вірусу містить генетичну інформацію обсягом 16 kb (кілобайт) [77]. На теперішній час відома структура 6 генів, які кодують відповідну кількість структурних та функціональних вірусних протеїнів (антигенів):

*N* – білок нуклеокапсидний,

*P* – білок (*P/V/C complex*),

*M* – білок матриксу,

*F* – білок занурення або фузії,

*H* – гемаглютинин (вторинний глікопротеїн)

*L* – велика полімераза.

Найбільш варіабельними частками геному є алелі, які кодують *H*- та *N*-антигени. Визначення цих білків дозволяє дослідити «дикі» або «культивовані» («вакцинні») штами вірусу кору, що має важливе значення для епідеміологічного контролю за інфекцією [29, 39, 91].

Індукція нейтралізуючих антитіл проти поверхневих *F* – та *H*-антигенів зумовлює формування протективного імунітету і припиняє проліферацію вірусу. Ці антигенні структури є найбільш константними, завдяки чому тривалий час вважалося, що популяції вірусу кору однорідні. Фенотип вірусу кору стабільний, і всі віруси належать до одного серологічного типу, але на генетичному рівні виявляють 23 генотипи «дикого штаму» [88]. Для вірусу кору, як і для всіх РНК-вірусів, властива велика здатність до мутацій. Проте різноманітність генотипів не впливає на ефективність вакцинації і не зумовлює принципову особливість клінічного перебігу природного захворювання на кір. У культурі клітин вірусу кору має місце безпосередній цитопатичний ефект з утворенням велетенських клітин (синцитій). Вірус нестійкий у зовнішньому середовищі, швидко гине від опромінення та висихання, під дією детергентів та дезінфектантів [41]. Наявність ліпопротеїдного капсиду зумовлює чутливість вірусу до дії ефіру, протеолітичних ферментів. Проте в дрібнодисперсному аерозолі вірус кору залишається вірулентним впродовж однієї години після зникнення з приміщення хворого, особливо в умовах низької відносної вологості повітря. Останній факт зумовлює збільшення захворюваності на кір у холодний період року під час концентрації населення у приміщеннях [49].

### Епідеміологія

Вірус кору - антропоноз. Джерелом інфекції може бути тільки хвора людина (з останніх годин інкубації до 4 доби від початку появи

висипки). Здорова або вакцинована особа вірус кору не виділяє [55].

Переважають шляхи зараження вірусом кору - повітряно-крапельний [83]. Зараження через предмети побуту, що були нещодавно контаміновані збудником кору, спостерігається значно рідше. Через тварин та «третіх осіб» вірус кору не передається [86].

Чутливість до кору надзвичайно велика серед осіб будь-якого віку, які не хворіли на кір і не були вакциновані. Не хворіють на кір діти у віці до 6 місяців внаслідок отримання від матері трансплацентарного імунітету (якщо матері були вакциновані або переохворіли на кір) [17].

Індекс контагіозності становить 98-100% і залежить від тривалості контакту. Так, за даними В.М. Болотовського [5], перебування в одному приміщенні з хворим на кір більше ніж 3 години підвищує ризик зараження в 6 разів: перебування з хворим впродовж 24 годин призводить до зараження 40% сприйнятливих осіб, впродовж 48 годин – 60%, 72 годин – 80%.

Вірусу кору властива «летючість», тобто здатність розповсюджуватися в межах одного будинку вентиляційними трубами, тому ізоляція хворих та контактних має певні труднощі. В умовах багатопрофільної лікарні або пологового будинку для цього потрібен індивідуальний («мельцерівський») бокс. При виникненні кору у дитячому колективі контактними вважаються не тільки діти, які безпосередньо контактували з хворим, але й діти із сусідніх груп та класів.

Інфікована людина виділяє вірус у повітря з моменту захворювання (за іншими даними - в останні 48 годин інкубаційного періоду), впродовж всього катарального періоду, а також ще чотири доби з моменту появи висипу. В осіб з імунодефіцитом виділення вірусу кору з респіраторним секретом може бути не визначено тривалим. Так, Sarah S. Long [115] вказує на реєстрацію вірусу кору в крові та респіраторному секреті у хворих з Т-клітинним імунодефіцитом впродовж місяця від початку екзантеми.

Захворювання на кір під час вагітності є небезпечним, може призвести до абортів та підвищує ризик загибелі жінки в III триместрі вагітності, але вад розвитку плоду, на відміну від вірусу краснухи, не спричинює [79].

Повторне захворювання на кір не характерне і, як правило, є діагностичною помилкою. Визначення вірусної РНК в біологічних секретах та наявність специфічних антитіл класу М до вірусу кору в сироватці крові в таких випадках дозволяє встановити правильний діагноз.

Рівень захворюваності визначається кількістю випадків на 100 тисяч населення. Виділяють такі епідеміологічні показники:

- *спорадична* захворюваність – поодинокі випадки без подальшого розповсюдження;

- *низький рівень захворюваності* – менше ніж 5 випадків на 100 тис. населення;

- *середній рівень захворюваності* - від 5 до 10 випадків на 100 тис. населення;

- *високий рівень захворюваності* - більше ніж 10 випадків на 100 тис. населення;

- *спалах захворювання* - декілька захворювань ( $\geq 3$  випадків), які епідемічно пов'язані між собою спільним джерелом або фактором розповсюдження [15]. За такими критеріями виявляються проблемні території, де першочерговим завданням є встановлення причин активізації епідемічного процесу та застосування оперативних рішень для поліпшення епідемічної ситуації. Ознаками елімінації кору, або так званої «епідемічної безпеки», є три критерії: по-перше – показник захворюваності  $< 1$  випадку на 1 млн. мешканців або повна відсутність випадків захворюваності на кір; по-друге – відсутність реєстрації на території ендемічних штамів генотипу вірусу кору протягом одного року; по-третє – охоплення щепленням проти кору дітей у віці до 2 років (первинна вакцинація) та 6 років (ревакцинація) повинно бути не менше ніж 95%, а охоплення дорослого населення у віці від 18 до 35 років не менше ніж 90% [42, 51, 114].

Таким чином, планова вакцинація населення проти кору є основним заходом стабілізації несприятливої епідемічної ситуації. Згідно з Національним календарем профілактичних щеплень України, вакцинація проти кору проводиться дітям у віці 12 місяців, а ревакцинація в 6 років [37]. Актуальним є досвід останніх епідемічних спалахів та епідемій в Європі, який показав необхідність проведення додаткової вакцинації дорослих у віці 18-35 років, які не хворіли на кір і не отримували щеплення за останні 10-15 років [34, 38].

### **Патогенез**

Захворювання має чотири періоди: інкубація, продром, розпал (екзантемний період), реконвалесценція. Відмінною рисою патогенезу корової інфекції є розвиток депресії концентрації вітаміну А у сироватці крові (особливо в умовах існуючого дефіциту ретиноїдів, що виникає при аліментарному білковому голодуванні). Причому ступінь недостатності вітаміну А має зворотну кореляцію з тяжкістю захворювання і виникненням деяких ускладнень, таких як кератит [68].

**Етапи інфекційного процесу неускладненої первинної корової інфекції [28]**

Доба	Клініко – морфологічні ознаки кору
0	Контакт зараженої збудником кору слини з епітелієм дихальних шляхів і початок розмноження вірусу
1-2	Розповсюдження вірусу кору в регіональні лімфовузли
2-3	Первинна вірусемія
3-5	Реплікація вірусу у респіраторному епітелію, регіональних лімфовузлах та віддалених структурах
5-7	Повторна вірусемія
7-14	Генералізована дисемінація вірусу з ураженням внутрішніх органів. Поява висипки внаслідок інфекційного васкуліту
15-17	Елімінація вірусу внаслідок формування специфічного імунітету, позбавлення вірусу кору з організму

Ініціація інфекційного процесу - фаза адгезії, розпочинається з того, що вірус кору за допомогою власних протеїнів (антигенів) Н та F з'єднується з CD46 рецепторами, які розташовані на мембранах клітин-мішеней - більшості соматичних клітин людини [56]. В епітеліоцитах слизової оболонки респіраторних шляхів протягом від 2 до 6 діб відбувається первинна реплікація вірусу, звідки він мігрує до регіонарних лімфатичних вузлів. У цей короткий період ще доцільно зробити так звану «пост-експозиційну» активну (щеплення) або пасивну (імуноглобулін) профілактику кору залежно від припущеного часу зараження та наявності протипоказань до вакцинації. У лімфоїдній тканині, куди потрапив збудник кору, через рецептор CDw150 або субстанцію SLAM (від англ. - signaling lymphocyte activation molecule) вірус з використанням тих самих антигенів Н та F уражує лімфомононуклеарні клітини, які потрапляють у кровообіг, тобто виникає первинна (мала) вірусемія [96]. Залучення вірусом для проникнення в лімфоїдну тканину рецептору CDw150 призводить до своєрідного феномену «імунологічного дуалізму»: з одного боку, презентуються вірусні антигени і таким чином активуються Т-лімфоцити, NK-лімфоцити та дендритні клітини, а з іншого боку, стимулюється комплекс SLAM, який є головним молекулярним чинником розвитку імунодепресії, що виникає при захворюванні людини на кір [100]. З точки зору інфекційного процесу, усі вищезгадані вірусно-імунологічні процеси відповідають періоду інкубації і не мають будь-яких клінічних ознак та симптомів. Первинна вірусемія швидко призводить до потрапляння і реплікації вірусу кору в усіх імунокомпетентних органах та тканинах (кістковий мозок, селезінка, печінка, система фагоцитуючих макрофагів, тощо), звідки не пізніше 7 доби інкубаційного

періоду розпочинається вторинна, або велика вірусемія збудника. Повторна вірусемія є своєрідною «реінфекцією», де збудник кору потрапляє в усі органи та системи організму, з максимальною концентрацією патогену в клітинах лімфоїдних структур, дихальної системи, органах травлення та епітелії очей, що робить інфіковану людину в цей час вкрай заразною і зумовлює ризик виникнення ускладнень, пов'язаних безпосередньо з вірусом кору. Ця, друга хвиля вірусемії знаменується клінічною маніфестацією інфекційного процесу, тобто виникненням симптомів/ознак корової хвороби. Причому пік концентрації вірусу в крові припадає на продромальну стадію кору [82]. У відповідь на вірусну атаку не раніше 15 - 17 доби від моменту зараження починається імунна відповідь організму, яка зупиняє реплікацію, вірусемію та виділення в зовнішнє середовище збудника кору в імунокомпетентних осіб. Ознакою адекватної імунної відповіді, як на «дику корову інфекцію», так і на щеплення, є наявність сероконверсії - поява з початку захворювання протикорових імуноглобулінів М (Ig M), які циркулюють у крові від 4 до 8 тижнів, а потім зникають, і замість яких у крові виникають специфічні Ig G, а на слизових оболонках синтезуються sIg A (секреторні), що зберігаються протягом усього життя. Однак головним інструментом захисту є Т-клітинна ланка імунітету, де механізм елімінації вірусу реалізується через експресію антигенів вірусу кору на рецепторах I та II класу головного комплексу гістосумісності людини, що презентують цей комплекс ефекторним Т-лімфоцитам з фенотипом CD8+ і CD4+ [58]. Окрім того, підтвердженням значення Т-клітинного імунітету є факт відсутності випадків повторного захворювання на кір у осіб з дефектами В-клітинної ланки імунітету. Після захворювання або щеплення живою коровою вакциною

можливість персистування вірусу кору в організмі імунокомпетентної людини виключається. Ці факти треба пам'ятати лікарю щодо раціонального призначення серологічних і молекулярно-біологічних досліджень та наступної клінічної інтерпретації отриманих результатів.

Таким чином, після захворювання на кір або щеплення живою вакциною стійкий імунітет зберігається на все життя, імуногенетичні засади цього феномену і на цей час залишаються до кінця не з'ясованими. Вважається, що причиною збереження специфічного імунітету проти кору є так званий «бустер-ефект», який виникає внаслідок контакту організму з вірусом кору впродовж життя [113]. Але у частини хворих на кір на стадії «паст-інфекції» внаслідок Т-клітинної імунодепресії, що пов'язано зі збільшенням продукції цитокінів, насамперед інтерлейкіну 4 (IL-4), та ушкодженням епітелію, може приєднатися мікробна суперінфекція, яка має різні за топікою та семіотикою ураження.

Повторні випадки кору майже не реєструються, проте вірус здатний до внутрішньоклітинної персистенції, завдяки чому спричинює підгострий склерозуючий паненцефаліт (ПСПЕ), який має в науково-медичній літературі два епоніми: енцефаліт Досона (*Dawson, у 1934 р.*) або ван Богарта (*van Bogaert, у 1945 р.*) [72].

Патогенез ПСПЕ до сьогодні залишається повністю не з'ясованим. Так, існують основні чотири теорії, які пояснюють виникнення ПСПЕ:

- формування мутантних форм вірусу зі слабкою імуногенною активністю;
- інтрацелюлярна ізоляція вірусу в нейронах ЦНС, яка обмежує доступність для захисту з боку клітинного та гуморального імунітету;
- дефекти або незрілість імунної системи дітей з ПСПЕ, на що вказує молодий вік (хворіють діти та молоді дорослі);
- ПСПЕ – це імунопатологічна хвороба.

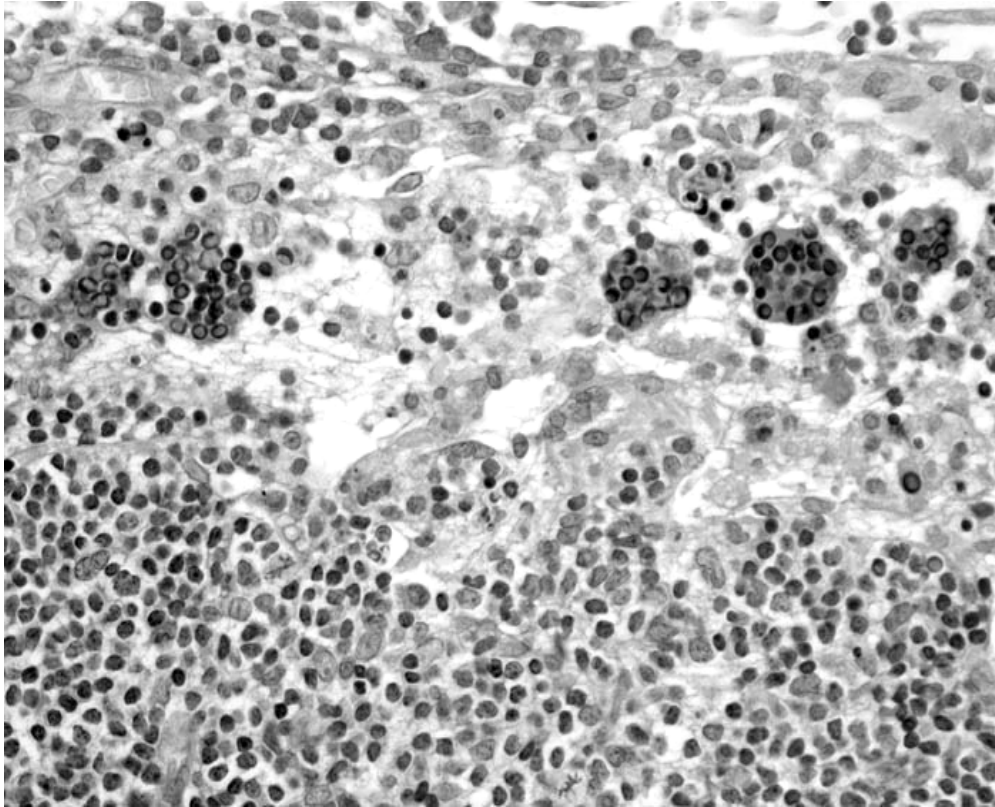
У хворих на ПСПЕ виявляють мутантні (дефектні) форми вірусу кору, які тривалий час зберігаються в астроцитах, олігодендроцитах і сполучаються зі значними титрами протикірових антитіл у сироватці крові та цереброспінальній рідині. Найчастіше з ЦНС ізолюють віруси, в яких частіше не вистачає одного з протеїну матриксу, шести структурних протеїнів або F-протеїну. Наявність мутації в РНК вірусу кору при ПСПЕ також пов'язують з тим, що цей вірус належить до вірусу кору, що викликає чуму у свиней та собак [67]. Мутації РНК вірусу не дозволяють збудувати повний віріон, знижують імуногенність вірусу, призводять до «імуно-

толерантності». Такий мутантний вірус тривалий час здатний зберігатися та розмножуватися в нейронах.

Сучасним погляд на ПСПЕ як аутоімунну хворобу пов'язаний з наявністю аутоантитіл до рецептору *CD9*, який розташований на нейронах [93]. У пацієнтів з ПСПЕ при наявності атрофії мозку визначаються пряма кореляція морфологічного процесу з титрами антитіл до *CD9* в лікворі.

Таким чином, в контамінованих структурах ЦНС виникає хронічне імунопатологічне запалення. Причетність вірусу кору до виникнення таких захворювань, як розсіяний склероз, хронічне гранульоматозне запалення травного тракту (хвороба Крона), системний червоний вовчак та ювенільний деформуючий кортикальний гіперостоз (хвороба *Педжета*) є недоведеною [47, 54, 97].

**Патоморфологія.** Внаслідок корової інфекції в епітелії дихального та травного шляхів виникає запальний процес серозно-макрофагального характеру, який супроводжується лімфоцитарною інфільтрацією, а також васкулітом дрібних судин шкіри та слизових оболонок. У лімфоїдній тканині (в усіх групах лімфовузлів, мигдаликах, селезінці, апендиксі та тимусі) спостерігається гіперплазія, проліферація імунобластів та малих лімфоцитів, а також поява гігантських клітин, що містять декілька десятків ядер, в яких знаходиться вірус кору. Злиття цих гігантських клітин призводить до появи типової морфологічної ознаки корової інфекції - клітин Вортена-Фінкельдея (*Warthin-Finkeldey*) (фото 1). Ці клітини є патогномонічними для кору [78], але можуть спостерігатись і при інших захворюваннях: лімфаденопатії при ВІЛ-інфекції, лімфомах, аутоімунних хворобах та ін. [95, 90, 111]. Клітини Вортена-Фінкельдея є багатоядерними (близько 100 ядер) гігантськими структурами розміром до 100мкм лімфоретикулярного походження з внутрішньоядерними та цитоплазматичними включеннями [112]. Вказані включення зустрічаються досить часто і являють собою оточені мембраною вірусні структури. Імуногістохімічне дослідження клітин Вортена-Фінкельдея визначило на їх мембрані експресію *CD3+*, *CD4+* і *CD43+* рецепторів, що свідчить про походження цих клітин з Т-хелперів [76]. Клітини Вортена-Фінкельдея виявляються безпосередньо в інкубаційному або продромальному періодах захворювання і зникають на стадії висипки та у міру зростання титру проти-вірусних антитіл [74].



**Рис. 1. Кір. Лімфатичний вузол: гігантські клітини Вортена-Фінкельдея (Warthin-Finkeldey cell) [66]  
Фарба: Haematoxylin - Eosin**

Іншою типовою клінічною ознакою є плями Філатова - Копліка, при морфологічному дослідженні яких визначається нейтрофільна інфільтрація та паракератоз [92].

Корова висипка – це інфекційний васкуліт, який виникає внаслідок реакції повільної гіперчутливості на вірусні антигени. Патоморфологічно при цьому виявляється вазодилатація, набряк, перивазальна лімфоцитарна та моноцитарна інфільтрація, дискератоз [104].

Найбільш тяжкими ускладненнями кору, які можуть спричинити смерть хворого, є пневмонія та менінгоенцефаліт (менінгоенцефаломієліт) [65, 38]. Патогістологічні дослідження померлих від корової пневмонії виявляють ознаки інтерстиціальної (гігантоклітинної) пневмонії. При коровому менінгоенцефаліті патоморфологічно визначається масивний набряк, велика кількість генералізованих петехіальних крововиливів, інфільтрація мозкової тканини лімфо-мононуклеарними клітинами, ознаки демієлінізації центральної та периферійної нервової системи. Уражається переважно біла речовина головного мозку [98].

**Класифікація.** Для статистичної реєстрації випадків кору використовується класифікатор МКХ – X, який подано в таблиці 3 [48]

*Таблиця 3*

**Міжнародна класифікація хвороб  
(МКХ) - X перегляду**

Шифр відповідно до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ) - X перегляду - B05 Кір

Внесено: morbilli

**Виключено:** підгострий склерозуючий паненцефаліт (A81.1)  
B05.0+ Кір, що ускладнений енцефалітом (G05.1\*)  
B05.1+ Кір, що ускладнений менінгітом (G02.0\*)  
B05.2+ Кір, що ускладнений пневмонією (J17.1\*)  
B05.3+ Кір, що ускладнений середнім отитом (H67.1\*)  
B05.4 Кір, що ускладнений кишковими розладами  
B05.8 Кір з іншими ускладненнями  
B05.9 Кір без ускладнень

Але для клінічної практики зручніше користуватися клінічною класифікацією, яка передбачає розподілення хвороби на клінічні форми залежно від типовості перебігу, тяжкості, наявності наслідків та ускладнень.

Єдиної світової клінічної класифікації кору не прийнято. У клінічній практиці в країнах СНГ застосовується клінічна класифікація (табл. 4) Нісевич Н.І. і Учайкіна В.Ф. (1985 г.) [19]. Крім того, відокремлюють форми кору в осіб з особливостями імунного статусу: у хворих на Т-клітинний імунодефіцит, у хворих на туберкульоз, вагітних [19].

## Клінічна класифікація кору

Тип	Тяжкість	Перебіг
<b>I. Типовий</b> <b>II. Атиповий:</b> а) стертий б) мітигований в) абортивний г) геморагічний ґ) гіпертоксичний <b>III. Кір щеплених</b>	1. Легка 2. Середньої тяжкості 3. Тяжка	1. Не ускладнений 2. Ускладнений: а) пневмонія б) отит в) круп ґ) стоматит г) коліт е) енцефаліт

**Приклади формулювання діагнозу:** Кір типовий, тяжка форма, період пігментації, ускладнений перебіг: серозний менінгоенцефаліт.

**Клініка кору****Семіотика типової форми кору**

Типова форма кору має циклічний перебіг, включає такі періоди: інкубаційний, продрому,

період висипання (екзантеми), період пігментації (табл. 5).

**Інкубаційний період** захворювання коливається від 7 до 18 діб, у середньому 10–12 днів [71]. При введенні людського імуноглобуліну або плазми інкубація може збільшуватися до 21 доби [105].

## Семіотика типової форми кору

Періоди хвороби
<p><b>Інкубація: 7 - 18 діб</b> Збільшується при введенні імуноглобуліну або плазми до 21 дня</p>
<p><b>Продрома (3-7 діб):</b>  <b>Лихоманка/токсикоз</b>            Неспецифічна. Зростає перед появою висипу  <b>Катаральний синдром:</b>            Серозний риніт            Трахеобронхіт            Катаральний фарингіт            Склерокон'юнктивіт - характерна фотофобія  <b>Симптом Коปลіка</b> - патогномонічний  <b>Плямиста енантема на піднебінні</b>- може бути присутня</p>
<p><b>Екзантемний період (3-4 доби)</b>            Лихоманка/токсикоз - максимальна на момент появи екзантеми            Екзантема - еритематозно-папульозна, не свербляча, схильна до злиття, з'являється протягом 3-4 діб, починаючи з обличчя, кожен добу розповсюджуючись вниз на тулуб та кінцівки            Енантема - плямиста на слизовій м'якого та твердого піднебіння  <b>Симптом Коปลіка</b> - зберігається протягом 2 діб після появи екзантеми</p>
<p><b>Період пігментації (3-10 діб)</b>            Пігментація плямисто-папульозної висипки            Десквамація шкіри            Регресія інтоксикації та катарального синдрому</p>

**Початковий (катаральний) період або продрома** триває від 3 до 7 діб. Початок хвороби завжди гострий. У продромі можна виділити три основних клінічних синдрому: лихоманки, токсікозу та катаральний [24].

Лихоманка та токсикоз – неспецифічні: спостерігається підвищення температури тіла, тремор, слабкість, гіперексія.

Катаральний синдром проявляється *серозним ринітом* (набряк та гіперемія слизової оболонки



носа, серозні виділення), *катаральним фарингітом* (гіперемія ротоглотки, плямиста енантема на слизовій м'якого піднебіння), *трахеобронхітом* (сухий, грубий кашель, жорстке дихання, можливі сухі хрипи при аускультатії легень), *катаральним склерокон'юнктивітом* (гіперемія, набряк слизової оболонки кон'юнктиви, ін'єкція судин склер, фотофобія – це клінічна особливість кору).

У періоді продрому лікар частіше встановлює помилковий діагноз «ГРВІ - гостра респіраторна вірусна інфекція». І все ж таки в цей період можна припустити можливість кору. По-перше, при наявності епідконтакту з хворим на кір (досвідчені лікарі стверджують, що повний анамнез хвороби – це 90% правильного клінічного діагнозу). По-друге, виявлення патогномонічного симптому – плям Копліка (у вітчизняній літературі – плями Бельського-Філатова-Копліка) дозволяє запідозрити кір навіть без екзантеми. Симптом Копліка з'являється за 2 доби до появи висипу і зберігається впродовж 2-х діб після появи екзантеми. Найбільш характерним розташуванням плям Копліка є ясна премолярів і слизова щік та губ. Плями Копліка мають вигляд сірувато-білуватих крапок розміром 1-2 мм, які оточені смужкою гіперемії і не викликають у хворого будь-яких скарг (рис. 2). Цей симптом спостерігається у 50-70 % хворих. Плями Копліка є патогномонічними для кору, але можуть спостерігатися і при інших екзантемних інфекціях, наприклад, інфекційній еритемі [13]. Крім характерних плям Копліка при кору може спостерігатися неспецифічна безболісна плямиста енантема на слизовій щік, піднебіння.



Рис. 2. Плями Копліка

Рідко спостерігається коровий псевдофібринозний стоматит, при якому спостерігаються

гіперемія, набряк слизової оболонки ротової порожнини та крихкі білі нальоти (рис. 3).



Рис. 3. Коровий псевдофібринозний стоматит

Кон'юнктивіт при кору має суб'єктивну особливість: хворі скаржаться на фотофобію, яка інколи досягає значної інтенсивності.

Розпал хвороби маніфестує стадією екзантеми і характеризується появою плямисто-папульозної висипки, типовою рисою якої є «етапність виникнення»:

- у першу добу висипка з'являється на обличчі, шиї та плечах;
- друга доба - висипка повністю вкриває тулуб і проксимальні відділи верхніх кінцівок;
- третя та четверта доби - висипка розповсюджується на дистальні відділи кінцівок, у 50-70% випадків вона може бути розташована на долонях та підшвах [52].

Корова висипка - монорморфна і представлена плямисто-папульозними елементами великих розмірів від 5 до 10 мм, як правило – рясна (рис. 4). Висипка схильна до злиття з утворенням еритематозних ділянок, особливо виражених на обличчі та тулубі. При тяжкій формі захворювання можуть з'являтися геморагічні елементи у вигляді петехій.

На стадії висипання посилюються симптоми токсикозу, лихоманка 39- до 40°C, катару верхніх дихальних шляхів (bronхіт, ларингіт), збільшуються шийні та окципітальні лімфовузли. У частини хворих у період екзантеми з'являється ураження шлунково-кишкового тракту у вигляді ентериту, коліту, гемоколіту.



а)



б)



в)

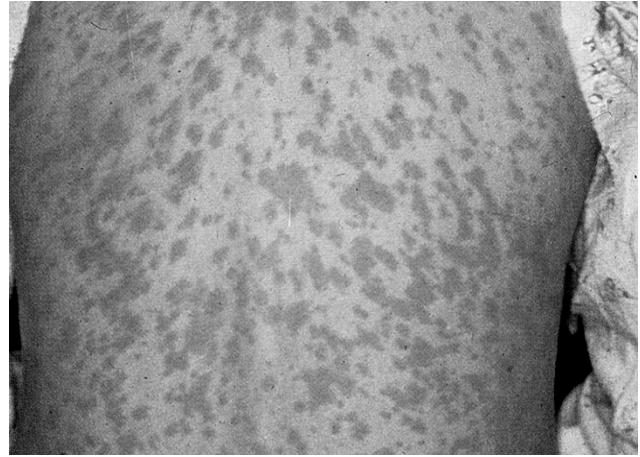
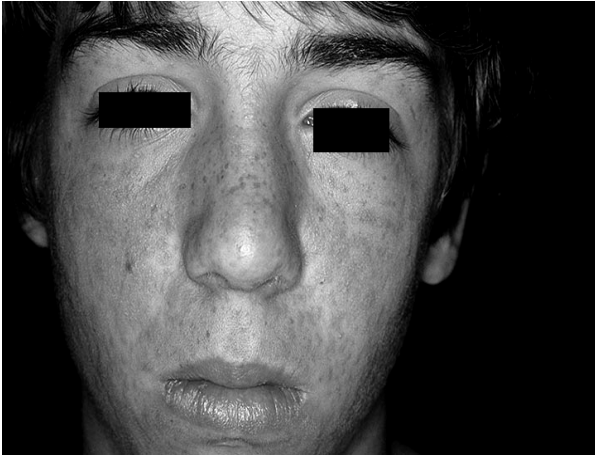
**Рис. 4. Корова висипка**

Примітки: а) у 12-місячної дитини; б) у 12-місячної дитини; в) у підлітка

**Останній період** – це період пігментації, який починається з 6-7 доби захворювання і характеризується трансформацією елементів висипки, завдяки чому вони набувають фіолетового кольору з поступовим зникненням впродовж 5-10 діб (Рис. 5). Пігментація відбувається у такому ж порядку, як виникала висипка, тобто – з обличчя до нижніх кінцівок. У цей час спостерігається регресія симптомів токсикозу, катарального синдрому та інших проявів гострого захворювання за умови відсутності будь-яких ускладнень. Атрибутивною ознакою цього періоду кору є десквамація шкіри («висівкоподібне» лущення), яке може супроводжуватися незначним свербінням.

Відмінною рисою в цей період є тривале збереження астеничного синдрому. Стадія пігментації триває від 4 до 10 діб, поки не зникне висипка. Кашель або лімфаденопатія можуть зберігатися більш тривалий час.

Таким чином, діагноз кору в більшості випадків встановлюється на підставі клінічних симптомів. Але в окремих випадках, при атипових формах обов'язковим є серологічне підтвердження хвороби, а саме - визначення специфічних протикорових антитіл класу IgM та G у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) [53, 10].



**Рис. 5. Корова висипка на стадії пігментації**

**Семіотика атипових форм корової інфекції Мітигований («Імуноглобулін-модифікований») кір** виникає при пасивній імунізації гомологічним імуноглобуліном, введенні плазми, кріопреципітату та цільної крові [36, 20]. Подібна форма кору може спостерігатися у дітей до 1 року внаслідок трансплацентарного імунітету. При цій формі захворювання, крім збільшення інкубаційного періоду до 21 доби, суттєво змінюється семіотика кору, яка в цілому перебігає легко і майже без ускладнень. Продром скорочується до 1-2 доби і може бути відсутнім. Плями Філатова-Копліка в більшості випадків відсутні, але і при виникненні зберігаються не більше доби. Симптоми токсикозу, лихоманка, кашель, риніт, кон'юнктивіт - незначні, і також можуть бути частково відсутні. Особливістю екзантеми при мітигованій формі кору є порушення «етапності» висипання та морфології елементів екзантеми, яка представлена плямами, а іноді розеолами, що не залишають після себе пігментації та лущення. «Мінорність» висипки при мітигованому корі при неувважному огляді може призвести до «непомітності екзантеми» як самим пацієнтом, так і лікарем.

Слід підкреслити, що, незважаючи на легкий перебіг захворювання, пацієнти з мітиговою формою кору залишаються небезпечним джерелом інфекції.

**Кір у пацієнтів, вакцинованих формалін-інактивованою вакциною** демонструє тяжкі форми атипового кору: початок захворювання гострий, з високою лихоманкою, головним болем [19]. У подальшому з'являється плямиста, а іноді геморагічна свербляча висипка на кінцівках, яка, на відміну від типового кору, має центроспрямоване розповсюдження на тулуб та обличчя. Захворювання часто ускладнюється пневмонією

та плевритом. Вважають, що така форма кору зумовлена гіперімунною відповіддю з утворенням агресивних циркулюючих імунних комплексів на введення вакцинного штаму кору.

**Геморагічний або «чорний кір»** - рідка смертельна форма хвороби, розпочинається з раптового підвищення температури тіла до 40°C, судом, запаморочення. Швидко розвивається кома, респіраторний дистрес-синдром, ДВЗ-синдром. Внаслідок ДВЗ-синдрому після продрому з'являється зливна геморагічна висипка на шкірі та слизових оболонках. Кровотеча з ясен, носу, кишківника, сечових шляхів не піддається медикаментозному контролю. У більшості випадків захворювання має фатальний кінець [17].

**У дорослих пацієнтів кір**, як і більшість «дитячих захворювань», має більш маніфестний характер з вираженою тяжкістю [60, 16]. Ускладнення у дорослих спостерігаються у більшому відсотку. За даними CDC (США, 2010р.), діарея є найбільш поширеним ускладненням кору, що виникає приблизно у 8% випадків. Інфекції вуха спостерігаються в 7% хворих на кір. Запалення легенів зустрічається в 6% випадків, які у 60% закінчуються летально. У разі спалаху інфекції приблизно в одного з тисячі хворих на кір виникає енцефаліт, який має дуже несприятливий прогноз для здоров'я та життя [81].

**Кір у пацієнтів з вродженим або набутим Т-клітинним імунодефіцитом** є вкрай небезпечним захворюванням [19]. Так, серед пацієнтів, які одержували хіміотерапію з приводу пухлини, летальність від кору становила 70%, за рахунок виникнення у 58% випадках корової (гігантоклітинної) пневмонії та у 20% енцефаліту [84]. У ВІЛ-інфікованих осіб при захворюваності на кір летальність становила 40%, що також було зумовлено у 82% випадків гігантоклітинною пне-

вмонією [99]. Феноменальною особливістю кору у пацієнтів з Т-клітинним імунodefіцитом була відсутність екзантеми - у 40% онкологічних і у 27% ВІЛ-інфікованих осіб. Цей феномен поєднувався з низьким титром протикорових антитіл у крові хворих, що не давало можливості підтвердити кір серологічними методами [59, 63]. Єдиним шляхом залишалось визначення в крові, легенях або тканині мозку РНК вірусу кору [73].

Подібна ситуація спостерігається і в осіб з активними формами туберкульозу, де суперінфекція кору є небезпекою для життя внаслідок пригнічення Т-клітинного імунітету. Відомо, що після захворювання на кір проба Манту може бути негативною впродовж одного місяця [75].

**Кір у хворих** з дефіцитом харчування, особливо при недостатності в раціоні тваринних

протеїнів, має несприятливий перебіг внаслідок виникнення гнійно-септичних ускладнень. Це зумовлено дефіцитом вітаміну А та депресією синтезу антитіл [1]. Пацієнтам з Т-клітинним імунodefіцитом та аліментарною гіпотрофією показана пасивна імунізація гомологічним імунoglobulinом [37].

**Кір у вагітних**, на відміну від краснухи, не має тератогенного ефекту, але збільшує частоту абортів, передчасних пологів і смерті самої жінки, особливо при захворюванні в останньому триместрі гестації; значно збільшується частота ускладнень у загальній популяції вагітних, хворих на кір [6, 26].

*Продовження лекції та список літератури у № 4, Т. 18, 20013 р.*



УДК 614.253.2-055:616.839-008.6-08:615.272

**В.Ю. Приходько,  
И.Р. Микропуло,  
М.В. Олейник,  
Е.А. Кононенко,  
Д.Ю. Морева,  
О.В. Гоголь,  
Д.О. Кашковский,  
О.А. Лисняк\*,  
А.И. Лисняк\***

## **СОМАТОФОРМНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА часть 1**

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика  
кафедра терапии и гериатрии  
ул. Дорогожичская, 9, Киев, 04114, Украина  
Киевский городской клинический госпиталь инвалидов ВОВ\*  
National medical academy of postgraduate training named after Shupik P.L.  
Department of therapy and geriatrics  
Dorogozhickaya str., 9, Kiev, 04114, Ukraine  
Kyiv City Clinical Hospital for disabled war veterans  
e-mail: prokhodko@ukr.net*

**Ключевые слова:** *соматоформные расстройства, вегетативная дисфункция, анксиолитики, метаболическая терапия*

**Key words:** *somatoformic disorders, vegetative dysfunction, methabolic therapy, anxiolytics*

**Реферат.** Соматоформні розлади в практиці сімейного лікаря. Частина 1. Приходько В.Ю., Мікропуло І.Р., Олійник М.В., Кононенко Е.А., Морєва Д.Ю., Гоголь О.В., Кашковский Д.О., Лисняк О.А., Лисняк А.І. Соматоформні розлади - психогенні захворювання, що характеризуються фізичними патологічними симптомами, які нагадують соматичне захворювання. При цьому не виявляється ніяких органічних проявів, які можна зарахувати до відомих хвороб, а мають місце неспецифічні функціональні